



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
U.M.A.E. HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“SINDROME DE FRAGILIDAD COMO PREDICTOR DE EVENTOS CARDIOVASCULARES ADVERSOS
MAYORES EN EL ANCIANO CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACION DEL
SEGMENTO ST.”**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER
EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN:

CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. GADDIEL MOISÉS GUTIÉRREZ LARIOS

TUTOR:

DR. LUIS ANTONIO MORENO RUÍZ

ASOCIADOS:

DR. JORGE HÉCTOR GENIS ZÁRATE

DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIERREZ

CIUDAD DE MÉXICO, 2017





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.



Dirección de Prestaciones Médicas
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
 Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3604** con número de registro **17 CI 09 015 108** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **07/07/2017**

M.C. LUIS ANTONIO MORENO RUÍZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

SINDROME DE FRAGILIDAD COMO PREDICTOR DE EVENTOS CARDIOVASCULARES ADVERSOS MAYORES EN EL ANCIANO CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

| |
|-------------------------|
| Núm. de Registro |
| R-2017-3604-41 |

ATENTAMENTE

DR.(A). EFRAIN ARIZMENDI URIBE

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3604

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
U.M.A.E. HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DEL CMN SIGLO XXI

Título:

SINDROME DE FRAGILIDAD COMO PREDICTOR DE EVENTOS CARDIOVASCULARES ADVERSOS MAYORES EN EL ANCIANO CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST.

Tesista:

Dr. Gaddiel Moisés Gutierrez Larios.

Médico residente de Cardiología del Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Domicilio: Av. Cuauhtémoc, Col. Doctores 330 C.P. 06720. Teléfono: 5524992560, Correo electrónico: drgaddiel@outlook.com

Tutores de tesis:

Dr. Luis Antonio Moreno Ruiz

M. en C., Cardiólogo ecocardiografista. Cardiología Adultos. Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Domicilio: Av. Cuauhtémoc, Col. Doctores 330 C.P. 06720. Teléfono: 56276900 Ext. 22076. Correo electrónico: luismorenomd@hotmail.com

Asociados

Dr. Hector Henis Zarate

Médico internista, cardiogeriatra. Servicio de Geriátria. UMAE Hospital de Cardiología, CMN SXXI, IMSS. Teléfono (55) 56 27 699 00, ext. 22064. E-mail: hector_genis@msn.com.

Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez

Cardiólogo, ecocardiografista. Maestro en ciencias médicas, director de educación e investigación en salud, UMAE Hospital de Cardiología, CMN SXXI, IMSS. Teléfono (55) 56 27 699 00, ext. 22007. E-mail: eduardo.almedia @imss.gob.mx

DR. EFRAÍN ARIZMENDI URIBE

Director General
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. GUILLERMO SATURNO CHIU

Director Médico
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ

Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DRA. KARINA LUPERCIO MORA

Enc. de la División de Educación en Salud
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. LUIS ANTONIO MORENO RUÍZ

Tutor de Tesis
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

INDICE

| <u>Contenido</u> | <u>Página</u> |
|-----------------------------|----------------------|
| ○ Resumen | 6 |
| ○ Antecedentes | 8 |
| ○ Justificación | 20 |
| ○ Pregunta de investigación | 22 |
| ○ Hipótesis | 23 |
| ○ Objetivos | 24 |
| ○ Material y métodos | 25 |
| ○ Consideraciones éticas | 40 |
| ○ Cronograma de actividades | 42 |
| ○ Resultados preliminares | 43 |
| ○ Discusión | 51 |
| ○ Conclusión | 54 |
| ○ Anexos | 53 |
| ○ Referencias | 60 |

RESUMEN

Síndrome de fragilidad como predictor de eventos cardiovasculares adversos mayores en el anciano con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. Gutiérrez Larios GM, Genis ZJH, Madrid Miller MA, Almeida GE, Moreno-Ruíz LA. UMAE Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Antecedentes. En México la composición de los grupos de edad se está reconfigurando con un acelerado crecimiento de la población en edades avanzadas; la fragilidad como un estado de transición en la salud y bienestar de los ancianos, pretende estimar una mayor susceptibilidad no específica a desenlaces adversos como resultado de defectos aleatorios que se adquieren a lo largo de la vida. En la actualidad se cuenta con escaso conocimiento respecto a la magnitud de la asociación del síndrome de fragilidad y los eventos cardiovasculares adversos mayores en el síndrome coronario agudo con elevación del ST en ancianos. **Objetivo:** En sujetos mayores de 65 años con infarto del miocardio con elevación del segmento ST: medir la magnitud de la asociación entre el síndrome de fragilidad (medido por criterios de Ensrud modificado por Díaz de León), y los eventos cardiovasculares adversos mayores (muerte, reinfarto, isquemia recurrente, falla ventricular y punto final combinado) [ajustado por edad, género, hipertensión, diabetes, tabaquismo, dislipidemia, Bloqueo AV, localización del infarto, FC mayor de 100 Lpm, TAS menor de 90mmHg, Creatinina mayor a 1.5mg/dl tiempo a reperfusión, éxito de reperfusión, fracción de expulsión, delirium, depresión, desnutrición]. **Material y métodos.** Se realizó un estudio de casos-cohorta, incluyendo por muestreo consecutivo de acuerdo a criterios de selección a los sujetos mayores de 65 años del Hospital de Cardiología CMNSXXI con el diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del ST de acuerdo a la tercera definición universal. Se obtuvieron datos con interrogatorio y exploración para integrar el síndrome de fragilidad, captura de descriptores y confusores y se dió seguimiento a los sujetos hasta el egreso hospitalario para medir los desenlaces de muerte, reinfarto, isquemia recurrente, falla ventricular y punto final combinado. Se realizó el análisis estadístico en fase exploratoria, resumen e inferencial, cálculo de la magnitud de la asociación con variables de desenlace y análisis multivariado para ajuste de confusores con un valor de $p < 0.05$. Las variables cualitativas se resumen como número y porcentaje, las variables cuantitativas se resumen como mediana (rango); para la comparación de las variables cualitativas se utilizó Ji cuadrada y el test exacto de Fisher, mientras que para las variables cuantitativas, U de Mann – Whitney. Se calculó OR para magnitud de la asociación y regresión logística para el análisis multivariado. Se utilizó el software SPSS 21. **Resultados:** Se presentan resultados preliminares. En el periodo de mayo a agosto de 2017 se reclutaron un total de 50 sujetos con infarto agudo del miocardio con elevación del ST mayores de 65 años, 80 % del sexo masculino, edad de 70 (65-92)

años, talla de 165 (139-1.83) cm, peso de 74 (52-130) kg, IMC de 28.4 (19.5-41) kg/m²; 46 % tuvieron diabetes mellitus tipo 2, 80 % hipertensión arterial, 46 % dislipidemia, 46 % tabaquismo y 18% de cardiopatía isquémica crónica. Al ingreso hospitalario se midió tensión arterial sistólica 130 (70-210) mmHg, tensión arterial diastólica 75 (50-113) mmHg, una frecuencia cardiaca de 70 (50-102) lpm, así como una creatinina de 1.1 (0.62-3.14) mg/dl. Del total de reclutados el 28 % presentaron síndrome de fragilidad y no se encontraron diferencias en las características basales entre el grupo de frágiles vs robustos. Respecto a la localización del infarto en la población total, predominó el infarto inferior con el 58 % de los casos, 38 % de localización anterior y 4 % lateral, el 82 % de los sujetos fueron llevados a algún tratamiento de reperfusión y el 18 % no recibieron ningún tratamiento para abrir la arteria responsable, contando con un tiempo de isquemia 263 (15-681) minutos y de reperfusión de 82 (15-750) minutos; no hubo diferencias en las características del infarto entre el grupo de frágiles vs robustos. Respecto a las condiciones asociadas a los enfermos mayores de 65 años encontramos que el 21 % de los sujetos del grupo de fragilidad tuvo delirium vs 3 % del grupo de robustos (p=0.02), pero sin diferencia en la frecuencia de depresión. En cuanto a las variables de desenlace al egreso hospitalario los sujetos con fragilidad presentaron mayor frecuencia de falla ventricular 30 vs 6 % (p=0.01) y punto final combinado 30 vs 6 % (p=0.04) vs el grupo de robustos, sin embargo no encontramos diferencia para muerte, reinfarto o isquemia recurrente. La magnitud de la asociación del síndrome de fragilidad para falla ventricular al egreso hospitalario fue de OR 14 (1.4-139.8; p=0.01) y para punto final combinado OR 6.8 (1.08-42.73; p=0.04), sin embargo estas diferencias no se observan en el análisis multivariado preliminar. **Conclusiones:** El síndrome de fragilidad se presentó en el 28 % de los sujetos mayores de 65 años con infarto agudo del miocardio con elevación del ST, observando que los sujetos con fragilidad presentaron mayor frecuencia de delirio (21 vs 3 %, p=0.02), falla ventricular (30 vs 6 %, p=0.01) y punto final combinado (30 vs 6%, p=0.04) en comparación con los sujetos robustos. El síndrome de fragilidad se asoció con falla ventricular OR 14 (1.4-139.8; p=0.01) y punto final combinado OR 6.8 (1.08-42.73; p=0.04) al egreso hospitalario.

ANTECEDENTES.

De acuerdo a González et al¹, en México la composición de los grupos de edad (niños, jóvenes, adultos y ancianos) se está reconfigurando, con un acelerado crecimiento de la población en edades avanzadas. Dadas las características socioeconómicas y condiciones de salud prevalentes en la población, el envejecimiento demográfico ya es un tema relevante. Según las cifras del Censo de Población y Vivienda de 2010, México es un país de 112.3 millones de habitantes, de los cuales 28.9% tienen entre 0 y 14 años, 60.9% entre 15 y 59 años y 9.0% tienen 60 años y más;¹ y según las proyecciones de población realizadas por el Consejo Nacional de Población (CONAP), se espera que en 2030 el porcentaje de población de adultos mayores alcance 17.1 puntos (20.7 millones) y en 2050, 27.7% (33.8 millones)²

En México la participación del grupo de adultos mayores dentro del total poblacional ha mostrado incrementos desde 1950, en ese año representaban 5.5% del total, para 1970 se incrementó a 5.6% y en 2000 representaba 7.1%, en 50 años se incrementó en 1.6%. Es hasta fechas recientes que los cambios se ven claramente reflejados en la dinámica poblacional, entre 2000 y 2010 la población de 60 años y más creció en 3.1 millones de personas al pasar de 6.9 a 10.0 millones. Además, según las proyecciones de población, la población de 60 años y más tendrá las más altas tasas de crecimiento, su monto se multiplicará más de siete veces en tan sólo 50 años, al pasar de 4.8 a 36.2 millones e incrementarán su participación de 4.8 a 27.8%. En 2050 uno de cada cuatro mexicanos será parte de la población envejecida. El envejecimiento demográfico se define como el incremento sostenido de la proporción de adultos mayores (60 años y más) dentro del total poblacional.³

Según estimaciones de la Dirección General de Información en Salud (DGIS) de la Secretaría de Salud, 84% de las muertes en el país se deben a enfermedades no transmisibles y lesiones, y 53% se concentran en los mayores de 65 años⁴

La Ley Federal de los Derechos de las Personas Adultas Mayores establece el punto de corte para definir al anciano en 60 años, mientras que la Organización de las Naciones Unidas (ONU) establece que en los países en vías de desarrollo es de 60 años y 65 para países desarrollados. Se tomará para este estudio sujetos mayores de 65 años a considerar la transición epidemiológica y la cardiopatía isquémica como primera causa de muerte en países desarrollados^{5 22}

El Instituto Nacional de Geriátría publica de acuerdo al censo de población 2010, la población mexicana de 60 años y más asciende a 10,055,379 personas, lo que significa el 9.06% de la población del total del país. La tasa de crecimiento entre 2000 y 2010 la población de adultos mayores creció a una tasa anual de 3.8%. Las proyecciones para el año 2029 señalan que existirán cerca de 20 millones de adultos mayores en nuestro país. Entre la población existe una relación de 87 hombres por cada 100 mujeres, indicador que muestra efectos de la sobre mortalidad masculina en ancianos. En la actualidad el 74 % de los adultos mayores viven en población urbana y el 72.6 % tienen derecho a servicios de salud institucionales, siendo derechohabientes del IMSS el 38.8 %.⁶ El crecimiento acelerado de la población envejecida en México va acompañado de enfermedades crónicas y de individuos con vulnerabilidad fisiológica, estimándose un 87% de la carga de población de 60 años y más, lo que hace su tratamiento sea más complicado, con un requerimiento más alto de consumo de recursos por la alta demanda asistencial⁷

López Ortega y colaboradores refieren que desde finales del siglo XIX se desarrollaron las primeras teorías de salud poblacional y mortalidad, ha existido un interés en la investigación social y científica para identificar los procesos mediante los cuales la población transita de una etapa a otra, uno de los avances más importantes fue reconocer que salud no solo significa estar libre de enfermedad o no morir, así es como comenzaron los estudios para medir los estados de salud, en particular en ancianos; es ahí en donde surge la fragilidad como un estado de transición en la salud y bienestar de los ancianos.⁸

La fragilidad es un concepto relativamente reciente de la medicina que pretende estimar el estado de salud de una persona envejeciendo de una forma más completa, que los indicadores simples de mortalidad, morbilidad y discapacidad para realizar actividades de la vida; Rockwood y colaboradores la definen como la susceptibilidad no específica por resultados negativos en la salud debida a acumulación de déficit fisiológicos en el envejecimiento, enfermedades y malos hábitos,⁹¹⁰. Minitski y colaboradores, señalan que esta susceptibilidad no específica, es el resultado de defectos aleatorios que se adquieren a lo largo de la vida.¹¹ M. Fiin y colaboradores la definen como un estado de susceptibilidad en el cual un individuo presenta una reducción de su reserva física, que hace que tenga una mayor probabilidad de presentar un resultado adverso cuando se encuentra en una situación de estrés.¹² Fried y colaboradores describen el fenotipo de fragilidad como una baja actividad física general, pérdida de peso involuntaria, baja velocidad de la marcha, fatiga y pérdida de la fuerza física.¹³ En trabajos posteriores se amplió esta definición para incluir otros factores, como comorbilidades médicas, la pérdida de la independencia en la realización de las actividades de la vida diaria, el valor bajo de albúmina y el deterioro cognitivo.¹⁴

La aplicación de un factor de estrés (quirúrgico, patológico, fisiológico) hace que la enfermedad cruce el horizonte clínico lo que puede resultar en un resultado adverso grave.¹⁵

Fried y colaboradores establecen el primer intento para la descripción de un fenotipo clínico de fragilidad que permite la definición operativa obteniendo datos del Cardiovascular Health Study en una cohorte en Estados Unidos y en su definición se presenta como un síndrome clínico en el que tres o más de los siguientes criterios están presentes:¹⁶

CRITERIOS DE FRIED PARA EL FENOTIPO DE SÍNDROME DE FRAGILIDAD

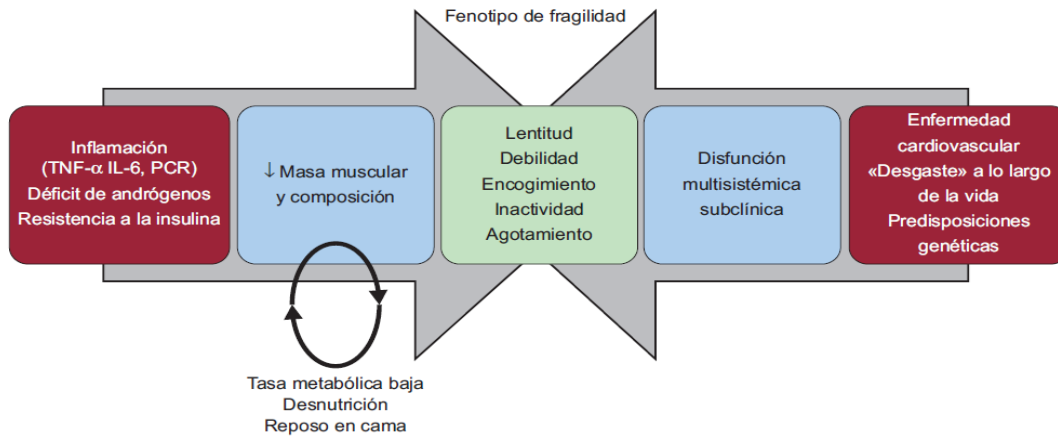
1. Pérdida de peso involuntaria de al menos 5 kg durante el año precedente.
2. Autorreporte de agotamiento.
3. Disminución de la fuerza muscular (evaluado con dinamómetro).
4. Actividad física reducida.
5. Velocidad lenta para la marcha (metros por segundo).

Ningún criterio = robusto

1 o 2 criterios = pre frágil

3 ó más criterios = frágil

Estos criterios son los más utilizados en la literatura, sin embargo, no hay puntos de corte en la población mexicana, en lo que respecta a fuerza de prensión o para velocidad de la marcha. Por otro lado, la escala de Rockwood requiere una valoración geriátrica completa, por lo cual no es práctica su aplicación en centros donde no existe geriatra.



Los criterios de Ensrud,¹⁷ es la escala propuesta para población mexicana, modificada por Díaz de León, para la construcción del índice de fragilidad se incluyeron tres preguntas. La primera pregunta consistió en: debido a problemas de salud ¿tiene alguna dificultad en levantarse de una silla después de haber estado sentado(a) durante largo tiempo? Se tomó como respuesta positiva y se asignó un punto cuando contestaron sí, no puede o no lo hace. Este autoinforme se incluyó, ya que las personas con dicha dificultad se encuentran con un limitado poder contráctil del grupo muscular esquelético del muslo y éste es esencial para mantener una movilidad adecuada, además de que es un indicador de sarcopenia. La segunda pregunta se obtuvo a partir de la escala de depresión geriátrica: ¿ha sentido que tenía mucha energía?, de la cual se tomó como respuesta positiva cuando respondieron no y se asignó un punto en dicho caso. La tercera pregunta fue: ¿comparado con hace 2 años, usted pesa: 5 kilos más, 5 kilos menos o pesa más o menos lo mismo?, tomándose como respuesta positiva y asignándose un punto cuando respondieron: 5 kilos menos. La categorización del presente índice de fragilidad fue de la siguiente manera: cuando se obtuvieron cero puntos se consideró como robusto, con un punto pre frágil o estado intermedio y dos o más puntos se catalogaron en estado frágil.¹⁸

CRITERIOS DE ENSRUD MODIFICADOS POR DIAZ DE LEON PARA EL FENOTIPO DE SÍNDROME DE FRAGILIDAD

6. Pérdida de peso de 5% o mayor en los últimos 2 años
7. Inhabilidad para levantarse de una silla 5 veces de una sin el empleo de los brazos
8. Pobre energía identificado con una respuesta negativa a la pregunta:
¿Se siente usted lleno de energía?

Ningún criterio = robusto.

1 criterio = pre frágil

2 criterios = frágil

Considerando que el paciente infartado en evento agudo no le es posible realizar actividad física extenuante, ya que puede conllevar a posibles eventos adversos, por tal motivo utilizaremos los criterios de Ensrud modificados Díaz de León, enfocados al interrogatorio dirigido.

Una prueba alternativa es la Short Physical Performance Battery (SPPB), que evalúa a los pacientes mediante la rapidez de la marcha, la fuerza para levantarse de una silla y el equilibrio. A cada parámetro de la SPPB se le asigna una puntuación en una escala de 0 a 4, y se considera que ≤ 5 sobre 12 corresponde a fragilidad.¹⁹

Existen múltiples teorías de la fragilidad, Heusberger propone uno de los esquemas de interrelación más integrales en donde involucra la genética, cambios del envejecimiento, factores ambientales del estilo de vida (tabaquismo, alcohol, estimulación social y mental, actividad física), el estado nutricional y de alimentación y otros procesos de comorbilidad que contribuyen a la fragilidad.²⁰

Los estudios realizados han demostrado que los individuos ancianos con fragilidad presentan una prevalencia más alta de enfermedad coronaria y una mayor extensión de la enfermedad en la angiografía (incluida la afectación al tronco coronario izquierdo), teniendo una mortalidad superior a la de los pacientes sin fragilidad.²¹ La primera causa de muerte de las personas de más de 65 años es la cardiopatía isquémica, que plantea considerables dificultades para el diagnóstico y el tratamiento²²

Los factores de riesgo de enfermedad coronaria en los ancianos son los mismos que en los pacientes de menos edad, como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, Tabaquismo, Dislipidemia, Obesidad, antecedentes familiares e inactividad física.²³ La fragilidad conlleva a un riesgo 2 veces mayor para morbilidad y comorbilidad en pacientes con enfermedad cardiovascular.¹⁵

Newman y colaboradores demostró que los adultos mayores con mediciones objetivas de fragilidad eran más propensos a desarrollar eventos cardiovasculares (3.6% vs. 2.8% por año)²⁴

Purser y colaboradores encontró que la prevalencia de fragilidad variaba considerablemente dependiendo de la herramienta utilizada: 27% con la escala de Fried, 50% con velocidad de marcha <0,65 m/s. y 63% con la escala de Rockwood. Cada herramienta se asoció con una tendencia hacia el aumento de la mortalidad a los 6 meses, sin embargo, sólo la velocidad de la marcha fue estadísticamente significativa (OR: 4.0)²⁵

Ekerstad y colaboradores exploró la relación entre la fragilidad y las comorbilidades en pacientes con infarto de miocardio sin elevación del segmento ST y mostró que el 79% de los pacientes frágiles tenían al menos una comorbilidad grave. La razón de momios de la fragilidad para predecir la mortalidad fue exponencialmente mayor cuando la carga de comorbilidad fue de moderada a severa.²⁶

| FACTOR DE RIESGO | COEFICIENTE ENTERO |
|--------------------------------|--------------------|
| Tabaquismo | 1 |
| Hipertensión | 1 |
| Diabetes Mellitus | 2 |
| Diabetes mellitus con secuelas | 3 |
| EPOC | 2 |
| Trombosis venosa profunda | 2 |
| Tumor/Linfoma/Leucemia | 2 |
| ERC moderada-severa* | 7 |
| Cáncer metastasico | 5 |
| *Creatinina >3mg/dl | |

En caso de presentar de 0 a 1 punto se catalogan en bajo riesgo

De 2 a 3 puntos riesgo moderado

Y más de 4 puntos riesgo alto ²⁶

En México se ha supuesto una prevalencia del síndrome de fragilidad del 39 %, pero el rango en América Latina varía del 21 al 48 %, sin embargo estos datos se obtuvieron de población general.²⁷

En este contexto, podemos dirigir nuestra atención a la enfermedad cardiovascular en ancianos. Existen ya estudios en nuestra población y en el centro de investigación al respecto de la ocurrencia de síndrome coronario agudo y los factores asociados a un evento adverso cardiovascular mayores. En RENASCA-IMSS, se incluyeron 2389 pacientes, cuya edad promedio fue de 63 ± 11.7 años, lo que da una muestra fehaciente de lo que está ocurriendo al respecto del envejecimiento poblacional y la transición epidemiológica que comentamos previamente.²⁸

En los enfermos con síndrome coronario agudo con elevación del ST la edad promedio fue de 62.5 ± 12.05 años, 75.29 % del género masculino, 25.62 % de los sujetos habían tenido un infarto previo y respecto a los factores de riesgo cardiovascular 43.13 % tuvieron dislipidemia, 57.84 % hipertensión arterial sistémica, 44.52 % diabetes mellitus tipo 2 y 69.11 % tabaquismo. Los

eventos cardiovascular adversos mayores ocurrieron en los siguientes porcentajes: muerte 8.42 %, reinfarto 10.78 %, isquemia recurrente 18.29 % y falla cardíaca en Killip-Kimball I-III el 28.4 %.²⁸

Se han documentado en la población mayor de 60 años, factores de riesgo independientes para el desarrollo de eventos cardiovasculares adversos mayores (muerte, reinfarto, isquemia recurrente y falla ventricular). La guía de práctica clínica de SICA CEST del Instituto Mexicano del Seguro Social²⁹ y el estudio ETIAM 1³⁰ así como otros estudios de pronóstico en la sede de investigación³¹ señalan que existen factores de riesgo asociados a desenlaces adversos cardiovasculares en sujetos con SICA CEST tales como la edad, género femenino, la presencia de hipertensión y/o diabetes, bloqueo AV, Killip ≥ 2 , fibrinógeno > 500 mg/dl, creatinina > 1.5 mg/dl, frecuencia cardíaca > 100 lpm o presión sistólica < 90 mm Hg, desnutrición, localización del infarto, función ventricular, delirium y la reperfusión (éxito y tiempo).

En nuestro centro de Cardiología durante el último año comprendido del 01 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2016 se contó con un ingreso total de 532 sujetos con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, de los cuales 269 son sujetos igual o mayor de 65 años; hasta el momento se desconoce la magnitud de la asociación del síndrome de fragilidad con los eventos cardiovasculares adversos mayores, que además tome en cuenta los potenciales confusores.

Es frecuente que además del síndrome de fragilidad, los adultos mayores presenten criterios de síndrome de depresión. Si bien existen muchos instrumentos para medir la depresión, la Escala de Depresión Geriátrica (GDS), creada por Yesavage y colaboradores, ha sido probada y usada extensamente con la población de ancianos. Se cuenta con un cuestionario corto GDS, que consiste de 15 preguntas, en las cuales seleccionaron las preguntas del cuestionario largo GDS que guardaban la mayor correlación con los síntomas depresivos en los estudios de validación. De los

15 puntos, 10 indicaban la presencia de depresión cuando se contestaban afirmativamente, mientras que el resto (preguntas número 1, 5, 7, 11 y 13) indicaban depresión cuando se respondían negativamente. El puntaje de 0-4 se considera normal, según la edad, educación y quejas; 5-8 indica depresión leve; 9-11 indica depresión moderada; y 12-15 indica depresión severa. El cuestionario corto resulta más sencillo de usar para los pacientes con afecciones físicas y pacientes con demencia leve a moderada que pueden concentrarse por lapsos breves o se fatigan con facilidad. Se puede completar en 5 a 7 minutos.³²

La sensibilidad del GDS fue del 92% y la especificidad fue del 89% cuando la evaluación se realizó con criterios diagnósticos. Es una herramienta de detección útil en el entorno clínico que facilita la evaluación de la depresión en los adultos mayores, especialmente cuando las mediciones de base se comparan con puntajes posteriores y es muy importante aclarar que no sirve para evaluar los intentos de suicidio.

El delirium es un problema serio de salud pública, sin embargo, los servicios de salud y los médicos han ignorado su dimensión e impacto, y de manera no intencionada, los servicios de salud contribuyen al desarrollo y agravamiento del delirium. Se caracteriza por ser un trastorno agudo de la atención y la cognición que afecta a individuos de cualquier edad y condición social, particularmente al adulto mayor, sobre todo en aquellos frágiles. En México, las instituciones de salud pública se ha reportado una prevalencia de delirium 38.3% de los adultos mayores hospitalizados y una incidencia del 12%, de los cuales casi la mitad tienen como antecedentes demencia, dolor no controlado o un procedimiento quirúrgico reciente, así mismo se ha reportado una mortalidad alta de hasta 34%.³³ Para realizar el diagnóstico es necesario evaluar al sujeto con el método de evaluación de confusión (CAM) en el cual se consideran 4 criterios:

- 1.-Cambios en el estado mental de inicio agudo y curso fluctuante
- 2.-Atencion disminuida

3.-Pensamiento desorganizado

4.-Alteraciones en el nivel de consciencia

Para hacer el diagnóstico de delirium o síndrome confusional se requieren al menos 3 de los criterios antes mencionados.³⁴

La mal nutrición es un estado agudo, subagudo o crónico con diferentes grados de sobrealimentación o subalimentación, con o sin actividad inflamatoria, que conlleva a un cambio en la composición corporal, se han propuesto tres estados nutricios: 1) Desnutrición relacionada a la inanición, la cual se caracteriza por ser crónica y sin proceso inflamatorio, 2) Desnutrición relacionada a enfermedad crónica y 3) Desnutrición relacionada a con enfermedad o lesión aguda. Los sujetos que tiene mayor riesgo de presentar complicaciones asociadas a desnutrición son aquellos que tienen: IMC menor de 18.5kg/m², mayores de 70 años con IMC menor de 21 kg/m², pérdida ponderal de más del 5% de su peso habitual en el último mes o más del 10% en los últimos 6 meses. La presencia de desnutrición hospitalaria se asocia a un incremento en el número de días de estancia hospitalaria y el costo económico de la atención médica; La incidencia de desnutrición intrahospitalaria va de 7-72%, dependiendo del instrumento diagnóstico empleado para su identificación³⁵. Se cuenta con la escala Mini Nutritional Assessment (MNA), el cual cuenta con 2 pasos. 1) MNA-SF un tamizaje para desnutrición y riesgo de desnutrición, y 2) Evaluación del estado nutricional con el MNA completo. El MNA consta de 18 preguntas de mediciones antropométricas (IMC, Circunferencia de brazo y tobillo y pérdida de peso), combinado con un cuestionario de ingesta de dieta (número de alimentos ingeridas, comida y fluidos y feeding autonomy), evaluación global (estilo de vida, medicaciones, movilidad, presencia de estrés agudo, presencia de demencia o depresión) y autoevaluación (autopercepción de estado de salud y nutrición), de acuerdo al puntaje se consideran los siguientes estados de nutrición.³⁶

De 24 a 30 puntos = estado nutricional normal

De 17 a 23.5 puntos = riesgo de malnutrición

Menos de 17 puntos = malnutrición.

En la actualidad no se han realizado estudios en donde se identifique la magnitud de la asociación de magnitud del síndrome de fragilidad en mexicanos mayores de 65 años con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST con los posibles incrementos de desenlaces cardiovasculares adversos.

JUSTIFICACIÓN

La literatura señala que en nuestro país nos encontramos en una transición demográfica, con un crecimiento acelerado en la población de edad avanzada. El envejecimiento poblacional cobra importancia debido a que estos cursan con una mayor vulnerabilidad y por tanto se espera una mayor frecuencia de desenlaces fatales haciendo su tratamiento más complicado y costoso en las instituciones de servicios de salud.

Es importante recordar la entidad reconocida como síndrome de fragilidad la cual se definen como un estado de susceptibilidad en el cual un individuo presenta una reducción de su reserva física, que hace que tenga una mayor probabilidad de presentar un resultado adverso cuando se encuentra en una situación de estrés como el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.

Aunado al síndrome de fragilidad contamos con ciertos factores de mal pronóstico para sujetos con infarto agudo del miocardio y fragilidad como lo son: edad, género, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, tabaquismo, dislipidemia, Bloqueo auriculoventricular, localización del infarto, FC mayor de 100 Lpm, TAS menor de 90mmHg, Creatinina mayor a 1.5mg/dl tiempo a reperfusión, éxito de reperfusión, fracción de expulsión, delirium, depresión y desnutrición, los cuales pudieran ser condicionantes del incremento de la mortalidad en nuestro estudio.

Contamos con bibliografía mundial en la que han demostrado que los individuos ancianos con fragilidad, presentan una prevalencia más alta de enfermedad coronaria y una mayor extensión de la enfermedad en la angiografía (incluida la afección al tronco coronario izquierdo), teniendo una mortalidad superior a la de los pacientes sin fragilidad; sin embargo no contamos con estadística con suficiente validez en nuestro país que avale la relación de síndrome de fragilidad en ancianos e infarto agudo del miocardio como predictor de mortalidad, por lo que se pretende con dicha

recolección asociar la magnitud de fragilidad con eventos cardiovasculares adversos mayores, recordando que la transición demográfica y el incremento en las comorbilidad y mortalidad asociado a enfermedades crónicas degenerativas y del índole cardiovascular, ajustaremos nuestro resultados de acuerdo a nuestras variables confusoras de mayor sustento: edad, género, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, tabaquismo, dislipidemia, Bloqueo auriculoventricular, localización del infarto, FC mayor de 100 Lpm, TAS menor de 90mmHg, Creatinina mayor a 1.5mg/dl tiempo a reperfusión, éxito de reperfusión, fracción de expulsión, delirium, depresión y desnutrición; con el afán de proporcionar datos con suficiente validez.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En ancianos con síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST atendidos en el Hospital de Cardiología CMNSXXI:

1. ¿Cuál es la magnitud de asociación entre los estadios del síndrome de fragilidad y la presencia o ausencia de eventos cardiovasculares adversos mayores (muerte, reinfarto, isquemia recurrente o falla ventricular o punto final combinado) al egreso? ajustada por los confusores (edad, género, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, tabaquismo, dislipidemia, Bloqueo auriculoventricular, localización del infarto, FC mayor de 100 Lpm, TAS menor de 90mmHg, Creatinina mayor a 1.5mg/dl tiempo a reperusión, éxito de reperusión, fracción de expulsión, delirium, depresión y desnutrición).

HIPÓTESIS

En ancianos con síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST atendidos en el Hospital de Cardiología CMNSXXI:

- 1.** Los estadios del síndrome de fragilidad se asociarán con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (muerte, reinfarto, isquemia recurrente, falla ventricular o punto final combinado.) al egreso vs aquellos sin fragilidad, independientemente de los factores confusores (edad, género, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, tabaquismo, dislipidemia, Bloqueo auriculoventricular, localización del infarto, FC mayor de 100 Lpm, TAS menor de 90mmHg, Creatinina mayor a 1.5mg/dl tiempo a reperfusión, éxito de reperfusión, fracción de expulsión, delirium, depresión y desnutrición).

OBJETIVOS

En ancianos con síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST de la UMAE Hospital de Cardiología CMNSXXI:

1. Medir la magnitud de la asociación entre los estadios del síndrome de fragilidad ancianos (medido por la escala de Ensrud modificada por Diaz de León) con la presencia de eventos cardiovasculares adversos mayores [(muerte, reinfarto, isquemia recurrente, falla ventricular o punto final combinado) tomados del expediente clínico] , ajustado por los confusores (edad, género, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, tabaquismo, dislipidemia, Bloqueo auriculoventricular, localización del infarto, FC mayor de 100 Lpm, TAS menor de 90mmHg, Creatinina mayor a 1.5mg/dl tiempo a reperfusión, éxito de reperfusión, fracción de expulsión, delirium, depresión y desnutrición).

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO

Estudio prospectivo de casos cohorte.

POBLACIÓN

Diana. Sujetos de cualquier género, de edad igual o mayor de 65 años, con diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.

Accesible. Sujetos de cualquier género, de edad igual o mayor de 65 años que ingresen al Hospital de Cardiología del CMNSXXI, con el diagnóstico de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST posterior al egreso de unidad de cuidados intensivos cardiovasculares.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Considerando que no hay estudios en la literatura que cuantifiquen la magnitud de la asociación de los estadios de fragilidad con los eventos cardiovasculares adversos mayores después del infarto se tomara como proxy la diferencia de proporciones señalada en el artículo de Afilalo J, et al¹⁵ quienes encontraron una frecuencia de eventos del 35 % en sujetos con fragilidad vs 13 % en sujetos sin fragilidad y después recalculamos la muestra con un OR estimado, lo que nos da:

Datos:

| | |
|---------------------------------|---------|
| Proporción esperada en | |
| Población 1: | 35,000% |
| Población 2: | 13,000% |
| Razón entre tamaños muestrales: | 1,00 |
| Nivel de confianza: | 95,0% |

Resultados:

| Potencia (%) | Tamaño de la muestra* | | |
|--------------|-----------------------|-------------|-------|
| | Población 1 | Población 2 | Total |
| 80,0 | 58 | 58 | 116 |

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

Considerando las variables confusoras, se optó por un tamaño de la muestra de 266 sujetos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Sujeto de cualquier género, mayores de 65 años.
2. Diagnóstico de infarto agudo del miocardio: elevación del segmento ST, elevación de troponina mayor del percentil 99, CPK total mayor al 150% de su valor normal y uno de los siguientes criterios:
 - a. Dolor precordial de tipo isquémico mayor a 20 minutos de duración, acompañado de disnea, diaforesis, náuseas y/o vómito.
 - b. Nueva elevación del punto J en al menos 2 derivaciones contiguas de: 2 mm (0.2 mV) en hombres, 1.5 mm (0.15 mV) en las mujeres en las derivaciones V2-V3, 1 mm (0.1 mV) en otras derivaciones precordiales contiguas o las derivaciones de los miembros.
 - c. Presencia de bloqueo de rama izquierda del haz de His de reciente aparición.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Estado de choque
- Complicaciones mecánicas del infarto
- Anemia < 11 g/dl
- Enfermedad renal crónica en diálisis.
- Insuficiencia hepática terminal
- Cáncer terminal

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pérdida de Derechohabencia (sin embargo, se censará el evento para el análisis)

DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE:

a) Síndrome de fragilidad

Definición conceptual: Síndrome geriátrico caracterizado por pérdida de peso, cansancio, debilidad, marcha lenta y disminución de la actividad física.

Definición operacional: Se midió a través de la Escala de Ensrud, modificada por Díaz de León de acuerdo a los tres criterios: 1) Pérdida de peso de 5 % o mas en los últimos 3 años 2) Imposibilidad de levantarse de la silla después de estar sentado un largo tiempo y 3) Pobre energía (respuesta negativa a la pregunta ¿Se siente usted lleno de energía? Se consideró como frágil a la presencia de 2 o más criterios, pre-frágil la presencia de 1 criterio y robusto la ausencia de criterios. Para fines de este protocolo se consideraron 0 y 1 punto como robustos.

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

Escala de medición: Robusto, frágil.

VARIABLES DEPENDIENTES:

a) Eventos cardiovasculares adversos mayores

Definición conceptual: Está incluido en puntos primarios que reflejan tanto la efectividad, como la seguridad de tratamientos y abordajes diversos.

Definición operacional: Frecuencia de muerte, reinfarto, isquemia recurrente y falla ventricular o punto final combinado

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Presente o ausente.

-Muerte

Definición conceptual: Cesación irreversible de todas las funciones del cuerpo, manifestado por ausencia de respiración espontánea y pérdida total de las funciones cardiovasculares y cerebrales.

Definición operacional: exclusión de cualquier causa reversible que contribuya al estado de coma y apnea, demostración formal por al menos 2 médicos el estado de apnea, coma, y ausencia de actividad de reflejos del tallo, confirmarlo mediante la presencia o ausencia de flujo sanguíneo cerebral mediante angiografía o angiotomografía, así mismo la confirmación de asistolia durante al menos 5 minutos mediante trazo electrocardiográfico en el que se demuestra asistolia.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Presente o ausente.

-Reinfarto

Definición conceptual: Se trata de una entidad heterogénea con una fisiopatología compleja que supone la extensión del daño ya producido por el IAM por lo que añade una mayor gravedad a su evolución.

Definición operacional: Constatación, tras las primeras 24 horas de evolución del IAM inicial, de una nueva elevación enzimática (más del doble de los valores de referencia del laboratorio si habían descendido por debajo de este nivel) que se podía asociar o no con la aparición de dolor torácico y/o cambios electrocardiográficos (ascenso o descenso del segmento ST) que podían producirse en las mismas derivaciones del IAM inicial o en otras.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Presente o ausente.

-Isquemia Recurrente

Definición conceptual: Angina postinfarto que ocurre después del dolor inicial del IAM, puede manifestarse hasta un mes después del egreso.

Definición operacional: Dolor torácico intermitente con presencia de cambios electrocardiográficos en el ST y onda T.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Presente o ausente.

-Falla ventricular

Definición conceptual: Falta de aire o fatiga tanto en reposo como durante el ejercicio; signos de retención de líquidos, como congestión pulmonar o hinchazón de tobillos, y evidencia objetiva de una alteración cardiaca estructural o funcional en reposo.

Definición operacional: se puede catalogar mediante la clasificación de la New York Heart Association. Clase I sin limitación de la actividad física, Clase II Ligera limitación a la actividad física, Clase III Acusada limitación a la actividad física, Clase IV Incapacidad para realizar actividad física.

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

Escala de medición: Presente o ausente.

VARIABLES CONFUSORAS:

a) Edad

Definición conceptual: es el tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio.

Definición operacional: número de años cumplidos, según fecha de nacimiento.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: Años

b) Género

Definición conceptual: Es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer y puede ser femenino o masculino.

Definición operacional: identificación del género (masculino o femenino).

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Femenino o masculino.

c) Hipertensión Arterial Sistémica

Definición conceptual: Es un Síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras $\geq 140/90$ mmHg.

Definición operacional: Medición de cifras tensionales mediante esfigmomanómetro en 2 o más determinaciones, con paciente en reposo por al menos 30 minutos, obteniendo valores $\geq 140/90$ mmHg o medicado.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Presente o ausente.

d) Diabetes Mellitus

Definición conceptual: Trastorno que se caracteriza por concentraciones elevadas de glucosa en sangre, debido a la deficiencia parcial en la producción o acción de la insulina.

Definición operacional: paciente con glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl o medicado.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Presente o ausente.

e) Tabaquismo

Definición conceptual: Enfermedad adictiva crónica que evoluciona con recaídas. La nicotina es la sustancia responsable de la adicción, actuando a nivel del sistema nervioso central.

Definición operacional: Consumo previo o actual de cigarrillos.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Presente o ausente.

f) Dislipidemia

Definición conceptual: anormalidad en los niveles séricos de los lípidos en los cuales se incluyen LDL, HDL, VLDL, Colesterol y Triglicéridos.

Definición operacional: Antecedente previo o medicación actual, recabar exámenes de laboratorio donde se documente colesterol ≥ 200 o triglicéridos ≥ 150 .

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Presente o ausente.

g) Frecuencia cardíaca mayor de 100 latidos por minuto

Definición conceptual: Número de veces que los ventrículos de contraen por unidad de tiempo, usualmente por minutos.

Definición operacional: Medición de latidos por minutos mediante pulsímetro o audición directa mediante estetoscopio.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: $F_c < 100$, $FC \geq 100$

h) Tensión arterial sistólica menor de 90mmHg

Definición conceptual: Es la presión de las arterias, comúnmente medido con esfigmomanómetro en el brazo en la cual se representa la presión de la arteria braquial.

Definición operacional: Medición mediante esfigmomanómetro las cifras tensionales.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: $TAS \leq 90$, $TAS > 90$

i) Creatinina mayor a 1.5 mg/dl

Definición conceptual: Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de los vertebrados y que se excreta por la orina.

Definición operacional: Medición sanguínea de cifras de creatinina expresado en mg/dl

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Creatinina < 1.5mg/dl, creatinina \geq 1.5 mg/dl

j) Delirio

Definición conceptual: Se caracteriza por ser un trastorno agudo de la atención y la cognición que afecta a individuos de cualquier edad y condición social, particularmente al adulto mayor, sobre todo en aquellos frágiles.

Definición operacional: Para realizar el diagnóstico es necesario evaluar al sujeto con el método de evaluación de confusión (CAM) en el cual se consideran 4 criterios:

- 1.-Cambios en el estado mental de inicio agudo y curso fluctuante
- 2.-Atencion disminuida
- 3.-Pensamiento desorganizado
- 4.-Alteraciones en el nivel de consciencia

Para hacer el diagnostico de delirium o síndrome confusional se requieren al menos 3 de los criterios antes mencionados.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Presente o ausente

k) Depresión

Definición conceptual: La depresión se presenta como un conjunto de síntomas de predominio afectivo (tristeza patológica, apatía, anhedonia, desesperanza, decaimiento, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida) aunque, en mayor o menor grado, también están presentes síntomas de tipo cognitivo, volitivo y somático, por lo que podría hablarse de una afectación global psíquica y física, haciendo especial énfasis en la esfera afectiva.

Definición operacional: Mediante escala de medición de depresión geriátrica en el cual consta de un cuestionario de 15 puntos, se clasifica de acuerdo al puntaje: El puntaje de 0-4 se considera normal, según la edad, educación y quejas; 5-8 indica depresión leve; 9-11 indica depresión moderada; y 12-15 indica depresión severa.

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

Escala de medición: Presente o ausente.

l) Reperusión miocárdica:

Definición conceptual: Marcador angiográfico y eficacia de reperusión coronaria a nivel de arteria epicárdica y de la microcirculación. Estos marcadores predicen la evolución clínica adversa, incluida la mortalidad a corto y largo plazo

Definición operacional: El grado TIMI del flujo se definió de la siguiente forma: TIMI 0, ausencia de perfusión (ausencia de flujo anterógrado más allá del punto de la oclusión); TIMI 1, penetración sin perfusión (el medio de contraste supera el área de la obstrucción, pero no opacifica la totalidad del lecho coronario distal a la obstrucción); TIMI 2, reperusión parcial (el medio de contraste supera la obstrucción y opacifica el lecho coronario distal a la obstrucción, con una rapidez de entrada y de eliminación del lecho distal perceptiblemente inferior a la de su entrada y/o desaparición de otras áreas comparables perfundidas por una arteria contralateral no relacionada con el infarto o con el lecho coronario proximal a la obstrucción); TIMI 3, perfusión completa (el

medio de contraste entra y sale del lecho distal a la obstrucción con la misma rapidez que en el lecho proximal a la obstrucción o en el lecho arterial coronario contralateral no afectado).

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: Presente o ausente.

m) Desnutrición:

Definición conceptual: Deficiencia, exceso o desbalance de ingesta de energía o nutrientes de una persona

Definición operacional: pérdida de peso no intencional (5 o 10% o más) de peso de 3 a 6 meses, personas con IMC menor de 18.5

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: Presente o ausente.

n) Fraccion de expulsión :

Definición conceptual: se refiere a la capacidad del ventrículo izquierdo (VI) de generar fuerza durante la sístole.

Definición operacional: Definido de acuerdo a Función ventricular izquierda. FEVI normal: >50%, Leve 45-50%, Moderada 35-45%, severo <35%

Tipo de variable: Cuantitativa discontinua.

Escala de medición: Porcentaje

o) Alteraciones en el ritmo y bloqueos auriculoventriculares:

Definición conceptual: se definen por la presencia de una frecuencia cardíaca < 60 latidos por minuto.

Definición operacional: bloqueo AV de primer grado se define como una prolongación anormal del intervalo PR (> 0,2 s), El bloqueo AV de segundo grado Mobitz tipo I clásico se caracteriza por una

prolongación progresiva del intervalo PR antes de la onda P no conducida. El bloqueo AV de segundo grado tipo II se define por la aparición de una sola onda P no conducida asociada a intervalos PR constantes antes y después de un solo impulso bloqueado (los intervalos PP y RR son constantes). El bloqueo AV de tercer grado o completo se caracteriza por el fallo de la conducción al ventrículo en cada onda P o cada impulso auricular, con lo que se produce una disociación AV completa, con unas frecuencias auriculares superiores a las ventriculares.

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

Escala de medición: Normal, primer grado, segundo grado, tercer grado.

p) Localización del infarto

Definición conceptual: desnivel positivo del segmento ST en dos o más derivaciones contiguas, catalogándose como anterior, inferior, lateral, ventrículo derecho, apical, septal, pared libre, posterior, Anteroseptal, anteroapical, posteroinferior, posterolateral, anterior extenso, anterolateral, inferolateral, anteroseptal con extensión lateral alta, inferior con extensión a ventrículo derecho.

Definición operacional: localización mediante electrocardiografía en dos derivaciones contiguas.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: anterior, inferior, lateral, ventrículo derecho, apical, septal, pared libre, posterior, Anteroseptal, anteroapical, posteroinferior, posterolateral, anterior extenso, anterolateral, inferolateral, anteroseptal con extensión lateral alta, inferior con extensión a ventrículo derecho.

VARIABLES DESCRIPTORAS

a) Escala Pronostica (TIMI):

Definición conceptual: Puntuaciones usadas para determinar la probabilidad de eventos isquémicos o mortalidad en pacientes con SICA CESTE

Definición operacional: Riesgo TIMI: mortalidad a los 30 días: 0 (0.1%), 1 (0.3%), 2 (0.4%), 3 (0.7%), 4 (1.2%), 5 (2.2%), 6 (3.0%), 7 (5.8%), 8 (>8.8%). Riesgo CADILLAC mortalidad a los 30 días y al año: Bajo riesgo (0-2 puntos), riesgo Intermedio (3-5 puntos), Riesgo Alto (≥ 6).

Tipo de variable: Discreta

Escala de medición: numérica

b) Insuficiencia Renal Crónica:

Definición conceptual: Pérdida gradual de la función renal

Definición operacional: Definido en estadios de acuerdo a función renal: Estadio 1 (TFG: >90), Estadio 2 (TFG: 60-89), Estadio 3a (TFG:45-59), Estadio 3b (TFG:30-44), Estadio 4 (TFG:15-29), Estadio 5 (TFG: < 15)

Tipo de variable: Discreta

Escala de medición: Numérica

c) Insuficiencia Hepática terminal:

Definición conceptual: es la incapacidad del hígado para llevar a cabo su función sintética y metabólica, como parte de la fisiología normal.

Definición operacional: Definido de acuerdo a escala pronóstico CHILD-PUGH, dividido en 3 grados (ausente, leve, moderada-grave), así como clases A (5- 6 puntos), B (7-9 puntos), C (10-15 puntos)

Tipo de variable: Discreta

Escala de medición: numérica

d) Cardiopatía isquémica crónica:

Definición conceptual: Se produce por una disminución del flujo por las arterias coronarias, que, aunque la etiología puede ser diversa, la más importante se debe al estrechamiento difuso o focal de las coronarias, secundaria a la aterosclerosis.

Definición operacional: Antecedente de infarto agudo de miocardio 3 meses previos, Angina de esfuerzo, Angina espontánea crónica. Isquemia documentada por pruebas no invasivas (ECG ondas Q, Prueba de esfuerzo, ECO estrés, Medicina nuclear).

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: Presente o ausente.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se incluyeron por muestreo consecutivo y de acuerdo a los criterios de selección a todos los sujetos mayores de 65 años que ingresaron al Hospital de Cardiología CMNSXXI con el diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del ST en el período del 01 de mayo de 2017 al 05 de julio de 2017. Se captaron los sujetos una vez egresados de la unidad de cuidados intensivos cardiovasculares y en pisos de cardiología se inició la recolección de datos previo consentimiento informado y salvaguardando la confidencialidad del sujeto a estudiar, se realizará interrogatorio y exploración para obtener datos de antropometría y clínicos necesarios para integrar síndrome de fragilidad, asignando un folio alfanumérico, se categorizaron de acuerdo a los criterios de Ensrud modificados por Díaz de León en 2 grupos (pacientes robustos y frágiles).

Una vez identificados se dará seguimiento al egreso hospitalario buscando información documental de la presencia de eventos adversos cardiovasculares mayores que son muerte, reinfarto, isquemia recurrente, falla ventricular o punto final combinado.

Se tomó la información del expediente clínico y se confirmó por seguimiento por vía telefónica para valoración por el residente tesista de especialidad y/o investigadores asociados.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó un análisis exploratorio inicial, así como pruebas de normalidad para determinar el tipo de distribución de datos. El análisis univariado de las variables continuas se describió de acuerdo a su distribución (promedio \pm desviación estándar, mediana y percentiles), las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes.

Para calcular la magnitud de asociación de síndrome de fragilidad en pacientes con infarto agudo del miocardio con los eventos cardiovasculares adversos mayores, así como el efecto de las variables potencialmente confusoras, se utilizó OR para cada variable y un análisis multivariado de regresión logística binaria, considerando las variables de entrada al modelo con $p < 0.20$. considerando significativo un valor de $p \leq 0.05$.

CONSIDERACIONES ETICAS

El protocolo fué sometido a evaluación por pares independientes a Comité Local de Investigación y Ética de Investigación en Salud con el numero de registro F-2017-3604-34. El presente estudio y los procedimientos propuestos se apegan al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como con la declaración de Helsinki y sus enmiendas de acuerdo a los siguientes apartados:

- a) Riesgo de la investigación. De acuerdo a la Ley General de Salud, es un estudio con riesgo mínimo ya que se realizaron solo preguntas y ninguna intervención invasiva.
- b) Posibles beneficios: El sujeto de estudio no recibe ningún beneficio directo de su participación, sin embargo, los resultados del proyecto permitirán un aporte al conocimiento de la enfermedad.
- c) Posibles riesgos: Prácticamente no existen riesgos, puesto que no hay intervención de los investigadores diferente a la de la práctica habitual.
- d) Balance riesgo-beneficio: No existe un beneficio directo para el participante, sino que este será para la sociedad ya que el resultado de este estudio podría proporcionarnos información necesaria para abrir líneas de investigación encaminadas a identificar el pronóstico de los pacientes con esta patología, por lo que al prácticamente no existir riesgos adicionales el balance se inclina al beneficio.
- e) Confidencialidad. Los investigadores estan comprometidos a resguardar los datos obtenidos de los sujetos de investigación y que todos serán anónimos; para ello las hojas de recolección de datos estan identificadas con un folio alfanumérico consecutivo que corresponderá con los datos confidenciales del sujeto solo el investigador responsable tendrá acceso a las claves.
- f) Consentimiento informado. Se solicitó autorización de un consentimiento valido por el CLIEIS dado que se trata de población doblemente vulnerable, por estar enfermos y ser ancianos.
- g) Selección de participantes: Toda vez que los sujetos participantes son derechohabientes del IMSS y que se realizará un muestreo consecutivo, todos los sujetos con el padecimiento tienen la posibilidad de participar.

h) Conflictos de interés: No hay conflictos de interés por parte de ninguno de los miembros del equipo de investigación en este proyecto.

CRONOGRAMA 2017-2018

| | A | M | J | J | A | S | O | N | D | E | F |
|--|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Búsqueda y actualización de referencias bibliográficas | X | X | X | X | X | X | X | X | X | | |
| Elaboración de protocolo | X | X | | | | | | | | | |
| Presentación CLIES | | x | | | | | | | | | |
| Dictamen y aprobación CLIES | | x | | | | | | | | | |
| Reclutamiento | | x | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| Seguimiento | | x | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| Conformación base de datos | | x | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| Análisis | | | | | x | | | | | | |
| Resultados preliminares | | | | | x | | | | | | |
| Tesis | | | | | X | | | | | | |
| Publicación | | | | | | | | | | | X |

RESULTADOS PRELIMINARES

En el período del 1 de Mayo al 5 de Julio se recibieron en el Hospital de Cardiología CMNSXXI, 50 sujetos con síndrome coronario agudo, de ellos 28% cumplió el criterio de fragilidad; Del total de la población reclutada, la mediana y rango (mínimo-máximo) de edad de los sujetos incluidos fué de 70 (65-92) años, con una talla de 165 (139-183) cm y un peso de 74 (52-130) kg, así como un IMC de 28.4 (19.5-41) kg/m²; a su ingreso al hospital con una tensión arterial sistólica 130 (70-210) mmHg, tensión arterial diastólica 75 (50-113) mmHg, una frecuencia cardiaca de 70 (50-102) lpm, así como una creatinina de 1.1 (0.62-3.14) mg/dl fueron predominantemente hombres con el 80 % de los casos, de los factores de riesgo cardiovascular encontramos que el 46 % tuvieron diabetes mellitus tipo 2, 80 % hipertensión arterial, 46 % dislipidemia y 46 % tabaquismo, con antecedente de cardiopatía isquémica crónica 18%.

En los sujetos con fragilidad la edad fué de 69 (65-81) años, con una talla de 164 (149-176) cm y un peso de 70 (52-106) kg, así como un IMC de 25.7 (19.5-35.8) kg/m²; a su ingreso al hospital con una tensión arterial sistólica 125 (70-169) mmHg, tensión arterial diastólica 75 (58-98) mmHg, una frecuencia cardiaca de 75 (50-90) lpm, así como una creatinina de 1.2 (0.6-3.14) mg/dl fueron predominantemente hombres con el 79 % de los casos, de los factores de riesgo cardiovascular encontramos que el 57 % tuvieron diabetes mellitus tipo 2, 86 % hipertensión arterial, 57 % dislipidemia y 64 % tabaquismo, con antecedente de cardiopatía isquémica crónica 29%.

En los sujetos robustos la edad fué de 72 (65-92) años, con una talla de 165 (139-183) cm y un peso de 77 (52-130) kg, así como un IMC de 29.3 (20.8-41) kg/m²; a su ingreso al hospital con una tensión arterial sistólica 130 (100-210) mmHg, tensión arterial diastólica 73 (58-99) mmHg, una frecuencia cardiaca de 78 (54-102) lpm, así como una creatinina de 1.1 (0.6-2.7) mg/dl fueron predominantemente hombres con el 81 % de los casos, de los factores de riesgo cardiovascular

encontramos que el 42 % tuvieron diabetes mellitus tipo 2, 78 % hipertensión arterial, 42 % dislipidemia y 58 % tabaquismo, con antecedente de cardiopatía isquémica crónica 14%.

Las características basales de acuerdo a la condición de fragilidad se encuentran descritas en la tabla I; como puede observarse no encontramos diferencia estadísticamente significativa al comparar cada una las características basales de los sujetos de estudio al clasificarlos de acuerdo a la presencia o no de fragilidad.

Respecto a la localización del infarto en la población total, predominó el infarto inferior con el 58 % de los casos, 38 % de localización anterior y 4 % lateral; el 82 % de los sujetos fueron llevados a algún tratamiento de reperfusión y el 18 % no recibieron ningún tratamiento para abrir la arteria responsable, respecto al tiempo de isquemia fue de 263 (15-681) minutos, tiempo de reperfusión 82 (15-750) minutos, las angioplastia primaria fue 85%, farmacoinvasiva 14% y de rescate 6% y la fibrinólisis 31%, así mismo la escala pronostica fue de TIMI 5 (1-8), GRACE 153 (113-226), la FEVI 43 (22-60) %.

En sujetos con fragilidad la localización del infarto, predominó el infarto inferior con el 57 % de los casos, 36 % de localización anterior y 7 % lateral; el 79 % de los sujetos fueron llevados a algún tratamiento de reperfusión y el 21 % no recibieron ningún tratamiento para abrir la arteria responsable, respecto al tiempo de isquemia fue de 253 (15-539) minutos, tiempo de reperfusión 89 (40-145) minutos, las angioplastia primaria fue 90%, farmacoinvasiva 10% y de rescate 0% y la fibrinólisis 9%, así mismo la escala pronostica fue de TIMI 6 (3-8), GRACE 167 (113-210), la FEVI 45 (22-60) %.

En sujetos con robustos la localización del infarto, predominó el infarto inferior con el 58 % de los casos, 39 % de localización anterior y 3 % lateral; el 83 % de los sujetos fueron llevados a algún tratamiento de reperfusión y el 17 % no recibieron ningún tratamiento para abrir la arteria responsable, respecto al tiempo de isquemia fue de 275 (15-681) minutos, tiempo de reperfusión 81 (15-759) minutos, las angioplastia primaria fue 75%, farmacoinvasiva 17% y de rescate 8% y la fibrinólisis 40%, así mismo la escala pronostica fue de TIMI 5 (1-8), GRACE 143 (118-226), la FEVI 43 (30-57) %.

De los 41 sujetos que recibieron algún tratamiento de reperfusión, 35 fueron llevados a angioplastia y 13 a trombolisis; la reperfusión fue exitosa en el 81 % de los casos (tabla II).

Como puede observarse en la tabla II, tampoco encontramos diferencia estadísticamente significativa al comparar la localización del infarto y las características del tratamiento de reperfusión de los sujetos de estudio al clasificarlos de acuerdo a la presencia o no de fragilidad.

Condiciones asociadas de acuerdo a la condición de fragilidad se encuentran descritas en la tabla III.

Respecto a las condiciones asociadas a los enfermos mayores de 65 años encontramos que el 21 % tuvo delirium con una p de 0.029, el 50 % depresión leve y 2% moderado de acuerdo a la escala de Yesavage, en los sujetos con fragilidad. (tabla III).

Respecto a la relación de la fragilidad y lo eventos cardiovasculares adversos mayores se demostró los siguientes resultados, al egreso del total de los sujetos fue fragilidad y lo eventos cardiovasculares adversos mayores se demostró los siguientes resultados, al egreso del total de los sujetos fue muerte 2%, reinfarto 2 %, isquemia recurrente 2% sin diferencia significativa, sin embargo, respecto a falla ventricular 10% con una p = 0.01, así mismo con un punto combinado 12%, con una p = 0.04 (Tabla IV)

Respecto a la asociación de magnitud de la fragilidad y lo eventos cardiovasculares adversos mayores se demostró los siguientes resultados, al egreso del total de los sujetos fue muerte OR 0.92, IC 0.95 [0.803–1.074], reinfarto OR 1.029, IC 0.95 [0.973 – 1.087], isquemia recurrente OR 1.029, IC 0.95 [0.973 – 1.087], sin diferencia significativa, sin embargo, respecto a falla ventricular OR 14, IC 0.95 [1.402 – 139.812], con una $p = 0.018$, así mismo con un punto combinado OR 6.8, IC 0.95 [1.082 - 42.731], con una $p = 0.04$. (Tabla V)

No se encontró diferencia significativa en el análisis multivariado por el tamaño de la muestra.

| Variable | Total (n=50) | Robustos (n=36) | Fragilidad (n=14) | Valor de p* |
|-------------------------|-------------------------|----------------------------|------------------------------|--------------------|
| Edad, años | 70 (65-92) | 72 (65-92) | 69 (65-81) | ns |
| Masculino, n (%) | 40 (80) | 29 (81) | 11 (79) | ns |
| Femenino, n (%) | 10 (20) | 7 (19) | 3 (21) | ns |
| Peso, kg | 74 (52-130) | 77 (52-130) | 70 (52-106) | ns |
| Talla, cm | 165 (139-183) | 165 (139-183) | 164 (149-176) | ns |
| IMC , kg/m ² | 28.4 (19.5-41) | 29.3 (20.8-41) | 25.7 (19.5-35.8) | ns |
| TAS, mm Hg | 130 (70-210) | 130 (100-210) | 125 (70-169) | ns |
| TAD, mm Hg | 75 (50-113) | 75 (50-113) | 73 (58-99) | ns |
| FC, lpm | 76 (50-102) | 78 (54-102) | 75 (50-90) | ns |
| DM2, n (%) | 23 (46) | 15 (42) | 8 (57) | ns |
| HAS, n (%) | 40 (80) | 28 (78) | 12 (86) | ns |
| Dislipidemia, n (%) | 23 (46) | 15 (42) | 8 (57) | ns |
| Tabaquismo, n (%) | 30 (60) | 21 (58) | 9 (64) | ns |
| CIC, n (%) | 9 (18) | 5 (14) | 4 (29) | ns |
| Creatinina, mg/dl | 1.1 (0.62-3.14) | 1.1 (0.6-2.7) | 1.2 (0.6-3.14) | ns |

Tabla I. Características demográficas de los sujetos reclutados de acuerdo a la condición de fragilidad. Las variables cuantitativas se muestran como mediana y rango (mínimo-máximo) y las cualitativas como n (%). IMC: índice de masa corporal; TAS: presión arterial sistólica; TAD: presión arterial diastólica; FC: frecuencia cardíaca; DM2: diabetes mellitus; HAS: hipertensión arterial; CIC: cardiopatía isquémica crónica. * U Mann Whitney ó ji cuadrada de acuerdo al tipo de variable.

| Variable | Total (n=50) | Robustos (n=36) | Fragilidad (n=14) | Valor de p* |
|---|-------------------------|----------------------------|------------------------------|--------------------|
| Localización | | | | |
| <i>Anterior, n (%)</i> | 19 (38) | 14 (39) | 4 (36) | ns |
| <i>Inferior, n (%)</i> | 29 (58) | 21 (58) | 8 (57) | ns |
| <i>Lateral, n (%)</i> | 2 (4) | 1 (3) | 1 (7) | ns |
| TIMI, puntos | 5 (1-8) | 5 (1-8) | 6 (3-8) | ns |
| GRACE, puntos | 153 (113-226) | 143(118-226) | 167 (113-210) | ns |
| FEVI, % | 43 (22-60) | 43 (30- 57) | 45 (22-60) | ns |
| Tiempo de Isquemia (min) | 263 (15-681) | 275 (32-681) | 253 (15-539) | ns |
| Tiempo de Reperusión (min) | 82 (15-750) | 81 (15-750) | 89 (40- 145) | ns |
| Reperusión (fibrinólisis o angioplastia)**, n (%) | 41 (82) | 30 (83) | 11 (79) | ns |
| Fibrinólisis, n (%) | 13 (31) | 12 (40) | 1 (9) | ns |
| Angioplastia, n(%) | 35 (85) | 24 (80) | 11 (100) | ns |
| <i>Primaria, n (%)</i> | 28 (80) | 18 (75) | 10 (90) | ns |
| <i>Farmacoinvasiva, n(%)</i> | 5 (14) | 4 (17) | 1 (10) | ns |
| <i>Rescate, n (%)</i> | 2 (6) | 2 (8) | 0 (0) | ns |

Tabla II. Características del infarto y su tratamiento en los sujetos reclutados de acuerdo a la condición de fragilidad. Las variables se muestran como n (%). TIMI y GRACE: puntos de escalas de estratificación de riesgo. FEVI: fracción de expulsión * Ji cuadrada o exacta de Fisher de acuerdo a los valores esperados. ** Algunos sujetos tuvieron ambos métodos de reperusión para el caso de la estrategia farmacoinvasiva y la angioplastia de rescate.

| Variable | Total (n=50) | Robustos (n=36) | Fragilidad (n=14) | Valor de p* |
|-----------------|-------------------------|----------------------------|------------------------------|--------------------|
| Delirio n (%) | 4 (8) | 1 (3) | 3 (21) | 0.02 |
| Depresión n (%) | | | | |
| Leve n (%) | 25 (50) | 16 (44) | 9 (64) | Ns |
| Moderada n (%) | 1 (2) | 0 (0) | 1 (7) | Ns |

Tabla III. Condiciones asociadas a la hospitalización en los sujetos reclutados de acuerdo a la condición de fragilidad. Las variables se muestran como n (%). * Ji cuadrada o exacta de Fisher de acuerdo a los valores esperados.

| Variable | Total (n=50) | Robustos (n=36) | Fragilidad (n=14) | Valor de p* |
|-----------------------|-------------------------|----------------------------|------------------------------|--------------------|
| Muerte | 1 (2) | 0 | 1 (7) | ns |
| Reinfarto | 1 (2) | 1 (3) | 0 | ns |
| Isquemia recurrente | 1 (2) | 1 (3) | 0 | ns |
| Falla ventricular | 5 (10) | 1 (3) | 4 (29) | 0.01 |
| Punto final combinado | 6 (12) | 2 (6) | 4 (30) | 0.04 |

Tabla IV. Desenlaces cardiovasculares adversos mayores al egreso hospitalario de acuerdo a la condición de fragilidad. Las variables se muestran como n (%). * Ji cuadrada o exacta de Fisher de acuerdo a los valores esperados.

| Variable | OR | IC 95 % | Valor de p* |
|-----------------------|-----------|-----------------|--------------------|
| Muerte | 0.92 | 0.803 – 1.074 | ns |
| Reinfarto | 1.029 | 0.973 – 1.087 | ns |
| Isquemia recurrente | 1.029 | 0.973 – 1.087 | ns |
| Falla ventricular | 14.0 | 1.402 – 139.812 | 0.018 |
| Punto final combinado | 6.8 | 1.082 - 42.731 | 0.04 |

Tabla V. Magnitud de la asociación (OR) de la fragilidad con los desenlaces cardiovasculares adversos mayores al egreso hospitalario y sus intervalos de confianza al 95 %.

DISCUSIÓN:

La presentación del síndrome coronario agudo con elevación del ST con síndrome de fragilidad en mayores de 65 años se presentó en un 28% que ingresaron a piso cardiología, lo que va en concordancia con lo que reportan los estudios ETIAM, RENASCA y RENASICA y que nos habla de la transición demográfica y epidemiológica que vivimos en el país (1, 30, 31).

Pudimos notar también que la afección predominantemente fue al género masculino (80 % de los sujetos reclutados), similar a los reportado en RENASICA II 77% género masculino y en RENASCA 75.29% de género masculino (28, 29, 30, 31).

Respecto a los factores de riesgo cardiovascular encontramos que en el total de la muestra obtenida para este estudio, el 46 % tuvieron diabetes mellitus tipo 2, 80 % hipertensión arterial, 46 % dislipidemia y 60 % tabaquismo, similar a la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular en los estudios RENASCA IMSS donde se encontró 44.5% diabetes mellitus tipo 2, 57.8% hipertensión arterial sistémica, 43% dislipidemia, 69% tabaquismo así mismo en frecuencia muy similares a lo que reportó RENASICA I, es decir 50% diabetes mellitus tipo 2, 46% hipertensión arterial, 50.1% dislipidemia, 60% tabaquismo. En el RENASICA II, se encontró en 43% diabetes mellitus tipo 2, 50% hipertensión arterial, 28% dislipidemia, 66% tabaquismo. (28, 29, 30, 31).

No hubo diferencias significativas en la presencia de los factores de riesgo cardiovascular mayor como diabetes, hipertensión, tabaquismo o dislipidemia en relación a las frecuencias de presentación entre los sujetos robustos y fragilidad, sin embargo es bien conocido que la comorbilidad se presenta con mayor frecuencia en los sujetos con fragilidad. (1, 2, 3, 4, 5, 6).

Respecto a la localización del infarto en la población total, predominó el infarto inferior con el 58 % de los casos, 38 % de localización anterior y 4 % lateral. De acuerdo a los resultados del

RENASICA la localización fue 32.5% inferior, 43.8% anterior, y 23.7% lateral. En RENASICA II se encontró 56% localización anterior, 40% inferior/ posterior, similar a lo encontrado en nuestro estudio. (28, 29, 30, 31).

El 82 % de los sujetos fueron llevados a algún tratamiento de reperfusión y el 18 % no recibieron ningún tratamiento para abrir la arteria responsable. De los 41 sujetos que recibieron algún tratamiento de reperfusión, 35 (85 %) fueron llevados a angioplastia y 13 (31%) a fibrinólisis; la reperfusión fue exitosa en el 81 % de los casos, de los cuales el 85 % fue con angioplastía y el 61 % con fibrinólisis. En contraste el estudio RENASICA mostró una frecuencia de terapia de reperfusión menor a 50%, 50% fibrinólisis, 8.48% intervención coronaria percutánea. En el estudio RENASICA II se encontró el 37% fibrinólisis, 25% intervención coronaria percutánea. Por las características de la población seleccionada se vió que el 85% fueron llevados a angioplastía y 31% fibrinólisis, diferente a lo reportado en la literatura. (28, 29, 30, 31). Al realizar el análisis de la terapia de reperfusión, el tipo de procedimiento para reperfusión y el éxito de la misma no hubo diferencias entre los grupos de acuerdo a su condición de fragilidad; tampoco para la fracción de expulsión.

Respecto a las condiciones asociadas a los enfermos mayores de 65 años encontramos que el 8 % tuvo delirium, el 50 % depresión leve y 2% depresión moderado, de acuerdo a la escala de Yesavage, todos ellos reportados como condiciones que pueden estar asociadas tan solo al hecho de la hospitalización y máxime ante un síndrome coronario agudo; al hacer la comparación entre el grupo de robustos vs frágiles, sin diferencia significativa.

Llegando al punto medular de nuestro estudio, en relación a la fragilidad y lo eventos cardiovasculares adversos mayores se demostró los siguientes resultados, al egreso del total de los sujetos fue muerte 2%, reinfarto 2 %, isquemia recurrente 2% sin diferencia significativa, sin embargo, respecto a falla ventricular 10% con una $p = 0.01$, así mismo con un punto combinado 12%, con una $p = 0.04$.

Respecto a la asociación de magnitud de la fragilidad y lo eventos cardiovasculares adversos mayores se demostró los siguientes resultados, al egreso del total de los sujetos fue muerte OR 0.92, IC 0.95 [0.803–1.074], reinfarto OR 1.029, IC 0.95 [0.973 – 1.087], isquemia recurrente OR 1.029, IC 0.95 [0.973 – 1.087], sin diferencia significativa, sin embargo, respecto a falla ventricular OR 14, IC 0.95 [1.402 – 139.812], con una $p = 0.018$, así mismo con un punto combinado OR 6.8, IC 0.95 [1.082 - 42.731], con una $p = 0.04$.

Una limitación del estudio constituye el tamaño de la muestra la cual no se alcanzó, lo que no posibilitara generalizar los resultados obtenidos. Así mismo al no ser un estudio experimental, limitará establecer relación causa- efecto, y solo establecerá relación.

CONCLUSIÓN:

El síndrome de fragilidad se presentó en el 28 % de los sujetos mayores de 65 años con infarto agudo del miocardio con elevación del ST, observando que los sujetos con fragilidad presentaron mayor frecuencia de delirio (21 vs 3 %, $p=0.02$), falla ventricular (30 vs 6 %, $p=0.01$) y punto final combinado (30 vs 6%, $p=0.04$) en comparación con los sujetos robustos. El síndrome de fragilidad se asoció con falla ventricular OR 14 (1.4-139.8; $p=0.01$) y punto final combinado OR 6.8 (1.08-42.73; $p=0.04$) al egreso hospitalario.

ANEXOS

Hoja de recolección

Síndrome de fragilidad en ancianos con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST

| Folio | | Genero | | Edad | |
|---|--------------------------------|---|--|----------------------------|----------------------------------|
| Peso (Kg) | Talla (m) | IMC (Kg/M2) | TAS Inicial mmHg | FC Inicial LPM | |
| Diabetes Si No | Hipertensión Si No | Tabaquismo Si No | Dislipidemia Si No | Delirium Si No | Desnutrición Si No |
| Localización Infarto | Tiempo Isquemia | TIMI | Reperusión NO TROMBOLISIS ICP | Tipo de ICP | Éxito Reperusión Si No |
| FEVI | Tiempo reperusión | GRACE | | Tipo de Trombo lítico | |
| Creatinina | Bloqueo auriculoventricular | 1er grado Mobitz I Mobitz II 3er grado | Depresión Puntos | Leve Moderada Severa | |
| CRITERIOS DE ENSRUD MODIFICADOS POR DIAZ DE LEON | | | | | |
| Pérdida de peso de 5% o mayor en los últimos 2 años | | | SI | NO | |
| Inhabilidad para levantarse en una silla 5 veces de una sin el empleo de los brazos | | | SI | NO | |
| Pobre energía identificado con una respuesta negativa ¿Se siente usted como energía? | | | SI | NO | |
| Clasificación | | | Robusto | (0) | |
| | | | Pre frágil | (1) | |
| | | | Frágil | (2-3) | |
| EVENTOS CARDIOVASCULARES ADVERSOS MAYORES | | | | | |
| MUERTE SI NO | REINFARTO SI NO | ISQUEMIA RECURRENTE SI NO | FALLA VENTRICULAR SI NO | | |
| OBSERVACIONES: | | | | | |

**ANEXO
1****Escala de depresión geriátrica de Yesavage abreviada
(versión española): GDS-VE²⁰**

| | | |
|---|-----------|-----------|
| 1. ¿En general, está satisfecho/a con su vida? | Sí | No |
| 2. ¿Ha abandonado muchas de sus tareas habituales y aficiones? | Sí | No |
| 3. ¿Siente que su vida está vacía? | Sí | No |
| 4. ¿Se siente con frecuencia aburrido/a? | Sí | No |
| 5. ¿Se encuentra de buen humor la mayor parte del tiempo? | Sí | No |
| 6. ¿Teme que algo malo pueda ocurrirle? | Sí | No |
| 7. ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo? | Sí | No |
| 8. ¿Con frecuencia se siente desamparado/a, desprotegido/a? | Sí | No |
| 9. ¿Prefiere usted quedarse en casa, más que salir y hacer cosas nuevas? | Sí | No |
| 10. ¿Cree que tiene más problemas de memoria que la mayoría de la gente? | Sí | No |
| 11. ¿En estos momentos, piensa que es estupendo estar vivo? | Sí | No |
| 12. ¿Actualmente se siente un/a inútil? | Sí | No |
| 13. ¿Se siente lleno/a de energía? | Sí | No |
| 14. ¿Se siente sin esperanza en este momento? | Sí | No |
| 15. ¿Piensa que la mayoría de la gente está en mejor situación que usted? | Sí | No |

Puntuación total: las respuestas que indican depresión están en negrita. Cada una de estas respuestas cuenta un punto.

Mini Nutritional Assessment

MNA[®]

| | | | | |
|------------|-------|-----------|-------------|--------|
| Apellidos: | | Nombre: | | |
| Sexo: | Edad: | Peso, kg: | Altura, cm: | Fecha: |

Responda a la primera parte del cuestionario indicando la puntuación adecuada para cada pregunta. Sume los puntos correspondientes al cribaje y si la suma es igual o inferior a 11, complete el cuestionario para obtener una apreciación precisa del estado nutricional.

Cribaje

A Ha perdido el apetito? Ha comido menos por faltarle apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses?
 0 = ha comido mucho menos
 1 = ha comido menos
 2 = ha comido igual

B Pérdida reciente de peso (<3 meses)
 0 = pérdida de peso > 3 kg
 1 = no lo sabe
 2 = pérdida de peso entre 1 y 3 kg
 3 = no ha habido pérdida de peso

C Movilidad
 0 = de la cama al sillón
 1 = autonomía en el interior
 2 = sale del domicilio

D Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses?
 0 = sí 2 = no

E Problemas neuropsicológicos
 0 = demencia o depresión grave
 1 = demencia moderada
 2 = sin problemas psicológicos

F Índice de masa corporal (IMC) = peso en kg / (talla en m)²
 0 = IMC < 19
 1 = 19 ≤ IMC < 21
 2 = 21 ≤ IMC < 23
 3 = IMC ≥ 23

Evaluación del cribaje (subtotal máx. 14 puntos)

12-14 puntos: estado nutricional normal
 8-11 puntos: riesgo de malnutrición
 0-7 puntos: malnutrición

Para una evaluación más detallada, continúe con las preguntas G-R

Evaluación

G El paciente vive independiente en su domicilio?
 1 = sí 0 = no

H Toma más de 3 medicamentos al día?
 0 = sí 1 = no

I Úlceras o lesiones cutáneas?
 0 = sí 1 = no

J Cuántas comidas completas toma al día?
 0 = 1 comida
 1 = 2 comidas
 2 = 3 comidas

K Consume el paciente

- productos lácteos al menos una vez al día? sí no
- huevos o legumbres 1 o 2 veces a la semana? sí no
- carne, pescado o aves, diariamente? sí no

0.0 = 0 o 1 síes
 0.5 = 2 síes
 1.0 = 3 síes

L Consume frutas o verduras al menos 2 veces al día?
 0 = no 1 = sí

M Cuántos vasos de agua u otros líquidos toma al día? (agua, zumo, café, té, leche, vino, cerveza...)
 0.0 = menos de 3 vasos
 0.5 = de 3 a 5 vasos
 1.0 = más de 5 vasos

N Forma de alimentarse
 0 = necesita ayuda
 1 = se alimenta solo con dificultad
 2 = se alimenta solo sin dificultad

O Se considera el paciente que está bien nutrido?
 0 = malnutrición grave
 1 = no lo sabe o malnutrición moderada
 2 = sin problemas de nutrición

P En comparación con las personas de su edad, cómo encuentra el paciente su estado de salud?
 0.0 = peor
 0.5 = no lo sabe
 1.0 = igual
 2.0 = mejor

Q Circunferencia braquial (CB en cm)
 0.0 = CB < 21
 0.5 = 21 ≤ CB ≤ 22
 1.0 = CB > 22

R Circunferencia de la pantorrilla (CP en cm)
 0 = CP < 31
 1 = CP ≥ 31

Evaluación (máx. 16 puntos)

Cribaje

Evaluación global (máx. 30 puntos)

Evaluación del estado nutricional

De 24 a 30 puntos estado nutricional normal
 De 17 a 23.5 puntos riesgo de malnutrición
 Menos de 17 puntos malnutrición

Ref: Velas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - its History and Challenges. J Nutr Health Aging 2006; 10: 456-465.
 Rubenstein LZ, Harter JO, Salva A, Guigoz Y, Velas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Gerontol 2001; 56A: M366-377.
 Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10: 466-487.
 © Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners
 © Nestlé, 1994. Revisión 2006. N67200 12/99 10M
 Para más información: www.mna-elderly.com

1. Inicio agudo y curso fluctuante

¿Existe evidencia de algún cambio agudo en el estado mental con respecto al basal del paciente?

¿La conducta anormal fluctúa durante el día, alternando períodos normales con estados de confusión de severidad variable?

2. Desatención

¿Presenta el paciente dificultades para fijar la atención? (p. ej., se distrae fácilmente, siendo difícil mantener una conversación; las preguntas deben repetirse, persevera en una respuesta previa, contesta una por otra o tiene dificultad para saber de que estaba hablando)

3. Pensamiento desorganizado

¿Presenta el paciente un discurso desorganizado e incoherente, con una conversación irrelevante, ideas poco claras o ilógicas, con cambios de tema de forma impredecible?

4. Alteración del nivel de conciencia

¿Qué nivel de conciencia (como capacidad de ser influido por el entorno) presenta el paciente?

1. Alerta (normal)
2. Vigilante (hiperalerta, muy sensible a estímulos ambientales)
3. Letárgico (inhibido, somnoliento)
4. Estuporoso (es difícil despertar)

Para el diagnóstico de delirium son necesarios los dos primeros criterios y por lo menos uno de los dos últimos

Consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: Síndrome de fragilidad como predictor de eventos cardiovasculares adversos mayores en el anciano con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Lugar y fecha: Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Mayo 2017.

Número de registro:

Antes de que usted decida tomar parte en este estudio de investigación, lea cuidadosamente este documento. Si después de haber leído toda la información y resolver todas sus dudas, usted decide participar, deberá firmar en el lugar indicado.

Lo estamos invitando a participar en este estudio al igual que a otras 100 personas porque usted tiene una enfermedad llamada infarto del miocardio y además tiene más de 65 años. Uno de los problemas frecuentes es que con la edad se agregan otras condiciones como la fragilidad. Este estudio pretende saber si algunos de los enfermos mayores de 65 años tienen esta fragilidad.

En caso de aceptar, su participación consistirá en contestar algunas preguntas de su historia clínica además de pesarlo, medirlo, tomarle su presión arterial y realizar una prueba en la que apretará un dispositivo en forma de garra con su mano dominante. Todo ello tomará un tiempo aproximado de 5-10 minutos y no implica un riesgo para usted. Así mismo solicitamos su autorización para poder utilizar algunos datos de su expediente clínico durante el seguimiento propio de su enfermedad. Usted no tendrá un beneficio directo de la investigación, pero los resultados del estudio nos darán a conocer datos importantes sobre este estado de fragilidad. Para poder participar solo necesita ser derechohabiente del IMSS, y realizar las pruebas que comentamos en los renglones previos. Si usted decide no participar en el estudio no se afectará la atención médica en ningún momento y seguirá su proceso de atención habitual con su médico tratante. Todos los datos que usted nos proporcione son confidenciales y solo el tutor de investigación tendrán acceso a ellos de modo que nadie conocerá sus resultados. Los investigadores de este estudio nos comprometemos a que los datos de identificación (nombre y afiliación) proporcionados por usted serán utilizados única y exclusivamente para la investigación y que no tendremos contacto alguno con usted o su familia.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con el Dr. Gaddiel Moisés Gutiérrez Larios o con el Dr. Luis Antonio Moreno Ruíz que es el investigador responsable del proyecto y puede localizarlos de Lunes a Viernes de 7:00 a 14:00 hrs. en la adscrito cardiología de segundo piso del Hospital de Cardiología CMNSXXI, Colonia Doctores, CP 06720, delegación Cuauhtémoc, México, D.F. comunicarse por vía telefónica al 56 27 69 00 Ext. 22094 y/o al 044 55 51 02 87 65, 044 55 29 03 34 85 o bien por correo electrónico: drgaddiel@outlook.com ó luismorenomd@hotmail.com.

También puede comunicarse con la Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez. Comité Local de Investigación en Salud del Hospital de Cardiología CMNSXXI. Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono 56 27 69 00 extensión 20932 o a su correo electrónico: eduardo.almedia @imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

REFERENCIAS

¹ Luis Miguel Gutiérrez Robledo, David Kershenobich Stalinikowitz. Envejecimiento y Salud: una propuesta para un plan de acción. En: González GC. Los determinantes los cambios demográficos. México: Instituto Nacional de Geriatria, 2010 pp 81

² Consejo Nacional de Población. 8.5 millones de mexicanos tienen 60 años y más. Comunicado de prensa 30/07/2007. México, Conapo.

³ Chesnais J. El proceso de envejecimiento de la población. Santiago, Chile: Centro Latinoamericano de Demografía, 1990.

⁴ Secretaría de Salud. Programa Nacional de Salud 2007-2012. Por un México sano: construyendo alianzas para una mejor salud. México: Secretaría de Salud, 2007.

⁵ <http://www.who.int/topics/ageing/es>

⁶ Cárdenas VCL, González GCA, Lara DHE. Numeralia de los adultos mayores en México. México: Instituto Nacional de Geriatria, 2012.

⁷ Luis Miguel Gutiérrez Robledo, David Kershenobich Stalinikowitz. Envejecimiento y Salud: una propuesta para un plan de acción. En: García PC y G GC. La enfermedad crónica y los costos de la salud al envejecer. México: Instituto Nacional de Geriatria, 2010 pp 205

⁸ López OM, Rosas CO, Torres CNM. Fragilidad: conceptos, desarrollo y desenlaces. En: Gutiérrez RLM, Gutiérrez AJH. Envejecimiento humano, una visión transdisciplinaria. México: Instituto Nacional de Geriatria, 2010, pp. 157-170.

⁹ Rockwood, K., 2005. What would make a definition of frailty successful? Age and Ageing, 34, pp. 432-434.

¹⁰ García-González JJ, García-Peña C, Franco-Marina F, Gutiérrez-Robledo LM. A frailty index to predict the mortality risk in a population of senior Mexican adults. BioMed Central Geriatrics 2009; 9: 47-53

-
- ¹¹ Mitnitski, AB, Graham JE, Mogilner AJ, Rockwood K. Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BioMed Central Geriatrics* 2002; 2: 1-8.
- ¹² M. Finn, P. Green. The Influence of Frailty on Outcomes in Cardiovascular Disease *Rev Esp. Cardiol.* 2015;68(8):653–656
- ¹³ Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:M146–56.
- ¹⁴ Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59:255–63.)
- ¹⁵ Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:747–62.)
- ¹⁶ Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:M146- 56.
- ¹⁷ Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Cawthon PM, Stone KL, y col. Comparison of 2 Frailty Indexes for Prediction of Falls, Disability, Fractures, and Death in Older Women. *Arch Intern Med* 2008; 168 (4): 382-9.
- ¹⁸ Díaz de León González E, Tamez PHE, Gutiérrez HH, Cedillo RJA, Torres G. Fragilidad y su asociación con mortalidad, hospitalizaciones y dependencia funcional en mexicanos de 60 años o más. *Medicina Clínica* 2012; 138(11): 468-474
- ¹⁹ Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med.* 1995;332:556–61.
- ²⁰ Heurberger RA. The frailty syndrome: a comprehensive review. *J Nutr Gerontol Geriatr* 2011; 30: 315-368

-
- ²¹ Gharacholou SM, Roger VL, Lennon RJ, Rihal CS, Sloan JA, Spertus JA, et al. Comparison of frail patients versus nonfrail patients >65 years of age undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2012;109: 1569–75
- ²² Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics–2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123:e18–209.)
- ²³ Martínez-Sellés M, et al. *Cardiopatía isquémica crónica en el anciano.* Semergen. 2016
- ²⁴ Newman AB, Simonsick EM, Naydeck BL, et al. Association of long-distance corridor walk performance with mortality, cardiovascular disease, mobility limitation, and disability. *JAMA.* 2006; 295:2018–26
- ²⁵ Purser JL, Kuchibhatla MN, Fillenbaum GG, Harding T, Peterson ED, Alexander KP. Identifying frailty in hospitalized older adults with significant coronary artery disease. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54:1674–81
- ²⁶ Ekerstad N, Swahn E, Janzon M, et al. Frailty is independently associated with short-term outcomes for elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2011; 124:2397–404
- ²⁷ *Guía de Práctica Clínica Prevención Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome De Fragilidad en el Anciano.* México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011
- ²⁸ Borrayo-Sanchez G, Madrid-Miller A, Arriaga NR, Ramos-Corrales MA, García-Aguilar J, Almeida-Gutiérrez E. Riesgo estratificado de los síndromes coronarios agudos. Resultados del primer RENASCA-IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010; 48(3): 259-264.
- ²⁹ *Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento del Infarto Agudo del Miocardio con Elevación del ST en mayores de 65 años.* México: Secretaría de Salud, 2013
- ³⁰ Borrayo SG, Almeida GE, Benitez PC, Madrid MA, Reyes HA, Velasco LG. Estratificación temprana en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST. Estudio ETIAM-ST. Primera fase. *Rev Mex Cardiol* 2007; 18 (1): 17-23.

-
- ³¹ Borrayo SG, Herrera FR, Almeida GE, Madrid MA, Vargas GRM, Maza JG, et al. Factores pronósticos en pacientes > 65 años con infarto agudo del miocardio con elevación del ST. *Rev Mex Cardiol* 2008; 19 (4): 217
- ³² Yesavage JA, Brink TL. Development and validation of geriatric depression screening scale: a preliminary repor. *J Psychiat. Res.* 1983;17: 37-49
- ³³ Guía de Practica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Delirium en el adulto mayor hospitalizado. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2016
- ³⁴ Inouye SK, vanDyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: The Confusion Assessment Method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med.* 1990; 113: 941-948.
- ³⁵ Guía de Práctica Clínica Desnutricion intrahospitalaria: Tamiaje, diagnostico y tratamiento. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013
- ³⁶Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ, Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med.* 2002 Nov;18(4):737-57.