



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TESIS:

**VALOR PRONÓSTICO DEL SÍNDROME DE
FRAGILIDAD EN LA MORTALIDAD
INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES DE 75
AÑOS O MÁS CON SÍNDROME CORONARIO
AGUDO EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN:**

CARDIOLOGIA

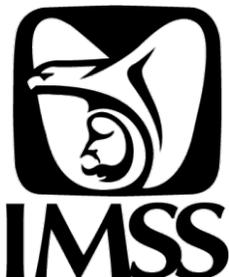
PRESENTA:

DR. JUAN PABLO MORENO DIRZO

TUTORES:

DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ

DRA. KARINA LUPERCIO MORA



CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2023



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.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES.

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez

Director de Educación e Investigación en Salud.

UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Matrícula: 11510838

Tel. 5627276900 Ext. 22100

Correo: eduardo.almeida@imss.gob.mx

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dra. Karina Lupercio Mora

Coordinadora de Educación Médica

UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Matrícula: 99383024

Tel. 5627276900 Ext. 22100

Correo: karina.lupercio@imss.gob.mx

Dr. Aurig Fernando Fernández Ochoa.

Médico no familiar (cardiólogo clínico)

Matrícula: 97370228

Tel. 5627276900 Ext. 22100.

Correo: neo_darklight@hotmail.com

VINCULO CON TESIS DE ESPECIALIDAD.

Alumno: Dr. Juan Pablo Moreno Dirzo.

Médico Residente de Cardiología, Universidad Nacional Autónoma de México.

Matrícula: 9022182

UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Tel. 2221209664

Correo: drjpablomoreno@gmail.com

Hoja de Autorización de Tesis

Dr. Guillermo Saturno Chiu
Director General
UMAE Hospital de Cardiología
CMN Siglo XXI

Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez
Director de Educación e
Investigación en Salud
UMAE Hospital de Cardiología
CMN Siglo XXI

Dra. Karina Lupercio Mora
Jefe de la División de Educación
en Salud UMAE Hospital de
Cardiología CMN Siglo XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **36048**
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 108
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 011 2018073**

FECHA **Viernes, 11 de febrero de 2022**

M.C. Karina Lupercio Mora

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **VALOR PRONÓSTICO DEL SÍNDROME DE FRAGILIDAD EN LA MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES DE 75 AÑOS O MÁS CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Horacio Márquez Sánchez
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 36048

Impálmite

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mi madre, por apoyarme siempre en cualquier decisión que he tomado, por su gran esfuerzo y sacrificio en lo económico para poder concluir mis estudios y llegar a mi meta profesional de ser cardiólogo.

Gracias a mi amada esposa, Yeraldine Miranda por tu amor y apoyo incondicional conmigo siempre, por tu estar y ser un gran pilar y soporte desde que ingrese a la residencia para no claudicar en momentos difíciles, por darme la gran bendición y dicha de ser padre y por darme al bebé (Juan Pablo) más hermoso en la faz de la Tierra.

Gracias a todos los doctores que durante mi formación como médico residente, sembraron conocimiento, determinación y vocación de servicio para que mi actuar medico día a día sea de excelencia.

Gracias al Dr. Felipe de Jesús De la Fuente Magallanes, jefe de división de Cardiología en la UMAE CMN Hospital de Cardiología no. 34 en Monterrey, N.L por su gran apoyo profesional y personal durante mi primer año de la especialidad.

Gracias a los grandes cardiólogos y seres humanos que me brindaron hospitalidad en esta mi alma mater, Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez y Dra. Karina Lupercio Mora, por sus grandes enseñanzas, por su humildad, amistad y su apoyo incondicional ante las adversidades que se me presentaron durante mi formación.

Gracias al Dr. Marco Antonio Robles Rangel, Dra. Nayeli García Hernández, Dr. Tomas Martínez Jaimes y Dr. Ernesto Diaz Domínguez, destacables cardiólogos y seres humanos, por su incondicional enseñanza que me sirvió para mi formación como profesionista.

LISTA DE ABREVIATURAS:

ADA: American Diabetes Association.

AI: Angina inestable.

ATP III: Adult Treatment Panel III.

BARC: Bleeding Academic Research Consortium.

COVID-19: Enfermedad por coronavirus 19.

CRUSADE: Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines.

CSHA-CFS: Canadian Study of Health and Aging Clinical Frailty Score.

CV: Cardiovascular.

CVD: Enfermedad cardiovascular (cardiovascular disease).

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial.

dL: Decilitro.

DLP: Dislipidemia.

DM: Diabetes mellitus.

DNA: Ácido desoxirribonucleico.

EAC: Enfermedad arterial coronaria.

EAP: Enfermedad arterial periférica.

ECOTT: Ecocardiograma transtorácico.

ENADID: Encuesta Nacional de Dinámica Demográfica.

eNOS: Óxido nítrico sintetasa endotelial.

EVC: Enfermedad vascular cerebral.

FA: Fibrilación auricular.

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

g= Gramos.

GLP-1: Péptido similar a glucagón tipo 1.

GRACE: The Global Registry of Acute Coronary Events.

HAS: Hipertensión arterial sistémica.

Hb: Hemoglobina.

HCCMNSXXI: Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

HDL: Lipoproteínas de alta densidad.

HGZ: Hospital General de Zona.

HIC: Hemorragia intracraneal.

HR: Hazard ratio.

IAM: Infarto agudo del miocardio.

IAMCEST: Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.

IAMSEST: Infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

IMC: Índice de masa corporal.

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía.

Kg: Kilogramos.

LDL: Lipoproteínas de baja densidad.

mmHg: Milímetros de mercurio.

NADPH: Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato.

NO: Óxido nítrico.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

RENASICA II: Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos II.

RR: Riesgo relativo.

SCA: Síndrome coronario agudo.

SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

SIRT1: Sirtuína 1.

SMQ: Sesión médico-quirúrgica.

TFGe: Tasa de filtrado glomerular estimada.

UCIC: Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares.

UMF: Unidad de Medicina Familiar.

UNAM: Universidad Nacional Autónoma de México.

VSCM: Célula muscular lisa vascular.

Palabras clave: Síndrome coronario agudo (MeSH D054058), fragilidad (MeSH D000073496), mortalidad (MeSH D009026), pacientes geriátricos (MeSH D000368).

2. ÍNDICE.		
	CAPÍTULOS	Pág.
1	<u>RESUMEN</u>	1
2	<u>MARCO TEÓRICO</u>	2-8
3	<u>JUSTIFICACIÓN</u>	9
4	<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.</u>	10
5	<u>HIPÓTESIS</u>	11
6	<u>OBJETIVOS</u>	12
7	<u>MATERIALES Y MÉTODOS</u>	13-21
8	<u>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</u>	22
9	<u>CONSIDERACIONES ÉTICAS</u>	23
10	<u>RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD</u>	24-25
11	<u>RESULTADOS</u>	26-30
12	<u>DISCUSION</u>	31-33
13	<u>LIMITACIONES DEL ESTUDIO</u>	34
14	<u>CONCLUSIONES</u>	35
15	<u>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</u>	36-38
16	<u>ANEXOS</u>	39-48

1. RESUMEN.

Título: Valor pronóstico a un mes del síndrome de fragilidad en la mortalidad intrahospitalaria en pacientes de 75 años o más con síndrome coronario agudo (SCA) en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HCCMNSXXI).

Antecedentes: El SCA es la principal causa de muerte en nuestro país, representando más de la mitad de las causas de muerte en población geriátrica. Los pacientes con 75 años o más son una población particular de SCA que son más susceptibles de presentar desenlaces fatales. El síndrome de fragilidad es una condición que aumenta la probabilidad de desenlaces adversos siendo de relevancia la mortalidad intrahospitalaria. Existen pocos estudios en poblaciones europeas en donde el síndrome de fragilidad se ha asociado a incremento de la mortalidad hospitalaria, por lo que nace la interrogante del efecto del síndrome de fragilidad en la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con SCA de 75 años o más en el HCCMNSXXI.

Objetivo: Analizar la diferencia en la mortalidad intrahospitalaria en pacientes de 75 años o más con SCA con síndrome de fragilidad comparado con aquellos que no lo tienen.

Material y métodos: Se realizó un estudio de cohorte clásico de todos los pacientes de 75 años o más con SCA que ingresen al HCCMNSXXI entre el 1 de julio de 2021 al 31 de julio de 2022. Durante su estancia hospitalaria se identificó a aquellos pacientes que presenten muerte intrahospitalaria o fueron egresados por mejoría a domicilio. El análisis descriptivo de las variables de interés se realizó con frecuencias absolutas y relativas. El análisis bivariado de las variables de interés y potencialmente confusoras se realizó a través de la prueba de X^2 o prueba exacta de Fisher. Se determinó el riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza.

Recursos, infraestructura y experiencia del grupo: El HCCMNSXXI cuenta con áreas especializadas, estudios completos y la disposición de medicamentos para poder llevar a cabo el estudio. El grupo de trabajo es experto en el tema de estudio.

Resultados:

Conclusiones: Del total de los 44 pacientes en quienes se realizó la aplicación del SHARE-FI, ninguno presentó muerte intrahospitalaria ni presencia de sangrado mayor. Se requiere al menos de un puntaje mayor a 2.14 en mujeres y mayor a 3.01 en hombres con el instrumento SHARE-FI para diagnosticar fragilidad. Se requiere la participación multidisciplinaria (cardiólogos, geriatras, enfermería, ecocardiografistas, hemodinamistas) para brindar el tratamiento oportuno y con ello reducir el riesgo de mortalidad intrahospitalaria.

2. MARCO TEÓRICO.

2.1 Población geriátrica en México y el mundo.

El envejecimiento poblacional se encuentra en aumento y es el reflejo del éxito de las políticas de salud pública y del desarrollo socioeconómico, pero también constituye un reto para la sociedad. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), una de cada 11 personas a nivel mundial es mayor de 65 años y se estima que en el año 2050 esta cifra se incremente a una de cada 6 personas¹. Con base en la Encuesta Nacional de Dinámica Demográfica (ENADID) del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en el 2018, en el país residen 15.4 millones de personas de 60 años o más, lo que representa al 12.3% de la población total².

Esta población es susceptible de padecer varios problemas de salud los cuales son atribuidos a la edad y a los malos hábitos durante las etapas previas de su vida², tales comorbilidades incluyen a la diabetes mellitus (DM; 10.3%), hipertensión arterial sistémica (HAS; 18.4%) y la dislipidemia (DLP; 19.5%)³, condiciones clínicas que se han asociado a mayor riesgo de presentar SCA⁴.

La población mayor de 65 años es la más susceptible de morir en nuestro país. Según el INEGI en su último reporte de defunciones registradas en nuestro país en el 2019, el 56.3% de ellas fueron en población de edad igual o mayor a 65 años y la principal causa de muerte fue derivada de enfermedades del corazón generando un total de 156,041 muertes tan solo en 2019⁵.

2.2 Síndrome coronario agudo en población geriátrica.

La edad siempre ha sido una variable que aumenta el riesgo de muerte por todas las causas y la presencia de SCA no es la excepción. En nuestro país, los mayores registros epidemiológicos respecto al SCA han sido realizados en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). El primer gran registro realizado en México fue el Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos (RENASICA II)⁶ en donde se registraron un total de 8,098 pacientes entre diciembre de 2002 y noviembre de 2003. En este estudio se encontró que el 43.7% correspondían a pacientes con SCASEST mientras que el restante 56.3% correspondía a pacientes con IAMCEST. El promedio de edad fue de 62 ±12 años en todos los pacientes estudiados y era muy prevalente la presencia de comorbilidades asociadas con el desarrollo de la enfermedad tales como tabaquismo (64%), diabetes mellitus (DM) (42%), hipertensión arterial sistémica (HAS) (55%) y dislipidemia (DLP) (27%). Dentro del IMSS, se encuentra el grupo RENASCA, encabezado por la Dra. Borrayo-Sánchez. Dicho estudio incluyó un total de 21,827 pacientes incluidos en el periodo entre el 1 de marzo de 2014 al 25 de diciembre de 2017, en donde participó de forma importante nuestra institución, el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HCCMNSXXI). En este estudio, del total de pacientes incluidos, 15,981 pacientes (73.2%) presentaron infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y 5,846 pacientes (26.8%) presentaron síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST)⁷.

Los pacientes de edad avanzada presentan cambios que los vuelven más propensos a presentar SCA. El envejecimiento normal se asocia a una reducción de la distensibilidad de las arterias centrales debida a alteraciones relacionadas con la edad en los componentes estructurales de la arteria. Los cambios relacionados con la edad incluyen dilatación luminal, engrosamiento medio e intimal, rigidez vascular y disfunción endotelial, en particular los últimos dos, se desarrollan en ausencia de aterosclerosis. La disfunción endotelial se manifiesta por la disminución en los niveles de óxido nítrico (NO), disminuyendo la vasodilatación endotelial lo que genera un aumento en el riesgo de oclusión vascular crítica⁸. La pared arterial se remodela con el envejecimiento y esto genera aumento de la sensibilidad a factores endógenos (como la DM, la HAS y la DLP) y exógenos (como el tabaquismo) que promueven aterosclerosis acelerada, lo que finalmente lleva al desarrollo de enfermedad arterial coronaria (EAC). Es por esta razón, que la principal causa de muerte en el anciano es la EAC y la aterosclerosis, ya que existen estudios de autopsia que demuestran una prevalencia de esta en al menos el 70% de los pacientes mayores de 70 años⁹. A continuación, en la figura 1 se observan los cambios moleculares que llevan al envejecimiento vascular y que aumentan la probabilidad de presentar SCA¹⁰.

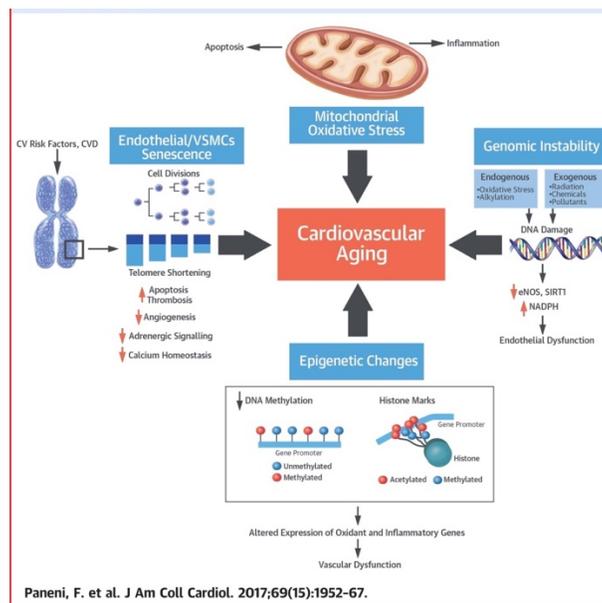


Figura 1. Marcadores moleculares relacionados con el envejecimiento cardiovascular: envejecimiento celular, inestabilidad genómica, remodelado de la cromatina y estrés oxidativo mitocondrial. Observe la importancia de la presencia de los factores de riesgo cardiovascular en el envejecimiento cardiovascular acelerado. Tomado de: Paneni F, Díaz-Cañestro C, Libby P, et al. The aging cardiovascular system: Understanding it at the cellular and clinical levels. JAAC. 2017; 69(15): 1958. Abreviaturas: CV: Cardiovascular; CVD: Enfermedad cardiovascular; DNA: Ácido desoxirribonucleico; eNOS: Óxido nítrico sintetasa endotelial; NADPH: Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato; SIRT1: Sirtuina 1; VSMC: Célula muscular lisa vascular.

Como se ha mencionado hasta ahora, la edad es uno de los principales factores asociados al desarrollo de SCA y se espera que la proporción de adultos mayores aumentará aún más en las próximas décadas¹⁰.

La presencia de comorbilidades además es más prevalente en la población geriátrica ya que más del 70% de los pacientes tiene HAS, un 35% tiene DM, un 20% tiene tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) menor a 60 mL/min, así como un mayor número de pacientes con antecedentes de infarto agudo del miocardio (IAM), fibrilación auricular (FA) y enfermedad arterial periférica (EAP). Es por la presencia de estas comorbilidades y de los síndromes geriátricos (particularmente, del síndrome de fragilidad en el anciano) que estos pacientes tienen un peor pronóstico, como se muestra en la figura 2.

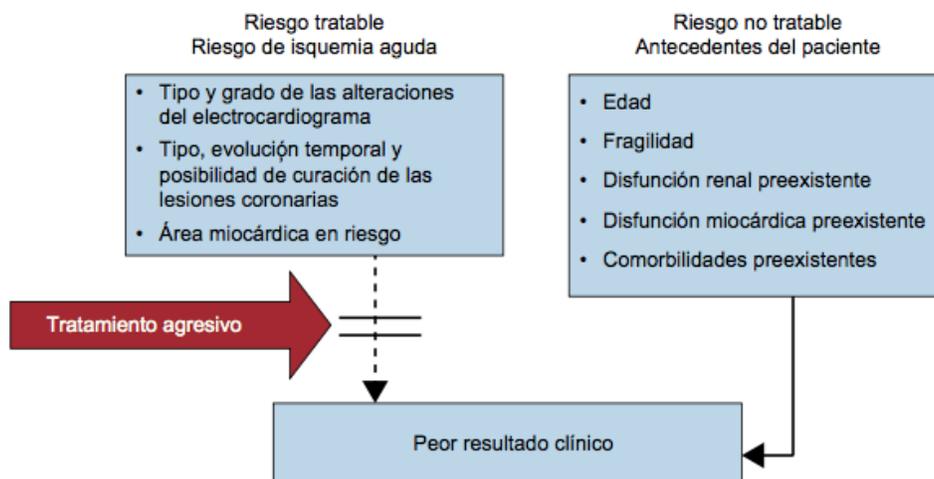


Figura 2. Estratificación del riesgo en el SCA en pacientes geriátricos. En particular, la presencia de los riesgos no tratables aumenta el riesgo de daños iatrogénicos en estos pacientes. Tomado de: Savonitto S, Morici N, De Servi S. El tratamiento de síndromes coronarios agudos de ancianos y pacientes con comorbilidades. Rev Esp Cardiol. 2014; 67(7): 565.

2.3 Síndrome de fragilidad en pacientes de 75 años o más.

En el contexto de SCA, definir a un paciente “anciano” es más difícil, ya que la prevalencia de la enfermedad se presenta aproximadamente desde la séptima década de la vida. Los únicos dos estudios específicos y prospectivos que han abordado estrategias de tratamiento para pacientes ancianos con SCA han utilizado como valor de corte la edad ≥ 75 años^{8,11}, siendo este el valor de corte más comúnmente utilizado en la literatura médica actual. Esta cuestión es importante al interpretar la bibliografía, puesto que la relación entre la edad y la evolución clínica (en especial la mortalidad, pero también la presencia de sangrado) muestra un agravamiento drástico alrededor de los 75 años.

El síndrome de fragilidad se define como la insuficiencia gradual y la regresión de múltiples sistemas corporales que eventualmente conducen a un estado final de baja reserva, deterioro funcional/cognitivo e incapacidad para hacer frente a diferentes factores estresantes¹². La presencia de este síndrome geriátrico vuelve a los pacientes más vulnerables a resultados adversos de procedimientos invasivos así como de eventos adversos farmacológicos¹², lo cual los volvería más susceptibles de sufrir eventos adversos derivados de la enfermedad y del tratamiento tras el SCA.

El síndrome de fragilidad es una condición común en nuestro país, según lo comentado por Alvarado y cols. la prevalencia de fragilidad en nuestro país es del 39%, siendo mayor su frecuencia en mujeres con un 45% y en los hombres del 30%¹³. Además, se estima que en mujeres presenta una incidencia del 14% en un periodo de 3 años según lo reportado por Woods y cols¹⁴.

La importancia de reconocer el síndrome de fragilidad radica en dirigir de forma oportuna y planificar los cuidados geriátricos, ya que su identificación tardía confiere una mayor velocidad de presentar un desenlace adverso¹⁵.

2.4 Diagnóstico de fragilidad en pacientes con SCA

Se han empleado diferentes herramientas para el diagnóstico de fragilidad en adultos mayores con SCA. Según las recomendaciones de la sección de cardiología geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología, existen dos aproximaciones para caracterizar a la fragilidad¹⁶. La primera, considera fragilidad como un fenotipo de mala función física, y se apoya fundamentalmente de dos medidas objetivas: la fuerza de presión y la velocidad de la marcha. La escala más utilizada en este modelo es la escala de Fried¹² que define fragilidad por la presencia de 3 o más de las siguientes características: a) pérdida de peso, b) autopercepción de agotamiento, c) debilidad, d) velocidad de la marcha y e) bajo nivel de actividad física.

El segundo enfoque de fragilidad a diferencia del estado previo que es un estado previo a la dependencia, la define como la consecuencia del déficit acumulado de comorbilidades, discapacidades, síntomas y datos de laboratorio asociados con malos resultados. A partir de este enfoque nacen herramientas tales como el Frailty Index que incluye más de 70 ítems que lo califican como un continuo entre 0 a 1¹⁷. A continuación, en la tabla 1 se muestran los principales instrumentos utilizados en cardiología según las dos aproximaciones conceptuales expuestas anteriormente.

Fragilidad como fenotipo	Fragilidad como cúmulo de déficit
Criterios de Fried	Índice de fragilidad (Rockwood)
SHARE-FI	Clinical frailty scale
SPPB	Instrumento FRAIL

Tabla 1. Instrumentos para la evaluación de la fragilidad en cardiología. Tomado y modificado de: Díez-Villanueva P, Arizá-Solé A, Vidán MT, et al. Recomendaciones de la sección de cardiología geriátrica de la Sección Española de Cardiología para la valoración de la fragilidad en el anciano con cardiopatía. Rev Esp Cardiol. 2019; 72(1): 65.

Las escalas de fragilidad han sido evaluadas en diferentes escenarios clínicos, siendo el de nuestro interés el de los pacientes con SCA. Según lo reportado por Díez Villanueva y cols. 2019, los instrumentos han sido evaluados en el contexto agudo y durante la estabilización del paciente con diferentes grados de evidencia.

En la tabla 2 se muestran las escalas y las fases en que han sido estudiados estos instrumentos.

Instrumento empleado	Fase en la que se ha estudiado	Evidencia en SCA
Escala FRAIL	Aguda	++
Clinical frailty scale	Aguda	+++
SHARE-FI	Aguda y estable	++
Criterios de Fried	Estable	+++
Escala de Green	Estable	++
Edmonton Frail Scale	Estable	++

Tabla 2. Escalas de valoración de fragilidad en pacientes con SCA. Tomado y modificado de: Díez-Villanueva P, Arizá-Solé A, Vidán MT, et al. Recomendaciones de la sección de cardiología geriátrica de la Sección Española de Cardiología para la valoración de la fragilidad en el anciano con cardiopatía. Rev Esp Cardiol. 2019; 72(1): 69.

Por las características arriba planteadas se optará por emplear el índice SHARE-FI, ya que se asocia con la incidencia de complicaciones precoces, mortalidad a corto y mediano plazo^{18,19}.

El instrumento denominado The Frailty Instrument of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE-FI) es el más utilizado y validado^{18,20}. Esta herramienta incluye la búsqueda a través de interrogatorio y dinamómetro de las siguientes características según el enfoque fenotípico: agotamiento (evaluado a través de interrogatorio), pérdida de peso (evaluado a través de interrogatorio), debilidad (evaluado a través de un dinamómetro en dos ocasiones distintas con ambas manos) y baja actividad (evaluado a través de un cuestionario)²¹. Con base a este instrumento se distinguen las categorías de no frágil, pre-frágil y frágil. Esta escala se aplicará al momento de ingreso al estudio para definir a los pacientes en la cohorte que presenten dicha condición.

2.5 Mortalidad y fragilidad en pacientes de 75 años o más con SCA.

Con anterioridad se han realizado estudios que han mostrado un aumento en la mortalidad asociado a la presencia de fragilidad en pacientes con SCA. Se han realizado pocos estudios de cohorte la mayoría de ellos prospectivos en donde se ha evaluado el efecto de la fragilidad en pacientes con diferentes variedades de SCA²²⁻²⁷. A continuación en la tabla 3 se resumen las principales características de los estudios que han buscado la asociación de fragilidad como factor pronóstico en SCA.

Estudio	País del estudio	Tipo de SCA evaluado	Escala empleada para fragilidad	Número de pacientes incluidos	Tiempo de seguimiento (meses)
Ekerstad 2011 ²²	Suecia	IAMSEST	CSHA-CFS	307	Intrahospitalario, 1
Ekerstad 2014 ²³	Suecia	IAMSEST	CSHA-CSS	307	12
Alonso 2016 ¹⁸	España	IAM tipo 1	SHARE-FI	202	Intrahospitalario
Alonso 2017 ²⁴	España	IAM tipo 1	SHARE-FI	234	6
Alonso 2018 ²⁵	España	IAM tipo 1	SHARE-FI	285	12

Tabla 3. Estudios de cohorte prospectivos realizados en pacientes de 75 años o más que han buscado la asociación de fragilidad y mortalidad en pacientes con diferentes tipos de SCA. Abreviaturas: CSHA-CFS: Canadian Study of Health and Aging Clinical Frailty Scale; IAMSEST: Infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST; SCA: Síndrome coronario agudo; SHARE-FI: Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe Frailty Index.

Es importante destacar que dichos estudios se han realizado únicamente en población europea y que solo se ha valorado la presencia de IAM y no todo el espectro del SCA, pero esta asociación entre fragilidad y mortalidad en SCA ha sido evaluado en estudios con diferentes puntos de referencia de edad (edad mayor o igual a 65 años²⁶⁻²⁸ o en edad mayor o igual a 80 años²⁹), pero nuevamente en población europea y asiática.

Respecto a los resultados de dichos estudios, en todos ellos se ha encontrado que la presencia de fragilidad se asocia con un aumento de la mortalidad en pacientes con SCA en diferentes magnitudes, aunque solo en el estudio de Ekerstad se ajustó a todas las causas de muerte²³. En la tabla 4 se resumen los resultados de dichos estudios en relación con la mortalidad.

Estudio	Prevalencia de fragilidad (%)	Mortalidad en pacientes no frágiles (%)	Mortalidad en pacientes frágiles (%)	Riesgo relativo (RR) o hazard ratio (HR) de muerte en presencia de fragilidad con intervalo de confianza del 95% (IC 95%)
Ekerstad 2011²²	48.5	1.9 (intrahospitalario)	10.1 (intrahospitalario)	RR 5.31 sin IC 95%
		3.8 (1 mes)	15.4 (1 mes)	RR 4.05 sin IC 95%
Ekerstad 2014²³	48.5	12.7 (12 meses)	49 (12 meses)	RR 3.85 sin IC 95% HR 4.3 (IC 95% 2.41-7.78)
Alonso 2016¹⁸	35.1	0.8 (intrahospitalario)	8.5 (intrahospitalario)	RR 12 (1.4-101.8)
Alonso 2017²⁴	40.2	8.8 (6 meses)	28 (6 meses)	RR 3.18 sin IC 95% HR 2.54 (IC 95% 1.12-5.79)
Alonso 2018²⁵	38.2	10 (12 meses)	36.5 (12 meses)	RR 3.65 sin IC 95% HR 2.81 (IC 95% 1.16-6.78)

Tabla 4. Prevalencia de fragilidad y mortalidad asociada a fragilidad en pacientes de edad mayor o igual a 75 años posterior a SCA. Abreviaturas: HR: Hazard ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; RR: Riesgo relativo.

Como se puede observar claramente, los estudios realizados muestran un aumento de la mortalidad en presencia de fragilidad y el conocimiento máximo se limita a 12 meses de seguimiento.

2.5 Factores independientes a la fragilidad que han intervenido en la mortalidad en pacientes con SCA de edad mayor o igual de 75 años.

La fragilidad no es el único factor que interviene en la mortalidad en los pacientes con SCA. Dentro de los estudios previamente comentados se han encontrado diferentes variables que influyen en el desenlace de interés (mortalidad). A continuación en la tabla 5 se resumen los factores que se han identificado como predictores independientes de mortalidad en esta población.

Variable confusora	Estudios que la han valorado	Magnitud en que ha influido en la mortalidad en el análisis multivariado
DM	Alonso 2016 (intrahospitalario)	HR 0.67 (IC 95% 0.17-2.83)
	Alonso 2017 (6 meses)	HR 2.29 (IC 95% 1.02-5.17)
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $\leq 40\%$	Ekerstad 2011 (intrahospitalario)	HR 2.44 (IC 95% 0.82-7.22)
	Ekerstad 2011 (12 meses)	HR 2.47 (IC 95% 1.27-4.8)
GRACE >140 puntos	Alonso 2016 (intrahospitalario)	HR 1.02 (IC 95% 0.99-1.06)
	Alonso 2017 (6 meses)	HR 1.03 (IC 95% 1.01-1.05)
Revascularización completa	Alonso 2017 (6 meses)	HR 0.22 (IC 95% 0.09-0.56)
CRUSADE ≥ 35 puntos	Alonso 2018 (12 meses)	HR 1.05 (IC 95% 1.01-1.08)

Tabla 5. Factores independientes que influyen sobre la mortalidad en pacientes de edad mayor o igual a 75 años. Abreviaturas: CRUSADE: Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines; DM: Diabetes mellitus; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; GRACE: The Global Registry of Acute Coronary Events; HR: Hazard ratio.

Pese a que no han sido variables que hayan influido sobre la mortalidad intrahospitalaria, se incluirán como variables potencialmente confusoras y se controlarán a través de análisis multivariado. Aunque se esperaría que según el tipo de SCA la mortalidad intrahospitalaria fuera diferente, en nuestra población no se ha demostrado esto según el estudio RENASCA (mortalidad en IAMCEST 8.42% vs mortalidad en SCASEST 8.4%; $p=0.99$)⁷.

Con la información revisada hasta el momento, podemos obtener las siguientes conclusiones:

- El SCA es una de las enfermedades que condicionan mayor morbimortalidad en población geriátrica en nuestro país.
- Los pacientes mayores de 75 años son más susceptibles de presentar síndrome de fragilidad cuya prevalencia va del 35.1 al 48.5%.
- La fragilidad en el anciano confiere mayor mortalidad en los pacientes con SCA.
- Existen pocos estudios que hayan valorado la mortalidad intrahospitalaria asociada a fragilidad y en poblaciones que distan de la nuestra.
- Existen variables potencialmente confusoras pero hasta ahora no se ha demostrado ninguna de ellas influya sobre la mortalidad intrahospitalaria.

3. JUSTIFICACIÓN.

El SCA es una de las principales causas de morbimortalidad en la población geriátrica en nuestro país^{2,3}. Los pacientes de 75 años o más presentan mayor morbimortalidad en el contexto de SCA^{8,11}, una comorbilidad de alta prevalencia en este grupo de pacientes es el síndrome de fragilidad, cuya prevalencia en pacientes de edad mayor o igual a 75 años afecta entre un tercio y la mitad de los pacientes afectados^{18,22-25}, y que de manera independiente se ha relacionado con desenlaces adversos¹⁵.

La presencia de síndrome de fragilidad en el anciano se asocia a mayor mortalidad de forma independiente en los pacientes con SCA de edad mayor o igual a 75 años^{18,22-25}, pero existen pocos estudios que evalúen la mortalidad intrahospitalaria debida a síndrome de fragilidad en el anciano además de que se han realizado en población europea^{18,22}.

Hasta el momento no existen estudios que valoren en población de pacientes con edad mayor o igual a 75 años la presencia de fragilidad como un predictor de mortalidad intrahospitalaria en todo el espectro de pacientes con SCA.

La realización del presente estudio permitiría establecer un punto de partida para poder identificar y tratar de manera oportuna el síndrome de fragilidad en el anciano, cuya prevalencia y magnitud de su asociación con la mortalidad intrahospitalaria en población latinoamericana no ha sido evaluado, ya que contamos con características diferentes tales como diferencias en comorbilidades, así como en diferencias de mortalidad derivadas del SCA.

Los resultados del presente estudio generarían una nueva línea de investigación enfocada en valorar el efecto de la asociación a lo largo del tiempo, tal como ha ocurrido en los estudios de Alonso y cols. y Ekerstad y cols. que han llevado su seguimiento a 1, 6 y 12 meses posteriores a la identificación de dicha condición.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Con lo previamente comentado, el síndrome de fragilidad en el anciano es un factor independiente que se asocia a mayor mortalidad en pacientes con SCA, sin embargo, existen pocos estudios que valoren el efecto sobre la mortalidad intrahospitalaria y sólo están descritos en población europea que es diferente a la población mexicana, del mismo modo, se desconoce la prevalencia de síndrome de fragilidad en pacientes con SCA en nuestro país.

La identificación del síndrome de fragilidad en el anciano nos permitirá su identificación temprana y brindar un manejo geriátrico integral como parte del manejo del paciente con SCA, que muchas veces no es tomado en cuenta en nuestra población por desconocimiento del impacto en la supervivencia del paciente por parte del médico especialista que le atiende.

Con base a lo descrito con anterioridad, el estudio busca resolver las siguientes preguntas:

4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la diferencia en la mortalidad intrahospitalaria en pacientes de 75 años o más con SCA que tiene síndrome de fragilidad comparado con quienes no lo tienen?

4.2 PREGUNTAS SECUNDARIAS.

- a) ¿Cuál es la prevalencia de síndrome de fragilidad en pacientes de 75 años o más con SCA?
- b) ¿Cuál es la mortalidad intrahospitalaria en pacientes de edad 75 años o más con SCA?

5. HIPÓTESIS PRINCIPAL.

La mortalidad intrahospitalaria en pacientes de 75 años o más con SCA será 5.1 veces mayor en personas que tienen síndrome de fragilidad comparado con aquellos que no la tienen²².

8.1 HIPÓTESIS SECUNDARIAS.

a) La prevalencia de síndrome de fragilidad en pacientes de 75 años o más con SCA será del 48.5%²².

b) La mortalidad intrahospitalaria en pacientes de 75 años o más con SCA será del 6%²².

6. OBJETIVOS.

Objetivo general

Analizar la diferencia en la mortalidad intrahospitalaria en pacientes de 75 años o más con SCA con síndrome de fragilidad comparado con aquellos que no lo tienen.

Objetivos específicos.

1. Estimar la prevalencia de síndrome de fragilidad en pacientes de a 75 años o más con SCA.
2. Estimar la mortalidad intrahospitalaria en pacientes de 75 años o más con SCA.
3. Comparar la diferencia en la mortalidad intrahospitalaria en pacientes de 75 años o más con SCA en pacientes con y sin síndrome de fragilidad.
4. Calcular la magnitud de la asociación del síndrome de fragilidad en la mortalidad intrahospitalaria en pacientes de 75 años o más con SCA.

7. MATERIAL Y MÉTODOS.

7.1. Lugar de realización.

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Áreas involucradas en el protocolo de atención: Urgencias cardiovasculares, Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares (UCIC), áreas de hospitalización de cardiología clínica, área de gabinete.

Dirección: Avenida Cuauhtémoc Número 330 Colonia Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, Código Postal 06720, Ciudad de México.

7.2. Tipo de estudio.

- Diseño del estudio: Estudio de cohorte clásico (se agregan las directrices consideradas por STROBE³⁰ al final del documento).
- Por el control de la maniobra de intervención por el investigador: Observacional.
- Por las mediciones realizadas a la población de estudio: Longitudinal.
- Por la recolección de la información: Prolectivo.
- Tipo de análisis: Comparativo.
- Dirección: De la causa al efecto.
- Por el tipo de muestreo: No probabilístico (por conveniencia, de casos consecutivos).
- Por el tipo de comparación: Concurrente.
- Por el espectro de la enfermedad en la población: Heterodémica.
- Área de estudio: Clínico.
- Por el propósito del estudio: Pronóstico.

7.3. Universo de trabajo:

- **Población diana:** Pacientes de edad igual o mayor de 75 años con SCA.
- **Población accesible:** Pacientes de edad igual o mayor de 75 años derechohabientes al IMSS con SCA que acuden al HCCMNSXXI.
- **Tipo de muestreo:** No probabilístico de casos consecutivos.
- **Periodo de reclutamiento:** Del 1 de julio del 2021 al 31 de julio del 2022 o hasta alcanzar el tamaño de la muestra propuesto.

7.4. Cálculo del tamaño mínimo de la muestra.

Para la estimación del tamaño mínimo de la muestra se realizó una estimación a partir de una diferencia de proporciones de muestras independientes por lo que se decidió emplear la siguiente fórmula:

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\alpha} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Se estimó con un nivel de confianza del 95% ($Z_{1-\alpha} = 1.96$) y una potencia de prueba del 80% ($Z_{1-\beta} = 0.84$), considerándose la mortalidad intrahospitalaria reportada por Ekerstad y cols. en 2011²² en donde reportó la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con o sin síndrome de fragilidad. Con esta información se obtuvieron los siguientes valores:

Error tipo I: 0.05.

Nivel de confianza: 95%.

$Z_{1-0.05} = 1.96$.

Error tipo II: 0.2.

Potencia: 80%.

$Z_{1-0.2} = 0.84$.

Valor de p_1 (mortalidad intrahospitalaria en pacientes con fragilidad)= 0.101

Valor de p_2 (mortalidad intrahospitalaria en pacientes sin fragilidad)= 0.019

p (prevalencia) = $(0.101+0.019)/2 = 0.06$.

Con los valores descritos se estimó un tamaño mínimo de muestra de **132 pacientes por grupo**. Dado que el estudio valoró mortalidad intrahospitalaria pese a la naturaleza prospectiva del estudio, no se consideraron pérdidas del seguimiento.

7.5. Criterios de selección.

a) Criterios de inclusión.

- Pacientes con edad igual o mayor a 75 años.
- Pacientes con diagnóstico de SCA establecido por cualquier médico cardiólogo del HCCMNSXXI entre el 1 de julio de 2021 al 31 de julio de 2022.

b) Criterios de exclusión.

- Pacientes con enfermedad oncológica terminal conocida.
- Pacientes con deterioro cognitivo severo.
- Pacientes con dificultades al comunicarse que le impida resolver el cuestionario SHARE-FI.
- Pacientes con dificultad para empuñar alguna de sus manos que impidan la medición de fuerza en el dinamómetro.

c) Criterios de eliminación.

- Pacientes con mala ventana acústica en el ecocardiograma transtorácico.
- Pacientes que sean trasladados a otra unidad hospitalaria para continuar su tratamiento.

7.6. Descripción de las variables del estudio.

VARIABLES INDEPENDIENTES O PREDICTORAS.

▪ **Síndrome de fragilidad.**

Definición conceptual. Es la insuficiencia gradual y la regresión de múltiples sistemas corporales que eventualmente conducen a un estado final de baja reserva, deterioro funcional/cognitivo e incapacidad para hacer frente a diferentes factores estresantes¹².

Definición operacional. El síndrome de fragilidad será evaluado empleando la escala SHARE-FI. El instrumento es un cuestionario estandarizado en donde el paciente deberá referir el cansancio autopercebido, su apetito, la sensación de baja energía o enlentecimiento, su actividad física y la medición de fuerza a través de un dinamómetro digital manual. Dichas variables se medirán de la siguiente forma: el investigador interrogará al paciente: a) en el último mes, ¿ha tenido muy poca energía para hacer las cosas que quería hacer?, b) ¿ha estado comiendo más o menos de lo normal?, c) ¿tiene dificultad para caminar a una distancia de 100 metros o subir un tramo de escaleras sin descansar en los últimos 3 meses?, d) ¿con qué frecuencia realiza actividades que requieren un nivel moderado de energía como lavar un carro o caminar?. Finalmente, la medición de la fuerza de empuñamiento se realizará a través de un dinamómetro digital de la marca Smedley III T19. La medición de la fuerza se realizará en kilogramos (Kg). Al contar con los datos, se empleará alguna de las dos versiones (para hombres y mujeres) del instrumento de forma digital que se encuentran en el Anexo 3. Los resultados que otorga el cuestionario SHARE-FI se categorizan en “frágil”, “pre-frágil” o “no frágil”. Para fines del estudio, las categorías de “pre-frágil” y “no frágil” se incluirán en una sola categoría considerándose como “no frágil”.

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica.

Unidad de medición: No frágil (0)/Frágil (1).

VARIABLES DEPENDIENTES O DE RESPUESTA.

▪ **Mortalidad intrahospitalaria.**

Definición conceptual: Es la muerte por cualquier causa que ocurre desde el ingreso hospitalario hasta antes del alta hospitalaria³¹.

Definición operacional: Será toda muerte que ocurra entre el periodo desde que el paciente ingresa al hospital hasta que ocurren uno de los dos siguientes escenarios: se egresa el paciente a su domicilio (en cuyo caso se considerará ausencia de muerte) o muere dentro del hospital confirmado en la nota médica de defunción.

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica.

Unidad de medición: Ausente (0)/Presente (1).

OTRAS VARIABLES DEPENDIENTES DE INTERÉS.

▪ **Muerte cardiovascular.**

Definición conceptual: Incluye la muerte resultante de un IAM, muerte súbita cardíaca, muerte por IC, muerte por enfermedad vascular cerebral (EVC), muerte por procedimientos cardiovasculares, muerte por hemorragia cardiovascular y por otras causas de muerte cardiovascular³².

Definición operacional: Será aquella muerte que sea verificada a través de una copia de la nota de defunción en donde se identifique como una causa básica o directa de la muerte alguno de los siguientes diagnósticos: IAM, choque cardiogénico, angina inestable (AI), enfermedad cardíaca isquémica crónica, EVC, hemorragia subaracnoidea o hemorragia intracraneal (HIC).

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica.

Unidad de medición: Ausente (0)/Presente (1).

- **Sangrado mayor.**

Definición conceptual: Presencia de sangrado fatal o sangrado sintomático en un área y un órgano crítico como intracraneal, intraespinal, intraocular, retroperitoneal, intraarticular, pericárdico o intramuscular asociado a síndrome compartimental³³.

Definición operacional: Se utilizarán los criterios establecidos de sangrado mayor por el BARC³⁴ de los tipos 3, 4 y 5 que se muestran en la tabla 6.

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica.

Unidad de medición: Ausente (0)/Presente (1).

Tipo de sangrado según BARC	Definición
Tipo 3a	Sangrado manifiesto más caída de hemoglobina (Hb) de 3 a menos de 5 gramos (g)/decilitro (dL), (siempre que la caída de Hb esté relacionada con sangrado). Cualquier transfusión con sangrado evidente
Tipo 3b	Sangrado manifiesto más caída de Hb mayor o igual a 5 g/dL (siempre que la caída de Hb esté relacionada con sangrado). Taponamiento cardíaco. Sangrado que requiera intervención quirúrgica (excluyendo sangrados nasal, dental, en piel o hemorroidal). Sangrado que requiera empleo de agentes vasoactivos intravenosos.
Tipo 3c	Hemorragia intracraneal (que no incluye microhemorragias o transformación hemorrágica incluyendo la intraespinal). Subcategorías confirmadas por autopsia o por imagen o punción lumbar. Sangrado intraocular que comprometa la visión.
Tipo 4	Sangrado intracraneal perioperatorio en las primeras 48 horas. Reoperación posterior al cierre de esternotomía con la finalidad de controlar el sangrado. Transfusión mayor o igual a 5 paquetes globulares o de sangre completa en un periodo de hasta 48 horas. Drenaje de tubo intratorácico mayor o igual a 2 litros en un periodo de 24 horas.
Tipo 5a	Sangrado probablemente fatal no identificado por autopsia o confirmado por imagen, pero clínicamente sospechoso.
Tipo 5b	Sangrado fatal definido, identificado por sangrado manifiesto o confirmación por estudio de imagen.

Tabla 6. Definiciones de sangrado mayor según el Bleeding Academic Research

Consortium. Tomado y modificado de: Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: A consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011; 123: 2736-47.

VARIABLES POTENCIALMENTE CONFUSORAS.

- **Tipo de síndrome coronario agudo.**

Definición conceptual. Es el término que se usa para un espectro de enfermedades arteriales coronarias que incluyen la AI y el IAM³⁵.

Definición operacional. Se tomará en cuenta el diagnóstico determinado a su ingreso hospitalario para poder definir si el paciente presentó alguna de las siguientes posibilidades diagnósticas: IAMCEST, infarto agudo sin elevación del segmento ST (IAMSEST) o angina inestable (AI). Para fines del estudio la AI y el IAMSEST se incluirán como parte del SCASEST y se considerarán como una sola variable.

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica.

Unidad de medición: SCASEST (1)/IAMCEST (2).

- **Diabetes mellitus.**

Definición conceptual. Es un grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de esta, o a ambas³⁶.

Definición operacional. Paciente previamente diagnosticado con la enfermedad y que consuma actualmente hipoglucemiantes o utilice insulina o análogo del péptido similar a glucagón tipo 1 (GLP-1) que cumple con los criterios diagnósticos para diabetes mellitus establecidos por los criterios diagnósticos establecidos en la American Diabetes Association (ADA)³⁷ enlistados a continuación:

Criterios diagnóstico para Diabetes ADA 2020

Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL (no haber tenido ingesta calórica en las últimas 8 horas).
○
Glucosa plasmática a las 2 horas de ≥ 200 mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba deberá ser realizada con una carga de 75 gramos de glucosa disuelta en agua.
○
Hemoglobina glucosilada (A1C) $\geq 6.5\%$. Esta prueba debe realizarse en laboratorios certificados de acuerdo a los estándares de A1C del DCCT*.
○
Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucémica con una glucosa al azar ≥ 200 mg/dL.

*DCCT Diabetes Control and Complications Trial; A1C Hemoglobina glucosilada.

Tabla 7. Criterios diagnósticos de DM según la ADA 2020. Adaptado de: Hughes SC, Kahan S, Karen-Lau KH, et al. Professional practice committee: Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 2020; 43(S1): S14-S31. **Abreviaturas: ADA= American Diabetes Association; DCCT: Diabetes Control and Complications Trial.**

Escala de medición. Cualitativa nominal dicotómica.

Unidad de medición. Ausente (0)/Presente (1).

- **Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida.**

Definición conceptual. Es la fracción porcentual de volumen sanguíneo que el corazón expulsa en cada contracción³⁸.

Definición operacional. Se realizará la medición de la FEVI a través de ecocardiograma transtorácico (ECOTT) por un cardiólogo con alta especialidad en ecocardiografía certificado por el Consejo Mexicano de Cardiología en el Servicio de Gabinete del HCCMNSXXI, para su determinación se realizará su estimación a través del método de Simpson biplanar a través de una vista apical cuatro cámaras y apical dos cámaras. El resultado del estudio se brindará en unidades porcentuales. Aquellos pacientes con un resultado menor o igual a 40% se considerarán con FEVI reducida; en aquellos con valores mayores al 40% se considerarán sin FEVI reducida.

Escala de medición. Cualitativa nominal dicotómica.

Unidad de medición. Ausente (0)/Presente (1).

- **Puntaje de GRACE elevado.**

Definición conceptual. Es un modelo aplicado a los SCA estimado el riesgo de infarto y muerte hospitalaria y a 6 meses, basado en un análisis multivariado de un registro observacional global³⁹.

Definición operacional. A todo paciente con diagnóstico confirmado de SCA al ingreso hospitalario se le estimará la escala de GRACE empleando la calculadora digital disponible en la página <https://www.mdcalc.com/grace-acs-risk-mortality-calculator>, disponible en el Anexo 4; al ingresar los datos solicitados se obtendrá un puntaje de la escala de GRACE. Si el puntaje de la escala de GRACE es mayor a 140 puntos se considerará puntaje de GRACE elevado, en caso contrario, si el puntaje es igual o menor a 140 puntos se considerará sin puntaje de GRACE elevado.

Escala de medición. Cualitativa nominal dicotómica.

Unidad de medición. Ausente (0)/Presente (1).

- **Revascularización completa.**

Definición conceptual. Consiste en el tratamiento por intervencionismo o cirugía de revascularización de los vasos epicárdicos con diámetro mayor o igual a 1.5 mm con reducción luminal mayor o igual al 50% en al menos una vista angiográfica⁴⁰.

Definición operacional. En caso de ser sometido a coronariografía diagnóstica, se revisará en el reporte escrito de Hemodinamia para identificar aquellos vasos epicárdicos con un calibre mayor a 1.5 mm y con una estenosis de 50% o más. En caso de estar presente, se identificará durante su estancia hospitalaria si se brinda un tratamiento de revascularización en el paciente, ya sea a través de intervencionismo o a través de cirugía de revascularización. En caso de estar identificadas las lesiones en los vasos epicárdicos y observar que se realizó un procedimiento de revascularización de todos los vasos epicárdicos, se considerará que al paciente se le realizó revascularización completa, en caso de que no se cumpliera alguna de estas condiciones, se considerará como ausencia de revascularización completa.

Escala de medición. Cualitativa nominal dicotómica.

Unidades de medición. Ausente (0)/Presente (1).

Puntaje de CRUSADE elevado.

Definición conceptual. Es un modelo predictivo de ocho variables que se asocian a una mayor probabilidad de sangrado en pacientes con SCASEST⁴¹.

Definición operacional. A todo paciente con diagnóstico confirmado de SCA al ingreso hospitalario se le estimará la escala de CRUSADE empleando la calculadora digital disponible en la página <https://www.mdcalc.com/crusade-score-post-mi-bleeding-risk>, disponible en el Anexo 5; al ingresar los datos solicitados se obtendrá un puntaje de la escala de CRUSADE. La TFGe tal como lo solicita el modelo, será calculada a través de la ecuación de Cocroft-Gault que se calculará a través de la calculadora digital disponible en la página <https://www.mdcalc.com/creatinine-clearance-cockcroft-gault-equatio>, disponible en el Anexo 6. Si el puntaje de la escala de CRUSADE es igual o mayor a 35 puntos se considerará puntaje de CRUSADE elevado, en caso contrario, si el puntaje es menor a 35 puntos se considerará sin puntaje de CRUSADE elevado.

Escala de medición. Cualitativa nominal dicotómica.

Unidades de medición. Ausente (0)/Presente (1).

VARIABLES DESCRIPTORAS.

- **Edad.**

Definición conceptual: Tiempo en años que ha vivido una persona desde su nacimiento⁴².

Definición operacional: Edad medida como años cumplidos recolectada al inicio del estudio, que irá de 75 años en adelante.

Escala de medición: Cuantitativa discreta.

Unidad de medición: Años.

▪ **Sexo.**

Definición conceptual: Es el conjunto de atributos que caracterizan a los individuos de una especie dividiéndose en masculinos y femeninos y que hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética⁴³.

Definición operacional: Se tomará en cuenta el sexo biológico para definir al género del paciente.

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica.

Unidad de medición: Masculino (0)/femenino (1).

▪ **Hipertensión arterial sistémica.**

Definición conceptual. Es un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras $\geq 140/90$ milímetros de mercurio (mmHg)⁴⁴.

Definición operacional. Paciente con diagnóstico previo conocido de hipertensión arterial sistémica que cuente con consumo de fármacos antihipertensivos o en caso de no conocerse con esta morbilidad, que cumpla con los criterios diagnósticos para hipertensión arterial sistémica establecidos por la Guía de Práctica Clínica correspondiente en nuestro país⁴³ en la cual se definirá como la medición de cifras tensionales iguales o mayores a 140/90 mmHg registradas por personal de la institución.

Escala de medición. Cualitativa nominal dicotómica.

Unidad de medición. Ausente (0)/Presente (1).

▪ **Dislipidemia.**

Definición conceptual: Es la elevación de las concentraciones plasmáticas de colesterol, triglicéridos o ambos, o una disminución del nivel de colesterol asociados a lipoproteínas de alta densidad (HDL) que contribuyen al desarrollo de aterosclerosis⁴⁵.

Definición operacional: Paciente con diagnóstico previo de dislipidemia con consumo de fármacos hipolipemiantes (por ejemplo, fibratos y estatinas) o en caso de no presentar esta comorbilidad que cumple con los criterios diagnósticos para dislipidemia determinados por el Adult Treatment Panel III (ATP III)⁴⁶ según los valores referidos como alto en la siguiente tabla:

Cuadro I Niveles de lípidos recomendados por el Adult Treatment Panel III Guidelines

Lípidos	Niveles (mg/dL)	Categoría
Colesterol-LDL	< 100	Óptimo
	100-129	Deseable
	130-159	Límite alto
	160-189	Alto
	≥ 190	Muy alto
Colesterol total	< 200	Deseable
	200-239	Límite alto
	≥ 240	Alto
Colesterol-HDL	< 40	Bajo
	≥ 60	Alto
Triglicéridos	< 150	Normal
	150-199	Límite alto
	200-499	Alto
	≥ 500	Muy alto
Colesterol no-HDL	< 100-190	Según el riesgo cardiovascular

Tabla 8. Criterios diagnósticos de dislipidemia según ATP III. Adaptado de: Grundy SM, Becker D, Clark LT, et al. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). NIH Publicatio. 2001. **Abreviaturas: HDL= Lipoproteínas de alta densidad; LDL: Lipoproteínas de baja densidad.**

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica.

Unidad de medición: Ausente (0)/Presente (1).

▪ **Tabaquismo.**

Definición conceptual. Es la adicción crónica generada por la nicotina, que produce dependencia física y psicológica al consumo de tabaco⁴⁷.

Definición operacional. Consumo actual de al menos un cigarrillo por día de forma ininterrumpida durante al menos un año o consumo previo hasta hace 10 años de al menos un cigarrillo al día de forma ininterrumpida durante al menos un año.

Escala de medición. Cualitativa nominal dicotómica.

Unidad de medición. Ausente (0)/Presente (1).

▪ **Índice de masa corporal (IMC).**

Definición conceptual: Es una razón matemática que asocia la masa y la talla del individuo⁴⁸.

Definición operacional: Posterior a la determinación de la talla y el peso, se estimará el índice de Quetelet realizando el cociente del peso en kilogramos y la talla en metros al cuadrado⁴⁸.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: kg/m².

▪ **Historia cardiovascular previa.**

Definición conceptual: Antecedente de enfermedad cardíaca padecida por el paciente.

Definición operacional: Paciente que al interrogatorio refiere alguno de los siguientes antecedentes: antecedente de IAM, antecedente de arritmia cardíaca, antecedente de cateterismo cardíaco, antecedente de angina de pecho o antecedente de cirugía cardíaca. En caso de estar presente alguna de estas, se considera con historia cardiovascular previa positiva, en caso contrario, será negativa.

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica.

Unidad de medición: Negativa (0)/Positiva (1).

▪ **Días de estancia hospitalaria.**

Definición conceptual. Número de días que, en promedio, permanecen los pacientes internados en el hospital.

Definición operacional. Se medirá desde el día que se hizo el diagnóstico de SCA hasta que ocurre la muerte intrahospitalaria o el alta hospitalaria.

Escala de medición. Cuantitativa discreta.

Unidad de medición. Número de días de estancia hospitalaria.

PROCEDIMIENTOS.

1. Se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que no cumplieran algún criterio de exclusión para el estudio que ingresaron al HCCMNSXXI durante el periodo de reclutamiento (del 1 de julio de 2021 al 31 de julio de 2022).
2. Los médicos tratantes de cardiología (ajenos al protocolo de investigación) hablaron con todos los pacientes para la descripción detallada de los procedimientos a realizar y aclaración de todas las dudas y preguntas relacionadas a su participación en el protocolo y en caso de decidir aceptar en el protocolo se realizó la firma de consentimiento informado.
3. Posterior a la aceptación del estudio, el médico residente vinculado al estudio, aplicó el instrumento de evaluación para fragilidad SHARE-FI, para ello interrogó al paciente: a) en el último mes, ¿ha tenido muy poca energía para hacer las cosas que quería hacer?, b) ¿ha estado comiendo más o menos de lo normal?, c) ¿tiene dificultad para caminar a una distancia de 100 metros o subir un tramo de escaleras sin descansar en los últimos 3 meses?, d) ¿con qué frecuencia realiza actividades que requieren un nivel moderado de energía como lavar un carro o caminar? Finalmente, la medición de la fuerza de empuñamiento se realizó a través de un dinamómetro digital de la marca Smedley III T19.
4. Al contar con los datos, se ingresaron al instrumento digital SHARE-FI dependiendo del sexo (Anexo 3) y se obtuvieron algunos de los siguientes resultados: “frágil”, “pre-frágil” y “no frágil”. Los pacientes se clasificaron para fines del estudio en “frágil” y “no frágil” (que incluirá a aquellos pacientes “pre-frágiles”).
5. Todos los pacientes, independientemente del resultado, recibieron recomendaciones con relación a cambios en el estilo de vida por parte del médico residente vinculado al estudio, teniendo como objetivo el prevenir alguna complicación posterior a su egreso hospitalario.
6. Se calcularon las escalas de GRACE (Anexo 4) y CRUSADE (Anexo 5) con la información correspondiente al momento del diagnóstico de SCA.
7. Durante su estancia hospitalaria, se realizó un ECOTT por un cardiólogo ecocardiografista certificado por el Consejo Mexicano de Cardiología para la medición de la FEVI por método de Simpson biplanar.
8. Durante su estancia hospitalaria, se verificó de manera diaria a través del expediente clínico por el alumno vinculado al estudio, Dr. Juan Pablo Moreno Dirzo, la realización de coronariografía diagnóstica. En caso de presentar evidencia de una o más lesiones estenóticas de 50% o más en las arterias epicárdicas, se valorará a través del expediente clínico si se llevó o no a revascularización completa.
9. El resto de las variables descriptoras (edad, sexo, HAS, DLP, tabaquismo, IMC, historia cardiovascular previa y días de estancia hospitalaria) se recabaron del expediente clínico.
10. El inicio de la cohorte comenzó desde el momento del diagnóstico y concluirá hasta que ocurriera una de las siguientes condiciones: la muerte intrahospitalaria (presencia del evento de interés), el alta hospitalaria (ausencia del evento de interés) o el paciente fuese egresado siendo trasladado a otra unidad hospitalaria (criterio de eliminación).

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó análisis exploratorio una vez realizada la captura electrónica y la codificación en la base de datos. Se depuraron los datos perdidos o no plausibles.

Para el análisis estadístico descriptivo del estudio, las variables independientes, dependientes y potencialmente confusoras, por tener escala de medición cualitativa se expresaron en frecuencias absolutas y relativas. Para algunas de las variables descriptoras tales como edad, días de estancia hospitalaria e IMC fueron probadas a través de la prueba de Kolmogorov Smirnov para determinar si su distribución era semejante o no a la normal.

Para el análisis estadístico inferencial, en el análisis bivariado, las variables independiente, dependientes y potencialmente confusoras fueron contrastadas por medio de la prueba de Chi cuadrada (y en caso de frecuencia esperada <5 en alguna casilla, con prueba exacta de Fisher), mientras que el análisis de las variables descriptoras cuantitativas se contrastaron empleando la prueba t de Student para grupos independientes (para las variables con distribución semejante a la normal) y la U de Mann-Whitney (para las variables con distribución no semejante a la normal).

No se pudo estimar la magnitud de la asociación por la naturaleza prospectiva del estudio por lo que no se calculó RR, al no haberse encontrado el objetivo primario.

No encontró un desenlace relacionado a las variables dependientes, por ello no hay un análisis bivariado entre grupos de con y sin el desenlace.

8.1 Manejo de las variables potencialmente confusoras.

Dado que, ninguna de las variables potencialmente confusoras se demostró que tuviera influencia en la mortalidad intrahospitalaria.

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El presente protocolo se sometió a la evaluación por los comités de investigación y de ética en investigación locales siendo aprobado. Dicho protocolo pretende evaluar la presencia de una comorbilidad en el paciente (síndrome de fragilidad) con un desenlace de interés (mortalidad intrahospitalaria) en pacientes derechohabientes del IMSS de la Delegación Sur 37 de la Ciudad de México.

Riesgos del estudio: De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, se considera a este proyecto de investigación con **riesgo mínimo**.

Apego a normas éticas: El presente estudio y los procedimientos de investigación propuestos se apegaron al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a las normas éticas de la declaración de Helsinki de acuerdo a la última enmienda realizada durante la 64ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial en el año 2013.

Consentimiento informado: Todos los pacientes incluidos en el estudio entendieron y autorizaron su participación a través de un consentimiento para poder ingresar al programa, mismo en donde se realizó la aplicación del instrumento SHARE-FI y un ECOTT como parte del protocolo de investigación. En dicho documento se utilizó un lenguaje accesible para los participantes, poniendo de manifiesto su libre decisión de participar o permanecer en el estudio sin que esto afectara la atención que recibe dentro del IMSS.

Contribuciones y beneficios a los participantes: La participación de los pacientes en el estudio **NO** generó beneficio económico alguno para los participantes, y mientras que el paciente estuvo en el periodo de estudio se le brindó atención geriátrica integral y se brindó el tratamiento de atención habitual.

Riesgos durante el estudio: Los pacientes incluidos durante el estudio son pacientes con muy alto riesgo cardiovascular lo que los vuelve susceptibles a presentar mayor incidencia ya que presentan una enfermedad grave (el SCA) y su edad (75 años o más) los vuelve más susceptibles de presentar el desenlace que se busca estudiar (muerte intrahospitalaria).

Confidencialidad de la información: La información de los pacientes que acepten participar en el estudio fueron mantenidos en confidencialidad total. A cada uno de los participantes se le asignó un número de folio con el cual fue identificado a lo largo del estudio. Los datos obtenidos y los folios generados en el estudio, solo fueron accesibles para los investigadores responsables en el protocolo, quienes manifestaron su obligación de no revelar la identidad de los participantes durante la realización del estudio y durante la difusión de los resultados.

Obtención del consentimiento informado: Las cartas de consentimiento informado de todos los participantes, fueron obtenidas por parte del investigador Dr. Juan Pablo Moreno Dirzo en el protocolo. El proceso de solicitud se llevó a cabo previo a la recolección de la información. El investigador explicó de forma detallada los objetivos del protocolo de investigación a cada uno de los posibles participantes. Es importante mencionar que el investigador responsable no formó parte del equipo de trabajo encargado del manejo y la atención habitual de los pacientes.

Selección de participantes: Se incluyeron a los pacientes hospitalizados en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo de reclutamiento que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

10. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

10.1 RECURSOS FÍSICOS Y MATERIALES.

El HCCMNSXXI cuenta con los servicios de Cardiología Intervencionista, Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares y con 158 camas censables de hospitalización para poder brindar la atención necesaria para los pacientes de 75 años o más que ingresan con SCA. Se cuenta con todos los recursos necesarios dentro de la atención médica de los pacientes y no se requieren recursos extraordinarios para la presente investigación.

El estudio requirió de una gran cantidad de pacientes con diagnóstico de SCA de 75 años o más, nuestro hospital al ser temático y ver principalmente pacientes cardiovasculares, cuenta con los medios para el diagnóstico y tratamiento de esta condición en los pacientes. momento por cardiólogos intervencionistas expertos en el implante de stents.

Además se requirió de la realización de ECOTT a todos los pacientes que participan en el estudio, en el hospital se cuenta con un servicio especializado (Servicio de Gabinetes) en donde se realizarán estos estudios por médicos cardiólogos con alta especialidad en ecocardiografía y que se encuentran certificados por el Consejo Mexicano de Cardiología.

Dentro de los recursos físicos propios del estudio se emplearon computadoras, impresoras, hojas de papel, lápices, plumas y software estadístico los cuales se cuenta en gran cantidad en nuestra institución.

10.2 RECURSOS HUMANOS.

Dr. Juan Pablo Moreno Dirzo, medico residente de la especialidad de Cardiologia en la UMAE CMN Siglo XXI quien será el encargado de reclutar a los pacientes y explicar el protocolo de investigación así como el encargado de recabar las variables del estudio

Dra. Karina Lupercio Mora, Coordinadora de Educación Médica del HCCMNSXXI, Maestra en Ciencias Médicas e investigadora asociada del protocolo de investigación quien realizará el seguimiento durante su estancia hospitalaria para verificar la presencia del desenlace principal del estudio.

Dr. Horacio Márquez González, investigador y medico adscrito en el HCCMNSXXI, Doctor en Ciencias Médicas e investigador asociado del protocolo de investigación quien participará en el análisis estadístico y la asesoría metodológica durante el protocolo de investigación.

Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez, Director de Educación en Investigación en Salud del HCCMNSXXI, Maestro en Ciencias Médicas y Doctor en Alta Dirección. Investigador responsable que está involucrado en todos los procesos.

10.3 FINANCIAMIENTO.

No se cuenta con financiamiento externo para la realización del estudio.

10.4 INFRAESTRUCTURA Y EXPERIENCIA DEL GRUPO

Los recursos materiales e infraestructura necesarios para la realización del estudio están disponibles debido a que el HCCMNSXXI es una unidad médica de alta especialidad en donde cuenta con los equipos suficientes para su realización.

El grupo de investigadores es experto en el tema de estudio.

FACTIBILIDAD

Nuestra institución es un hospital de referencia que participa activamente en el programa del IMSS "Código infarto" siendo un hospital de referencia para el manejo del SCA, además de que al ser un hospital temático (especializado en Cardiología) es un centro de atención primaria para la atención del paciente que acude con dolor torácico.

Según registros del HCCMNSXXI, de manera anual se atienden cerca de 3,000 pacientes con SCA, cuyo número disminuyó de manera notable en el último año derivado de la contingencia sanitaria por la enfermedad por coronavirus 19 (COVID 19). Debido al cambio del semáforo epidemiológico actual a color verde, prácticamente las actividades hospitalarias están retomándose como se tenía previo a la pandemia. Dado que entre el 15 y el 20% de los pacientes que se reciben tienen una edad de 75 años o más, se reciben de manera anual entre 450 y 600 casos de SCA en población de esta edad, por lo que al requerir un total de 132 pacientes por grupo vuelve factible la realización del estudio en tiempo y forma.

DIFUSIÓN DE RESULTADOS.

El presente proyecto de investigación sirvió para la formación de recursos humanos por lo que los resultados que se obtuvieron del estudio se publicaron en forma de tesis. Del mismo modo, se elaboró un escrito para su publicación en una revista indexada a nivel internacional, además de presentarse los resultados del estudio en al menos un congreso nacional o internacional.

11. RESULTADOS

Fueron candidatos a participar en el estudio un total de 55 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, excluyéndose 9 pacientes (16.3%). Fueron eliminados 2 pacientes. A continuación, en la siguiente figura se ilustra el flujograma de pacientes seleccionados en el estudio.

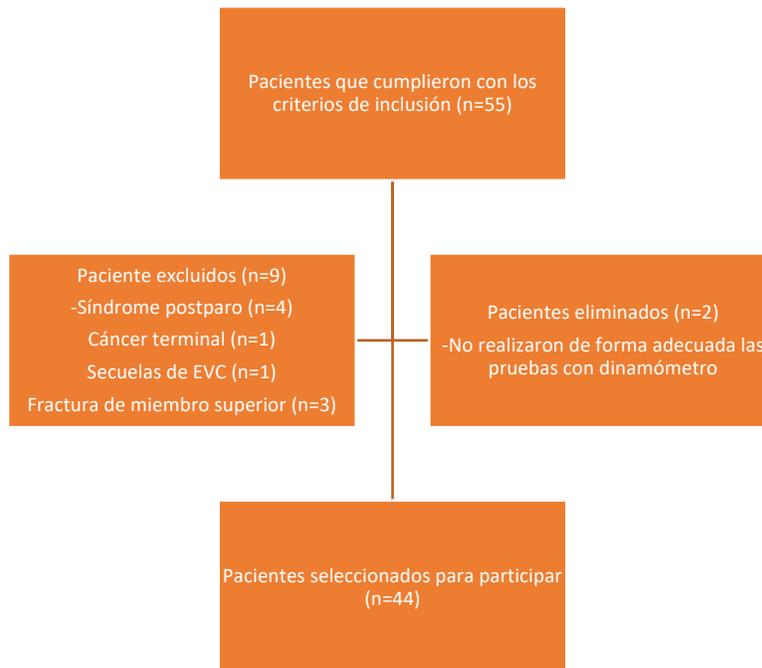


Figura 1. Flujograma de pacientes seleccionados para participar en el estudio.

Las causas de exclusión de los pacientes fueron el síndrome postparo cardíaco, cáncer terminal, secuelas de EVC y fracturas de miembro superior.

En cuanto a las características basales de los pacientes, la edad promedio de los pacientes fue de 80 años (80.4 ± 4.5), la mayor parte de los pacientes fueron hombres ($n=32$, 72.7%).

La principal comorbilidad que presentaron los pacientes fue la hipertensión arterial sistémica (68.2%), seguida de la dislipidemia y el tabaquismo (40.9%); el 32.6% de los pacientes contaba con historia cardiovascular previa, 9 de ellos (20.9%) tuvieron antecedente de infarto miocárdico previo y 4 tuvieron antecedente de cirugía de revascularización miocárdica (9.3%).

En relación con el tipo de SCA, el IAMCEST (infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST) fue el más frecuente (63.6%), seguido del IAMSEST (27.3%) y al final la angina inestable (9.1%).

La tabla 1 resume las características basales de la población de estudio.

Variable del estudio	Resultados (n=44)
Edad (años)	80.4±4.5*
Género	
Relación masculino:femenino	2.66:1
Femenino	12 (27.3%)^
Masculino	32 (72.7%)^
Diabetes mellitus	13 (29.5%)^
Hipertensión arterial sistémica	30 (68.2%)^
Dislipidemia	18 (40.9%)^
Tabaquismo	18 (40.9%)^
Historia cardiovascular previa	14 (32.6%)^
Tipo de SCA	
IAMCEST	28 (63.6%)^
IAMSEST	12 (27.3%)^
Angina inestable	4 (9.1%)^

Tabla 1. Características basales de la población de estudio. Las variables cuantitativas con distribución paramétrica se resumieron con media±desviación estándar*; las variables cualitativas se resumieron con frecuencias absolutas (frecuencias relativas)^. **Abreviaturas:** IAMCEST Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST Infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST; SCA Síndrome coronario agudo.

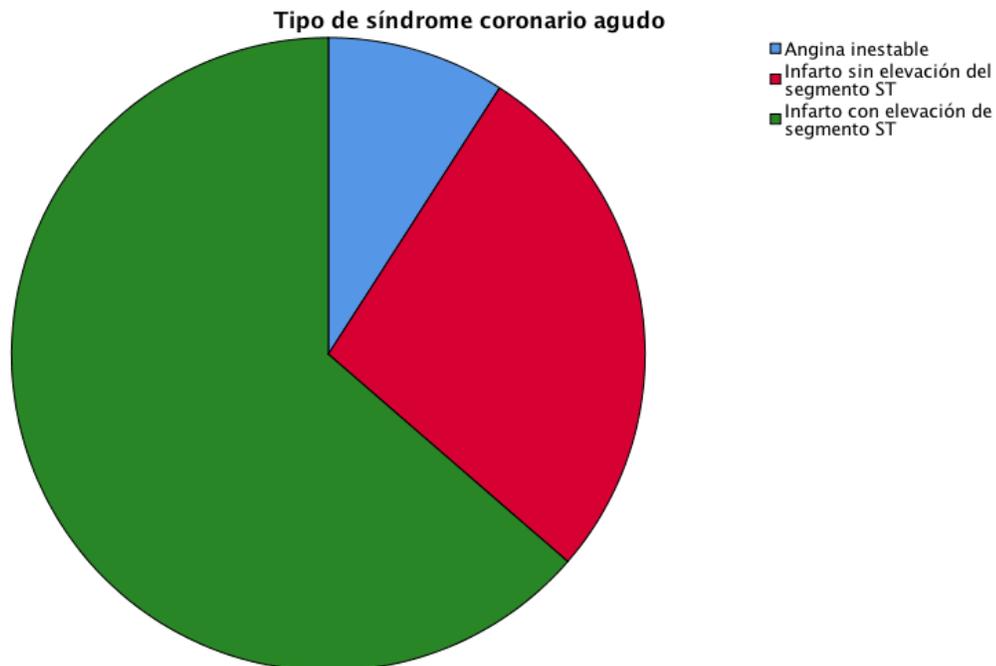


Figura 2. Gráfico de sectores de los diferentes tipos de síndrome coronario agudo en la población del estudio.

Las variables que se consideraron como potencialmente confusoras, la más frecuentemente encontrada en el estudio fue el puntaje de GRACE alto (68.2%), seguida del CRUSADE elevado (40.9%).

La revascularización miocárdica completa solo se llevó en el 36.4% de los casos y la FEVI baja se encontró en el 34.1% de los pacientes.

La variable potencialmente confusora menos frecuente fue la diabetes mellitus presente en el 29.5% de los casos (véase tabla de características basales). A continuación, en la tabla 2 se enlistan los datos obtenidos de las características potencialmente confusoras evaluadas en el estudio.

Variable potencialmente confusora	Resultados (n=44)
Puntaje de GRACE	143±21.3*
GRACE alto	30 (68.2%)^
Puntaje de CRUSADE	31.5±13.1*
CRUSADE alto	18 (40.9%)^
Revascularización miocárdica completa	16 (36.4%)^
FEVI (%)	44.5±9.4*
FEVI baja	15 (34.1%)^

Tabla 2. Variables potencialmente confusoras evaluadas en el estudio. Las variables cuantitativas con distribución paramétrica se resumieron con media±desviación estándar*; las variables cualitativas se resumieron con frecuencias absolutas (frecuencias relativas)^.

Abreviaturas: FEVI Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Con relación a las variables al aplicar la herramienta SHARE-FI para la evaluación de fragilidad, el principal síntoma referido fue el cansancio (68.2%) seguido de la dificultad para caminar (54.5%). Con relación a la fuerza de los miembros superiores, la fuerza registrada en mano derecha fue ligeramente mayor que la mano izquierda, cabe resaltar que la fuerza incrementó en el segundo intento al usar la mano derecha y decremento al usar la mano izquierda pero no son diferencias significativas. A continuación, en la tabla 3 se resumen las características de las variables evaluadas con la herramienta SHARE-FI.

Variable evaluada por SHARE-FI	Resultados (n=44)
Cansancio referido	30 (68.2%)^
Pérdida del apetito	13 (29.5%)^
Dificultad para caminar	24 (54.5%)^
Baja actividad física	23 (52.3%)^
Primer intento mano derecha (kg)	21.7±7.7*
Segundo intento mano derecha (kg)	23.1±6.9*
Primer intento mano izquierda (kg)	22.3±9.4*
Segundo intento mano izquierda (kg)	21.6±6.8*

Tabla 3. Variables evaluadas con la herramienta SHARE-FI. Las variables cuantitativas con distribución paramétrica se resumieron con media±desviación estándar*; las variables cualitativas se resumieron con frecuencias absolutas (frecuencias relativas)^.

Respecto a los resultados obtenidos del SHARE-FI, el promedio de puntaje obtenido fue de 2.38 (2.38±1.33).

De acuerdo con la clasificación SHARE-FI, el resultado más frecuente fue frágil (n=18, 40.9%), seguida del estado pre-frágil (n=16; 36.4%) y sólo como no frágiles (n=10; 22.7%). Al categorizar las variables según la definición operacional, consideramos a los pacientes prefragiles y no frágiles como el total de pacientes no frágiles (n=26; 59.09%).

A continuación, se resumen los resultados en la tabla 4.

Resultados del SHARE-FI		Resultados (n=44)
Puntaje obtenido		2.38±1.33
Resultado clasificatorio de SHARE-FI		
No frágil		10 (22.7%)
Pre-frágil		16 (36.4%)
Frágil		18 (40.9%)
Categorías de fragilidad		
No frágil (pre-frágil+no frágil)		26 (59.09%)
Frágil		18 (40.9%)

Tabla 4. Resultados de aplicar la herramienta SHARE-FI en la población de estudio.

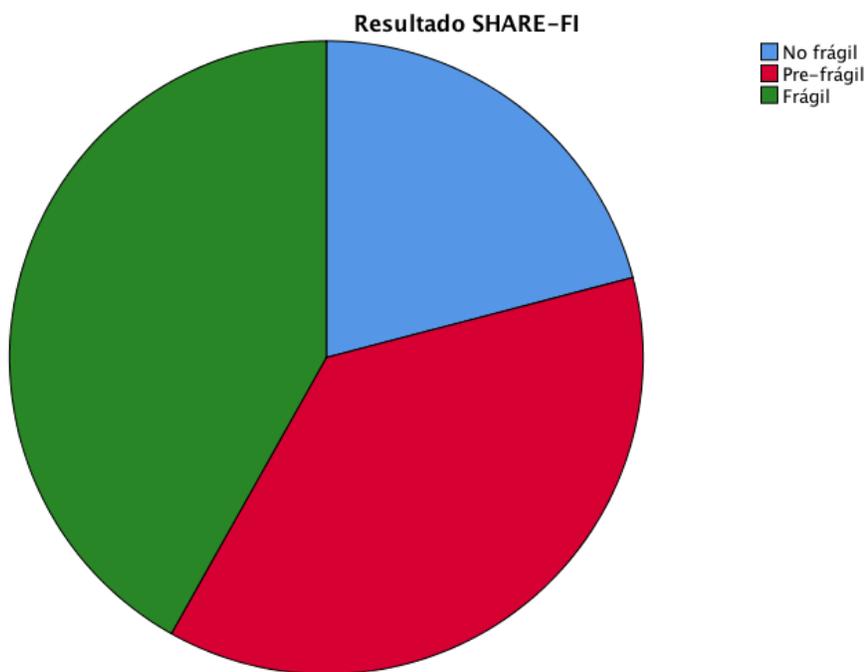


Figura 3. Resultados obtenidos de la herramienta SHARE-FI en la población de estudio.

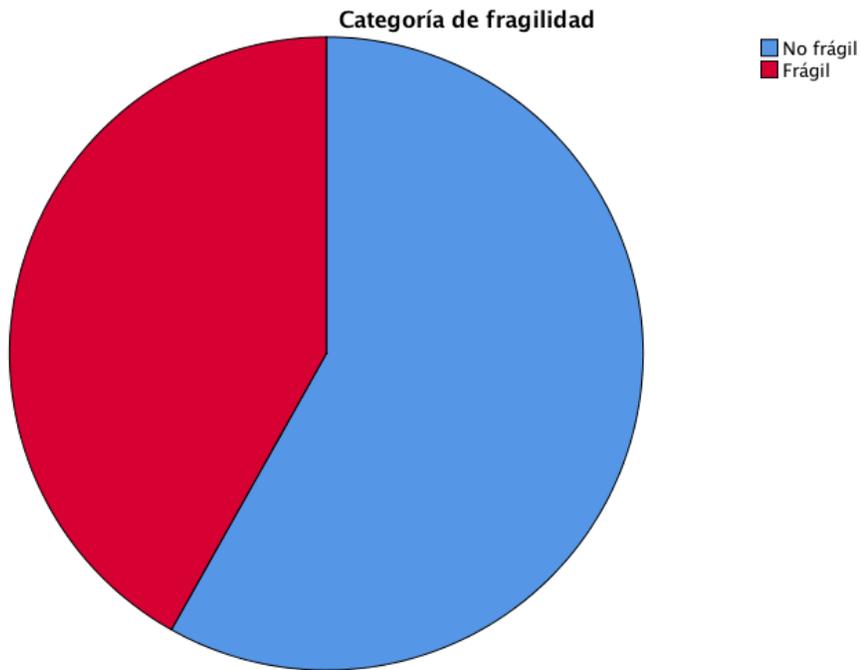


Figura 4. Proporción de pacientes con fragilidad al emplear la definición operacional.

Del total de los 44 pacientes en quienes se pudo realizar la aplicación del SHARE-FI, ninguno de los pacientes presentó muerte intrahospitalaria ni presencia de sangrado mayor.

12. DISCUSION.

La fragilidad confiere pérdida de independencia, vulnerabilidad y deteriora la calidad de vida y el bienestar psicológico de muchas personas mayores; también plantea un enorme desafío para las familias, los cuidadores y otras estructuras de atención social y apoyo social. .

La prevalencia de la fragilidad en población europea mayores no isquémicos que viven en la comunidad (65 años o más) varía entre el 5,8 % y el 27,3 %; además, entre el 34,6% y el 50,9% se clasifican como 'prefrágiles'

Los únicos dos estudios específicos y prospectivos que han abordado estrategias de tratamiento para pacientes ancianos con SCA han utilizado como valor de corte la edad ≥ 75 años, según H. Bueno y cols en el estudio TRIANA y S. Savonitto en el Italian Elderly ACS trial; esta cuestión es importante al interpretar la relación entre la edad y la evolución clínica (en especial la mortalidad, pero también la hemorragia), aunado al cambio de las características generales de la población con SCA.

De acuerdo a la guía europea de síndromes coronarios agudos en pacientes ancianos y con comorbilidades, las poblaciones ancianas incluyen $>70\%$ de pacientes hipertensos (68.2% en nuestro estudio), un 35% de diabéticos (29.5% en nuestro estudio) lo cual implican problemas específicos a la hora de decidir las estrategias de tratamiento, sin embargo, la mayor parte de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y las guías sobre SCA no tienen en cuenta la fragilidad de los pacientes, afectando con ello la evolución clínica de los ancianos, al no evaluar y analizar las variables que hay para orientar las estrategias de tratamiento.

En los pacientes de edad ≥ 75 años incluidos en el ensayo TACTICS–TIMI 18⁴⁹, la estrategia invasiva temprana aportó una reducción absoluta de 10,8 puntos porcentuales (el 10,8 frente al 21,6%; $p=0,016$) y una reducción relativa del 56% en la variable de muerte o IM a los 6 meses, lo cual es un efecto beneficioso muy superior al observado en los grupos de menos edad. En este estudio, las tasas de hemorragia mayor TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) fueron casi prohibitivas con la estrategia agresiva temprana en los de edad ≥ 75 años (el 16,6 frente al 6,5%; $p=0,009$), muy probablemente debido al tratamiento inicial sistemático con tirofiban y heparina no fraccionada y el uso universal del abordaje femoral para el cateterismo; lo cual no se correlaciona con nuestro estudio, dado que del 100% de pacientes incluidos, ninguno presentó sangrado mayor durante su estancia hospitalaria.

Si a todo lo anterior le agregamos que el padecer un síndrome coronario agudo como factor contribuyente, su pronóstico tanto de vida y como de recuperación del paciente geriátrico se puede ver afectado como se identificó en los distintos estudios realizados por Alonso y cols. en su última publicación en 2018 al reportar una mortalidad del 36.5% a 12 meses y por Ekerstad et al en 2011 del 10.1% intrahospitalario, sin embargo hay que destacar que, solo se incluyeron pacientes que sufrieron IM tipo 1 e IAMSEST respectivamente, y que en el caso del estudio realizado por Alonso y cols. refieren incluir a sus pacientes a las 48 horas de su admisión, pero no el momento en que realizó la toma de fuerza con las manos con el dinamómetro para el uso de la herramienta SHARE-FI, lo cual es un sesgo importante que puede contribuir a tener falsos positivos de fragilidad.

El síndrome de fragilidad es desencadenado por la sarcopenia y factores moleculares relacionados con el envejecimiento celular, cardiovascular y estrés oxidativo mitocondrial, aunado a la falta de distensibilidad de las arterias y disfunción endotelial que conlleva a una menor producción de óxido nítrico favorece la presencia de enfermedad arterial coronaria y riesgo de oclusión coronaria crítica. Lo anterior se correlaciona estrechamente con deterioro progresivo en las actividades cotidianas, pérdida de peso, agotamiento como autopercepción y debilidad las cuales, son características necesarias para catalogar a un paciente como frágil de acuerdo a la escala de Fried, encontrando en nuestro estudio el cansancio referido, como la variable más frecuente encontrada (n=68; 68.2%), seguido de la dificultad para caminar en un (n=24; 54.5%) y de baja actividad física (n=23; 52.3%); finalmente la pérdida de apetito fue la característica menos referida (n=13; 29.5%).

Tal como está actualmente, el principal uso potencial de SHARE-FI es la detección y el seguimiento de la fragilidad en la población o en el entorno de atención primaria para ayudar a decidir quién se beneficiaría de las derivaciones a atención secundaria y/o la gestión multidisciplinaria temprana de casos. En ese sentido, las ventajas de SHARE-FI son que puede ser evaluado fácilmente en la población por personal no médico (por ejemplo, enfermeras, rehabilitadores u otros profesionales de la salud afines), y es un instrumento sencillo de utilizar con accesibilidad a la herramienta.

De acuerdo con la literatura mundial, la valoración de fragilidad en pacientes que sufren SCA, es mejor optar por el índice SHARE-FI siendo el instrumento más utilizado y validado de manera constructiva y predictiva debido a que en las fases donde se ha estudiado es en la fase aguda y en pacientes estables, así como se relaciona con una incidencia de complicaciones precoces, mortalidad a corto y mediano plazo.

Con ello pudimos observar que el instrumento SHARE-FI para la evaluación de fragilidad en nuestro estudio con un promedio en ambos sexos con un puntaje obtenido de 2.38 (+ 1.33), destacando en mujeres los rangos van de 6-2.14 para Frágiles, 2.13-0.32 para Prefrágiles y <0.32 para No Frágiles; y en hombres de 7-3.01 para frágiles, 3.01-1.22 para Prefrágiles y <1.22 para No Frágiles.

En nuestro estudio estandarizamos como momento ideal para la toma de la muestra mediante el dinamómetro antes del alta hospitalaria, con el paciente en bipedestación sin apoyo de terceras personas, demostrando, así como principal resultado más frecuente fue la fragilidad, la cual estuvo presente en el 40.9% de los pacientes, seguida del estado pre-frágil en el 36.4% de los casos y sólo 10 pacientes (22.7%) fueron catalogados como no frágiles. Por lo cual el síndrome de fragilidad es una entidad común en nuestra población mexicana, similar a lo comentado por Alvarado y cols. en su estudio con una prevalencia del 39%.

Es de destacar que, en nuestro estudio, al generar la categorización de variables acuerdo a la definición operacional, el porcentaje de pacientes clasificados como frágiles fue aún mayor, alcanzando el 77.3% de la población estudiada y solo el 22.7% como no frágiles.

Debido a que, en nuestro estudio, el 100% de los pacientes fueron incluidos previo al alta hospitalaria, no encontró un desenlace relacionado a las variables dependientes, por ello no hay un análisis bivariado entre grupos de con y sin el desenlace.

Finalmente, consideramos que la valoración geriátrica es imperativa en la población mexicana que sufre un SCA, que tenga acceso a la herramienta SHARE-FI y el dinamómetro para lograr reducir el infradiagnóstico que existe de pacientes frágiles y prefrágiles y con ello se fortalezcan las intervenciones intrahospitalarias involucradas a revertir este proceso degenerativo.

Consideramos el dar seguimiento a la población incluida en esta cohorte a 12 y 18 meses posterior a sufrir el evento primario, y que sean llevados a un programa de rehabilitación física y cardíaca para que con ello podamos objetivar si se puede revertir el estado de prefragilidad y fragilidad de quienes en el evento agudo se identificaron como tal y con ello impactar en el pronóstico de mortalidad a mediano y largo plazo.

13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Debido a que el 100% de los pacientes en nuestro estudio, fueron incluidos previo al alta hospitalaria, no se pudo lograr determinar el objetivo general del estudio (mortalidad intrahospitalaria), ya que al inicio del estudio no se consideró que los pacientes en un estado crítico del SCA se encontrarían en reposo absoluto sin poder lograr la bipedestación para realizar con el dinamómetro fuerza con las manos.

Actualmente en el HCCMNSXXI no contamos con un dinamómetro propio, lo cual llevó a un retraso en el inicio de la inclusión de los pacientes.

Al ser un centro de referencia de tercer nivel, la mayor parte de la población atendida es de otras entidades de la república mexicana, lo cual conlleva a una limitación importante del estudio en el seguimiento de los pacientes vía telefónica.

14. CONCLUSIONES

- La expresión clínica del síndrome de fragilidad en el anciano que sufre de un SCA, se infraestima en el actuar médico y confiere pérdida de independencia, vulnerabilidad y deteriora la calidad de vida y el bienestar psicológico de muchas personas mayores.
- Del total de los 44 pacientes en quienes se realizó la aplicación del SHARE-FI, ninguno presentó muerte intrahospitalaria ni presencia de sangrado mayor.
- Se requiere al menos de un puntaje mayor a 2.14 en mujeres y mayor a 3.01 en hombres con el instrumento SHARE-FI para diagnosticar fragilidad.
- Se requiere la participación multidisciplinaria (cardiólogos, geriatras, enfermería, ecocardiografistas, hemodinamistas) para brindar el tratamiento oportuno y con ello reducir el riesgo de mortalidad intrahospitalaria.

15. BIBLIOGRAFÍA.

- ¹ World Population Prospects 2019: Highlights (ST/ESA/SER.A/423). Disponible en: https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_Highlights.pdf
- ² Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas a propósito del día internacional de las personas de edad: Datos nacionales. Disponible en: https://inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2019/edad2019_Nal.pdf
- ³ Instituto Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
- ⁴ Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarctions in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364: 937-52.
- ⁵ Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Características de las defunciones registradas en México durante 2019. Disponible en: <https://inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2020/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2019.pdf>
- ⁶ García-Castillo A, Jerjes-Sánchez C, Martínez-Bermúdez P, et al. RENASICA II Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos. *Archivos de Cardiología de México*. 2005; 75(1): S6-S19.
- ⁷ Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Arriaga-Nava R, et al. Riesgo estratificado de los síndromes coronarios agudos. Resultados del primer Renasca-IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2010; 48(3): 259-64.
- ⁸ Pineda-Isaza A, Sánchez-Cano FM. Síndrome coronario agudo en el anciano: evaluación, diagnóstico y tratamiento. *Arc Med (Manizales)*. 2017; 17(1): 131-41.
- ⁹ Jackson C, Wenger N. Enfermedad cardiovascular en el anciano. *Rev Esp Cardiol*. 2011; 64(8): 697-712.
- ¹⁰ Savonitto S, Morici N, De Servi S. El tratamiento de síndromes coronarios agudos de ancianos y pacientes con comorbilidades. *Rev Esp Cardiol*. 2014; 67(7): 564-73.
- ¹¹ De Rosa R, Piscione F, Galasso G, et al. Antiplatelet therapy in very elderly and comorbid patients with acute coronary syndromes. *J Geriatr Cardiol*. 2019; 16: 103-13.
- ¹² Fried LP, Tangen CM, Watson J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56: M146-57.
- ¹³ Alvarado BE, Zunzunegui MV, Beland F, et al. Life course social and health conditions linked to frailty in Latin American older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008; 63(12): 1399-406.
- ¹⁴ Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, et al. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 3(8): 1321-30.
- ¹⁵ Consejo de Salubridad General. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento del síndrome de fragilidad en el adulto mayor: IMSS-479-11. Actualización 2014.
- ¹⁶ Díez-Villanueva P, Arizá-Solé A, Vidán MT, et al. Recomendaciones de la sección de cardiología geriátrica de la Sección Española de Cardiología para la valoración de la fragilidad en el anciano con cardiopatía. *Rev Esp Cardiol*. 2019; 72(1): 63-71.
- ¹⁷ Clegg A, Bates C, Young J, et al. Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. *Age Ageing*. 2016; 45: 353-60.
- ¹⁸ Alonso-Salinas GL, Sanmartín-Fernández M, Pascual-Izco M, et al. Frailty is a short-term prognostic marker in acute coronary syndrome of elderly patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016; 5: 434-40.

- ¹⁹ Alonso-Salinas GL, Sanmartín-Fernández M, Pascual-Izco M, et al. Frailty predicts major bleeding within 30 days in elderly patients with acute coronary syndrome. *Int J Cardiol.* 2016; 222: 590-3.
- ²⁰ Romero-Ortuno R. The Frailty Instrument of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE-FI) predicts mortality beyond age, comorbidities, disability, self-rated health, education and depression. *Eur Geriatr Med.* 2011; 2(6): 323-6.
- ²¹ Romero-Ortuno R, Walsh CD, Lawlor BA, et al. A frailty instrument for primary care: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). *BMC Geriatrics.* 2010; 57: 1-12.
- ²² 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(22): 2397-404.
- ²³ Ekerstad N, Swahn E, Janzon M, et al. Frailty is independently associated with 1-year mortality for elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur J Prev Cardiol.* 2014; 21(10): 1216-24.
- ²⁴ Alonso-Salinas GL, Sanmartín-Fernández M, Pascual-Izco, et al. Frailty is an independent prognostic marker in elderly patients with myocardial infarction. *Clin Cardiol.* 2017; 40(10): 925-31.
- ²⁵ Alonso-Salinas GL, Sanmartín-Fernández M, Pascual-Izco, et al. The role of frailty in acute coronary syndromes in the elderly. *Gerontology.* 2018; 64(5): 422-9.
- ²⁶ Sanchis J, Bonanad C, Ruiz V, et al. Frailty and other geriatric conditions for risk stratification of older patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2014; 168(5): 784-91.
- ²⁷ Sanchis J, Ruiz V, Ariza-Sole A, et al. Combining disability and frailty in an integrated scale for prognostic assessment after acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol.* 2019; 72(5): 430-1.
- ²⁸ Kang L, Zhang SY, Zhu WL, et al. Is frailty associated with short-term outcomes for elderly patients with acute coronary syndrome? *J Geriatr Cardiol.* 2015; 12(6): 662-7.
- ²⁹ Blanco S, Ferrieres J, Bongard V, et al. Prognosis impact of frailty assessed by the Edmonton frailty scale in the setting of acute coronary syndrome in the elderly. *Can J Cardiol.* 2017; 33(7): 933-9.
- ³⁰ von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. Declaración de la iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit.* 2008; 22(2): 144-50.
- ³¹ Ribera A, Ferreira-González I, Cascant P, et al. Evaluación de la mortalidad hospitalaria ajustada al riesgo de la cirugía coronaria en la sanidad pública catalana. Influencia del tipo de gestión del centro (estudio ARCA). *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59(5): 431-40.
- ³² Hicks KA, Hung HMJ, Mahaffey KW, et al. Standardized definitions for cardiovascular and stroke end point events in clinical trials. *Draft Definitions for CDISC.* 2014; (0): 1-33.
- ³³ Mateo-Martínez A, Marín F, Roldán V, et al. Estratificación del riesgo hemorrágico en el síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2010; 10: 49D-58D.
- ³⁴ Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: A consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation.* 2011; 123: 2736-47.
- ³⁵ Vargas-Alarcón G, Fragoso JM, Delgadillo H. Síndrome coronario agudo: Fisiopatología y genética. *Revista de Investigación Clínica.* 2011; 63(1): 64-74.
- ³⁶ Rojas de P E, Molina R, Rodríguez C. Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo.* 2012; 10(1): 7-12.
- ³⁷ Hughes SC, Kahan S, Karen-Lau KH, et al. Professional practice committee: Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2020; 43(S1): S14-S31.
- ³⁸ Navarrete-Hurtado S, Navarrete-Hurtado JA, Carvajal-Rivera JJ. Métodos de valoración de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. *RETIC.* 2017; 7: 1-6.

- ³⁹ Aristizábal JC, Senior JM, Fernández A, et al. Validación de las escalas de riesgo TIMI y GRACE para el síndrome coronario agudo en una cohorte contemporánea de pacientes. *Acta Médica Colombiana*. 2014; 39(4): 336-43.
- ⁴⁰ Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. del grupo SYNTAX. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009; 360: 961-72.
- ⁴¹ Subherwal S, Bacj RG, Chen AY. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009; 119(14): 1873-82.
- ⁴² Definición de edad. Real Academia Española. Disponible en: <https://dle.rae.es/edad>
- ⁴³ Definición de sexo. Diccionari de la Llengua Catalana. Institut d'Estudis Catalans. Disponible en: <https://dlc.iec.cat/Results?IdE=0008478&DecEntradaText=sexe&AllInfoMorf=False&OperEntrada=0&OperDef=0&OperEx=0&OperSubEntrada=0&OperAreaTematica=0&InfoMorfType=0&OperCatGram=False&AccentSen=False&CurrentPage=0&refineSearch=0&Actualitzacions=False>
- ⁴⁴ Consejo de Salubridad General. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en el primer nivel de atención. IMSS-076-08. Actualización 2014.
- ⁴⁵ Consejo de Salubridad General. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento de dislipidemias (hipercolesterolemia) en el adulto. IMSS-233-09. Actualización 2016.
- ⁴⁶ Grundy SM, Becker D, Clark LT, et al. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). NIH Publicatio. 2001.
- ⁴⁷ Teixeira do Carmo J, Andrés-Pueyo A, Álvarez-López E. Evolución del concepto de tabaquismo. *Cad Saúde Pública*. 2005; 21(4): 999-1005.
- ⁴⁸ Comité de Expertos de la OMS sobre el estado físico: El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Serie de informes técnicos, 854. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud, 1995.
- ⁴⁹ R.G. Bach, C.P. Cannon, W.S. Weintraub, P.M. DiBattiste, L.A. Demopoulos, H.V. Anderson, *et al.* The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann Intern Med*, 141 (2004), pp. 189-195

16. ANEXOS.

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO.



Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)

Nombre del estudio	VALOR PRONÓSTICO DEL SÍNDROME DE FRAGILIDAD EN LA MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES DE 75 AÑOS O MÁS CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
Patrocinador externo (si aplica)	NO APLICA
Lugar y fecha	Ciudad de México a _____ de _____ del _____
Número de registro institucional	_____
Justificación y objetivos del estudio	Usted sufrió una enfermedad en las arterias de su corazón llamada síndrome coronario agudo lo cual lo llevó a acudir a atención médica a este hospital. Por la edad que usted tiene es susceptible de tener una condición llamada síndrome de fragilidad, la cual se puede encontrar en casi la mitad de los adultos de 75 años o mayor edad. Esta condición la presentaría usted antes del estudio y se ha encontrado que tener esta condición aumenta la probabilidad de morir durante la hospitalización así como un mayor riesgo de sangrado del hospital. Por esta razón, queremos realizar un estudio para identificar qué tan frecuente es el síndrome de fragilidad en adultos de 75 años o más y el impacto que genera esta enfermedad sobre la muerte dentro del hospital así como otras condiciones como los días de hospitalización, la presencia de sangrado, entre otras condiciones.
Procedimientos	Si usted decide participar en el estudio como parte de la detección del síndrome de fragilidad se le aplicará un cuestionario llamado SHARE-FI el cual consiste en responder a cuatro preguntas que le hará el médico geriatra y tendrá que utilizar un aparato similar a una manija conocido como dinamómetro el cual medirá la fuerza con la que usted aprieta cada una de sus manos. Como parte de la atención habitual en el hospital se le realizara un ultrasonido de su corazón que consiste en colocar en su pecho un instrumento llamado transductor en los espacios existentes entre las costillas del lado izquierdo en la parte de enfrente de su pecho, lo cual permitirá conocer qué tan afectado está su corazón debido al síndrome coronario agudo que usted presentó.
Posibles riesgos y molestias	La molestias que usted puede llegar a presentar por el uso del dinamómetro incluyen: dolor en sus manos, sensación de entumecimiento en sus manos y enrojecimiento de sus manos. Las molestias que usted puede presentar durante la realización del ultrasonido del corazón incluyen malestar en la parte izquierda del pecho debido a la presión del transductor durante y/o después de realizar el estudio.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio	Durante la realización de este estudio, usted no recibirá un pago por su participación en en este estudio ni tampoco le generará gastos adicionales. Si bien los beneficios directos para usted pudieran no existir, los resultados del estudio contribuirán en la necesidad de realizar una detección e intervención oportuna del síndrome de fragilidad en personas de 75 o más que acudan en el futuro con síndrome coronario agudo a nuestro hospital.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento	Se le informará de los resultados al final del estudio, explicándole si se identificó o no el síndrome de fragilidad. En caso de que usted no decidiera participar en el estudio en algún momento durante el mismo, usted continuará recibiendo el tratamiento habitual en el hospital.
Participación o retiro	Al participar en el estudio, usted es libre de aceptar su participación en el estudio o no sin que existan represalias de ningún tipo. Al momento de firmar este documento usted recibirá respuesta a cualquier duda que le surja durante el mismo, contando con la libertad de abandonar el estudio en el momento en que lo desee sin que esto repercuta en su atención dentro de nuestro hospital o el Instituto Mexicano del Seguro Social.
Privacidad y confidencialidad	La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarle (como su nombre y número de afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los

resultados de sus estudios, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en el estudio. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Para proteger su identidad le asignaremos un número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

Declaración de consentimiento.

Después de haber leído y habiéndoseme explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

Si acepto participar en el estudio, autorizando la realización del cuestionario para detectar síndrome de fragilidad.

Si acepto participar en el estudio, autorizando la realización del cuestionario para detectar síndrome de fragilidad y que estos datos puedan utilizarse en estudios futuros.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio o en caso de presentar alguno de los eventos adversos referidos con anteriormente podrá dirigirse a:

Investigador responsable:

Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez. Director de Educación e Investigación en Salud. UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Tel. 56276900 Ext. 22100. Horario: Lunes a viernes de 9 a 15 horas. Correo: eduardo.almeida@imss.gob.mx

Colaboradores:

Dr. Aurig Fernando Fernández Ochoa. Cardiólogo clínico- Cardiología. UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Tel. 5627276900 Ext. 22100. Lunes a viernes de 9 a 15 horas. Correo: dr.aurigfernandez@gmail.com

Dra. Karina Lupercio Mora. Coordinadora de Educación Médica. UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Tel. 5627276900 Ext. 22100. Lunes a viernes de 9 a 15 horas. Correo: karina.lupercio@imss.gob.mx

Dr. Horacio Márquez González. Departamento de Investigación Clínica. Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Secretaría de Salud. Tel. 52289917. Ext. 4404. Correo: horaciohim@gmail.com

Dra. Lorena Romero Nava. Médico geriatría. UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Tel. 5627276900. Ext. 22100. Lunes a viernes de 9 a 15 horas. Correo:

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética en Investigación en Salud de la UMAE HC CMN SXXI: Avenida Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, CP 06720, Cuauhtémoc, Ciudad de México. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 22007 o 20932.

Nombre y Firma del participante

Nombre y firma del responsable del estudio

Nombre y Firma del Testigo 1

Nombre y firma del Testigo 2

ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

DATOS GENERALES		FECHA DE INCLUSIÓN:	
Nombre:	Número de Seguridad Social:	Edad:	Sexo: Femenino () Masculino ()
Peso: kg	Talla: m	IMC: kg/m ²	Grupo al que pertenece: Frágil () No frágil ()
Número telefónico domicilio para contacto:	Número telefónico celular para contacto:		
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS			
Diabetes mellitus Sí () No ()	Hipertensión arterial Sí () No ()	Dislipidemia Sí () No ()	Tabaquismo Sí () No ()
¿El paciente cuenta con historia cardiovascular previa al interrogatorio? Sí () No ()			
En caso de historia cardiovascular previa positiva, especifique cuál es su antecedente:			
INFORMACIÓN DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO			
Tipo de SCA IAMCEST () IAMSEST () AI ()	Puntaje de GRACE: _____ puntos	Puntaje de CRUSADE: _____ puntos	FEVI: %
Se realizó revascularización completa: Sí () No ()	Conclusión de puntaje de GRACE: GRACE elevado >140 puntos () GRACE no elevado [≤140 puntos] ()	Conclusión de puntaje de CRUSADE: CRUSADE elevado [≥35 puntos] () CRUSADE no elevado [<35 puntos] ()	Conclusión de FEVI: FEVI reducida [≤40%] () FEVI no reducida [>40%] ()
En caso de revascularización completa, defina cómo se realizó: a) Por intervencionismo () b) Por vía quirúrgica () c) De forma híbrida ()			
ESCALA SHARE-FI			
Cansancio referido Sí () No ()	Pérdida del apetito Sí () No ()	Dificultad para caminar Sí () No ()	Baja actividad física Sí () No ()
Fuerza máxima mano derecha intento 1 _____ kg	Fuerza máxima mano derecha intento 2 _____ kg	Fuerza máxima mano izquierda intento 1 _____ kg	Fuerza máxima mano izquierda intento 2 _____ kg
Puntaje obtenido de la escala SHARE-FI: _____ puntos			
Categoría otorgada por la herramienta SHARE-FI: a) Frágil () b) Pre-frágil () c) No frágil ()			
Recodificación del resultado: a) Frágil () b) No frágil (frágil, pre-frágil) ()			
MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA			
¿Ocurrió muerte durante la hospitalización? Sí () No ()			
¿La muerte fue por causa cardiovascular? Verifique la nota de defunción e identifique si se incluye alguno de los siguientes diagnósticos como principal causa de muerte: infarto agudo del miocardio, choque cardiogénico, angina inestable, enfermedad cardíaca isquémica crónica, enfermedad vascular cerebral, hemorragia subaracnoidea o hemorragia intracraneal. Sí () No ()			
En caso de ser afirmativa la respuesta, especifique la causa:			
En caso de ser negativa la respuesta, especifique la causa:			
OTRAS VARIABLES DE INTERÉS			
¿Ocurrió algún evento de sangrado mayor? Sí () No ()		En caso afirmativo, especifique el tipo de sangrado según la clasificación de BARC: Tipo 3a () Tipo 3b () Tipo 3c () Tipo 4 () Tipo 5a () Tipo 5b ()	
Días de estancia hospitalaria: _____ días			

ANEXO 3. CALCULADORA DIGITAL_SHARE-FI.

a) Versión para hombres.

SHARE-FI CALCULATOR: MALES



EXHAUSTION

In the last month, have you had too little energy to do the things you wanted to do?

No

LOSS OF APPETITE

What has your appetite been like?

No change in desire for food and/or eating the same as usual

WEAKNESS

Maximum grip strength in Kilograms:

Right hand:

Attempt 1:

50.0

Attempt 2:

50.0

Left hand:

Attempt 1:

50.0

Attempt 2:

50.0

WALKING DIFFICULTIES

Because of a health or physical problem, do you have any difficulty doing any of the following everyday activities?
(Exclude any difficulties that you expect to last less than three months)

Walking 100 metres:

No

Climbing one flight of stairs without resting:

No

LOW PHYSICAL ACTIVITY

How often do you engage in activities that require a low or moderate level of energy such as gardening, cleaning the car, or doing a walk?

More than once a week

FRAILITY SCORE:

-1.088

FRAILITY CATEGORY:

NON-FRAIL

b) Versión para mujeres.
SHARE-FI CALCULATOR: FEMALES



EXHAUSTION

In the last month, have you had too little energy to do the things you wanted to do?

LOSS OF APPETITE

What has your appetite been like?

WEAKNESS

Maximum grip strength in Kilograms:

Right hand:

Attempt 1:

Attempt 2:

Left hand:

Attempt 1:

Attempt 2:

WALKING DIFFICULTIES

Because of a health or physical problem, do you have any difficulty doing any of the following everyday activities?
(Exclude any difficulties that you expect to last less than three months)

Walking 100 metres:

Climbing one flight of stairs without resting:

LOW PHYSICAL ACTIVITY

How often do you engage in activities that require a low or moderate level of energy such as gardening, cleaning the car, or doing a walk?

FRAILITY SCORE:

FRAILITY CATEGORY:

ANEXO 4. ESCALA DE GRACE.

GRACE ACS Risk and Mortality Calculator

Estimates admission-6 month mortality for patients with acute coronary syndrome.

When to Use 	Pearls/Pitfalls 	Why Use 
---	---	---

Age	<input type="text"/>	years
-----	----------------------	-------

Heart rate/pulse	Norm: 60 - 100	beats/min
------------------	----------------	-----------

Systolic BP	Norm: 100 - 120	mm Hg
-------------	-----------------	-------

Creatinine	Norm: 62 - 115	$\mu\text{mol/L}$ 
------------	----------------	---

Cardiac arrest at admission	No	Yes
-----------------------------	----	-----

ST segment deviation on EKG?	No	Yes
------------------------------	----	-----

Abnormal cardiac enzymes	No	Yes
--------------------------	----	-----

Killip class (signs/symptoms)	No CHF
	Rales and/or JVD
	Pulmonary edema
	Cardiogenic shock

ANEXO 5. ESCALA DE CRUSADE.

CRUSADE Score for Post-MI Bleeding Risk



Stratifies bleeding risk after NSTEMI.

When to Use ▾	Pearls/Pitfalls ▾	Why Use ▾
---------------	-------------------	-----------

Heart rate	Norm: 60 - 100	beats/min
Systolic BP	Norm: 100 - 120	mm Hg
Hematocrit	Norm: 36 - 51	%
Creatinine clearance	Norm: 88 - 137	mL/min
Sex	Female +8	Male 0
Signs of CHF at presentation Ex: Orthopnea, SOB, DOE, rales, JVD, CXR findings of CHF	No 0	Yes +7
History of vascular disease	No 0	Yes +6
History of diabetes mellitus	No 0	Yes +6

ANEXO 6. ECUACIÓN DE COCKROFT-GAULT PARA ESTIMACIÓN DE LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR.

Creatinine Clearance (Cockcroft-Gault Equation) ☆

Calculates CrCl according to the Cockcroft-Gault equation.

INSTRUCTIONS

For use in patients with stable renal function to estimate creatinine clearance.

When to Use ▾

Pearls/Pitfalls ▾

Why Use ▾

Sex

Female

Male

Age

years

Weight

kg ⇌

Creatinine

Norm: 62 - 115

μmol/L ⇌

The Cockcroft-Gault Equation may be inaccurate depending on a patient's body weight and BMI; by providing additional height, we can calculate [BMI](#) and provide a modified estimate and range.

Height

Norm: 152 - 213

cm ⇌

a. Control de calidad.

El control de calidad se realizará por uno de los investigadores del estudio (Dra. Karina Lupercio Mora) quien verificará que la información recolectada en la base de datos no tenga datos incompletos o irreales, en caso de existir, se verificará su recolección en la hoja de recolección de datos. Por otra parte, previo al uso del dinamómetro se utilizará y calibrará según las especificaciones del fabricante, la cual se recomienda valorar cada 18 meses, por lo que una vez realizada una calibración previo al inicio del protocolo de estudio, dada la duración del estudio, no se espera que se requiera de recalibración. Solo en caso de que, las medidas brindadas por el dinamómetro sean irreales o que haya presentado algún daño, se realizaría una recalibración precoz.

ANEXO 8. RECOMENDACIONES DEL STROBE PARA ESTUDIOS OBSERVACIONALES.

Declaración STROBE: Puntos esenciales a describirse en la publicación de los estudios observacionales			
Título y resumen			
	a) Indique, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual	Se cumple	Página 5
	b) Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y se ha encontrado	No se cumple	Aún no contamos con resultados
Introducción			
Contextos/fundamentos	Explique las razones y el fundamento científicos de la investigación	Se cumple	Página 17
Objetivos	Indique los objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada	Se cumple	Páginas 19 y 20
Métodos			
Diseño del estudio	Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio	Se cumple	Página 21
Contexto	Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los periodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recolección de datos	Se cumple	Página 35
Participantes	Proporcione los criterios de elegibilidad así como las fuentes y el método de los participantes, especifique los métodos de seguimiento	Se cumple	Página 23
Variables	Defina claramente todas las variables, de respuesta, exposiciones, predictoras, confundidoras y modificadoras del efecto	Se cumple	Páginas 23 a 34
Fuente de datos/medidas	Proporcione las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida); si hubiera más de un grupo especifique la comparabilidad	Se cumple	Páginas 23 a 34
Sesgos	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo	Se cumple	Páginas 62 y 63
Tamaño muestral	Explique cómo se determinó el tamaño muestral	Se cumple	Página 22
Variables cuantitativas	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué	No aplica	No se ha realizado ningún análisis
Métodos estadísticos	a) Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión	Se cumple	Página 37
	b) Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones	No aplica	No se tiene contemplado análisis de subgrupos
	c) Explique el tratamiento de los datos ausentes (missing data)	Se cumple	Página 63 (ver control de calidad)
	d) Explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento	No aplica	El seguimiento será intrahospitalario
	e) Describa los análisis de sensibilidad	No aplica	Al contar con resultados se valoraría su aplicación
Resultados			
Participantes	a) Describa el número de participantes en cada fase del estudio	No aplica	No aplica
	b) Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase	No aplica	No aplica
	c) Considere el uso de un diagrama de flujo	No aplica	No aplica
Datos descriptivos	a) Describa las características de los participantes en el estudio y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión	No aplica	No aplica
	b) Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés	No aplica	No aplica
	c) Resuma el periodo de seguimiento (promedio y total)	No aplica	No aplica
Datos de las variables resultado	Describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas de resumen a lo largo del tiempo	No aplica	No aplica
Resultados principales	ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (IC 95%), especifique los factores de confusión por los que se ajustó	No aplica	No aplica
	Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos	No aplica	No aplica
Otros análisis	si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un periodo de tiempo relevante	No aplica	No aplica
	Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad)	No aplica	No aplica
Discusión			
Resultados clave	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio	No aplica	No aplica
Limitaciones	Discuta los límites del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier limitación	No aplica	No aplica
Interpretación	Interprete los resultados de manera global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas	No aplica	No aplica
Generabilidad	Discuta la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa)	No aplica	No aplica
Otra información			
Financiación	Especifique la financiación, el papel de los patrocinadores del estudio y, si procede, del estudio previo en el que basa el presente artículo	Se cumple	Página 41