

Tesis doctoral

**ESTUDIO DE DIVERSOS ÍNDICES DE FRAGILIDAD EN
ENFERMOS MAYORES DE 60 AÑOS INGRESADOS EN
UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA:
PREVALENCIA, RELACIÓN CON EL ESTADO DE
NUTRICIÓN Y VALOR PRONÓSTICO**

Rubén Hernández Luis

DIRECTORES

Francisco Santolaria Fernández
Esther Martín Ponce

2016

Número de Registro de Tesis: 6004
Fecha: 15 NOV 2016

DILIGENCIA: Para hacer constar que, de conformidad con el Art. 26.3 del Reglamento de Enseñanzas Oficiales de Doctorado de la Universidad de La Laguna, esta Tesis cumple los requisitos establecidos para su depósito en la Secretaría General.

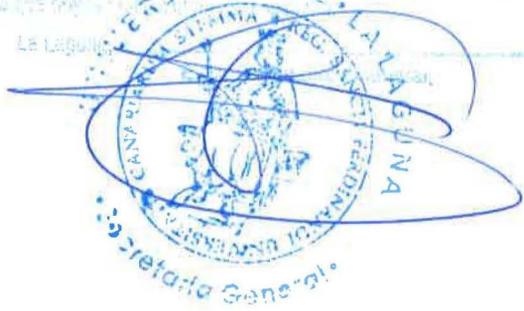


San Cristóbal de La Laguna, a 15 NOV 2016
La Escuela de Doctorado y Estudios de Posgrado

[Handwritten signature]

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA
SECRETARÍA GENERAL
ENTRADA
Nº 3559
Fecha: 15/11/2016

DILIGENCIA: Para hacer constar que, de conformidad con el artículo 26.3 del Reglamento de Enseñanzas Oficiales de Doctorado de la Universidad de La Laguna, esta Tesis cumple los requisitos establecidos para su depósito en la Secretaría General.





D. FRANCISCO SANTOLARIA FERNÁNDEZ, Catedrático de Patología General de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Laguna,

Certifica

Que D. RUBÉN HERNÁNDEZ LUIS, licenciado en Medicina por la Universidad de La Laguna, ha realizado bajo mi supervisión el trabajo titulado "ESTUDIO DE DIVERSOS ÍNDICES DE FRAGILIDAD EN ENFERMOS MAYORES DE 60 AÑOS INGRESADOS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA: PREVALENCIA, RELACIÓN CON EL ESTADO DE NUTRICIÓN Y VALOR PRONÓSTICO"

El cuál reúne las condiciones necesarias para ser presentado como Tesis Doctoral.

Y para que así conste y surta los efectos, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expide y firma el presente certificado, en La Laguna, a 10 de noviembre de 2016

Fdo. Francisco Santolaria Fernández



Dña. ESTHER MARTÍN PONCE, Médico adjunto del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Canarias y Doctora en Medicina por la Universidad de La Laguna,

Certifica

Que D. RUBÉN HERNÁNDEZ LUIS, licenciado en Medicina por la Universidad de La Laguna, ha realizado bajo mi supervisión el trabajo titulado "ESTUDIO DE DIVERSOS ÍNDICES DE FRAGILIDAD EN ENFERMOS MAYORES DE 60 AÑOS INGRESADOS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA: PREVALENCIA, RELACIÓN CON EL ESTADO DE NUTRICIÓN Y VALOR PRONÓSTICO"

El cuál reúne las condiciones necesarias para ser presentado como Tesis Doctoral.

Y para que así conste y surta los efectos, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expide y firma el presente certificado, en La Laguna, a 10 de noviembre de 2016

Fdo. Esther Martín Ponce

Índice:

1. Introducción:	
1.1 Sarcopenia	
i. Criterios diagnósticos.....	4
ii. Epidemiología.....	7
iii. Pronóstico.....	9
iv. Fisiopatología.....	10
v. Métodos para medir la masa muscular.....	11
vi. Métodos para medir la función muscular.....	12
1. Concepto de sarcopenia.....	12
2. Dinamometría.....	15
3. Test de la marcha.....	15
4. Test del balance.....	16
5. Sentar y levantarse de una silla.....	17
6. Short Physical Performance Battery.....	18
vii. Tratamiento	19
1.2 Fragilidad	
viii. Fisiopatología.....	21
ix. Modelos de fragilidad.....	23
x. Epidemiología.....	27
1.3 Comorbilidad.....	28
1.4 Deterioro cognitivo.....	29
1.5 Incapacidad y dependencia.....	31
2. Objetivos del estudio.....	34
3. Material y método	
3.1 Diseño del estudio.....	35
3.2 Tamaño muestral.....	35
3.3 Recogida de datos	
i. Variables generales.....	35
ii. Estado de nutrición.....	36
iii. Pruebas de función muscular.....	37
iv. Escalas de dependencia.....	38
v. Escalas de fragilidad.....	39
vi. Otras variables clínicas.....	41
vii. Variables analíticas.....	43
3.4 Análisis estadístico.....	43
4. Resultados	
4.1 Prevalencia	

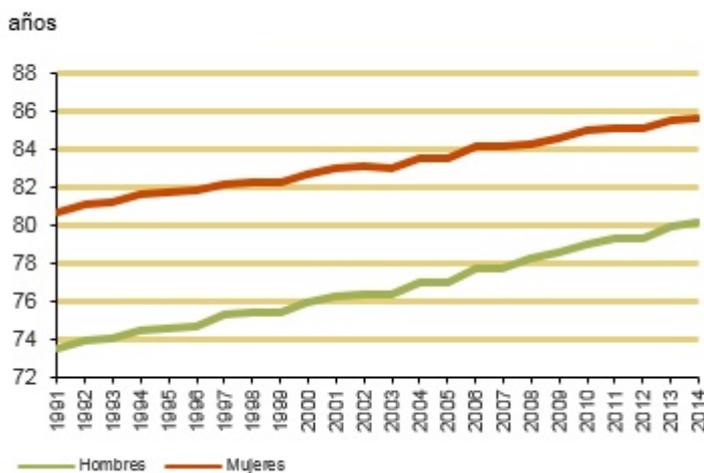
i.	Prevalencia de desnutrición.....	48
ii.	Prevalencia de mala función muscular	51
iii.	Prevalencia de sarcopenia y dinapeni.....	54
iv.	Prevalencia de incapacidad y dependencia.....	57
v.	Prevalencia de fragilidad.....	58
4.2	Relación entre estado de nutrición con función muscular, incapacidad y fragilidad.....	62
4.3	Relación entre función muscular e incapacidad y dependencia.....	64
4.4	Relación entre función muscular y fragilidad.....	65
4.5	¿De quién depende la fragilidad?	68
4.6	Caídas.....	72
4.7	Supervivencia	
vi.	Relación entre enfermedades y mortalidad.....	77
vii.	Relación entre valores analíticos y mortalidad.....	85
viii.	Relación entre estado de nutrición y mortalidad... ..	94
ix.	Relación entre función muscular y mortalidad.....	98
x.	Pronóstico de sarcopenia.....	105
xi.	Pronóstico de dinapenia.....	109
xii.	Relación entre incapacidad y mortalidad.....	110
xiii.	Relación entre fragilidad y mortalidad.....	113
xiv.	Análisis multivariante.....	117
5.	Discusión.....	120
6.	Conclusiones.....	160
7.	Bibliografía.....	162

1. INTRODUCCIÓN

Se define como persona anciana aquella que tiene una edad superior a los 65 años, sector de la población que está en constante crecimiento. Según la OMS, entre el año 2000 y 2050, la población mundial de más de 60 años se duplicará, y pasará del 11% al 22 %. En números absolutos, este grupo de edad pasará de 605 millones a 2000 millones en el transcurso de medio siglo. En el grupo de edad superior a 80 años el número se multiplicará casi por cuatro en ese mismo periodo, hasta alcanzar los 395 millones de personas. Todo esto ha provocado que desde la OMS se creara en mayo de 2016 un plan de acción mundial sobre el envejecimiento y la salud, con el objetivo de mejorar la condiciones y la calidad de vida de los ancianos. En el ranking mundial de países con mayor esperanza de vida según la OMS en 2015, España se situó en el cuarto puesto, por detrás solamente de Japón, Suiza y Singapur.

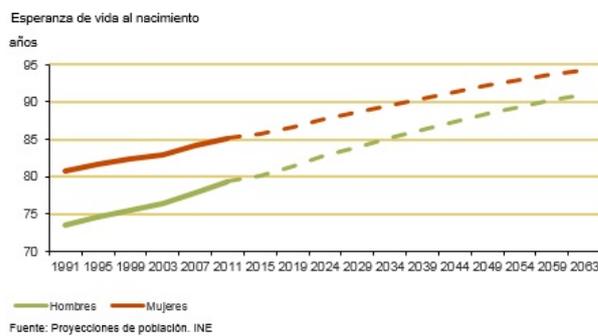
Las tasas de mortalidad han disminuido en todos los países debido a los avances médicos y tecnológicos, reducción en las tasas de mortalidad infantil, cambios en los hábitos nutricionales y estilos de vida, mejora en los niveles de condiciones materiales de vida y en la educación, así como el acceso de la población a los servicios sanitarios. A principios de siglo XX, la esperanza de vida no superaba los 50 años. Según las tablas de mortalidad que publica el INE (2016), entre 1994 y 2014, la esperanza de vida de los hombres ha pasado de 74,4 a 80,1 años y la de las mujeres de 81,6 a 85,6 años.

Evolución de la esperanza de vida al nacer



Fuente: Tablas de mortalidad. INE

La diferencia en años de esperanza de vida al nacimiento a favor de la mujer creció o se mantuvo estable en España hasta mediados de los años noventa, como consecuencia de una mortalidad masculina más elevada debido a factores biológicos, estilos de vida y conductas de riesgo. Pero esta diferencia a favor de la mujer se ha ido reduciendo en las dos últimas décadas, 7,1 años de diferencia a favor de la mujer en el año 1994, 6,6 años en el año 2004 y 5,5 años en el año 2014. Según las proyecciones calculadas por el INE, la esperanza de vida al nacimiento alcanzará los 84,0 años en los hombres y los 88,7 en las mujeres en el año 2029, lo que supone una ganancia respecto a los valores actuales de 3,9 y de 3,1 años respectivamente. Estos valores serían de 91,0 años de esperanza de vida al nacimiento para los hombres y de 94,3 años para las mujeres en el año 2063.

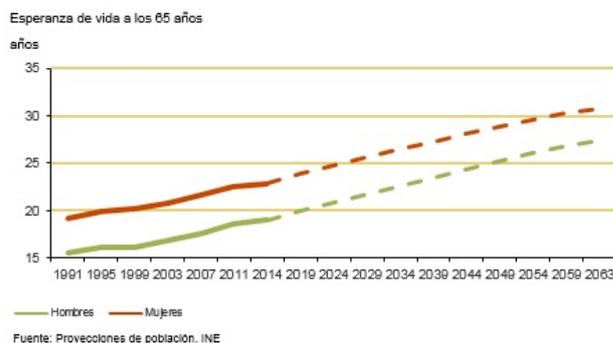


**Proyección de la esperanza de vida al nacimiento.
Brecha de género. España**

	Hombres	Mujeres	Brecha de género (mujeres-hombres)
2013	79,9	85,5	5,6
2014	80,1	85,6	5,5
2019	81,4	86,7	5,3
2024	82,8	87,7	5,0
2029	84,0	88,7	4,7
2034	85,2	89,6	4,5
2039	86,3	90,5	4,2
2044	87,4	91,4	4,0
2049	88,4	92,2	3,8
2054	89,3	93,0	3,7
2059	90,3	93,8	3,5
2063	91,0	94,3	3,4

Nota: en 2013 y 2014 datos reales
Fuente: Proyecciones de población. INE

Una característica de las últimas décadas ha sido la mejora de las expectativas de vida en las personas de edad avanzada; en el periodo 1994-2014, el horizonte de años de vida a los 65 años de los hombres y de las mujeres ha aumentado en 3,0 años, situándose actualmente en 19 años para los hombres y 22,9 años para las mujeres. A los 85 años, el aumento ha sido de 1,1 años en los hombres y 1,4 años en las mujeres.



**Proyección de la esperanza de vida a los 65 años.
Brecha de género. España**

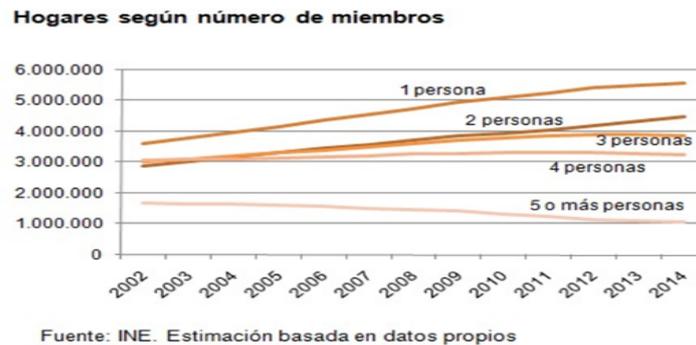
	Hombres	Mujeres	Brecha de género (mujeres-hombres)
2013	18,9	22,8	3,9
2014	19,0	22,9	3,8
2019	19,9	23,9	3,9
2024	20,9	24,8	3,9
2029	21,8	25,6	3,9
2034	22,7	26,5	3,8
2039	23,5	27,3	3,8
2044	24,4	28,1	3,7
2049	25,2	28,8	3,6
2054	26,0	29,6	3,6
2059	26,8	30,3	3,5
2063	27,4	30,8	3,4

Nota: en 2013 y 2014 datos reales
Fuente: Proyecciones de población. INE

Este segmento de la población ha aumentado tanto dentro como fuera de los hospitales, y ha motivado el desarrollo de dos conceptos que provienen del campo de la geriatría, sarcopenia y fragilidad, que van a ser de gran utilidad para la prevención y para la asistencia de los ancianos pluripatológicos. Ambos se relacionan entre sí y con

otros aspectos de los ancianos, como pueden ser la pérdida de autonomía, el aumento de requerimiento en la atención de los mayores, el abandono social o la desnutrición.

En España, cada vez es más frecuente encontrar hogares en los que vive una sola persona, que llegan a ser el 25% del total (INE 2015). Por este motivo es relevante preservar la autonomía de estos individuos para que la dependencia no se convierta en un problema de dimensión inabordable.



1.1 Sarcopenia

El término sarcopenia procede del griego *'sarx'* (carne) y *'penia'* (pobreza), y hace referencia a la pérdida involuntaria de masa muscular asociada a la edad avanzada, lo que la diferencia de la caquexia [del griego *'cac'* (mala) y *'hexis'* (condición)], que es la pérdida de masa muscular asociada con alguna enfermedad, como las neoplasias, la insuficiencia cardíaca terminal o la cirrosis hepática avanzada. Fue descrita por primera vez en 1989 por Rosenberg como “la pérdida de masa muscular esquelética asociada a la edad, que resulta en una disminución de la fuerza y la capacidad aeróbica y, por tanto, en la capacidad funcional”. Se sabe desde los años treinta que hay una pérdida progresiva de masa magra asociada con la edad que repercute en la morbilidad de los pacientes (Critchley 1931), y desde los años setenta que esa atrofia está relacionada fundamentalmente con la pérdida de fibras musculares tipo II asociada con el envejecimiento (Larsson 1978 y 1983).

Se ha observado que el pico de masa muscular se alcanza entre la segunda y tercera década, permanece estable hasta prácticamente la quinta década y posteriormente comienza a disminuir de manera progresiva. Se ha descrito una pérdida de entre un 3 y un 8% de masa muscular cada década a partir de los 30 años, siendo superior a partir de los 60 años (Nair KS 1995, Paddon-Jones D 2009). Dicha pérdida de masa muscular se asocia con una menor fuerza muscular y peor funcionalidad, todo ello relacionado con un mayor riesgo de caídas y fracturas, ingresos hospitalarios e incapacidad. Además, la masa muscular perdida es sustituida por un aumento de la masa grasa (Newman AB 2005), con el consiguiente incremento en la resistencia insulínica, lo que explicaría la relación existente entre sarcopenia y síndrome metabólico (de ahí que algunos autores hablen de la obesidad sarcopénica).

Criterios diagnósticos:

Baumgartner et al fueron los primeros en proponer unos criterios para definir la sarcopenia en el año 1998. Basándose en la fórmula del Índice de Masa Corporal, sustituyeron el peso en kilogramos por la masa magra apendicular calculada mediante DEXA y lo dividieron entre la talla en metros al cuadrado, obteniendo el índice de masa muscular esquelética. Definieron la sarcopenia como aquellos pacientes que tenían un índice de masa muscular esquelética de más de dos desviaciones estándares con respecto a la población sana de referencia (*Rosetta Study*: 229 voluntarios sanos entre 18 y 40 años). En el estudio *New Mexico Elder Health Survey*, la sarcopenia definida con estos criterios se asoció con un riesgo de incapacidad 3 veces superior al de los pacientes no sarcopénicos.

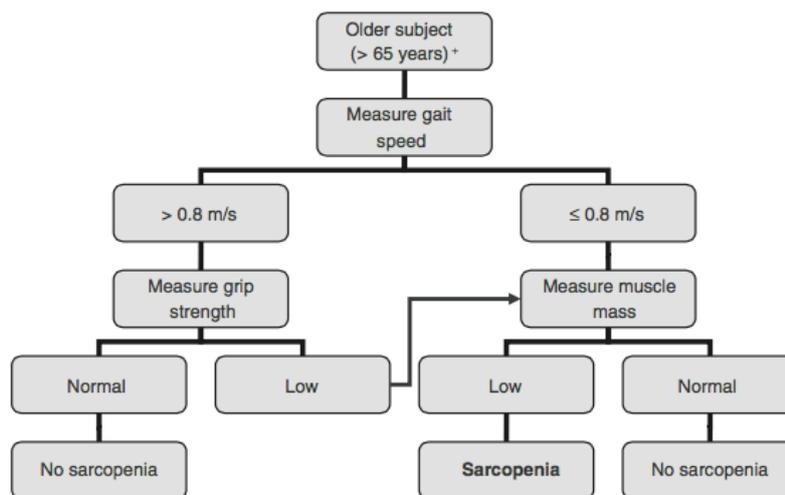
Janssen et al en el año 2002 realizó un estudio en más de 4.500 estadounidenses mayores de 60 años y definió la sarcopenia con la misma fórmula que Baumgartner pero basándose en la determinación de la masa musculo-esquelética mediante bioimpedancia. Se consideró como *sarcopenia tipo I* tener una desviación estándar en el índice de masa muscular esquelética con respecto a la población sana entre 18 y 40 años, y *sarcopenia tipo II* cuando se alcanzaban dos ó más desviaciones estándar. Los pacientes con sarcopenia tipo II tuvieron el doble de riesgo de incapacidad y mala función muscular en relación con los que tuvieron un índice de masa muscular esquelética normal.

Debido a la poca accesibilidad de métodos como la DEXA y la bioimpedancia, se han propuesto algunos métodos antropométricos, más sencillos de realizar, para definir la sarcopenia. En 2003 Rolland Y et al recogieron la medida de la pantorrilla de casi 1.500 mujeres francesas mayores de 70 años y comprobaron que tener una medida por debajo de 31 cm se correlaciona bien con la disminución de la masa magra apendicular. Sin embargo, no se consideró un buen método de screening de sarcopenia por su baja sensibilidad (44.3 %) cuando se aplicaban los criterios de Baumgartner.

Al mismo tiempo, otro grupo de autores comenzaron a darle importancia no solo a la masa muscular, sino también a la calidad y función de dicho músculo. Lauretani et al estudiaron en 2003 la fuerza de flexión de la rodilla, la fuerza de prensión de la mano, la fuerza de miembros inferiores y la circunferencia de la pantorrilla en el estudio *InCHIANTI* y no encontraron diferencias en el área bajo la curva predictora de mortalidad entre las 3 pruebas de fuerza/función muscular (flexión de la rodilla, la prensión de la mano y la fuerza de miembros inferiores), al contrario que la circunferencia de la pantorrilla, que tuvo un AUC menor que las otras tres medidas. Estos resultados y otros similares (Visser et al 2000 y 2005, Lee JS 2007, Misic MM 2007, Newman AB 2006, Gale CR 2007) sugieren que la fuerza muscular en los ancianos se asocia mejor que la masa muscular con la incapacidad y la mortalidad.

Ante la falta de una definición adecuada de sarcopenia, en el año 2009 se creó el *European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)*, que publicó un año después un documento de consenso en el que se define la sarcopenia como la pérdida progresiva y generalizada de masa y fuerza muscular con riesgo de efectos adversos,

como la incapacidad, peor calidad de vida o la muerte. Se proponen 3 criterios diagnósticos: masa muscular baja (medida mediante DEXA o bioimpedancia: > 2 desviaciones estándar con respecto a población sana), fuerza muscular baja (medida mediante dinamometría < 20 kg en mujeres y < 30 kg en hombres) y mala función muscular (medida mediante velocidad de la marcha < 1 m/s ó Short Physical Performance Battery ≤ 8 (batería de pruebas que se compone a su vez del test de la marcha, el test del balance y sentar y levantarse 5 veces de la silla, con una puntuación que va de 0 a 12, siendo 12 el indicador de mejor función muscular y 0 el peor), de los cuales se tienen que cumplir el primero y uno de los siguientes para tener el diagnóstico de sarcopenia. Se propuso dividir la sarcopenia en una forma primaria, asociada a la edad solamente, y una forma secundaria, en gente más joven y con algún factor adyuvante como la malnutrición, la baja actividad física o las enfermedades crónicas. Además, dentro de la sarcopenia se puede hacer una estratificación de gravedad, siendo los pacientes con *presarcopenia* aquellos que solo tienen disminución de la masa muscular con fuerza y función intacta; *sarcopenia* cuando además de la masa se afecta la fuerza o la función muscular; y *sarcopenia grave* cuando están presentes los 3 criterios.



Cruz-Jentoft et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age and Ageing 2010; 39: 412–423

De forma paralela, en ese mismo año (2009) se reunieron en Roma un grupo de expertos que conformaban el *International Working Group on Sarcopenia* y propusieron la siguiente definición para la sarcopenia: “es la pérdida de masa y función muscular asociada a la edad. Es un síndrome complejo que se asocia con la pérdida de masa muscular, asociada a o no a un aumento de la masa grasa. Es una enfermedad multifactorial e influyen el desuso, cambios endocrinológicos, enfermedades crónicas, inflamación, resistencia insulínica y deficiencias nutricionales. Aunque la caquexia puede ser un componente de la sarcopenia, ambas condiciones no son lo mismo”. Para llegar al diagnóstico de sarcopenia se debe tener una disminución de la masa muscular (medida por DEXA o bioimpedancia) y además una mala función muscular (velocidad de la marcha < 1 m/s).

Con los avances de los años posteriores y la llegada del concepto de dinapenia de manos de Manini y Clark, que eliminaba la masa muscular de la definición de sarcopenia, se comenzó a dar mayor importancia a la fuerza y a la función muscular sobre el concepto original de sarcopenia de Baumgartner, que sólo tenía en cuenta la masa muscular. Por todo lo anterior, en el año 2014 surge un nuevo consenso de manos de *Foundation of the National Institutes of Health (FNIH)*, en el que se reúnen varios expertos que realizan una revisión de 9 artículos de la literatura publicada en los últimos años y proponen que la definición de pérdida de masa muscular no debería basarse en una medida física (2 desviaciones estándares con respecto a la población sana por ejemplo), sino en el riesgo de debilidad muscular, usando la movilidad como indicador de la misma. Llegaron a la conclusión que la fuerza muscular medida por dinamometría predice mejor los problemas de movilidad a los 3 años que la medida de la masa muscular. Esa asociación entre disminución de fuerza muscular y menor movilidad también se mantuvo en el grupo de pacientes con masa muscular conservada y baja fuerza con el dinamómetro, lo que apoya la hipótesis de otros autores de que en la fisiopatología de la sarcopenia influyen más factores aparte de los cambios propios del envejecimiento. A pesar de lo expuesto anteriormente, se mantuvo la masa muscular (mediante DEXA estandarizada por IMC) como criterio diagnóstico de sarcopenia, y junto con una fuerza por dinamometría < 26 kg en varones y < 16 kg en mujeres, se consideraron predictores de tener una velocidad de la marcha < 0.8 m/s.

	Baumgartner et al	EWGSOP	IWGS	FNIH
Criterio	Masa muscular (MMA)	Masa muscular + Fuerza ó función muscular	Masa muscular + Función muscular	Masa muscular + Fuerza muscular + Función muscular
Método y puntos de corte	DEXA: $MMA/h^2 > 2$ DE (población sana)	DEXA o BI: > 2 DE (población sana)	DEXA: $MMA/h^2 \leq 7.23$ kg/m ² en ♂ y ≤ 5.67 kg/m ² en ♀	DEXA: $MMA/IMC < 0.789$ en ♂ y < 0.512 en ♀
		Dinamometría		Dinamometría < 26 kg en ♂ y < 16 kg en ♀
		Velocidad < 1 m/s ó SPPB ≤ 8	Velocidad marcha < 1 m/s	Velocidad marcha < 0.8 m/s
Puntos fuertes	Simple	Mide tanto masa como fuerza/función muscular	Mide tanto masa como función muscular	Mide tanto masa como fuerza/función muscular
Debilidades	No mide fuerza/función DEXA poco accesible		DEXA poco accesible	DEXA poco accesible

MMA: Masa magra apendicular
BI: Bioimpedancia

Epidemiología:

Desde que Baumgartner definiera la sarcopenia por primera vez en el año 1998 como aquellos pacientes que tienen más de dos desviaciones estándar de la masa magra apendicular dividida por la talla al cuadrado con respecto a un grupo de pacientes voluntarios sanos, numerosos grupos han obtenido resultados muy dispares en cuanto a la prevalencia real de sarcopenia. Esas diferencias se basan fundamentalmente en que no existen unos criterios unánimes para definirla (unos autores la definen como la pérdida de masa muscular solamente, sin tener en cuenta la fuerza o la función muscular, como es el caso del propio Baumgartner o Janssen; otros como Cooper, Landi o Cruz-Jentoft, exigen además de la pérdida de masa muscular que también se vea alterada la fuerza y/o la función muscular; y otros como Manini o Clark prefieren hablar de dinapenia como disminución de la fuerza y función muscular, independientemente de la masa muscular, concepto que se asocia mejor con el pronóstico y tiene una mayor sensibilidad que el de sarcopenia), además de las variaciones ya conocidas según la edad elegida a la hora de seleccionar los pacientes, el sexo o el tipo de pacientes (evidentemente es mayor en pacientes ingresados que en los que se seleccionan de la comunidad). En general, se acepta que el **5-13 %** de los pacientes entre 60 y 70 años tienen sarcopenia, y que ese porcentaje aumenta hasta el **50 %** en el caso de los mayores de 80 años, pero existen estudios con resultados muy dispares. Por ejemplo, Bijlsma AY et al (2013) en una cohorte de 325 varones con edad media de 64.5 años y 329 mujeres con edad media de 61.8 años analizaron la prevalencia de sarcopenia basándose en 7 criterios diagnósticos que tienen en cuenta tanto la masa muscular como la fuerza medida por dinamometría, y encontraron que la prevalencia oscilaba entre 0 y 45,2% en los varones y entre 0 y 25,8% en las mujeres, y que sólo uno de los participantes cumplía todos los criterios de sarcopenia, concluyendo los autores la necesidad de crear una definición de sarcopenia consensuada. En 2014 Dam TT et al recogieron datos de 9 estudios, con un total de 7.113 varones y 2.950 mujeres mayores de 65 años en los que se había determinado la masa magra apendicular, la fuerza de la mano y la velocidad de la marcha, y compararon los resultados de los criterios diagnósticos del FNIH con el resto de criterios, encontrando amplias variaciones: en el caso del FNIH la prevalencia de sarcopenia era del 1,3 % en varones y 2,3 % en mujeres; en el caso del IWGS del 5,1 % en varones y 11,8 % en mujeres; en el caso del EWGSOP 5,3 % en varones y 13,3 % en mujeres; y con el resto de criterios hubo amplias diferencias que oscilaban entre el 7 y 32 % en varones y el 5 y 19 % en mujeres. A continuación se exponen dos tablas con la prevalencia de sarcopenia.

Prevalencia de sarcopenia en la comunidad y en el hospital

Método	Criterio	Población referencia	N	Edad	Prevalencia	
Baumgartner 1998	DEXA	MMA/m ² ≤7.26 ♂ y ≤5.45 ♀	Rosetta Study	883	61-70 a	13 %
					71-80 a	24 %
					≥ 80 a	50 %
Melton 2000	DEXA	MMA/m ² ≤7.26 ♂ y ≤5.45 ♀	Rosetta Study	100 ♂ 99 ♀	≥ 70 a	28 %
						52 %
Morley 2001	DEXA	MMA/m ² ≤7.26 ♂ y ≤5.45 ♀	Rosetta Study	199	< 70 a	12 %
					≥ 80 a	30 %
Janssen 2002	BI	MM/MCT 31.5 % ♂ y 22,1 % ♀	NHANES III	2224 ♂ 2278 ♀	≥ 60 a	7 % 10 %

Tanko 2002	DEXA	MMA/m ² ≤5.4 ♀	Rosetta Study	67 ♀	≥ 70 a	12 %
Ianuzzi 2002	DEXA	MMA/m ² ≤7.26 ♂ y ≤5.45 ♀	Rosetta Study	142 ♂ 195 ♀	≥ 65 a	27 % 23 %
Gillette-Guyonnet 2003	DEXA	MMA/m ² ≤7.26 ♂ y ≤5.45 ♀	Rosetta Study	1321 ♀	≥ 75 a	10 %
Newman 2003	DEXA	MMA/m ² ≤7.23 ♂ y ≤5.67 ♀	Health & Aging	1435 ♂ 1549 ♀	70-79 a	20 % 20 %
Castillo 2004	BI	Grasa ≤47.9 kg ♂ y ≤34.7 kg ♀		694 ♂ 1006 ♀	70-75 a ≥85 a	4 % (♂) 3 % (♀) 16 % (♂) 13 % (♀)
Jansson 2004	BI	MMT/m ² ≤8.5 ♂ y ≤5,75 ♀	NHANES III	2223 ♂ 2276 ♀	≥ 60 a	11 % 9 %
Jansson 2004	BI	MMT/m ² ≤8.5 ♂ y ≤5,75 ♀	CHS	2196 ♂ 2840 ♀	≥ 65 a	17 % 11 %
Schaap 2006	DEXA	> 3 % pérdida MMA	LASA	328		15 %

	Localidad	n	Procedencia	Edad	Sarcopenia	Mortalidad
Patel HP (2013)	Reino Unido	1787	comunidad	X 67	7.8 %	
Legrand D (2013)	Bélgica	288	comunidad	≥ 80	12.5 %	
Abellan v KG (2013)	Francia	3025 ♀	comunidad	≥ 75	5.2 %	
Landi F (2013)	Sirente	364	comunidad	≥ 80	21.8 %	2.3 (1.0-5.4)
Patil R (2013)	Tampere (Finlandia)	409	comunidad	70-80	0.9 %	
Ishi S (2014)	Kashiwa (Japón)	1971	comunidad	≥ 65	♂ 14.2 % ♀ 22.1 %	
Cherin P (2014)	París	1421	comunidad	≥45	15.5 %	
Cuesta F (2015)	España	298	comunidad	≥ 70	19.1 %	
Patiño FA (2015)	León	258	comunidad	> 60	2.4 %	
DeBuyser SL (2016)	Merelbeke (Bélgica)	191	comunidad	≥74	8 %	2.5 (1.3-4.8)

Landi F (2012)	Roma	122	residencias	≥70	32.8 %	
Salva A (2016)	España	276	residencias	≥70	37 %	
Bastiaanse LP (2012)	Holanda	884	discapacitados	≥ 65	17.4 %	

Vetrano DL (2014)	Italia	770	hospital	≥ 65	28 %	3.5 (1.4-8.9)
Gariballa SE (2014)	Sheffield	432	hospital	≥ 65	10 %	27 % vs 10 %
Smoliner C (2014)	Nuremberg	198	hospital	X 83	24.3 %	
Cerri AP (2015)	Milán	103	hospital	≥ 65	21.4 %	32 % vs 5.2 %
Maeda K (2016)	Kumamoto (Japón)	619	hospital	≥ 65	64.4 %	
Sousa AS (2016)	Oporto	608	hospital	≥ 65	♂ 41.1 % ♀ 32.1 %	

BI: Bioimpedancia

MMA: masa magra apendicular

MMT: masa muscular total

MCT: masa corporal total

CHS: Cardiovascular Health Study

Pronóstico:

Existe evidencia más que suficiente para poder concluir que la sarcopenia se asocia con una alta comorbilidad (Schneider SM en 2004 y Cosquéric G 2006 para infecciones, Hida T en 2013 y Di Monaco M en 2011 en fracturas de cadera), con un mayor riesgo de caídas (Landi F en 2012), con una mayor estancia hospitalaria (Pirlich M 2006, Edington J 2000, Dzieniszewski J 2005, Correia MI 2003, Suominen M 2005, Leandro-Merhi VA 2011), una mayor tasa de reingresos (Chima CS 1997, Sullivan D 1998, Allaudeen N, 2011, Mudge AM 2011), un mayor riesgo de institucionalización tras el ingreso (Potter J 1995, Mühlethaler R1995), y con un aumento del grado de dependencia (Janssen I 2006).

La sarcopenia también se relaciona de forma estrecha con el deterioro cognitivo. En un estudio publicado en 2016 por Maeda K con el objetivo de relacionar la sarcopenia con la comorbilidad y el deterioro cognitivo, se seleccionaron 619 pacientes mayores de 65 años (edad media de 83 años) ingresados en un geriátrico. Se definió la sarcopenia como disminución de masa muscular por bioimpedancia + disminución de la fuerza por dinamometría, y sarcopenia posible sustituyendo la dinamometría por imposibilidad para caminar en el caso de los pacientes con demencia que no colaboraban para una dinamometría. La prevalencia de sarcopenia fue elevada (81,4 %, 67,3 % confirmada y 14,1 % posible), al igual que la de deterioro cognitivo (54 % frente al 20,9 % de los pacientes sin sarcopenia) y ambas se asociaron de forma independiente tras ajustar por factores confundentes como la edad, la incapacidad, la desnutrición y la comorbilidad (RR de 1.98 (1.06-3.71)). En 2014 Hsu YH había llegado a las mismas conclusiones en pacientes ambulatorios (estudió 353 pacientes veteranos de guerra en Taiwan y encontró una prevalencia de sarcopenia del 30,9% y ésta se asoció de forma independiente con el deterioro cognitivo con un RR de 3.03).

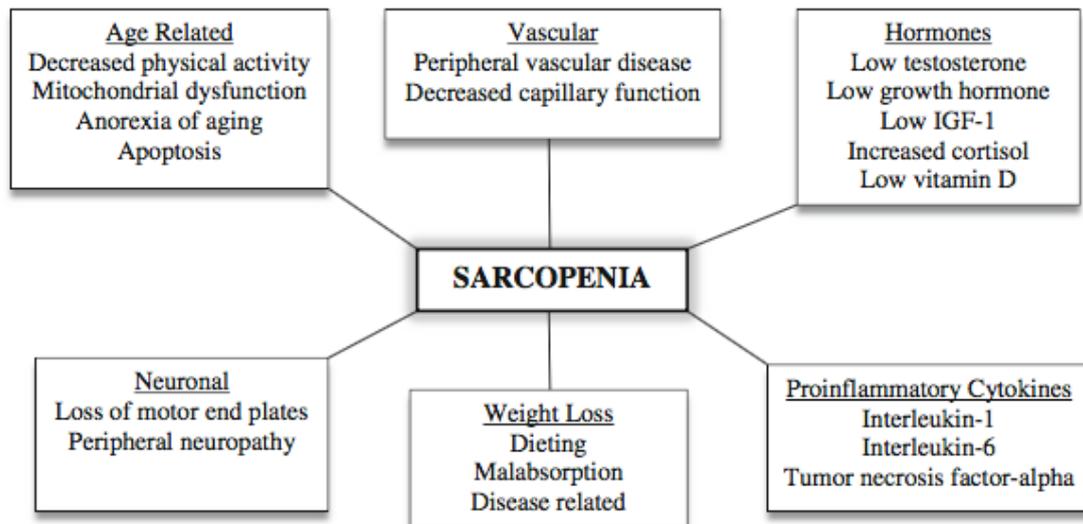
En una publicación de Vetrano en 2014 (estudio *CRIME*) se realizó un seguimiento de un año a 770 pacientes con una edad media de 80 años y se observó que los pacientes con sarcopenia fallecían más en el ingreso (6 % vs 2 %; $p=0,007$) y al año de seguimiento (26 % vs 14 %, $p < 0,001$). Landi F en 2012 obtuvo resultados similares en el seguimiento durante 6 meses de pacientes institucionalizados (sarcopenia del 32,8 % y RR de 2.34). La asociación entre sarcopenia y mortalidad también se mantiene cuando se hace un seguimiento más prolongado: estudio *iSIRENTE* (2006-2016), realizado en 364 pacientes entre 80 y 85 años y con una duración de 10 años, en el cual la prevalencia de sarcopenia fue del 29,1 %, y la mortalidad al finalizar el estudio del 87,4 % en el grupo de sarcopenia frente al 65,1 % del grupo sin sarcopenia ($p < 0,001$). En congruencia con lo expuesto en otros apartados, la mortalidad fue mayor al considerar solo la función muscular mediante el SPPB que al exigir el criterio de la disminución de masa muscular para definir la sarcopenia. Además, la mortalidad se relacionó con la función muscular y no con la comorbilidad, que era otro de los objetivos del estudio.

Por lo tanto podemos concluir que la búsqueda de sarcopenia en nuestros pacientes nos va a aportar información muy útil de cara al seguimiento de los mismos, ya que predice la mortalidad hospitalaria y a largo plazo, y también nos dará una idea de la calidad de vida (caídas, hospitalizaciones, grado de dependencia, deterioro cognitivo...)

Fisiopatología:

En la pérdida de masa muscular asociada a la edad influyen múltiples factores fisiopatológicos, tanto genéticos como medioambientales, algunos de los cuales se exponen a continuación:

- Cambios moleculares asociados a la edad: disminución progresiva de las fibras musculares tipo II (Evans WJ y Campbell WW, 1993), precursores de células musculoesqueléticas de peor calidad que en pacientes jóvenes e incapaces de soportar el elevado turn-over muscular, alteraciones mitocondriales o activación de mecanismos apoptóticos.
- Cambios hormonales: disminución de los niveles de testosterona, DHEA, IGF-1 y Vitamina D con el paso de los años, por lo que se pierde el efecto anabólico conocido de estas sustancias, y niveles aumentados de cortisol (efecto catabólico). Al disminuir la masa muscular hay un aumento en la resistencia insulínica que induce a su vez un aumento de peso a expensas de la grasa (obesidad sarcopénica) y un mayor riesgo cardiovascular.
- Disminución de la actividad física y peor estado nutricional: la pluripatología de los ancianos conlleva dolores y fatiga que les hacen tener una menor actividad física y, por lo tanto, una atrofia por desuso. Además, el aumento de la edad se asocia tanto con la pérdida de apetito y problemas deglutorios (que acarrear malnutrición por menor ingesta proteica), como con la obesidad, cerrando el círculo vicioso de la desnutrición → disminución de la actividad física → mayor desnutrición/obesidad.
- Actividad inflamatoria: las enfermedades crónicas se relacionan con estrés inflamatorio y aumento de los niveles de IL-6, IL-1 y TNF- α en el anciano (Thomas DR 2010), con efecto catabólico conocido.
- Neuropatía: el envejecimiento se asocia con disminución de las motoneuronas alfa, alteración del nervio periférico con pérdida de la mielina y disminución de las uniones neuromusculares.
- Vasculopatía: a su vez también se relaciona con enfermedad vascular periférica



John E. Morley. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology—update 2014. J Cachexia Sarcopenia Muscle (2014)

Métodos para medir la masa muscular:

Existen diversos métodos útiles para medir la masa muscular. El coste, la disponibilidad y la facilidad para su uso son las características que van a hacer que ese método sea útil en la práctica clínica o solamente en investigación.

- Pruebas de imagen: disponemos de la **TAC**, la **RMN** y la **absorciometría dual de raxos X (DEXA)**. Tanto la RMN como la TAC son muy precisos y diferencian muy bien el tejido graso del resto de tejidos blandos, pero son caros, poco accesibles y en el caso del TAC emite radiaciones, lo que las sitúa como Gold estándar para la investigación pero no son útiles en la práctica clínica diaria. En el caso de la DEXA, es una buena alternativa tanto para investigación como para la práctica clínica por su buena diferenciación entre tejido graso y magro, con mínima irradiación para el paciente. Como inconvenientes tiene que el aparato no es portátil, que carece de valores normales en ancianos (puede subestimar la prevalencia de sarcopenia) y que en situaciones con sobrecarga hídrica el cálculo no es fiable.
- **Bioimpedancia**: técnica que estima el volumen de grasa y masa magra. Es una técnica barata, fácil de realizar y reproducir y portátil, lo que permite estudiar pacientes tanto ambulatorios como encamados. Además, se ha estudiado desde hace más de 15 años, existen resultados en paciente de ambos sexos, varias razas y edades avanzadas, y tiene una buena correlación con la RMN. Por todo lo anterior, se posiciona como una alternativa portátil a la DEXA.
- **Métodos antropométricos** (pliegue tricipital, perímetro braquial, perímetro abdominal, perímetro de la pantorrilla...): son métodos muy sencillos, baratos y rápidos de realizar, pero tienen el inconveniente que en pacientes obesos y mayores, en los que hay cambios en el depósito graso y pérdida de la

elasticidad de la piel, existen pocos estudios, por lo que hay un elevado riesgo de cometer errores.

- **Escala de valoración nutricional subjetiva (VNS):** se trata de una escala ampliamente validada y usada desde principios de los años noventa en el Hospital Universitario de Canarias. Fue descrita por primera vez en el año 1991 por Hernández Plasencia D y se tuvo relación con las medidas antropométricas y con la mortalidad. Consiste en valorar el estado nutricional en sus dos componentes fundamentales: la masa muscular (músculo temporal, miembros superiores e inferiores) y la grasa (Bola de Bichat y grasa abdominal). A cada uno de los componentes se les puede asignar un valor de 0 (normal), 1 (atrofia parcial) o 2 (atrofia completa). Por lo tanto, los pacientes pueden estar normonutridos (0-2 puntos), tener desnutrición moderada (3-5 puntos) o tener desnutrición grave (6-10 puntos). En 1995 se publicó un estudio (Tormo A et al) en el que dicha escala obtuvo un valor predictivo independiente para mortalidad. Posteriormente se han publicado numerosos estudios del mismo grupo de trabajo que han confirmado dichos resultados (Tejera A 2007, Suárez-Santamaría 2010, Casas-Vara A 2012, Martín Ponce E 2012 y 2014).
- Otros métodos: Excreción de creatinina en orina (estima la masa magra pero tiene una amplia variabilidad intrasujetos), Potasio corporal total mediante radioisótopos (método indirecto)...

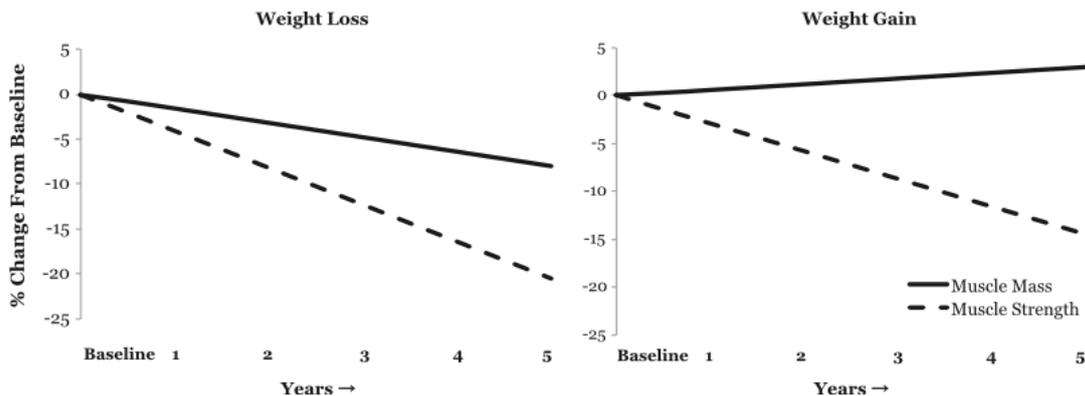
Métodos para medir la función muscular:

Como ya se comentó previamente, los primeros autores que comenzaron a hablar de sarcopenia le daban importancia solamente a la masa muscular, dejando de lado la fuerza y función muscular. Con los estudios que surgieron a partir del año 2003 (Lauretani, Visser, Newman...) que le daban un mayor valor pronóstico a la fuerza y la función muscular con respecto a la masa muscular, surgieron las nuevas definiciones del grupo europeo e internacional de sarcopenia (EWGSOP e IWGP) y de la FNIH, que ya incorporaron la fuerza muscular y la función muscular como criterios diagnósticos.

Manini TM y Clark BC van más allá incluso, y en el año 2008 publican un artículo argumentando que la pérdida de fuerza asociada a la edad se explica solamente de forma parcial por la pérdida de masa muscular, y que tiene que haber algún factor fisiopatológico implicado en la debilidad muscular de los ancianos aparte del envejecimiento. De hecho sugieren que son dos conceptos independientes y proponen mantener el concepto de sarcopenia en su contexto original (pérdida de masa muscular asociada a la edad) y surge un nuevo concepto llamado DINAPENIA, que hace referencia a la pérdida de fuerza y función muscular asociada a la edad, sin tener en cuenta la masa muscular. Los mismos autores en el año 2011 publican una revisión de la literatura para aclarar el por qué de esta división entre masa muscular y fuerza/función muscular y llegan a las siguientes conclusiones:

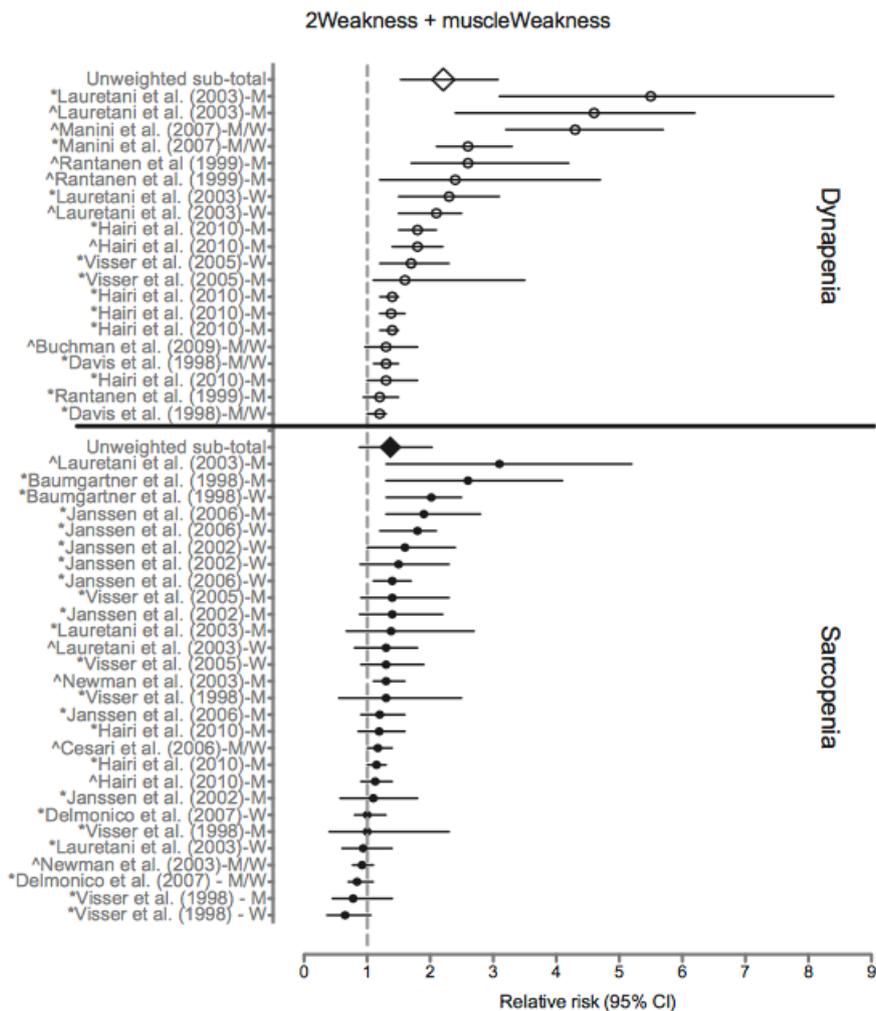
- **¿Existe relación entre masa y fuerza muscular?:** en el estudio *Health ABC* de 2009 de Delmonico et al, la pérdida de fuerza y masa muscular no son paralelas, ya que se pierde fuerza de forma más rápida que masa muscular, y

los cambios en la musculatura del cuádriceps sólo explican el 6-8 % de la variabilidad intersujeto en la fuerza para la extensión de la rodilla. De forma similar, Clark encuentra que la pérdida de masa muscular por desuso explica menos del 10 % de la pérdida de fuerza muscular. Además, como se puede apreciar en el siguiente gráfico, mantener o aumentar la masa muscular NO previene la pérdida de fuerza asociada con la edad. Por todo lo anterior se deduce que existe una débil asociación entre la pérdida de fuerza y la disminución de la masa muscular.



Se realizó un seguimiento de los pacientes durante 5 años. En el lado izquierdo se aprecia como en los pacientes que pierden peso, la pérdida de la fuerza muscular es mayor que la de la masa muscular. En el lado derecho (pacientes que ganan peso), los pacientes en los que aumenta la masa muscular siguen perdiendo fuerza. *Delmonico MJ et al. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. Am J Clin Nutr. 2009;90: 1579–1585.*

- **¿Cuál es la relación entre la masa y fuerza muscular con la incapacidad?:** Se realizó una revisión de la literatura y se seleccionaron estudios que incluían los criterios para definir la sarcopenia (parte inferior del gráfico) y estudios que definían dinapenia (parte superior del gráfico), y se concluye que el 90 % de los estudios que hablan de dinapenia (18/20) se relacionan con la incapacidad, con un RR de 2.20 (1.50-3.10), mientras que entre los estudios de sarcopenia solo el 35 % (10/28) se relacionaron con la incapacidad. Por lo tanto, la dinapenia es un mejor predictor de incapacidad que la sarcopenia.



Manini T, Clark BC. Dynapenia and Aging: an update. *J Gerontol A Biol Sci Med.* 2012 January; 67^a (1): 28-40

- **¿Cuál es la relación entre la masa y fuerza muscular con la mortalidad?:** En los estudios *InCHIANTI* (2008) y en el de Newman (2006), la circunferencia de la pantorrilla menor a 31 cm y la masa muscular de la pierna respectivamente (ambas medidas de masa muscular), no se relacionaron con la mortalidad. Sin embargo, la fuerza de la pantorrilla y la de la musculatura extensora de la rodilla Sí tuvieron relación con la mortalidad.

Ambos autores concluyen que la dinapenia no se explica solo por la pérdida muscular asociada a la edad, que se trata de una enfermedad multifactorial, y que se asocia mejor que la sarcopenia con la incapacidad y la mortalidad

Disponemos de una amplia variedad de pruebas sencillas de realizar y con muy bajo coste para valorar la fuerza y función muscular de nuestros pacientes, de las cuales la dinamometría y el test de la marcha son las más estudiadas.

DINAMOMETRÍA:

Del conjunto de pruebas que disponemos para medir la fuerza muscular de nuestros pacientes, la fuerza de miembros superiores medida por dinamometría es la más estudiada y validada, debido sobre todo a su sencillez, rapidez y a que se puede realizar en pacientes encamados. En 2008 Bohannon RW realizó una revisión de la literatura publicada hasta ese momento sobre la dinamometría y seleccionó 45 artículos (entre 1984 y 2006), tanto de personas sanas como de pacientes (ingresados o ambulatorios), de varias edades pero sobre todo centrado en las edades medias y avanzadas. Como resultados obtuvo que la dinamometría se relacionó con la mortalidad en 24 artículos, con la incapacidad en 9 artículos, y con las complicaciones en el ingreso y aumento de la estancia media en otros 12 artículos, concluyendo el autor que la dinamometría debe ser una prueba de screening imprescindible en pacientes de edad avanzada. En el año 2016, y en congruencia con los resultados antes expuestos, Rijk JM publicó una revisión de 34 artículos en pacientes mayores de 60 años y llegó a conclusiones similares: la fuerza de la mano tiene valor predictivo para la mortalidad (22 artículos; RR 1.79 (1.26-2.55)), el estado funcional (12 artículos; RR 1.78 (1.28-2.48)), el deterioro cognitivo (9 artículos) y la movilidad (6 artículos). Estos resultados no solo se observan a corto plazo, sino que existen trabajos que le confieren la misma importancia de cara a determinar el pronóstico y la incapacidad en el seguimiento tras el alta hospitalaria (Rantanen T 2002).

En el grupo de trabajo del Hospital Universitario de Canarias, en la misma línea que los autores mencionados previamente, se ha demostrado también que la fuerza de la mano medida por dinamometría se relaciona con el estado nutricional, la fragilidad y tiene valor pronóstico (Tejera A 2007 en neumonías, Suárez Santamaría M 2009 en sepsis, Casas-Vara A 2012 en insuficiencia cardiaca y Martín Ponce E en enfermos ingresados en un servicio general de medicina interna 2010 y 2014).

Matos LC et al en 2007 publicaron un estudio de 314 pacientes ingresados en los que se midió el estado de nutrición y la fuerza de la mano, y la conclusión a la que llegaron los autores es que la dinamometría es un método útil para identificar a pacientes ingresados que están en riesgo de desnutrición.

TEST DE LA MARCHA:

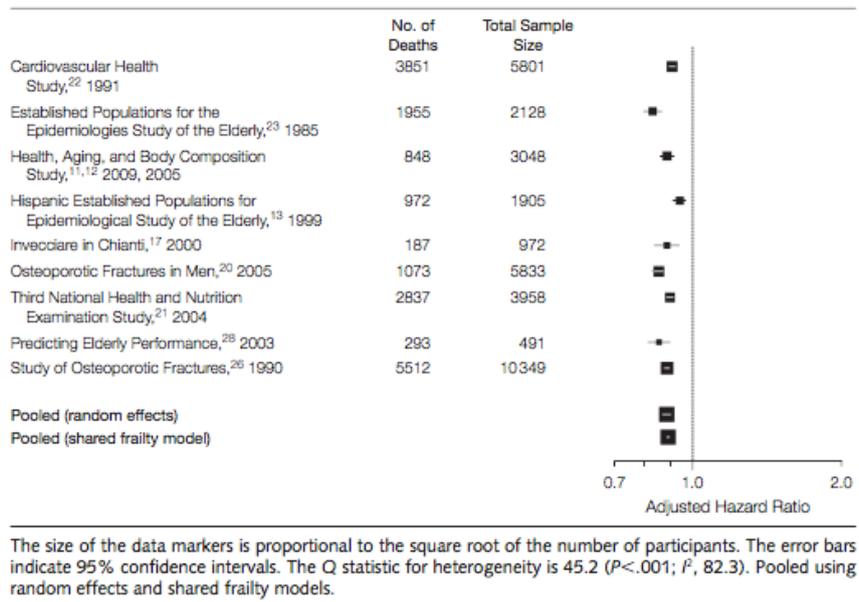
Existen varias formas de realizar el test de la marcha, de las cuales la más estudiada es el test de la marcha de los 6 minutos, y se sabe desde hace años que la velocidad de la marcha se relaciona muy bien con el riesgo de hospitalización y alargamiento de la estancia media, con la incapacidad, con el deterioro cognitivo y con la mortalidad tanto a corto como a largo plazo. En varios trabajos (Mutikainen S 2011, De Feo 2011, Taekema DG 2012, Martín Ponce 2014), se demuestra que los pacientes que no podían hacer el test de la marcha de los 6 minutos tenían un mayor riesgo de quedarse institucionalizados, ser dependientes, tener mayor deterioro cognitivo y de fallecer tanto a corto como largo plazo.

En un trabajo del grupo de estudio del HUC publicado en 2014 (Martín Ponce et al) se estudiaron 310 pacientes mayores de 60 años y se recogieron medidas de la masa muscular mediante VNS, de la fuerza muscular mediante dinamometría y de la función

muscular mediante el test de la marcha de los 6 minutos, y tanto no poder hacer el test de la marcha como tener una fuerza de prensión de la mano por debajo de 5-10 libras fueron los mejores predictores de mortalidad a largo plazo. Tanto la fuerza de miembros superiores como de miembros inferiores se relacionaron bien con el estado nutricional medido mediante la escala de valoración nutricional subjetiva.

Por el menor tiempo empleado y la mayor sensibilidad para los pacientes hospitalizados, en nuestro estudio hemos elegido el test de la marcha de los 10 metros, que consiste caminar 10 metros en llano y medir el tiempo que tarda el paciente en recorrer desde el 2º al 8º metro (los 2 primeros y los 2 últimos metros se consideran de aceleración y desaceleración). Como demostración de la validez de dicho test, en 2011 Studenski et al publicaron en JAMA una revisión de 9 estudios sobre la mortalidad a los 5 y 10 años relacionada con la velocidad de la marcha, que incluía en total 34.485 pacientes ambulatorios mayores de 65 años con un seguimiento mínimo de 5 años. Se realizó el test de la marcha de forma variable, desde 8 pies a 6 metros. La mortalidad fue mayor en todos los casos en los varones y en el grupo de edad > 85 años con velocidad entre 0.4 y 0.6 m/s (a los 10 años los varones entre 65 y 75 años tenían una supervivencia del 53 % y los mayores de 85 del 6 %; mientras que en las mujeres la supervivencia era del 67 y 18 % respectivamente).

Figure 1. Age-Adjusted Hazard Ratio for Death per 0.1-m/s Higher Gait Speed



Cooper R et al. Objectively measured physical capability levels and mortality: systematic review and meta analysis. *BMJ* 2010; 341: c4467

TEST DEL BALANCE:

El equilibrio es un aspecto fundamental que se ha relacionado muy bien con el riesgo de caídas (revisión de más de 30 artículos llevaba a cabo por Muir SW en 2009). Existen varios tipos de test que evalúan el equilibrio de nuestros pacientes, como pueden ser el tándem stand, tándem walk, one leg stand, Berg Balance Scale y otros.

Para comprobar el equilibrio en nuestro estudio, hemos seleccionado el test empleado por Guralnik en el estudio de los años 1994 y 1995 (cuyos resultados se exponen a continuación en el apartado de SPPB), que consiste en mantener el equilibrio durante 10 segundos en 3 posiciones: con los pies juntos, en un semi tándem y en un tándem.

SENTAR Y LEVANTARSE DE LA SILLA:

La prueba consiste en levantarse 5 veces de la silla sin ayuda en el menor tiempo posible. Junto con el test de la marcha y el test del balance miden la fuerza y función muscular de los miembros inferiores, dentro de los criterios del Short Physical Performance Battery.

En 2010 se publicó en BMJ un metaanálisis (Cooper R) de la literatura disponible hasta ese momento con el objetivo de demostrar que la función muscular (medida por dinamometría, test de la marcha, test del balance y capacidad para sentarse y levantarse de una silla) en los pacientes ancianos (la gran mayoría de los estudios se basaban en población mayor de 61 años) tiene un importante valor pronóstico. Como se puede comprobar en la siguiente figura, los pacientes que se situaban en el primer cuartil de la dinamometría tenían un riesgo de fallecer 1.67 veces más que los que se encontraban en el último cuartil; en el caso del test de la marcha, ese riesgo era de 2.87 veces; y para el test de sentarse y levantarse de la silla de 1.96 veces. El test del balance se evaluó en 5 estudios y hubo una mayor mortalidad en los pacientes con peor equilibrio en cada uno de ellos, aunque no se pudo realizar el metaanálisis por ser estudios no comparables.

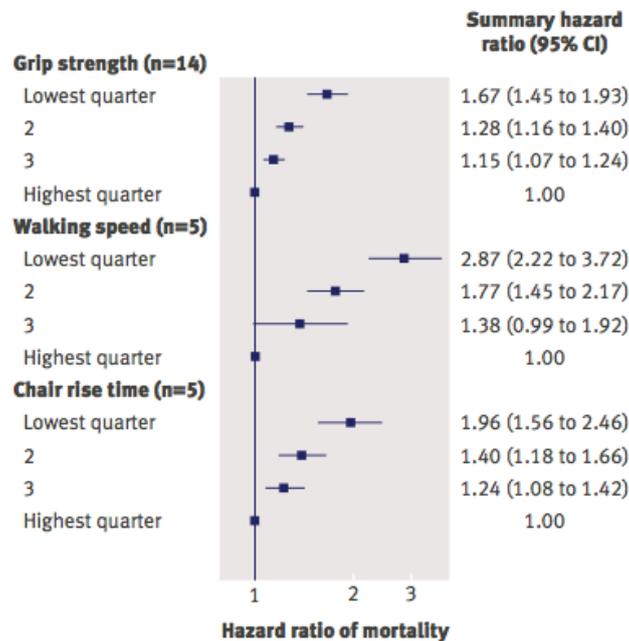
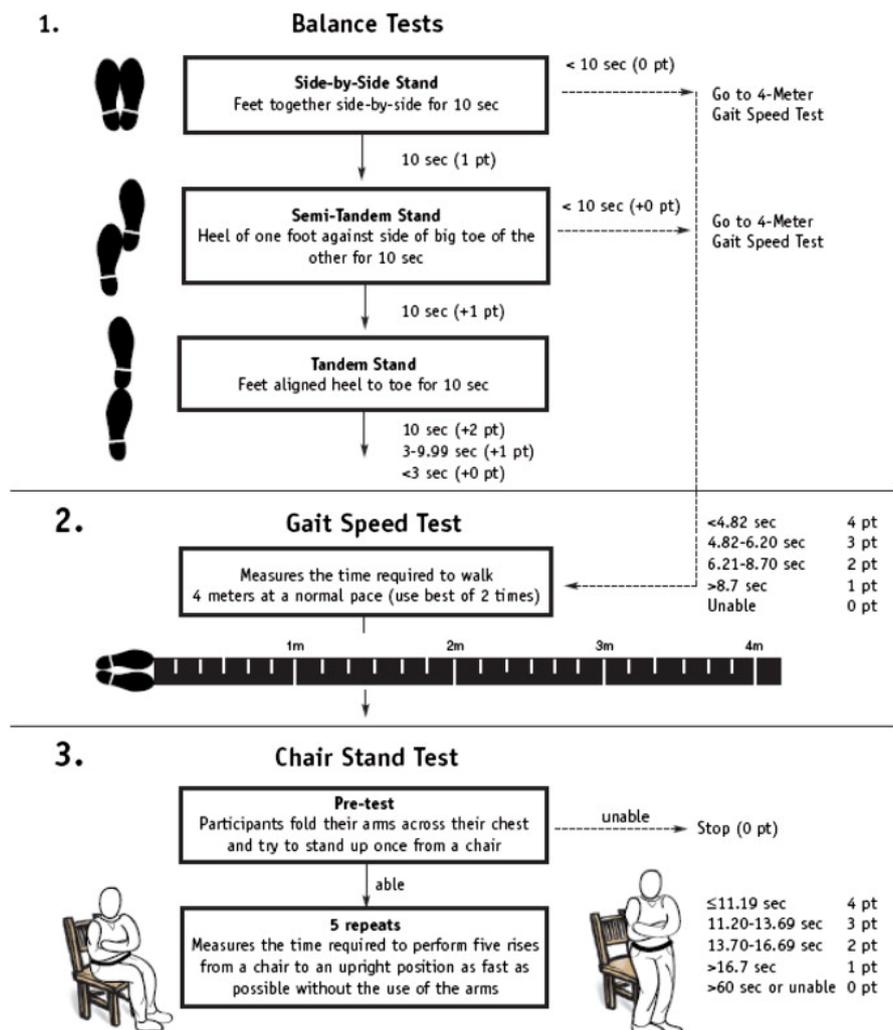


Fig 5 | Summary hazard ratios of mortality from meta-analyses comparing each quarter of grip strength, walking speed, and chair rise time with highest quarter, including results adjusted for age, sex (where appropriate), and body size (n=number of data points included in meta-analysis)

Cooper R et al. Objectively measured physical capability levels and mortality: systematic review and meta analysis. *BMJ* 2010; 341: c4467

SHORT PHYSICAL PERFORMANCE BATTERY:

Con el incremento en el grado de dependencia a raíz del aumento de esperanza de vida, Guralnik et al idearon en 1994 una batería de pruebas que determinaban la función muscular de miembros inferiores llamada Short Physical Performance Battery, que incluye el test del balance, la velocidad de la marcha y la capacidad para levantarse 5 veces de una silla sin ayuda en el menor tiempo posible. Se recogieron datos de más de 5.000 personas mayores de 71 años previamente independientes y se realizó un seguimiento durante 4 años. Cada una de las 3 pruebas se puntuó de 0 a 4 puntos, siendo 0 la peor y 4 la mejor de las puntuaciones, y finalmente se sumaban las 3 pruebas por lo que los resultados iban de 0 (imposibilidad para caminar, hacer el balance y levantarse de la silla) a 12 (buena función muscular).



Los resultados de este estudio y de otros que vinieron posteriormente demuestran que tener una mala función muscular de miembros inferiores se relaciona con un mayor riesgo de caídas, de hospitalización, de incapacidad, de institucionalización y tiene valor pronóstico, tanto en pacientes ambulatorios (Guralnik 1994, Guralnik 1995, Guralnik 2000, Studenski 2011, Landi 2016) como en pacientes ingresados (Volpato 2008 y 2010).

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, podemos concluir que disponemos de pruebas sencillas de realizar, fáciles de reproducir y que prácticamente no tienen coste, que se relacionan con una peor movilidad en los ancianos, un mayor grado de dependencia y deterioro cognitivo, y que tienen valor pronóstico. En comparación con la medida de la masa muscular, tanto la fuerza como la función muscular se relacionan mejor con todos estos aspectos, y teniendo en cuenta el envejecimiento poblacional que se prevé para los siguientes años, serán pruebas de gran importancia para poder hacer prevención y tratamiento en el conjunto de nuestros pacientes.

Tratamiento de la sarcopenia:

Basándose en las bases etiopatogénicas, se han realizado diferentes estudios para intentar mejorar la masa y función muscular de los pacientes.

- Actividad física y estado nutricional: Existen varios trabajos que demuestran que el ejercicio físico acompañado de la suplementación proteica obtiene resultados beneficiosos en la ganancia de masa y función muscular, fuerza y resistencia. Varios estudios coinciden en el efecto sinérgico del ejercicio y la suplementación hiperproteica, y que ésta última de forma aislada no obtiene beneficios. En el estudio *LIFE (Lifestyle Interventions and Independence for Elders)*, se aleatorizó a 163 pacientes entre 60 y 79 años con limitaciones físicas (SPPB 9 ó menos) pero capaces de caminar 400 metros, a entrar durante 2 años y medio en un programa de actividad física de moderada intensidad (ejercicios aeróbicos, de resistencia y flexibilidad) ó en un programa de educación de salud. Al concluir el estudio, los pacientes que participaron en el programa de actividades físicas tuvieron menos riesgo de incapacidad para moverse que los del programa de educación (30,1 % vs 35,3 %, $p=0,03$).
- Tratamiento sustitutivo de sustancia anabolizantes:
 - Testosterona: es útil en varones jóvenes con hipogonadismo, pero tiene resultados discutidos en pacientes eugonadales, aumentando en algunos estudios la masa pero no la fuerza muscular. Además, su empleo se asocia con mayor riesgo de cáncer de próstata y cardiovascular.
 - DHEA: se produce un declinar en su producción adrenal a partir de los 30 años, por lo que en varios trabajos se ha suplementado con fines anabólicos. Morales et al administraron 100 mg de DHEA en pacientes de 50-65 años y consiguieron un aumento de la masa magra, disminución de la masa grasa y mejoría de la fuerza muscular en varones, pero esos resultados no han podido ser reproducidos por otros autores.
- Hormona de crecimiento: suplementar la hormona del crecimiento en pacientes jóvenes con déficit de dicha sustancia ofrece un efecto anabólico beneficioso, pero cuando se aplica en pacientes ancianos no se consigue una mejoría en la masa ni la función muscular, tanto en monoterapia como asociada a la testosterona o el ejercicio, pero sí se asocia a un incremento en los efectos secundarios (túnel carpiano, ginecomastia, hiperglucemia,

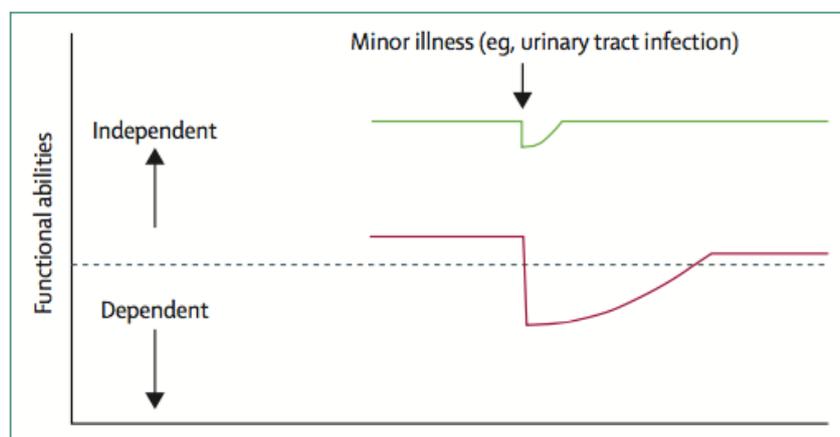
hipotensión ortostática...). Añadir GHrelina en pulsos nocturnos para estimular la producción endógena de GH provoca ligera mejoría en la producción y función muscular en los pacientes varones.

- Moduladores del sistema inmunitario: se han realizado pruebas con varias sustancias como la talidomida, la pentoxifilina, el acetato de megestrol o los ácidos grasos ω -3, y aunque en algunos casos se obtiene una leve mejoría en el aumento de peso o la masa muscular, no existen estudios bien diseñados y en pacientes ancianos que sugieran que pueden ser una opción terapéutica válida en un futuro próximo.

1.2 Fragilidad

En 1976, Bernard Isaac propuso la pérdida de audición y visión, la inestabilidad de la marcha y las caídas, la incontinencia de esfínteres y el deterioro cognitivo como los grandes síndromes de la geriatría, pero en los últimos 15 años aproximadamente han surgido dos conceptos novedosos y muy relacionados entre sí y con el estado nutricional, como son la sarcopenia y la fragilidad, que se prevé que en un futuro no muy lejano se incorporen al día a día de los hospitales como escalas útiles en la evaluación de los pacientes mayores, su pronóstico y en la ayuda en la toma de decisiones clínicas.

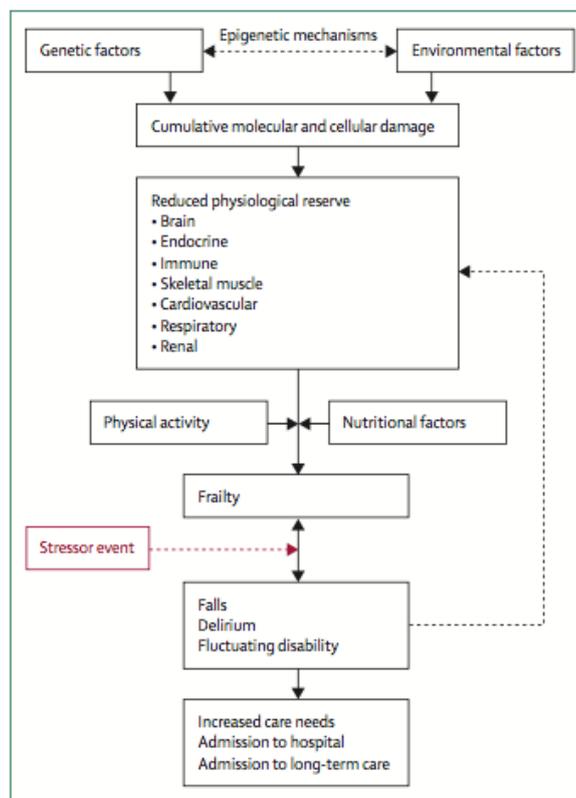
El término fragilidad hace referencia a un estado de vulnerabilidad, entendida como la dificultad o imposibilidad de recuperar la homeostasis tras un evento estresante, que además incrementa el riesgo de efectos adversos como las caídas, el desarrollo de un síndrome confusional o la incapacidad. En la siguiente figura se expresa el concepto de vulnerabilidad de forma gráfica, y hace referencia a que un insulto aparentemente pequeño como un fármaco nuevo, una infección menor o una cirugía menor, produce un cambio desproporcionado en el estado de salud, pasando por ejemplo de ser independiente a dependiente, móvil a inmóvil, tener estabilidad postural a tener riesgo de caídas, o de estar lúcido a estar confuso. La recuperación es más lenta y casi siempre incompleta en comparación con los pacientes no frágiles.



Clegg A. et al. Frailty in the elderly people. Lancet 2013; 381:752-62

Fisiopatología:

Con el paso de los años hay una disminución gradual en las reservas fisiológicas. En el caso de la fragilidad, esa disminución se acelera y comienzan a fracasar los mecanismos homeostáticos. Estos fenómenos asociados a la edad vienen determinados por factores genéticos y medioambientales, en combinación con mecanismos epigenéticos que regulan la expresión de determinados genes y que pueden tener gran importancia en el acúmulo excesivo de daño molecular y celular que hace disminuir las reservas fisiológicas. Los sistemas de los que disponemos mayor evidencia de que están implicados e interrelacionados en la fisiopatología de la fragilidad son el cerebro y los sistemas endocrino, inmune y el musculo esquelético, aunque también se ha corroborado la disminución de reservas fisiológicas en el sistema respiratorio, cardiovascular, renal y hematopoyético, todo ello con el estado nutricional como factor mediador.



Clegg A. et al. Frailty in the elderly people. Lancet 2013; 381:752-62

- **Fragilidad cerebral:** se ha comprobado que no existe una gran pérdida de neuronas corticales de forma global, pero sí en zonas de alta demanda metabólica, sobre todo en el hipocampo, que no solo está implicado en la enfermedad de Alzheimer, sino que también es fundamental para la respuesta al estrés. Además del hipocampo también se sabe que hay afectación de la microglía, que es el equivalente a los macrófagos en el SNC, cuya afectación implica que estímulos débiles producen una hiperrespuesta que ocasiona daño y muerte neuronal. La alteración de la microglía juega un papel fundamental en

el desarrollo del síndrome confusional. En el año 2012 Eeles EM seleccionó 273 pacientes mayores ingresados y comprobó que la fragilidad se relacionó con el delirio (OR 8.5 (4.8-14.8)) y la muerte (media de supervivencia de 88 días en los pacientes frágiles vs 359 días en los no frágiles), concluyendo que la combinación de fragilidad y delirio es capaz de identificar pacientes con elevado riesgo de tener caídas e incapacidad. La fragilidad también se relaciona con el deterioro cognitivo. En 2010 Boyle PA et al estudiaron 750 pacientes mayores con deterioro cognitivo incipiente y observaron que el riesgo de progresar a deterioro cognitivo leve en un año era 1.63 veces mayor en los pacientes frágiles. En 2007 y 2011, Buchman AS y Song X demostraron también la relación entre fragilidad y demencia.

- Sistema endocrino frágil: el cerebro y el sistema endocrino están unidos por el eje hipotálamo-hipofisario. Con el envejecimiento hay una disminución en la producción de 3 hormonas circulantes que se han relacionado con la fragilidad:
 - Menor producción de *GH* en la hipófisis provoca una menor producción de *IGF-1* (producción hepática fundamentalmente), que es una hormona con conocido carácter anabólico, implicada en la plasticidad neuronal y la fuerza muscular. El déficit de dicha hormona se relaciona con una mayor mortalidad. En el año 2009, Friedrich N et al en un estudio poblacional en 1.988 varones y 2.069 mujeres con edades comprendidas entre 20 y 79 años y un seguimiento medio de 8.5 años, refieren que las concentraciones por debajo del percentil 10º de IGF-1 se asociaron con una mayor mortalidad pero solamente en el caso de los varones. Un año más tarde, van Bunderen CC et al en el estudio *LASA (Longitudinal Aging Study Amsterdam)* en 1.273 sujetos mayores de 65 años refieren una mayor mortalidad en aquellos cuyo IGF1 estaba en el quintil más bajo. Actualmente no disponemos de estudios que confirmen que su suplementación es beneficiosa.
 - Menor producción de *estrógenos y testosterona*
 - Menor producción de *DHEA* en la corteza suprarrenal (precursor de hormonas sexuales) que provoca un aumento del cortisol circulante. Existe una cierta controversia con el valor pronóstico de la DHEAs. Barron E et al (2015), en un meta-análisis que incluye diversos factores, conceden a la DHEAs un dudoso valor pronóstico de mortalidad. Baylis D et al (2013), en 254 sujetos seguidos durante 10 años, refieren que los valores más bajos de DHEAs se asociaban con el desarrollo de fragilidad y con una tendencia a una mayor mortalidad (RR 1.18, 0.97–1.43). Ohlsson C et al (2010), en 2.644 varones (69-81 años) seguidos durante una media de 4.5 años, encuentran que los pacientes con valores más bajos de DHEAs (primer cuartil frente a tercer y cuarto cuartil) tenían un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y que el riesgo era mayor en los sujetos más jóvenes (menos de 75.4 años). Fukai S et al (2011) en 97 mujeres mayores de 70 años y seguidas durante más de 3 años, refieren que el tercil más bajo de DHEAs se asociaba con mayor mortalidad.

- Menor producción de *Vitamina D*, que se ha relacionado con la mortalidad. En el estudio NHANES III (observacional prospectivo en mayores de 65 años) los pacientes con Vitamina D por encima de 40 ng/ml fallecieron un 45 % menos que los que tenían niveles por debajo de 10 ng/ml (Ginde AA 2009); Braun A et al (2011) llegaron a la misma conclusión en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (mayor mortalidad a corto y largo plazo y mayor presencia de hemocultivos positivos en pacientes con Vitamina D < 15 ng/ml); y Schöttker B et al (2014) realizaron un meta análisis a partir de 8 estudios prospectivos con 26.018 sujetos entre 50 y 79 años, con unas medianas de seguimiento entre 4.2 y 15.8 años. Refieren que existía una relación entre las concentraciones basales de vitamina D3 y la mortalidad por causa cardiovascular, por cáncer y por cualquier causa.

A pesar de su conocimiento, se necesitan más estudios para establecer si estas sustancias son simplemente marcadores de fragilidad o juegan un papel en el desarrollo de la misma. No existe evidencia a favor de que suplementar dichas hormonas consiga mejoras en el pronóstico.

- Sistema inmune frágil: en los pacientes frágiles hay varias alteraciones inmunitarias (disminución de las stem cells, de los linfocitos T, de la producción de Anticuerpos, de la capacidad fagocítica de los neutrófilos, macrófagos y natural killers) que provocan aumentos en los niveles de *IL-6*, *TNF α* y *PCR*, y por lo tanto, reacciones inflamatorias desmesuradas y prolongadas, que se han relacionado con la anorexia y actividad catabólica en el tejido graso y muscular, lo que explicaría el mal estado nutricional, la debilidad muscular y la pérdida de masa muscular característica de los pacientes frágiles.
- Sistema musculo esquelético frágil: la homeostasis muscular se mantiene gracias a la perfecta coordinación entre el cerebro, el sistema endocrino y el sistema inmune. Alteraciones en el estado nutricional o disminución de la actividad física pueden provocar la pérdida de dicha coordinación, lo que provoca una respuesta inflamatoria aumentada (efecto catabólico). De esta manera se explica la íntima relación existente entre *sarcopenia* y *fragilidad*. Como ya se explicó anteriormente, la función muscular tiene un valor pronóstico superior al de la masa muscular.

Modelos de fragilidad:

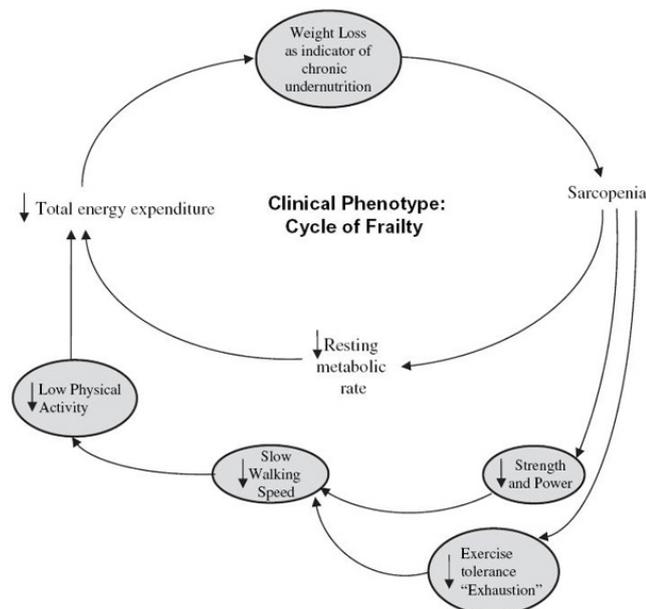
Fundamentalmente existen dos modelos: el fenotípico, del cuál el *Fenotipo de Fried* es el paradigma, y el modelo de déficit acumulativo de limitaciones o incapacidades, con la *CSHA frailty index* como principal representante.

- Modelo fenotípico: En el año 2001 Linda Fried y colaboradores realizaron un análisis secundario del estudio prospectivo de cohortes *Cardiovascular Health Study*, que incluía 5.210 pacientes mayores de 65 años. A partir de dicho

análisis surgió la primera definición de fragilidad, consistente en un fenotipo (**Fenotipo de Fried**) con 5 criterios:

- Pérdida de peso no intencionada (> 4.5 kg ó > 5 % en el último año)
- Sensación de agotamiento autoreferida (cumplir criterios de *US Center for Epidemiological Studies depression scale* 3-4 días a la semana o la mayoría del tiempo)
- Disminución del gasto energético (< 383 kcal/semana en varones ó < 270 kcal/semana en mujeres)
- Disminución de la velocidad de la marcha (tiempo en caminar 4.57 m estratificado por sexo y talla)
- Disminución de la fuerza muscular medida por dinamometría (estratificado por sexo e IMC)

Se consideran frágiles los pacientes con 3-5 criterios (7 % del total), pre-frágiles con 1-2 criterios (47 % del total) y no frágiles o robustos los que no cumplen ningún criterio (46 % del total). El porcentaje de fragilidad aumenta con la edad de los pacientes (25,7 % en los pacientes entre 85 y 89 años). Se realizó un seguimiento de 3-5 años con el objetivo de analizar la incidencia de caídas, la movilidad y función muscular, las hospitalizaciones y la mortalidad, y todos los aspectos estudiados tuvieron peores resultados en los pacientes frágiles cuando se comparaban con los no frágiles (los pre-frágiles, como era de esperar, tuvieron resultados intermedios entre los frágiles y los no frágiles). La mortalidad a los 7 años fue del 12 % para los no frágiles, 23 % para los prefrágiles y 43 % para los frágiles, con un RR tras ajustar de 1.63 (1.27-2.08). Esta definición ha sido validada posteriormente en varios estudios (Guilley E 2008, Sourial N 2010).



Ciclo de la fragilidad de Fried. Se aprecia la interrelación que existe entre el estado nutricional, la sarcopenia y la fragilidad. La pérdida de peso lleva a la pérdida de fuerza muscular y mala tolerancia al ejercicio (agotamiento), por lo que disminuye la velocidad de la marcha y por tanto la actividad física, que repercute en un mayor empeoramiento del estado nutricional por desuso, cerrando el círculo vicioso. *Fried LP et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56: M146-56.*

En 2012, Morley JE diseñó la escala **FRAIL** con el objetivo de simplificar aun más la escala descrita inicialmente por Fried L en el año 2001, demostrando que es un método de screening válido para detectar las personas que están en riesgo de incapacidad, de tener problemas de salud y de fallecer. FRAIL es el acrónimo de **F**atigue (sentirse cansado la mayoría del tiempo en las últimas 4 semanas), **R**esistencia (tener dificultad o ser incapaz de subir un piso de escaleras), **A**mbulation (tener dificultad o ser incapaz de caminar una manzana), **I**llness (tener más de 5 comorbilidades de la escala de Charlson) y **L**oss of Weight (5 % del peso en los últimos 6 meses). Igual que en el fenotipo de Fried, los que tenían 3-5 puntos son frágiles y los que tenían 1-2 prefrágiles.

En 2008, Ensrud et al propusieron una variante aún más sencilla del fenotipo de Fried llamado **Índice del estudio de Fracturas Osteoporóticas (SOF)**, que consistía en tener dos de los siguientes tres criterios: pérdida de peso, incapacidad para levantarse de una silla sin ayuda de las manos 5 veces y sensación subjetiva de baja energía. Mediante el estudio *Boston MOBILIZE* (2008) demostraron que comparado con el Fried, tenía la misma validez para predecir caídas, ingresos hospitalarios y visitas a urgencias e incapacidad.

- Modelo de déficit acumulativo: El **Índice de Fragilidad** se desarrolló como parte del estudio *CSHA (Canadian Study of Health and Aging)*, que fue un estudio de cohortes prospectivo de 5 años de duración diseñado por Rockwood K en 2005 en el que se recogieron datos de 10.623 pacientes con el objetivo de conocer la epidemiología de la demencia en la población mayor de Canadá (edad media 82 años). Se seleccionaron 92 variables para definir la fragilidad, que incluían síntomas, signos, alteraciones de pruebas de laboratorio, estados de enfermedad e incapacidad. El **Índice de Fragilidad** es un cálculo sencillo de la presencia o ausencia de cada variable como una proporción del total (por ejemplo, tener 20 déficits supone un índice de $20/92 = 0.22$). Por lo tanto, se define la fragilidad como el efecto acumulativo de déficits individuales (*"the more individuals have wrong with them, the more likely they are to be frail"*). Publicaciones posteriores del mismo grupo de trabajo (Song X en 2010) proponen reducir el número de variables de 92 a 30 para facilitar su aplicación, sin que el método pierda validez. Según este método, los pacientes frágiles tienen un mayor riesgo de hospitalización y muerte (Song X 2010, Rockwood K 2006), con un RR a los 10 años de 1.57 (1.41-1.74), similar al obtenido mediante el fenotipo de Fried. La mortalidad es mayor a medida que aumenta el valor del índice (Mitnitski A 2005). Para facilitar aun más la aplicabilidad de este método, en 2005 el propio Rockwood K ideó la **Escala Clínica de Fragilidad**, que consiste en encuadrar al pacientes en uno de los 7 ítems expuestos en el siguiente gráfico. A diferencia del fenotipo Fried o la escala FRAIL, la Escala clínica de fragilidad hace referencia fundamentalmente al grado de actividad física y dependencia, y no a aspectos nutricionales o escalas de función muscular. Dicha escala fue validada en una muestra de 2.305 mayores participantes en el CSHA y demostró ser un fuerte predictor de mortalidad e institucionalización, comparable con el Fenotipo de Fried pero sin necesidad de estar haciendo test de la marcha ni calcular la fuerza por dinamometría.

Clinical Frailty Scale*



1 Very Fit – People who are robust, active, energetic and motivated. These people commonly exercise regularly. They are among the fittest for their age.



2 Well – People who have **no active disease symptoms** but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very **active occasionally**, e.g. seasonally.



3 Managing Well – People whose **medical problems are well controlled**, but are **not regularly active** beyond routine walking.



4 Vulnerable – While **not dependent** on others for daily help, often **symptoms limit activities**. A common complaint is being "slowed up", and/or being tired during the day.



5 Mildly Frail – These people often have **more evident slowing**, and need help in **high order IADLs** (finances, transportation, heavy housework, medications). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation and housework.



6 Moderately Frail – People need help with **all outside activities** and with **keeping house**. Inside, they often have problems with stairs and need **help with bathing** and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.



7 Severely Frail – **Completely dependent for personal care**, from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~ 6 months).

* 1. Canadian Study on Health & Aging; Revised 2008.
2. K. Rodwood et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489-495.

© 2007-2009 Version 1.2. All rights reserved. Geriatric Medicine Research, Dalhousie University-Halifax, Canada. Permission granted to copy for research and educational purposes only.



Escala clínica de fragilidad: consiste en encuadrar al paciente en alguna de las 7 categorías en función del grado de actividad física, movilidad y dependencia. Los 3 primeros se consideran no frágiles, el cuarto está en el límite (vulnerable), y del quinto al séptimo son frágiles (leve, moderado y grave)

Tanto el Fenotipo de Fried como el Índice de Fragilidad y su versión reducida (Escala Clínica de fragilidad) son similares a la hora de definir a los pacientes frágiles, como se describe en el estudio de Ritt M en 2015, siendo ligeramente superior el Frailty Index a la hora de discriminar pacientes con fragilidad moderada-severa.

Dentro de la lista de diferentes criterios empleados para definir a los pacientes frágiles y antes incluso de que surgiera el término fragilidad como tal, en 1980 Barber y Wallis realizaron un cuestionario de 9 preguntas de respuesta tipo Sí/No para conocer determinados aspectos de la salud y el bienestar de los ciudadanos mayores de 70 años. Responder a alguna de las preguntas afirmativamente indicaba ser una persona "de riesgo" (81 % de su muestra).

Table 1. Questions in the screening letter.

Do you live on your own?	Yes	No
Are you without a relative you could call on for help?	Yes	No
Do you depend on someone for regular help?	Yes	No
Are there any days when you are unable to have a hot meal?	Yes	No
Are you confined to your home through ill health?	Yes	No
Is there anything about your health causing you concern or difficulty?	Yes	No
Do you have difficulty with vision?	Yes	No
Do you have difficulty with hearing?	Yes	No
Have you been in hospital during the past year?	Yes	No

Barber JH, Wallis JB. A postal screening questionnaire in preventive geriatric care. JR Coll Gen Pract 1980 Jan; 30(210):49-51

Epidemiología:

La prevalencia de fragilidad, al igual que la de sarcopenia, es variable. En una revisión de la literatura publicada hasta el año 2012, Collard et al revisaron 21 estudios de cohortes con 61.500 pacientes mayores. La prevalencia de fragilidad osciló entre el 4 % y el 59,1 % debido a la variedad de definiciones de fragilidad empleadas, pero entre los que usaron el fenotipo de Fried la media de fragilidad fue del 9,9 %, y la de prefragilidad del 44,2 %. En cuanto a la distribución por sexos, la fragilidad fue más frecuente en mujeres, y con la edad aumentaba la prevalencia, situándose en un 26 % para los mayores de 85 años. En la siguiente tabla se resume gran parte de los estudios publicados sobre la prevalencia de fragilidad en las últimas dos décadas. Como se puede apreciar, los estudios que se basan en pacientes hospitalizados (33-62 %) tienen prevalencia de fragilidad superior a los de la comunidad (4-30 %)

Prevalencia de fragilidad en la comunidad y en el hospital

	Localidad	n	Procedencia	Edad	Fried (1-2)	Fried (3-5)	Mortalidad
Fried L (2001)	EEUU	5317	comunidad	≥ 65	47%	7,2%	
Fried L (2001)				≥ 80		30%	
Ottenbacher KJ (2005)	EEUU hispanos	621	comunidad	≥ 70		20%	
Woods NF (2005)	EEUU	40657	♀ comunidad	≥ 65		16,3%	1.7 (1.5-2.0)
Bandeem-R K (2006)	EEUU	1002	♀ incapacidad	≥ 65		28%	
Ble A (2006)	Chianti	827	comunidad	≥65		6%	
Cawthon PM	EEUU	5993	comunidad	≥65	40%	4%	2.1 (1.6-2.8)
García FJ (2011)	Toledo	2488	comunidad	≥ 65	42%	8,4%	
Freiheit EA (2011)	Alberta	928	residencias	84.9	55%	19%	
Jacobs JM (2011)	Jerusalén	840	comunidad	85	56%	19,5%	
Jürschik P (2012)	Lleida	640	comunidad	≥ 75	47%	9,6%	
Martínez-R M (2014)	Albacete	678	comunidad	≥ 70	56%	18%	
Woo J (2015)	Hong-Kong	816	comunidad	≥ 65	52,4%	12,5%	
DeBuyser SL (2016)	Merelbeke (Bélgica)	191	comunidad	≥74	30% (SOF)	7% (SOF)	2.6 (1.4-4.9)
Lilamand M (2015)	Toulouse	265	hospital de día	≥ 65	52%	37%	
Khandelwal D (2012)	New Delhi	250	hospital	≥ 60		33,2%	
Ramos D (2013)	Brasil	99	hospital	≥ 65	49,5%	46%	
Dorner TE (2014)	Viena	133	hospital	≥ 65	22%	54%	
Joosten E (2014)	Lovaina	220	hospital	≥ 70	58,5%	40%	
Dent E (2014)	Adelaida	172	hospital	≥ 70	36%	62%	
Ritt M (2016)	Erlangen	307	hospital	≥ 65	39,3%	43,6%	

SOF Study of Osteoporotic Fracture

Pronóstico:

Disponemos actualmente de evidencia suficiente para afirmar que la fragilidad (medida por diferentes escalas como el fenotipo de Fried, la escala FRAIL de Morley, el índice de SOF o la Escala Clínica de Fragilidad), se relaciona muy bien con el riesgo de caídas, mala función muscular, incapacidad, ingreso hospitalario, institucionalización y mortalidad, como se demuestra en los siguientes estudios: en el estudio de Fried L la

fragilidad se asoció con un mayor riesgo de fallecer, de caídas, de hospitalización, de incapacidad (ADL) y de dificultad para la movilidad; en el estudio de Rockwood K, la escala clínica de fragilidad fue un buen método para identificar a los pacientes con alto riesgo de fallecer o de permanecer institucionalizado (los grupos 1-3 obtienen resultados claramente mejor que los del grupo 5-7, que se corresponden con la fragilidad. Los del grupo 4 o vulnerables, tienen resultados intermedios); en el estudio *Boston MOBILIZE* se compararon los índices de Fried y SOF, y ambos se asociaron con las caídas, la incapacidad para las IADL y el riesgo de hospitalización y acudir a urgencias; en el estudio *Women's health and Aging* en 2006, la fragilidad se asoció con las caídas, la incapacidad para ADL e IADL, la institucionalización y la mortalidad. Para remarcar la importancia del hecho de ser frágil y el riesgo elevado de mortalidad que acarrea, se publicó en 2010 en NEJM (Gill TM) un estudio de cohortes prospectivo realizado en 754 mayores y con un seguimiento de 10 años, en el que la fragilidad fue la principal causa de muerte de los pacientes (27,9 %), por delante de otras causas que a priori podrían parecer más importantes, como el fracaso de un órgano (21,4 %), el cáncer (19,3 %) o la demencia (13,8 %).

Existen también trabajos que demuestran que la fragilidad y el deterioro cognitivo están relacionados, al igual que pasa con la sarcopenia. En 2008 Samper-Ternert R realizó un seguimiento de 10 años a 1.370 hispano americanos mayores de 65 años con un minimal de 21 puntos o más, y analizó la fragilidad de dicha población, obteniendo que el 4,4 % eran frágiles y el 45,7 % prefrágiles. Los pacientes frágiles tuvieron una peor puntuación a los 10 años en el minimal.

Como ya se explicó en la fisiopatología de la fragilidad, el estado nutricional (junto con el ejercicio físico) actúa como un factor mediador entre todos los sistemas implicados. Dorner TE en 2014 estudió 133 pacientes ingresados mayores de 65 años a los que les aplicó escalas de nutrición (MNA-SF) y fragilidad (SHARE-FI), y obtuvo que el 76,7 % de los pacientes tenían malnutrición o estaban en riesgo de padecerla (46,5 % de los robustos y 93 % de los frágiles), por lo que la malnutrición y la fragilidad están íntimamente relacionadas.

1.3 Comorbilidad:

El aumento de la pluripatología en los enfermos ancianos hizo que en 1987 Charlson publicara un estudio en el que se explicaba el desarrollo, la validación y describe su índice de comorbilidad. El objetivo de este estudio era la creación de una herramienta que permitiera clasificar el grado de comorbilidad y su influencia en la mortalidad para poderla utilizarlo en la investigación médica. Hasta aquel momento la mayoría de los autores dejaban de incluir a los pacientes pluripatológicos en sus estudios debido a que la comorbilidad actuaba como factor de confusión. Esto provocaba que los resultados de los estudios no fueran del todo generalizables al excluir a estos pacientes. Charlson analizó dos cohortes de pacientes, utilizando la primera (n=559) para el desarrollo del índice ponderado analizando la mortalidad al año, y en la segunda (n=685) se comprobó la capacidad de predecir la mortalidad de este índice durante un periodo de seguimiento de 10 años.

En 1994 Charlson realiza otro estudio con el objetivo de validar la exactitud pronóstica de su índice de comorbilidad. En esta ocasión utiliza una muestra de 226 pacientes hipertensos o diabéticos que se sometían a cirugía programada y analiza su supervivencia tras el alta durante 5 años.

Posteriormente, este índice ha sido utilizado como variable de ajuste en distintos modelos pronósticos contrastándose su consistencia y validez en múltiples estudios, siendo actualmente el índice de comorbilidad como predictor de mortalidad más utilizado (De Groot 2003).

En este índice se asigna un score según el peso de la patología que cause comorbilidad y se suma el total de estos. Además, habrá que añadir otro punto por cada década a partir de los 50 años, ya que en el estudio de Charlson (1987) se observó que la edad también era un predictor de mortalidad a tener en cuenta.

Table 2

Modified Charlson Index

PATHOLOGY	SCORE
Coronary disease	1
Congestive heart failure	1
Peripheral vascular disease	1
Cerebrovascular disease	1
Dementia	1
Chronic pulmonary disease	1
Connective tissue disease	1
Peptic ulcer	1
Mild liver disease	1
Diabetes	1
Hemiplegia	2
Moderate-severe renal disease	2
Diabetes with damage to target organs	2
Any tumor, leukemia, lymphoma	2
Moderate-severe liver disease	3
Solid metastatic tumor	6
AIDS	6

In addition, for each decade > 50 years 1 extra point is added.

Source: Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol.* 1992; 45(6):613-619.

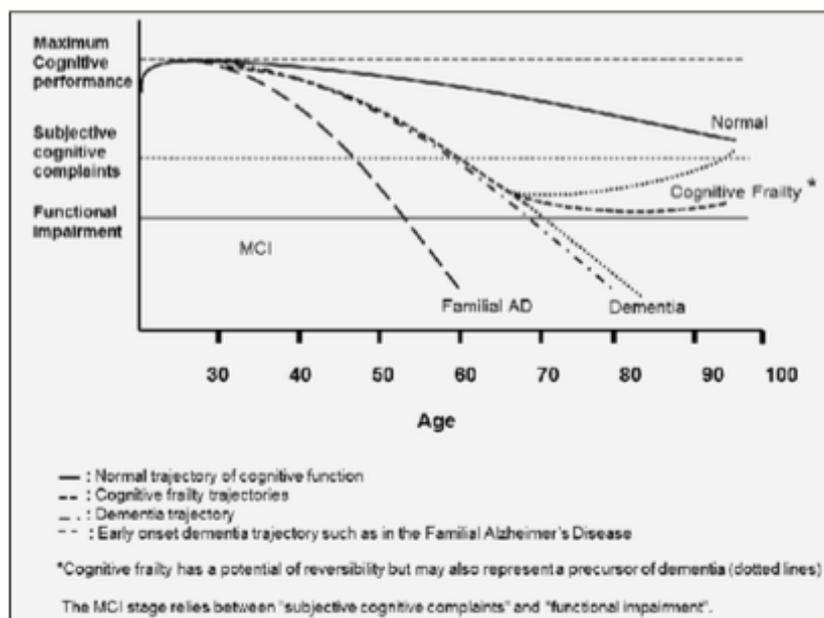
1.4 Deterioro cognitivo:

Existe una gran variedad de test que se emplean para valorar el estado cognitivo de los pacientes, de los cuales el más empleado en la actualidad es el *MMSE (Minimal State Examination)*, que es un test ideado por Folstein et al en el año 1975 para evaluar de forma breve el estado mental de los pacientes. Investiga 5 dominios cognitivos (orientación temporoespacial, memoria diferida, atención y cálculo, lenguaje y capacidad visuconstructiva de dibujo), con una duración aproximada de 10 minutos y una puntuación total de 30 puntos. En el mismo año, Pfeiffer E ideó un test de 10 preguntas que valoraba la memoria a corto y largo plazo, la orientación, la información sobre hechos cotidianos y la capacidad de cálculo. Se consideraba normal una puntuación de 0-2 puntos, y deterioro cognitivo con 3 ó más (leve 3-4 puntos, moderado 5-7 puntos y grave 8-10 puntos). Las ventajas de este test son: fácil, rápido

(menos de 5 minutos), gran validez, sensibilidad del 71 % y especificidad del 95 %. Dada la similitud de ambos y que el Pfeiffer es más sencillo y rápido, nos hemos decantado por éste último para nuestro estudio.

Como ya se explicó en el capítulo de sarcopenia, existe una estrecha relación entre ésta y el deterioro cognitivo, tanto en pacientes ambulatorios (estudio de Hsu YH de 2014 en veteranos de la guerra, con un RR de 3.08) como ingresados en un geriátrico (estudio de Maeda K en 2016, con un RR de 1.98)

Debido al gran número de publicaciones que existían acerca de la fragilidad y su asociación con el deterioro cognitivo, en 2013 se reunieron en Toulouse un grupo de expertos y se creó el *Grupo Internacional de Consenso acerca de la Fragilidad Cognitiva* (Kelaiditi E et al), con la idea de estudiar la relación entre ambos conceptos y de cara a poder hacer un diagnóstico precoz y poder tomar medidas cuando aún la situación no está demasiado avanzada (algo parecido a la incapacidad y el ejercicio físico). Se hizo una revisión de la literatura de 9 trabajos. El deterioro cognitivo se separa en varias fases bien conocidas, que van desde una *fase asintomática o estadio preclínico* en el que hay alteraciones de los marcadores que indican un riesgo de progresar a demencia; las *quejas de memoria subjetivas*, en las que hay fallos mnésicos autoreferidos por el paciente pero que no se reflejan en los test objetivos (se relaciona con riesgo de evolución a demencia mayor que en sujetos normales); la *predemencia*, en la que hay fallos de memoria y otros dominios que no afectan al funcionamiento social y ocupacional; y la *demencia* establecida, en la que los fallos interfieren en la capacidad del individuo para vivir de forma independiente. Tanto la fragilidad como el deterioro cognitivo tienen factores fisiopatológicos comunes (atrofia del hipocampo, relación con el riesgo cardiovascular, mutaciones genéticas como el APOE4 y factores medioambientales como los defectos en la nutrición o el poco ejercicio físico, el tabaco, el alcohol o el bajo nivel cultural), de ahí que los autores propusieran el término de FRAGILIDAD COGNITIVA para aquellos pacientes que cumplen criterios de fragilidad y de deterioro cognitivo (*Clinical Dementia Rating* de 0.5) y ausencia de enfermedad de Alzheimer y otras demencias. La diferencia fundamental entre el deterioro cognitivo y la fragilidad cognitiva se encuentra en que en ésta última, mejorando los aspectos físicos (la fragilidad) mejora el deterioro cognitivo, es decir, es reversible.



Fragilidad cognitiva: se aprecia la reversibilidad del deterioro cognitivo con la mejoría del estado físico. La evolución puede ser como la de un Alzheimer, evolucionar hacia la normalidad o estar en una situación intermedia. *Kelaiditi E et al. Cognitive frailty: rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. J Nutr Health Aging. 2013 Sep;17(9):726-34*

Además de con la sarcopenia y la fragilidad, el deterioro cognitivo también se ha asociado con la función muscular (Robertson DA 2013 y Han ES 2013) y con la incapacidad, aunque queda duda si la pérdida de función muscular precede al deterioro cognitivo o es consecuencia del mismo (Taekema DG).

1.5 Incapacidad y dependencia:

Como ya se ha mencionado en varias ocasiones, el número de pacientes ancianos se prevé que aumente considerablemente en las próximas décadas, por lo que tenemos que centrar los esfuerzos en intentar que lleguen con calidad de vida y en las mejores condiciones posibles. Es fundamental por lo tanto intentar conservar la independencia, y desde hace más de 50 años disponemos de escalas ideadas para calcular el grado de incapacidad. Se diferencian fundamentalmente dos grupos: las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria.

- Actividades básicas de la vida diaria (ADL): analizan 7 dominios considerados como básicos para la vida diaria, como son la alimentación, el baño, la higiene personal, vestirse, control de esfínteres, capacidad para ir al baño y locomoción. Se pueden valorar de forma individual o agrupadas en el *índice de Barthel*, que se conoce desde el año 1965 cuando fue descrito por Mahoney FI, y que consiste en un cuestionario de 10 preguntas para las que existen diferentes puntuaciones, y que al sumarlas puede dar desde 0 puntos (totalmente dependiente) hasta 100 puntos (totalmente independiente). El

índice de Katz, publicado en 1963, consiste en 6 variables dicotómicas que finalmente pueden dar 8 niveles de dependencia, que van desde la A (totalmente independiente) a la G (totalmente dependiente).

- Actividades instrumentales de la vida diaria (IADL): hace referencia a las actividades de la vida diaria necesarias para vivir en comunidad. El *índice de Lawton* fue publicado en 1969 y considera 7 dominios básicos como son el uso del teléfono, las compras, la preparación de la comida, las tareas de la casa, lavar la ropa, uso de medios de transporte, manejo de la medicación y de las finanzas

Existen estudios que relacionan la incapacidad o dependencia con el riesgo de caídas, la sarcopenia, la fragilidad, la desnutrición, las hospitalizaciones y el pronóstico. En 2016, Formiga et al publicaron un trabajo con el objetivo de investigar el valor predictivo de la incapacidad funcional (midiendo las ADL con el índice de Barthel y las IADL con el índice de Lawton), la comorbilidad (Charlson) y variables analíticas como predictores de mortalidad a los 5 años en 328 ancianos mayores de 85 años incluidos en el estudio OCTABAIX (estudio de cohortes prospectivo diseñado para analizar el riesgo de caídas y malnutrición en mayores de 85 años que viven en la comunidad). La mortalidad a los 5 años fue del 42,07 %, y los pacientes que sobrevivieron tuvieron al comienzo del estudio mejor puntuación en los índices de Lawton y Barthel, mejor estado cognitivo, menor comorbilidad, mejor estado nutricional, menor riesgo de caídas y tomaban menos fármacos. En el análisis de regresión de Cox, las dos variables que mantuvieron la significación estadística como predictores de mortalidad a los 5 años en pacientes mayores de 85 años de la comunidad fueron precisamente los índices de Barthel y Lawton.

Con el aumento de la esperanza de vida y el consiguiente incremento en la prevalencia de enfermedades crónicas, cada vez asistimos a pacientes mayores y pluripatológicos, que sufren frecuentemente desnutrición, sarcopenia y fragilidad. Disponemos de diferentes escalas sencillas de aplicar y que nos sirven para definir a nuestros pacientes como frágiles, unas más centradas en la dependencia y la situación social del paciente, como el test de Barber o la escala clínica de fragilidad del estudio canadiense de Salud y Envejecimiento, y otras más centradas en el estado nutricional y la funcionalidad, como el fenotipo de Fried o la escala Frail de Morley. La fragilidad se asocia con un mayor riesgo de caídas y fracturas, un grado mayor de dependencia, una mayor tasa de ingresos y una mayor mortalidad, por lo que es importante identificar a nuestros pacientes frágiles, o que están en riesgo de serlo, para poder hacer mayor hincapié sobre los hábitos alimenticios sanos y la práctica de ejercicio físico adaptado a las posibilidades de cada uno.

Los conceptos de sarcopenia y fragilidad son complejos y en ambos participa de forma muy importante la fuerza muscular. Nos planteamos también estudiar en qué medida estos dos nuevos conceptos mejoran a los más sencillos de nutrición, como la escala de valoración nutricional subjetiva; y de función muscular, como la dinamometría o el test de la marcha.

2. OBJETIVOS

- Estudiar la prevalencia de fragilidad y pre-fragilidad de pacientes ingresados en un servicio de Medicina Interna general por enfermedades agudas, aplicando diversos índices de fragilidad.
- Estudiar la relación entre estado de nutrición, función muscular (sarcopenia), dependencia y fragilidad.
- Analizar la relación entre los índices de fragilidad y otros aspectos que pueden influir en la vulnerabilidad del anciano: edad, comorbilidad, estrés inflamatorio, deterioro cognitivo y disfunción de órganos.
- Analizar la relación entre fragilidad y mortalidad a corto plazo (durante el ingreso) y a largo plazo (seguimiento mínimo en cada paciente de 100 días). Estudiar si esa relación es independiente de desnutrición-sarcopenia, y de otros factores como edad, comorbilidad (medida por la escala de Charlson), inflamación, deterioro cognitivo, disfunción de órganos y enfermedad vascular.
- Estudiar si sarcopenia y fragilidad predicen mejor la mortalidad que a corto y largo plazo que la función muscular.
- Buscar nuevas escalas de fragilidad que combinen el estado de nutrición, la función muscular y la dependencia, que sean sencillas, tengan alto valor pronóstico y sean apropiadas para los pacientes ancianos, pluripatológicos que ingresan en los servicios generales de medicina interna.

3. MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio:

Se trata de un estudio observacional prospectivo en el que se recogieron datos de una cohorte de 298 pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Canarias durante el periodo comprendido entre el 15 de julio de 2013 y el 20 de mayo de 2016. Se incluyeron pacientes mayores de 60 años que ingresaban en Medicina Interna procedentes del servicio de urgencias, independientemente del motivo de dicho ingreso, y quedando excluidos aquellos pacientes que ingresaban de forma programada para realización de procedimientos concretos, los que tuvieran una enfermedad terminal con esperanza de vida inferior a 3 meses y los que fallecieron en las primeras 48 horas del ingreso. Para analizar la supervivencia a largo plazo se realizó un seguimiento de al menos 100 días tras el alta hospitalaria tanto de forma telefónica como mediante el sistema informático del hospital, donde siempre consta el fallecimiento de los enfermos del sistema nacional de salud.

Tamaño muestral:

A raíz de un estudio piloto (primeros 100 pacientes) sabemos que la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con 3 o más criterios de fragilidad en la escala de Fried es del 13%, mientras que en los que tienen uno o dos criterios es del 4%. A partir de estos datos hemos calculado una muestra de al menos 290 pacientes, con un error alfa de 0.05 y una potencia del 80 %. Se empleó una hoja de cálculo online, a través del Órgano Evaluador de Proyectos de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Recogida de datos:

Se seleccionaron los pacientes una vez estaban ingresados en la planta de hospitalización procedentes del servicio de urgencias y se recogieron los datos cuando el paciente se encontraba recuperado de la descompensación inicial, por lo que el momento elegido para realizar las pruebas funcionales fue unos 5 días después del ingreso. Se recogieron las siguientes variables:

- **Variables generales:**
 - Edad y Sexo
 - Historia de consumo de tóxicos:

- Tabaco: edad de inicio del consumo y cálculo del consumo acumulado mediante el Índice Paquetes-Año, que se deduce de aplicar la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Número de cigarrillos/día} \times \text{Número de años fumando}}{20}$$

- Alcohol: edad de inicio del consumo y cálculo del consumo acumulado mediante la fórmula de gramos de alcohol al día, que se deduce de aplicar la siguiente fórmula con cada una de las distintas bebidas y sumar los resultados:

$$\text{Gramos de alcohol al día} = \frac{\text{cc de alcohol} \times \% \text{ de alcohol de la bebida}}{100} \times 0.8$$

- Antecedentes personales: Hipertensión arterial, Diabetes mellitus, Dislipemia, Obesidad, Cardiopatía isquémica coronaria, Fibrilación auricular, Ictus, Arteriopatía periférica, Insuficiencia renal crónica, antecedentes de Caídas y Fracturas
- Número de fármacos que consume el paciente
- Historia de consumo previo o actual de esteroides
- Diagnóstico principal que motivó el ingreso
- Número de ingresos en el año previo

- **Estado de nutrición:**

- Peso al ingreso y 6 meses antes del mismo
- Tipo de alimentación: dieta normal, sólida disminuida o líquida
- Presencia en los últimos 6 meses de forma habitual de anorexia, náuseas, vómitos o diarreas
- Índice de masa corporal: se deduce de dividir el peso expresado en kilogramos entre la talla expresada como metros al cuadrado. Los pacientes con IMC *inferior a 20 kg/m²* están en situación de **peso bajo**, *entre 20 y 25 kg/m²* se consideran con **peso normal**, *entre 25 y 30 kg/m²* tienen **sobrepeso**, y *por encima de 30 kg/m²* tienen **obesidad** (30-35 kg/m² obesidad grado I, 35-40 kg/m² obesidad grado II y > 40 kg/m² obesidad mórbida).
- Escala de Valoración Nutricional Subjetiva: se basa en analizar 5 puntos de la anatomía, 3 compartimentos musculares (músculo temporal, musculatura de miembros superiores y de miembros inferiores) y 2 compartimentos grasos (Bola de Bichat y grasa abdominal), puntuando como 0 puntos la normalidad, como 2 puntos la atrofia muscular intensa o prácticamente ausencia de grasa, y como 1 punto las situaciones intermedias. Se suman las 5 mediciones y como resultado se pueden obtener: *0-2 puntos*, que equivale a pacientes **normonutridos**; *3-5 puntos*, que equivale a pacientes con **desnutrición moderada**; y *6-*

10 puntos, que equivale a pacientes con **desnutrición severa** (Hernández Plasencia et al., 1991; Tormo et al, 1994).

- Antropometría del tercio medio del brazo: se tomaron medidas del perímetro braquial mediante cinta métrica y del pliegue tricpital mediante lipocalibre tipo Holtain para calcular el área muscular del brazo. Para comparar se utilizaron las tablas antropométricas de población canaria sana elaboradas por González Hermoso et al (1990).

- **Pruebas de fuerza y función muscular:**

- Fuerza de prensión de la mano mediante dinamometría tipo Collins e hidráulico de mano: se realizó la medida en 3 ocasiones en la mano dominante con cada dinamómetro y se seleccionó la medida mayor. Tras haber realizado un estudio en población universitaria y médicos residentes de los dos grandes hospitales de Tenerife (Complejo Hospitalario Universitario de Canarias y Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria) hemos llegado a la conclusión de que en la distribución por sexos, el percentil 50 para los hombres se sitúa en un valor de 35 kg y en el caso de las mujeres en 10 kg. En nuestro estudio, se consideró como patológico estar por debajo del 20 % del estándar poblacional (percentil 50 de una población de edad comprendida entre 20 y 29 años).
- Test de la marcha en 10 metros: se calculó el tiempo empleado en recorrer el tramo comprendido entre el segundo y el octavo metro (los 2 metros iniciales y los 2 finales se consideran de aceleración y desaceleración respectivamente). Se dividió el espacio recorrido (6 metros) entre el tiempo empleado para calcular la velocidad de la marcha, considerando como normal una velocidad superior a 0.8 m/s.
- Capacidad subjetiva para caminar (referida por el paciente): las 5 diferentes posibilidades son: 0 metros (cama-cama), 3 metros (cama-sillón), 30 metros (sale de casa y poco más), 300 metros y 3.000 metros.
- Capacidad para subir escaleras
- Marcha inestable que precisa andadora
- Minutos de ejercicio realizado a la semana (caminar u otro similar)
- Capacidad para levantarse de una silla: consiste en levantarse de una silla sin necesidad de ayuda 5 veces seguidas y en el menor tiempo posible. Se valoró el número de repeticiones que el paciente conseguía hacer (de 0 a 5).
- Test del balance: test para valorar el equilibrio que consiste en mantenerse 10 segundos en cada una de las siguientes posiciones: *pies juntos*, *semi-tándem* (pies uno detrás de otro pero no perfectamente alineados, sólo haciendo coincidir el primer dedo del pie trasero con cara interna del talón del pie delantero), *tándem* (pies alineados uno detrás de otro) y *sobre un solo pie*. Se valoró el número de posiciones en las que el paciente era capaz de mantener el equilibrio.

- SPPB (*Short Physical Performance Battery*): es un test que valora la capacidad funcional de los miembros inferiores mediante la realización a su vez de 3 test previamente explicados, que miden la capacidad para caminar (test de la marcha de los 10 metros), para levantarse 5 veces de una silla y el equilibrio (mediante el test del balance). En nuestro caso hemos modificado la puntuación original propuesta por Guralnik J en 1994 y se ha puntuado cada actividad de 0 a 2 puntos, siendo 0 puntos cuando no se podía realizar dicha actividad, 1 punto cuando se realizaba de forma incompleta (velocidad < 0.8 m/s, levantarse entre 1 y 4 veces de la silla y no ser capaz de mantener el equilibrio en las 4 posiciones del test del balance) y 2 puntos cuando se realizaba de forma completa. La suma de cada actividad es la puntuación final, que va desde 0 a 6, siendo los valores altos los que indican mejor funcionalidad de miembros inferiores.

- **Escalas de incapacidad y dependencia:**

- Índice de Barthel: Cuestionario de 10 actividades básicas de la vida diaria que puntúa de 0 (completamente dependiente) a 100 (completamente independiente). Hemos considerado al paciente como dependiente cuando obtenía una puntuación inferior o igual a 40.

Barthel	
Comida	10 Independiente 5 Necesita ayuda 0 Dependiente
Baño	5 Independiente 0 Dependiente
Vestirse	10 Independiente 5 Necesita ayuda 0 Dependiente
Aseo	5 Independiente 0 Dependiente
Micción	10 Continente 5 Incontinencia ocasional 0 Incontinencia
Deposiciones	10 Continente 5 Incontinencia ocasional 0 Incontinencia
Ir al retrete	10 Independiente 5 Necesita ayuda 0 Dependiente
Transferencia	15 Independiente 10 Mínima ayuda: supervisión o ayuda física 5 Gran ayuda: una persona fuerte o entrenada 0 Incapaz: precisa grúa o dos personas
Deambulaci3n	15 Independiente 10 Necesita ayuda: supervisi3n, peque1a ayuda f3sica o andador 5 Independiente en silla de ruedas 0 Incapaz

	10 Independiente
Subir escaleras	5 Necesita ayuda
	0 Incapaz

- Actividades básicas de la vida diaria (ADL): cuestionario sobre 7 aspectos básicos de la vida diaria, relacionados con el cuidado personal (alimentación, bañarse, aseo personal, vestirse, continencia de esfínteres, capacidad para ir al baño y locomoción). Puntúa cada actividad como 0 en caso de que el paciente no pueda realizarla y como 1 si es capaz, por lo que los pacientes con una puntuación de 0 son completamente dependientes y los que tiene una puntuación de 7 son completamente independientes.
 - Actividades instrumentales de la vida diaria (IADL): da información acerca de 8 habilidades funcionales necesarias para vivir en la comunidad (uso del teléfono, compras, preparación de la comida, tareas domésticas, lavar la ropa, modo de transporte, responsabilidad sobre la medicación y manejo del dinero). Puntúa cada actividad como 0 en caso de que el paciente no pueda realizarla, y como 1 si es capaz, por lo que los pacientes con una puntuación de 0 son completamente dependientes y los que tiene una puntuación de 8 son completamente independientes.
- **Fragilidad:** Existen múltiples escalas para clasificar a un paciente como frágil, de las cuáles el paradigma es el fenotipo de Fried. En nuestro estudio se han aplicado las siguientes cuatro escalas:
- *Fenotipo de Fried (modificado):* Se trata de una escala que mide la fragilidad en base a 5 criterios que en conjunto valoran desnutrición, mala función muscular y actividad física baja. Los criterios que hemos aplicado en nuestro estudio son los siguiente:
 - Pérdida de peso: pérdida de peso mayor del 5 % del peso corporal en los últimos 6 meses
 - Debilidad: fuerza de prensión de la mano medida por dinamometría. Se consideró patológico estar por debajo del 20 % del estándar poblacional (percentil 50 de población sana entre 20 y 30 años)
 - Baja resistencia y energía: preguntando al paciente por sensación de agotamiento en los últimos meses (expresada como dificultad mayor de la habitual para hacer las tareas cotidianas o encontrarse cansado la mayor parte del día)
 - Lentitud de la marcha: velocidad inferior a 0.8 m/s en el test de la marcha de los 10 metros
 - Baja actividad física: se incluyeron en este grupo los pacientes que al preguntarles por la capacidad subjetiva para caminar eran

incapaces de caminar 300 metros (escala que va de 0 metros o vida cama-cama, a 3000 metros)

Se define al paciente como **frágil** cuando cumple *al menos 3 de los 5 criterios* y como **robusto o no frágil** cuando no cumple *ningún criterio*. Los pacientes que cumplen *1 ó 2 criterios* se engloban dentro del grupo de **pre-frágil**.

- *Escala Clínica de Fragilidad del Estudio Canadiense de Salud y Envejecimiento (CSHA):* creada en 2005 por Rockwood K et al, consiste en encuadrar al paciente en uno de los 7 prototipos, definidos por iconos, fundamentalmente en función de la actividad física, comorbilidad y el grado de dependencia. Va del grupo 1 (paciente independiente y muy activo físicamente) al grupo 7 (paciente completamente dependiente o paciente terminal). Hemos considerado como **frágiles** a los pacientes de los *grupos 6 y 7*.

Escala Clínica de Fragilidad	
	1 En forma: personas fuertes, activas, enérgicas y motivadas. Practican ejercicio regularmente. Son los más en forma de su edad
	2 Bien: Están asintomáticos pero menos en forma que los del grupo 1. Hacen ejercicio a menudo o son muy activos de vez en cuando (en ciertas épocas del año por ejemplo)
	3 Bien, con sus enfermedades controladas: sus problemas médicos están bien controlados, pero no son activos regularmente, más allá de caminar rutinariamente
	4 Vulnerable: aunque no son dependientes, a menudo se ven limitados en sus actividades por los síntomas. Una queja común es ir ralentizado o estar cansado la mayoría del día
	5 Ligeramente frágil: a menudo necesitan ayuda para las IADL, sobre todo las más complejas (manejo del dinero, transporte, tareas domésticas pesadas, medicación).
	6 Moderadamente frágil: necesitan ayuda para las IADL y ADL
	7 Gravemente frágil: completamente dependientes para las IADL y ADL, o pacientes terminales

- *Test de Barber (modificado):* Es un cuestionario de 9 preguntas que representan aspectos importantes como el aislamiento social, la comorbilidad y la dependencia, con respuesta dicotómica. En caso de tener al menos una respuesta positiva indicaría que el paciente se encuentra en una situación “de riesgo”.

Test BARBER		
¿Vive solo?	Sí	No
¿Se encuentra sin nadie si precisa ayuda?	Sí	No
¿Hay más de dos días a la semana que no come caliente?	Sí	No
¿Necesita que alguien le ayude a menudo?	Sí	No
¿Su salud le impide salir a la calle?	Sí	No
¿Tiene con frecuencia problemas de salud que le impidan valerse por sí mismo?	Sí	No
¿Tiene dificultades con la vista para realizar sus tareas habituales?	Sí	No
¿Le supone mucha dificultad la conversación porque oye mal?	Sí	No
¿Ha estado ingresado en el hospital durante el último año?	Sí	No

- *Escala FRAIL de Morley (modificada)*: Es un cuestionario que incluye 5 componentes: fatiga, resistencia, deambulaci3n, comorbilidad y p3rdida de peso. El resultado va de 0 a 5 (1 punto por cada componente), siendo 0 el mejor y 5 el peor de los resultados posibles, y representa un estado de salud **robusto o no fr3gil (0 puntos)**, **pre-fr3gil (1-2 puntos)** o **fr3gil (3-5 puntos)**. Para valorar cada uno de sus componentes lo hemos realizado de la siguiente forma:

- Fatiga: preguntando al paciente por sensaci3n de agotamiento en los 3ltimos meses (expresada como dificultad mayor de la habitual para hacer las tareas cotidianas o encontrarse cansado la mayor parte del d3a)
- Resistencia: incapacidad del paciente para subir escaleras
- Deambulaci3n: capacidad subjetiva para caminar inferior a 300 metros
- Comorbilidad: obtener una puntuaci3n en la escala de Charlson superior a 3
- P3rdida de peso: p3rdida de peso mayor del 5 % del peso corporal en los 3ltimos 6 meses

- **Otras variables:**

- Comorbilidad medida por la *escala de Charlson*: m3todo que estima la mortalidad en los siguientes 10 a3os en funci3n de la edad y la comorbilidad de los pacientes. Asigna las siguientes puntuaciones:

Enfermedades	Puntuación
Diabetes sin complicaciones	1
Hepatopatía leve	
Enfermedad ulcerosa	
Conectivopatía	
Enfermedad pulmonar crónica	
Demencia	
Enfermedad cerebrovascular	
Arteriopatía periférica	
Insuficiencia cardíaca congestiva	
Infarto de miocardio	
Leucemia/Linfoma	2
Neoplasia	
Diabetes con complicaciones	
Insuficiencia renal moderada-severa	
Hemiplejia	
Hepatopatía moderada-severa	3
SIDA	6
Enfermedad neoplásica metastásica	

- Gravedad en el momento del ingreso medida por la escala de SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*): escala diseñada inicialmente para valorar la disfunción de órganos en la sepsis y la evolución hacia fracaso multiorgánico. Se basa en 6 órganos o sistemas y se puntúa cada uno de 0 a 4 puntos, considerando como normal una puntuación de 0, disfunción orgánica una puntuación de 1-2 y como fracaso orgánico la puntuación de 3-4.

SOFA Score	0	1	2	3	4
Respiratorio PaO ₂ /FiO ₂	> 400	< 400	< 300	< 200 (con soporte respiratorio)	< 100 (con soporte respiratorio)
Coagulación Plaquetas (/mm ³)	> 150.000	< 150.000	< 100.000	< 50.000	< 20.000
Hepático Bilirrubina (mg/dl)	< 1.2	1.2 – 1.9	2 – 5.9	6 – 11.9	> 12
Cardiovascular Hipotensión (mmHg)	NO	MAP < 70	Dopamina < 5 ó Dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina > 5 ó Epinefrina < 0.1 ó Norepinefrina < 0.1	Dopamina > 15 ó Epinefrina > 0.1 ó Norepinefrina > 0.1
SNC GCS	15	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6
Renal Creatinina (mg/dl) ó diuresis diaria	< 1.2	1.2 – 1.9	2 – 3.4	3.5 – 4.9 ó < 500 cc	> 5 ó < 200 cc

* Dopamina, Noradrenalina y Dobutamina expresadas en µg/kg/min

- Deterioro cognitivo medido por el *Short Portable Mental Status Questionnaire* o *SPMSQ* de Pfeiffer: es un test de detección de deterioro cognitivo que valora 4 parámetros: memoria a corto y a largo plazo, orientación, información sobre hechos cotidianos y capacidad de cálculo. La suma de los 10 ítems puede dar las siguientes posibilidades: 0-2 puntos (**Normal**), 3-4 puntos (deterioro cognitivo **Leve**), 5-7 puntos (deterioro cognitivo **Moderado**) y 8-10 puntos (deterioro cognitivo **Avanzado**)

SPMSQ DE PFEIFFER
1. ¿Qué día es hoy? (mes/día/año)
2. ¿Qué día de la semana es hoy?
3. ¿Dónde estamos ahora? (lugar o edificio)
4. ¿Cuál es su número de teléfono o su dirección (si no tiene teléfono)?
5. ¿Cuántos años tiene?
6. ¿Cuál es su fecha de nacimiento?
7. ¿Cómo se llama el rey de España?
8. ¿Quién mandaba antes del rey?
9. ¿Cómo se llama o llamaba su madre?
10. ¿Si a 20 le restamos 3 cuántos quedan? ¿Y si le restamos 3?

- Arteriosclerosis mediante el ITB modificado: se realizó medida de la tensión arterial en las 4 extremidades (en el tercio medio de los brazos y tercio inferior de las piernas) en posición de decúbito supino mediante tensiómetro digital. Se consideró patológico un ITB < 0.9 ó > 1.3
 - Estrés inflamatorio de la enfermedad: en función del tipo de enfermedad y su gravedad se divide en leve, moderado o grave
- **Variables analíticas:**
- Analítica general con hemograma, coagulación, bioquímica completa que incluye función renal, perfil hepático, iones, vitamina B12 y ácido fólico
 - Marcadores de inflamación: VSG, PCR, ferritina, albúmina, fibrinógeno y Complemento (C3 y C4)
 - Marcadores asociados con la fragilidad: 25(OH)-Vitamina D, IGF-1, DHEA y hormonas tiroideas

Análisis estadístico:

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 15.0.

- En primer lugar se realizó un **análisis de normalidad** en la distribución de las variables mediante la prueba de *Kolmogorov Smirnov* para decidir la utilización de pruebas paramétricas (en caso de distribución normal) o no paramétricas (en caso de distribución no normal).
- Para analizar la relación entre **variables cualitativas** se utilizó el test del *Chi cuadrado*, aplicando la *corrección de Yates* en el caso de tablas de contingencia de 2x2. Si alguna de las frecuencias esperadas era inferior a 5 se aplicó la *prueba exacta de Fisher*. Cuando las variables cualitativas eran ambas susceptibles de una clasificación ordinal, se utilizó también la *correlación de Spearman*.
- Para analizar la relación entre varias **variables cuantitativas** en el caso de distribución normal se utilizó la *r de Pearson*; y la *rho de Spearman* en caso de distribución no normal.

- Para analizar la relación entre **variables cualitativas y cuantitativas** se utilizó el *Análisis de la varianza* en el caso de distribución normal y la *U de Mann Whitney* y el test de *Kruskall Wallis* (si hay más de dos categorías) en el caso de distribución no normal de la variable cuantitativa.
- Para analizar la **capacidad predictiva independiente** de una variable sobre la mortalidad a corto plazo se empleó el *Análisis de regresión logística* y *regresión de Cox*.
- Para el **análisis de supervivencia** a largo plazo se utilizó la curva de *Kaplan Meier* y *regresión de Cox*.
- Se consideró que el resultado fue estadísticamente significativo cuando $p < 0,05$

4. RESULTADOS

En primer lugar se realizó un análisis de normalidad en la distribución de las variables mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, para decidir utilizar pruebas paramétricas o no paramétricas. Salvo la edad, el índice tobillo-brazo, el perímetro braquial (percentil 50), el área muscular del brazo (percentil 50) y las variables analíticas de hemoglobina, neutrófilos, fibrinógeno, potasio, albúmina, colesterol total, LDL-c, T4 libre, C3 y C4, que se comportaron como variables normales y por lo tanto se utilizaron pruebas paramétricas para su análisis, en el resto de los casos se emplearon pruebas no paramétricas.

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

	N	Parámetros normales ^{a,b}		Diferencias más extremas			Z de Kolmogorov-Smirnov	Sig. asintót. (bilateral)
		Media	Desviación típica	Absoluta	Positiva	Negativa		
edad	298	76,60	6,928	,070	,045	-,070	1,208	,108
Frecuencia_Cardiaca	298	86,98	19,715	,114	,114	-,064	1,963	,001
Frecuencia_Respiratoria	284	15,53	6,104	,377	,377	-,281	6,354	,000
Temperatura	297	36,161	1,3758	,322	,250	-,322	5,550	,000
Hemoglobina	298	11,542	2,4092	,047	,033	-,047	,813	,524
Hematocrito	298	35,017	7,7629	,087	,087	-,056	1,502	,022
NºH	298	3,8910	,79211	,041	,033	-,041	,708	,697
ADE	298	15,77	2,971	,133	,133	-,129	2,304	,000
Leucocitos	298	11367,45	7350,671	,149	,149	-,126	2,567	,000
Neutrófilos	298	76,648	12,5736	,062	,062	-,062	1,075	,198
Linfocitos	298	13,231	9,5077	,099	,092	-,099	1,715	,006
Plaquetas	298	223714,77	107346,771	,104	,104	-,061	1,798	,003
PCR	296	49,4771	35,78515	,166	,108	-,166	2,849	,000
Protrombina%	298	80,49	26,600	,232	,232	-,184	4,000	,000
Fibrinogeno	298	544,18	188,953	,077	,077	-,037	1,328	,059
BUN	298	32,84	23,904	,159	,159	-,136	2,736	,000
Creatinina	298	1,897	9,8196	,435	,409	-,435	7,516	,000
Glicada	228	6,4678	1,40839	,135	,135	-,109	2,033	,001
Sodio	298	135,65	8,764	,197	,157	-,197	3,400	,000
Potasio	298	4,438	,7542	,072	,072	-,050	1,249	,089
Albumina	285	3,415	,5847	,080	,036	-,080	1,346	,053
Colesterol	285	144,01	44,459	,073	,073	-,044	1,229	,098
HDL	219	37,83	19,360	,132	,132	-,086	1,952	,001
LDL	216	79,65	31,291	,072	,072	-,045	1,056	,215
Triglicéridos	280	127,54	74,338	,140	,140	-,127	2,350	,000
GOT	296	46,46	89,466	,338	,338	-,334	5,816	,000
GPT	296	38,94	67,350	,307	,282	-,307	5,285	,000
LDH	229	319,65	540,791	,340	,319	-,340	5,151	,000
Fosfatasa_Alcaina	284	110,27	117,959	,246	,239	-,246	4,140	,000
ggt	286	112,79	254,468	,339	,280	-,339	5,730	,000
Bilirubina_total	289	1,318	1,8173	,371	,371	-,323	6,313	,000

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Prueba de Kolmogorov-Smimov para una muestra

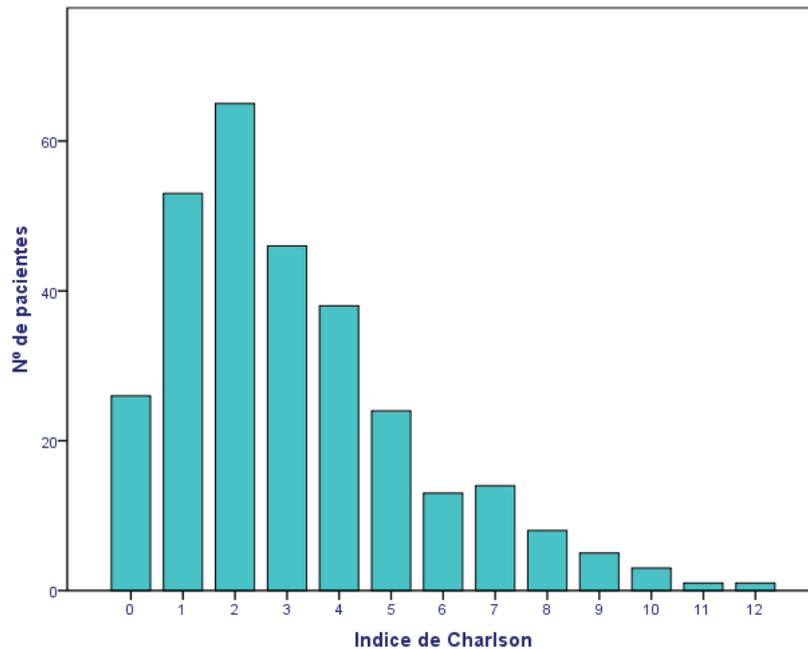
	N	Parámetros normales ^{a,b}		Diferencias más extremas			Z de Kolmogorov-Smimov	Sig. asintót. (bilateral)
		Media	Desviación típica	Absoluta	Positiva	Negativa		
Sideremia	280	54,421	35,5192	,119	,119	-,105	1,991	,001
Ferritina	280	344,65	429,432	,219	,205	-,219	3,658	,000
Indice_Saturacion	279	20,521	14,9076	,150	,150	-,120	2,507	,000
Vitamina_B12	281	706,053	1689,6005	,360	,318	-,360	6,041	,000
Acido_Folico	277	6,530	4,3036	,145	,145	-,108	2,420	,000
tsh	285	3,005917	16,7719190	,429	,401	-,429	7,244	,000
T4L	274	1,3145	,31077	,069	,069	-,054	1,149	,143
C3	218	104,5963	30,97275	,060	,060	-,045	,880	,421
C4	218	24,3807	11,34897	,088	,088	-,062	1,294	,070
IGF1	200	126,2175	122,52892	,193	,165	-,193	2,729	,000
VITD	214	21,6326	18,40496	,187	,180	-,187	2,741	,000
T3	185	4,2889	22,43063	,487	,487	-,433	6,629	,000
DHEAS	191	39,2754	41,16472	,233	,190	-,233	3,224	,000
PaCO2	240	40,128	11,2609	,095	,095	-,066	1,474	,026
PaO2	217	59,497	34,3752	,112	,112	-,101	1,644	,009
HCO3	237	25,293	9,1420	,189	,189	-,162	2,916	,000
IMC	291	27,5400	5,32242	,093	,093	-,040	1,580	,014
IMCH	290	29,1018	5,35454	,101	,101	-,060	1,721	,005
vns	298	4,0168	2,50179	,100	,100	-,068	1,726	,005
MM	298	3,01	1,749	,145	,093	-,145	2,509	,000
Cintura	193	109,9119	96,36183	,381	,381	-,352	5,295	,000
Ndientes	200	13,6100	12,22519	,173	,173	-,133	2,449	,000
pb50	291	96,7815	15,25687	,080	,080	-,066	1,360	,050
amb50	288	86,4058	26,29389	,064	,058	-,064	1,081	,193
pct50	293	160,9740	77,17243	,083	,083	-,056	1,415	,036
din50p100	297	19,4324	30,14022	,260	,249	-,260	4,473	,000
Pantorrilla	202	33,0025	4,43681	,060	,060	-,059	,848	,468
Test_de_Pfeiffer	297	1,79	2,251	,216	,216	-,214	3,722	,000
SOFA	297	1,83	1,967	,192	,192	-,176	3,315	,000
Indice_de_Charlson	297	3,13	2,363	,169	,169	-,096	2,918	,000
vel6msg	288	,4018	,36438	,177	,177	-,135	3,011	,000
ESDPAS	277	132,3827	24,03646	,036	,036	-,028	,604	,859
ESDPAD	261	73,3027	14,57409	,070	,070	-,043	1,135	,152
ITB	255	,9927	,21233	,052	,052	-,052	,832	,494
Caminar	298	3,67	1,394	,237	,171	-,237	4,084	,000
BALANCE	288	1,6806	1,43453	,209	,209	-,158	3,550	,000
SENTARYLEVANTAR	292	2,5137	2,05169	,253	,253	-,248	4,319	,000
BARTHEL	298	76,3591	31,39702	,264	,226	-,264	4,556	,000
BARBER	297	2,6094	1,70323	,162	,162	-,116	2,786	,000
IADLsuma	268	4,2500	2,92621	,248	,174	-,248	4,060	,000
ADLsuma	294	6,1633	2,79331	,384	,255	-,384	6,585	,000
CSHA	297	4,1111	1,79087	,147	,147	-,137	2,527	,000
fr05	298	2,8221	1,29174	,159	,134	-,159	2,741	,000
FRAILMORLEY	291	2,3436	1,00282	,222	,222	-,160	3,782	,000
sppb	283	2,6537	1,94796	,189	,189	-,179	3,181	,000

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

4.1 Prevalencia:

Se analizó una cohorte de 298 pacientes, con una edad media de 76.6 años, de los cuales 152 eran varones, con una edad media de 75.8 años, y 146 mujeres, con una edad media de 77.5 años. Se trata de una población pluripatológica, como demuestra que el **91,2 %** tiene al menos un punto en la escala de Charlson, y más de la mitad de los pacientes (**51,5 %**) tienen 3 ó más puntos en dicha escala.



En la tabla siguiente se resume la prevalencia de antecedentes personales en la muestra. Cabe destacar sobre todo la elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (79,2 % hipertensos, 49 % diabéticos, 56,4 % dislipémicos) y que sólo el 2 % de los pacientes estaban institucionalizados. Este último dato tiene que ver con que el estudio se realizó en pacientes ingresados en un hospital de tercer nivel con capacidad de derivar a ciertos pacientes desde el servicio de urgencias a hospitales de segundo nivel.

Antecedentes personales	
HTA	79,2 % (236/298)
Diabetes mellitus	49 % (146/298)
Dislipemia	56,4 % (168/298)
Cardiopatía isquémica	19,5 % (58/298)
IAM	8,4 % (25/298)
Arritmia	33,6 % (100/298)
Insuficiencia cardiaca	40,6 % (121/298)

Ictus	13,4 % (40/298)
Arteriopatía periférica	15,1 % (45/298)
Tabaco	45 % (134/298)
EPOC	18,8 % (56/298)
Alcohol	25,8 % (77/298)
Cirrosis hepática	11,7 % (35/298)
Ins. Renal Crónica	23,8 % (71/298)
Neoplasia	17,4 % (52/298)
Demencia	11,7 % (35/298)
Institucionalizado	2 % (6/298)
Vive solo	40,1 % (119/297)

En relación con el motivo de ingreso, el **36,6 % (109/298)** de los pacientes que ingresaron cumplía criterios de sepsis, el **23,5 % (70/298)** ingresaron por una neumonía, el **17,8 % (53/298)** lo hicieron por una infección urinaria, el **25,8 % (77/298)** tuvieron un deterioro agudo de la función renal, y el **69,7 % (207/298)** tuvo al menos un criterio de gravedad medido por la escala de SOFA en el momento del ingreso.

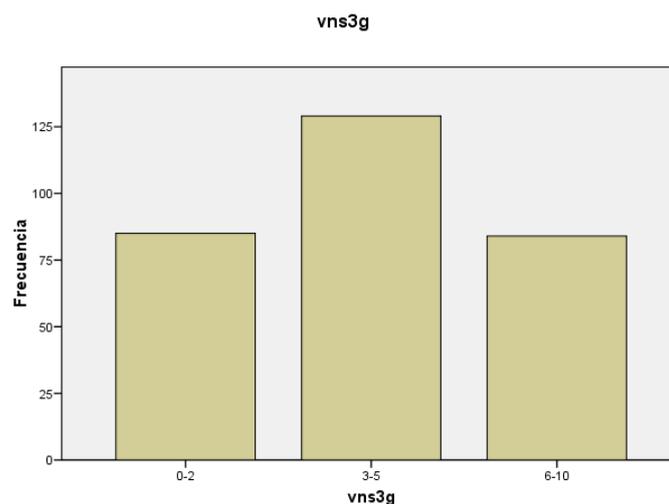
4.1.1 Prevalencia de desnutrición:

	Prevalencia	Ajustado por Edad			Ajustado por Sexo	
		< 70	70-80	> 80	Mujer	Varón
Albúmina < 3 g/dl	18,9 % (40/289)	35 % (21/60)	14,3 % (20/140)	15,3 % (13/85)	15,7 % (22/140)	22,1 % (32/145)
	χ^2 15,38 p 0,004				NS	
Anorexia	52,5 % (106/202)	52,8 % (19/36)	52,3 % (58/111)	52,7 % (29/55)	57,6 % (57/99)	47,6 % (49/103)
	NS				NS	
IMC (kg/m ²)	< 20 → 4,8 % (14/290)	3,2 % (2/63)	6,4 % (9/140)	3,2 % (3/87)	2,9 % (4/140)	6,7 % (10/150)
	20-25 → 27,9 % (81/290)	31,7 % (20/63)	27,9 % (39/140)	25,3 % (22/87)	27,9 % (39/140)	28 % (42/150)
	25-30 → 39,3 % (114/290)	36,5 % (23/63)	35,7 % (50/140)	47,1 % (41/87)	33,6 % (47/140)	44,7 % (67/150)
	> 30 → 27,9 % (81/290)	28,6 % (18/63)	30 % (42/140)	24,1 % (21/87)	35,7 % (50/140)	20,7 % (31/150)
	NS				χ^2 10,32 p 0,016	
VNS ≥ 3	71,5 % (213/298)	65,6 % (42/64)	68,1 % (8/144)	81,1 % (73/90)	74 % (108/146)	69,1 % (105/152)
	χ^2 5,99 p 0,05				NS	

Perímetro braquial ≤ p5	15,8 % (46/291)	38,1 % (24/63)	11,5 % (16/139)	6,7 % (6/89)	17,4 % (25/144)	14,3 % (21/147)
	χ^2 30,94 p 0,000				NS	
Área muscular del brazo ≤ p5	25 % (72/288)	30,2 % (19/63)	26,3 % (36/137)	19,3 % (17/88)	27,5 % (39/142)	22,6 % (33/146)
	NS			NS		
Área muscular del brazo ≤ p10	37,2 % (181/288)	47,6 % (33/63)	34,3 % (90/137)	34,1 % (58/88)	34,5 % (49/142)	39,7 % (58/146)
	NS			NS		

En el análisis del estado de nutrición de nuestros pacientes, tanto por métodos clínicos como la antropometría del tercio medio del brazo, la valoración nutricional subjetiva, el IMC o la presencia de anorexia, como por métodos analíticos como la albuminemia, revelan una elevada prevalencia de desnutrición. Hemos encontrado que el **52,5 %** de los pacientes ha perdido el apetito; el **15,8 %** de los pacientes se encuentra por debajo del percentil quinto y el **28,2 %** por debajo del percentil décimo en cuanto a perímetro braquial; el **25 %** y **37,5 %** se encuentra por debajo del percentil quinto y décimo respectivamente en cuanto al área muscular del brazo y el **18,9 %** tiene una albúmina inferior a 3 g/dl. El IMC es un marcador de malnutrición menos sensible que el resto, ya que sólo el **4,8 %** de los pacientes tuvo 20 Kg/m² ó menos, aunque sí hubo un elevado porcentaje de obesidad (**27,9 %**).

Si empleamos las escala de VNS para definir el estado de nutrición de los pacientes, llama la atención que solamente el **28,5 %** están normonutridos y el **71,5 %** tiene desnutrición, de los cuales el **43,3 %** tienen desnutrición moderada y el **28,2 %** severa.



Al realizar el análisis ajustando por grupos de edad, los pacientes mayores de 70 años, y sobre todo los mayores de 80 años, tienen un mayor grado de desnutrición medida

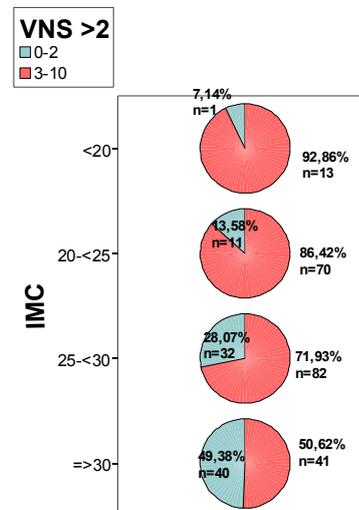
mediante la valoración nutricional subjetiva (el **81,1 %** de los pacientes mayores de 80 años están desnutridos mediante este método). El caso de la albúmina y la antropometría del tercio medio del brazo son paradójicos, pues los pacientes más jóvenes tienen menor cifra de albúmina y menor perímetro braquial (albúmina < 3 g/dl en el **35 %** de los menores de 70 años frente a **14,3 %** y **15,3 %** de los mayores de 70 y 80 años respectivamente; perímetro braquial por debajo del p5 en el **38,1 %** de los menores de 70 años y en el **11,5 %** y **6,7 %** de los mayores de 70 y 80 años respectivamente).

En el análisis por sexo, y al contrario que al ajustar por grupos de edad, no hubieron diferencias en el estado nutricional entre hombres y mujeres, salvo en el caso del IMC: los varones tienen mayor tendencia al sobrepeso (**44,7 %** en hombres vs **33,6 %** en mujeres) y las mujeres a la obesidad (**35,7 %** en mujeres vs **20,7 %** en hombres).

Si nos centramos en el concepto de *desnutrición tipo obeso*, observamos como el **42,4 %** de los pacientes (123/290) tienen desnutrición medida por la escala de VNS (3-10 puntos) y además al menos sobrepeso mediante el IMC (> 25), por lo que se pueden considerar obesos y a la misma vez malnutridos. Si empleamos como concepto de desnutrición la masa muscular de la VNS en vez de la escala completa, el **36,5 %** de los pacientes (106/290) tienen desnutrición tipo obeso, porcentaje que aumenta con la edad (**32,6 %** en menores de 80 años y **45,9 %** en los mayores de 80 años).

Tabla de contingencia imc202530 * vns3gB

		vns3gB			Total
		0-2	3-4	5-10	
imc202530 =>30	Recuento	40	30	11	81
	% de imc202530	49,4%	37,0%	13,6%	100,0%
	% de vns3gB	47,6%	32,6%	9,6%	27,9%
	% del total	13,8%	10,3%	3,8%	27,9%
25-<30	Recuento	32	45	37	114
	% de imc202530	28,1%	39,5%	32,5%	100,0%
	% de vns3gB	38,1%	48,9%	32,5%	39,3%
	% del total	11,0%	15,5%	12,8%	39,3%
20-<25	Recuento	11	17	53	81
	% de imc202530	13,6%	21,0%	65,4%	100,0%
	% de vns3gB	13,1%	18,5%	46,5%	27,9%
	% del total	3,8%	5,9%	18,3%	27,9%
<20	Recuento	1	0	13	14
	% de imc202530	7,1%	,0%	92,9%	100,0%
	% de vns3gB	1,2%	,0%	11,4%	4,8%
	% del total	,3%	,0%	4,5%	4,8%
Total	Recuento	84	92	114	290
	% de imc202530	29,0%	31,7%	39,3%	100,0%
	% de vns3gB	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	% del total	29,0%	31,7%	39,3%	100,0%



Aunque como era de esperar el porcentaje de desnutrición es mayor entre los pacientes con IMC por debajo de 20 kg/m², es de destacar que más del 50 % de los pacientes con IMC > 30 (obesos) se consideran a la vez desnutridos

4.1.2 Prevalencia de alteración en las pruebas de fuerza y función muscular:

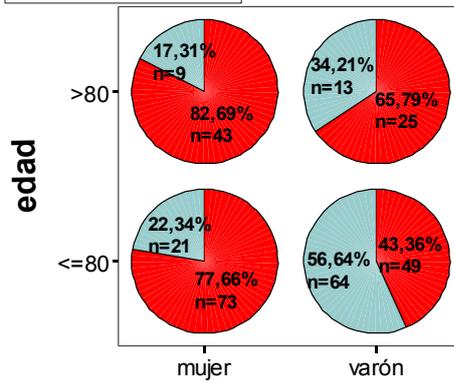
	Prevalencia	Ajustado por Edad			Ajustado por Sexo	
		< 70	70-80	> 80	Mujer	Varón
Dinamometría < 20 % del estándar poblacional	64 % (190/297)	56,3 % (36/64)	60,1 % (86/143)	75,6 % (68/90)	79,5 % (116/146)	49 % (74/151)
	χ^2 7,81 p 0,02			χ^2 29,85 p 0,000		
Incapacidad para hacer Test de la marcha	31,3 % (90/288)	24,2 % (15/62)	24,6 % (34/139)	46,6 % (41/88)	36,1 % (52/144)	26,2 % (38/145)
	χ^2 14,08 p 0,001			NS		
Velocidad marcha (m/s)	No : 31,3 % (90/288)	24,2 % (15/62)	24,6 % (34/138)	46,6 % (41/88)	36,1 % (52/144)	26,4 % (38/144)
	0-0.6 m/s: 38,9 % (112/288)	30,6 % (19/62)	43,5 % (60/138)	37,5 % (33/88)	41 % (59/144)	36,8 % (53/144)
	>0.6-0.8 m/s: 16 % (46/288)	14,5 % (9/62)	18,8 % (26/138)	12,5 % (11/88)	16 % (23/144)	16 % (23/144)
	>0.8-1 m/s: 8,7 % (25/288)	12,1 % (8/62)	10,1 % (14/138)	3,4 % (3/88)	5,6 % (8/144)	11,8 % (17/144)
	>1 m/s: 5,2 % (15/288)	17,7 % (11/62)	2,9 % (4/138)	0 % (0/88)	1,4 % (2/144)	9 % (13/144)
	χ^2 42,01 p 0,000			χ^2 13,81 p 0,008		
	Capacidad para caminar (m)	0 metros: 14,4 % (43/298)	9,4 % (6/64)	12,5 % (18/144)	21,1 % (19/90)	16,4 % (24/146)
3 m: 5,4 % (16/298)		4,7 % (3/64)	4,9 % (7/142)	6,7 % (6/90)	7,5 % (11/146)	3,3 % (5/152)
30 m: 15,8 % (47/298)		10,9 % (7/64)	13,2 % (19/142)	23,3 % (21/90)	20,5 % (30/146)	11,2 % (17/152)
300 m: 27,2 % (81/298)		23,4 % (15/64)	29,9 % (43/142)	25,6 % (23/90)	28,8 % (42/146)	25,7 % (39/152)
3000 m: 37,2 % (111/298)		51,6 % (33/64)	39,6 % (57/142)	23,3 % (21/90)	26,7 % (39/146)	47,4 % (72/152)
χ^2 18,72 p 0,02			χ^2 15,77 p 0,003			
Incapacidad subir escaleras	33,2 % (99/298)	21,9 % (14/64)	26,4 % (38/144)	52,2 % (47/90)	39 % (57/146)	27,6 % (42/152)
	χ^2 21,39 p 0,000			χ^2 3,87 p 0,049		
Test del Balance	Nada: 33 % (95/288)	19,7 % (12/61)	29 % (40/138)	48,3 % (43/89)	38,7 % (55/142)	27,4 % (40/146)

Capacidad levantarse 5 veces de la silla	Pies juntos: 12,2 % (35/288)	6,6 % (4/61)	11,6% (16/138)	16,9 % (15/89)	11,3 % (16/142)	13 % (19/146)
	Semitándem: 21,2 % (61/288)	23 % (14/61)	23,2 % (32/138)	16,9 % (15/89)	21,1 % (30/142)	21,2 % (31/146)
	Tándem: 21,2 % (61/288)	34,4 % (21/61)	20,3 % (28/138)	13,5 % (12/89)	21,1 % (30/142)	21,2 % (31/146)
	Sobre un pie: 12,5 % (36/288)	16,4 % (10/61)	15,9 % (22/138)	4,5 % (4/89)	7,7 % (11/142)	17,1 % (25/146)
		χ^2 28,86 p 0,000			p Spearman 2,36 p 0,019	
	Ninguna: 36,3 % (106/292)	23 % (14/61)	33,8 % (48/142)	49,4 % (44/89)	41,3 % (59/143)	31,5 % (47/149)
	1 repetición: 1,7 % (5/292)	1,6 % (1/61)	2,1 % (3/142)	1,1 % (1/89)	2,1 % (3/143)	1,3 % (2/149)
	2 repeticiones: 3,8 % (11/292)	3,3 % (2/61)	1,4 % (2/142)	7,9 % (7/89)	4,9 % (7/143)	2,7 % (4/149)
	3 repeticiones: 9,9 % (29/292)	6,6 % (4/61)	10,6 % (15/142)	11,2 % (10/89)	11,9 % (17/143)	8,1 % (12/149)
	4 repeticiones: 29,1 % (85/292)	32,8 % (20/61)	36,6 % (52/142)	14,6 % (13/89)	23,8 % (34/143)	34,2 % (51/149)
	5 repeticiones: 19,2 % (56/292)	32,8 % (20/61)	15,5 % (22/142)	15,7 % (14/89)	16,1 % (23/143)	22,1 % (33/149)
		χ^2 31,71 p 0,000			p Spearman 2,39 p 0,018	

Es de destacar la elevada prevalencia de alteración en las pruebas de fuerza y función muscular de nuestros pacientes: el **64 %** de los pacientes estuvieron por debajo del 20 % del estándar poblacional al realizar la dinamometría; el **31 %** fueron incapaces de realizar el test de la marcha; el **86,2 %** lo hicieron con una velocidad inferior a 0.8 m/s; el **14 %** refirieron ser incapaces de caminar y el **35,6 %** lo hacían menos de 300 metros; el **33,2 %** no podían subir escaleras; el **33 %** no fueron capaces de hacer el test del balance y el **66,4 %** no pudieron hacer el tándem; y el **41,8 %** no se podían levantar 3 veces de una silla sin ayuda. El test del balance, levantarse de una silla y el test de la marcha se pueden agrupar en lo que se conoce como SPPB. Si a cada actividad la puntuamos como 0 si no se puede hacer, 2 si se hace correctamente y 1 si se hace de forma incompleta, podemos obtener una puntuación que va de 0 (no pueden hacer ninguna de las 3) hasta 6 (hacen las 3 bien). En nuestro caso el **27,6 %** de los pacientes (78/283) eran incapaces de hacer alguna de las pruebas bien (puntuación de 0) y solamente el **3,5 %** (10 pacientes) hacía correctamente las 3 pruebas, lo que da una idea de la elevada tasa de alteración de la fuerza y función muscular de nuestra población.

Al ajustar la prevalencia dividiendo a los pacientes en función del sexo y de la edad, se aprecia en todas las pruebas realizadas como con el sexo femenino y a medida que aumenta la edad (sobre todo por encima de los 80 años), los pacientes tienen menos fuerza y peor función muscular. Tras haber realizado el análisis de regresión logística, se demuestra que tanto ser mujer como mayor de 80 años tienen un valor predictivo independiente para tener una mala función muscular.

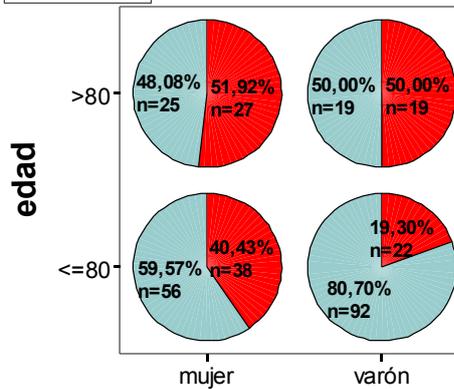
dinamometría
 □ =>20
 ■ <20



Edad > 80 años: RR **3.86** (2.30-6.48)

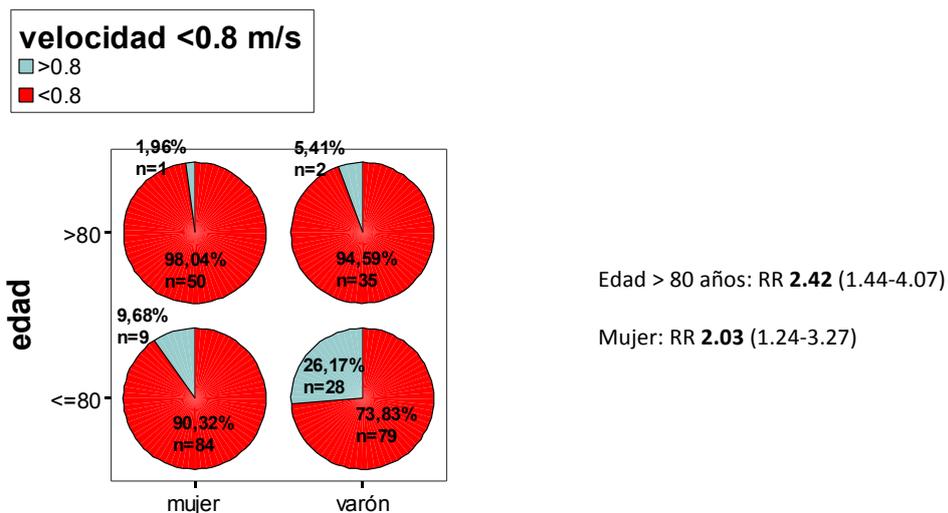
Mujer: RR **4.02** (2.50-6.72)

caminar
 □ 300-3000
 ■ <300



Edad > 80 años: RR **6.03** (1.79-20.30)

Mujer: RR **3.25** (1.51-7.02)



4.1.3 Prevalencia de Sarcopenia y Dinapenia:

La *sarcopenia* se define como la pérdida tanto de la masa como de la función muscular. Existen múltiples definiciones en la literatura que emplean métodos distintos para medir la masa muscular (antropometría, DEXA, bioimpedancia, pruebas de imagen), lo que hace que la prevalencia sea muy variable. En nuestro caso, para evaluar la pérdida de masa muscular hemos utilizado la escala de valoración nutricional subjetiva en su versión completa, el componente muscular de dicha escala y la antropometría del tercio medio del brazo. Para evaluar la función muscular hemos elegido el criterio de la velocidad de la marcha inferior a 0.8 m/s y la fuerza de la mano mediante dinamometría inferior al 20 % del estándar poblacional.

Pérdida de masa muscular:
VNS 3-10, VNS-Masa muscular 3-6 ó AMB < p10

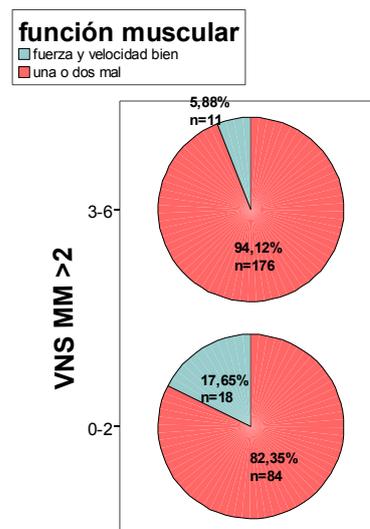
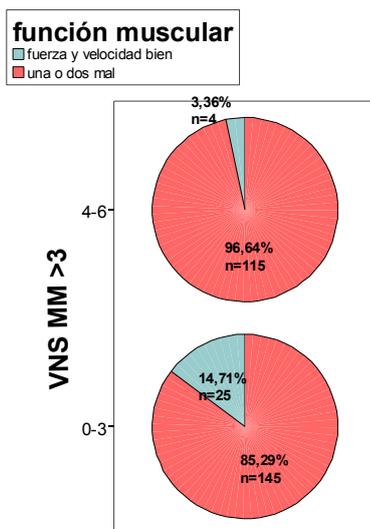
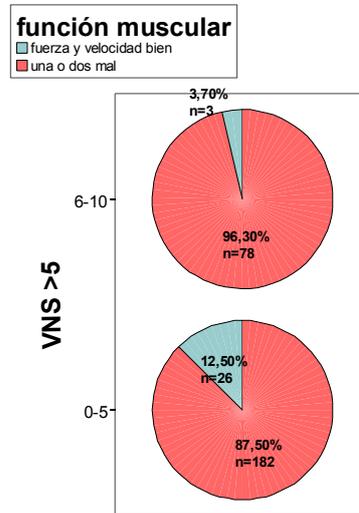
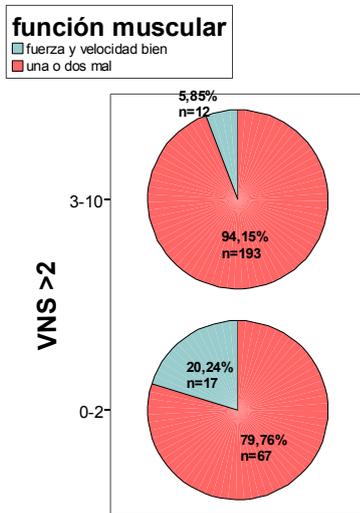
Sarcopenia = +

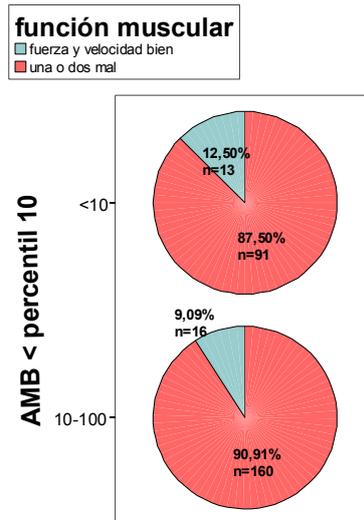
Velocidad de la marcha < 0.8 m/s ó
Dinamometría < 20 % del estándar poblacional

Por lo tanto cumplen criterio de sarcopenia los pacientes con alteración en alguna de las 3 escalas que miden la masa muscular y que además tienen alteradas la fuerza de la mano ó la velocidad de la marcha, de lo que se deduce que la sarcopenia fue del **66,8 %** de los pacientes cuando empleamos la escala de VNS 3-10 para definir pérdida de masa muscular, del **60,9 %** en el caso de elegir el componente muscular de la VNS 3-6, y del **49,3 %** en el caso de elegir el AMB < p25. Si elegimos un criterio de masa muscular más exigente, la prevalencia se sitúa en el **38,1 %** para la VNS 6-10, **39,8 %** para el componente muscular de la VNS 4-6, y en el **32,5 %** para el AMB < p10.

Sarcopenia	
VNS 3-10	66,8 % (193/289)
VNS 6-10	38,1 % (110/289)
Masa muscular-VNS 3-6	60,9 % (176/289)
Masa muscular-VNS 4-6	39,8 % (115/289)
AMB < p25	49,3 % (138/280)
AMB < p10	32,5 % (91/280)

En los siguientes gráficos se aprecia como a mayor desnutrición peor capacidad funcional. Es de destacar que incluso en los pacientes que no están desnutridos, la proporción de pacientes que no son capaces de realizar bien las dos pruebas funcionales es elevado.





El concepto de *dinapenia* hace referencia a la pérdida de función muscular, sin tener en cuenta la masa muscular. En nuestro caso los criterios elegidos son la velocidad de la marcha y la pérdida de fuerza de miembros superiores por dinamometría.

Dinapenia = Velocidad de la marcha < 0.8 m/s
ó
 Dinamometría < 20 % del estándar poblacional

En nuestra población, el 60,2 % de los pacientes (174/289) tuvo alterada tanto la fuerza de la mano como la velocidad de la marcha, y el 29,8 % (86/289) tuvo alteración en alguna de las dos pruebas, de lo que se deduce que el **90 %** (260/289) de los pacientes cumple criterios de dinapenia, porcentaje superior a los obtenidos con las distintas definiciones de sarcopenia. Solamente el 10 % (29/289) de nuestra población tuvo la fuerza y la función muscular intacta.

Dinapenia	
Velocidad < 0.8 m/s y/o Dinamometría < 20 % del estándar poblacional	90 % (260/289)

En conclusión, el concepto de dinapenia es más sensible que el de sarcopenia a la hora de identificar a los pacientes con alteración en las pruebas de fuerza y función muscular. Además de tener una mayor sensibilidad, y como ya se explicó en el apartado de la introducción, la dinapenia a priori se relaciona mejor con el pronóstico que cuando se incluye la medida de la masa muscular.

4.1.4 Prevalencia de incapacidad y deterioro cognitivo:

	Prevalencia	Ajustado por Edad			Ajustado por Sexo	
		< 70	70-80	> 80	Mujer	Varón
Pfeiffer \geq 1 punto	59,6 % (177/297)	49,2 % (31/63)	54,2 % (78/144)	75,6 % (68/90)	65,1 % (95/146)	54,3 % (82/151)
		χ^2 14,11 p 0,001			NS (χ^2 3,14 p 0,076)	
Barthel \leq 40	19,1 % (57/298)	17,2 % (11/64)	13,2 % (19/144)	30 % (27/90)	20,5 % (30/146)	17,8 % (27/152)
		χ^2 10,31 p 0,006			NS	
IADL 0	22 % (59/268)	13,8 % (8/58)	14,5 % (19/131)	40,5 % (32/79)	24,4 % (32/131)	19,7 % (27/137)
		χ^2 22,32 p 0,000			NS	
ADL 0	6,8 % (20/294)	4,7 % (3/64)	4,2 % (6/142)	12,5 % (11/88)	8,3 % (12/144)	5,3 % (8/150)
		χ^2 6,45 p 0,04			NS	

En lo que respecta al deterioro cognitivo, el **59,6 %** de los pacientes tuvieron al menos un fallo al realizar el test de Pfeiffer, con un porcentaje claramente superior (**75,6 %**) en el caso de los pacientes mayores de 80 años. Recordar que el 11,7 % de los pacientes ya estaban diagnosticados de una demencia establecida en el momento de la recogida de datos.

En cuanto a la incapacidad, el **19,1 %** de los pacientes tiene un Barthel menor de 40, el **22%** no es capaz de realizar ninguna de las actividades instrumentales necesarias para vivir en comunidad y el **6,8 %** no realiza ninguna de las actividades básicas de la vida diaria. Las 3 escalas reflejan que la edad es un factor fundamental en el grado de dependencia, sobre todo los pacientes que se encuentran por encima de los 80 años. Si analizamos individualmente los componentes de la escala de actividades instrumentales necesarias para vivir en comunidad, observamos que el 43,3 % de los pacientes no pueden hacer la comida, el 47,2 % no hacen las tareas de casa, el 36,1 % no manejan dinero, el 38 % no manejan su medicación, el 25,2 % son incapaces de usar el teléfono, el 45 % no realizan la compra y el 40,1 % no usan medios de transporte. En el caso de las actividades básicas de la vida diaria, el 10,2 % no se movilizan en la cama, el 18,6 % no realizan la transferencia desde la cama al suelo solos, el 28,5 % no son capaces de caminar dentro y fuera de casa solos, el 27,8 % no se visten solos, el 11,2 % no comen solos, el 28,1 % no van al baño solos, el 27,5 % no hacen la higiene solos y el 32,2 % no se bañan solos. Como es de esperar, en el grupo de pacientes mayores de 80 años el porcentaje aumenta de forma significativa. Al separarlos por sexo, las mujeres tiene peor capacidad para el manejo de dinero, para comprar, para usar medios de transporte y para caminar dentro y fuera de casa.

Por lo tanto, se trata de una población con una tasa elevada de deterioro cognitivo e incapacidad, sobre todo, y como es de esperar, en el grupo de edad por encima de los 80 años.

4.1.5 Prevalencia de fragilidad:

	Prevalencia	Ajustado por Edad			Ajustado por Sexo	
		< 70	70-80	> 80	Mujer	Varón
FRIED 3-5	60,4 % (180/298)	50 % (32/64)	58,3 % (84/144)	71,1 % (64/90)	70,5 % (103/146)	50,7 % (77/152)
		χ^2 7,47 p 0,02			χ^2 12,32 p 0,000	
FRIED 4-5	33,6 % (100/298)	28,1 % (18/64)	30,6 % (44/144)	42,2 % (38/90)	43,2 % (63/146)	24,3 % (37/152)
		p Spearman 1,98 p 0,049			χ^2 10,98 p 0,001	
FRAIL Morley 3-5	41,2 % (120/291)	38,1 % (24/63)	42,9 % (60/140)	40,9 % (52/88)	42 % (60/143)	40,5 % (60/148)
		NS			NS	
CSHA 6-7	28,3 % (84/297)	17,2 % (11/64)	21,2 % (31/143)	46,7 % (42/90)	32,9 % (48/146)	23,8 % (36/151)
		χ^2 21,96 p 0,000			NS	
BARBER 5-8	13,8 % (41/297)	4,7 % (3/64)	11,2 % (16/146)	24,4 % (22/90)	13,7 % (20/146)	13,9 % (21/151)
		χ^2 13,86 p 0,001			NS	

Se han aplicado diversos criterios para analizar la fragilidad. La prevalencia varía en función de la escala empleada, y la más optimista de las cuatro cifra el porcentaje de fragilidad de nuestra muestra en un **13,8 %** (Barber). La fragilidad medida por el resto de escalas se sitúa en el **28,3 %** con el CSHA (situando el punto de corte en 6-7 para fragilidad), en el **41,2 %** con la escala Frail de Morley, y en el **60,4 %** si se emplea la escala de Fried (**33,6 %** si somos más exigentes al elegir el punto de corte y consideramos frágiles a los que tienen 4 ó 5 puntos). En cuanto a la situación de prefragilidad, el **36,2 %** de los pacientes lo son al aplicar la escala de Fried, y el **57,7 %** en el caso de la escala Frail de Morley. El porcentaje de fragilidad de nuestra muestra se sitúa bastante por encima del 7,2 % obtenido por Fried L en su estudio inicial, si bien se trataba de pacientes ambulatorios y en este caso estaban ingresados. Aun así, revisando la tabla resumen de prevalencia en pacientes ingresados en los trabajos publicados en los últimos años que se sitúa en el apartado de fragilidad de la introducción, nuestro 60,4 % sigue siendo superior al resto (oscilan entre 35 y 55 % aproximadamente).

La edad se relaciona mejor con la fragilidad medida por las escalas de Barber, CSHA y Fried, en las que el porcentaje de fragilidad por encima de los 80 años aumenta de

forma considerable (**24,4 %**, **46,7 %** y **71,1 %** respectivamente). En el caso de la escala Frail (Morley) no existe asociación estadísticamente significativa.

En cuanto al sexo, el hecho de ser mujer implica tener un mayor riesgo de fragilidad medido por las escalas de Fried y CSHA.

A continuación se detallan por separado las tablas de contingencia para cada una de las escalas de fragilidad empleadas en el estudio y se remarcan los límites de fragilidad para cada una de ellas:

1. Escala FRIED:

		edad7080			Total	
		<=70	71-80	>80		
fr05	.00	Recuento	6	4	0	10
		% de fr05	60,0%	40,0%	,0%	100,0%
		% de edad7080	9,4%	2,8%	,0%	3,4%
1,00		Recuento	12	20	10	42
		% de fr05	28,6%	47,6%	23,8%	100,0%
		% de edad7080	18,8%	13,9%	11,1%	14,1%
2,00		Recuento	14	36	16	66
		% de fr05	21,2%	54,5%	24,2%	100,0%
		% de edad7080	21,9%	25,0%	17,8%	22,1%
3,00		Recuento	14	40	26	80
		% de fr05	17,5%	50,0%	32,5%	100,0%
		% de edad7080	21,9%	27,8%	28,9%	28,8%
4,00		Recuento	14	30	29	73
		% de fr05	19,2%	41,1%	39,7%	100,0%
		% de edad7080	21,9%	20,8%	32,2%	24,5%
5,00		Recuento	4	14	9	27
		% de fr05	14,8%	51,9%	33,3%	100,0%
		% de edad7080	6,3%	9,7%	10,0%	9,1%
Total		Recuento	64	144	90	298
		% de fr05	21,5%	48,3%	30,2%	100,0%
		% de edad7080	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

		Sexo		Total	
		mujer	varón		
fr05	.00	Recuento	2	8	10
		% de fr05	20,0%	80,0%	100,0%
		% de Sexo	1,4%	5,3%	3,4%
1,00		Recuento	12	30	42
		% de fr05	28,6%	71,4%	100,0%
		% de Sexo	8,2%	19,7%	14,1%
2,00		Recuento	29	37	66
		% de fr05	43,8%	56,1%	100,0%
		% de Sexo	19,9%	24,3%	22,1%
3,00		Recuento	40	40	80
		% de fr05	50,0%	50,0%	100,0%
		% de Sexo	27,4%	26,3%	26,8%
4,00		Recuento	48	25	73
		% de fr05	65,8%	34,2%	100,0%
		% de Sexo	32,9%	16,4%	24,5%
5,00		Recuento	15	12	27
		% de fr05	55,6%	44,4%	100,0%
		% de Sexo	10,3%	7,8%	9,1%
Total		Recuento	146	152	298
		% de fr05	49,0%	51,0%	100,0%
		% de Sexo	100,0%	100,0%	100,0%

ρ Spearman **2,98** p **0,003**

χ^2 **19,75** p **0,001**

2. FRAIL (Morley):

		edad7080			Total	
		<=70	71-80	>80		
FRAILMORLEY	.00	Recuento	0	1	2	3
		% de FRAILMORLEY	,0%	33,3%	66,7%	100,0%
		% de edad7080	,0%	,7%	2,3%	1,0%
1,00		Recuento	11	23	23	57
		% de FRAILMORLEY	19,3%	40,4%	40,4%	100,0%
		% de edad7080	17,9%	16,4%	26,1%	19,6%
2,00		Recuento	28	56	27	111
		% de FRAILMORLEY	25,2%	50,5%	24,3%	100,0%
		% de edad7080	44,4%	40,0%	30,7%	38,1%
3,00		Recuento	16	41	24	81
		% de FRAILMORLEY	19,8%	50,6%	29,6%	100,0%
		% de edad7080	25,4%	29,3%	27,3%	27,8%
4,00		Recuento	6	18	11	35
		% de FRAILMORLEY	17,1%	51,4%	31,4%	100,0%
		% de edad7080	9,5%	12,9%	12,5%	12,0%
5,00		Recuento	2	1	1	4
		% de FRAILMORLEY	50,0%	25,0%	25,0%	100,0%
		% de edad7080	3,2%	,7%	1,1%	1,4%
Total		Recuento	63	140	88	291
		% de FRAILMORLEY	21,6%	48,1%	30,2%	100,0%
		% de edad7080	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

		Sexo		Total	
		mujer	varón		
FRAILMORLEY	.00	Recuento	3	0	3
		% de FRAILMORLEY	100,0%	,0%	100,0%
		% de Sexo	2,1%	,0%	1,0%
1,00		Recuento	33	24	57
		% de FRAILMORLEY	57,9%	42,1%	100,0%
		% de Sexo	23,1%	16,2%	19,6%
2,00		Recuento	47	64	111
		% de FRAILMORLEY	42,3%	57,7%	100,0%
		% de Sexo	32,9%	43,2%	38,1%
3,00		Recuento	39	42	81
		% de FRAILMORLEY	48,1%	51,9%	100,0%
		% de Sexo	27,3%	28,4%	27,8%
4,00		Recuento	18	17	35
		% de FRAILMORLEY	51,4%	48,6%	100,0%
		% de Sexo	12,6%	11,5%	12,0%
5,00		Recuento	3	1	4
		% de FRAILMORLEY	75,0%	25,0%	100,0%
		% de Sexo	2,1%	,7%	1,4%
Total		Recuento	143	148	291
		% de FRAILMORLEY	49,1%	50,9%	100,0%
		% de Sexo	100,0%	100,0%	100,0%

NS

NS

3. CSHA:

		edad7080			Total	
		<=70	71-80	>80		
CSHA	1,00	Recuento	7	13	3	23
		% de CSHA	30,4%	56,5%	13,0%	100,0%
		% de edad7080	10,9%	9,1%	3,3%	7,7%
2,00		Recuento	12	17	7	36
		% de CSHA	33,3%	47,2%	19,4%	100,0%
		% de edad7080	18,8%	11,9%	7,8%	12,1%
3,00		Recuento	18	40	6	64
		% de CSHA	28,1%	62,5%	9,4%	100,0%
		% de edad7080	28,1%	28,0%	6,7%	21,5%
4,00		Recuento	12	23	18	53
		% de CSHA	22,6%	43,4%	34,0%	100,0%
		% de edad7080	18,8%	16,1%	20,0%	17,8%
5,00		Recuento	4	19	14	37
		% de CSHA	10,8%	51,4%	37,8%	100,0%
		% de edad7080	6,3%	13,3%	15,6%	12,5%
6,00		Recuento	2	22	27	51
		% de CSHA	3,9%	43,1%	52,9%	100,0%
		% de edad7080	3,1%	15,4%	30,0%	17,2%
7,00		Recuento	9	9	15	33
		% de CSHA	27,3%	27,3%	45,5%	100,0%
		% de edad7080	14,1%	6,3%	16,7%	11,1%
Total		Recuento	64	143	90	297
		% de CSHA	21,5%	48,1%	30,3%	100,0%
		% de edad7080	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

		Sexo		Total	
		mujer	varón		
CSHA	1,00	Recuento	6	17	23
		% de CSHA	26,1%	73,9%	100,0%
		% de Sexo	4,1%	11,3%	7,7%
2,00		Recuento	13	23	36
		% de CSHA	36,1%	63,9%	100,0%
		% de Sexo	8,9%	15,2%	12,1%
3,00		Recuento	31	33	64
		% de CSHA	48,4%	51,6%	100,0%
		% de Sexo	21,2%	21,9%	21,5%
4,00		Recuento	25	28	53
		% de CSHA	47,2%	52,8%	100,0%
		% de Sexo	17,1%	18,5%	17,8%
5,00		Recuento	23	14	37
		% de CSHA	62,2%	37,8%	100,0%
		% de Sexo	15,8%	9,3%	12,5%
6,00		Recuento	26	25	51
		% de CSHA	51,0%	49,0%	100,0%
		% de Sexo	17,8%	16,6%	17,2%
7,00		Recuento	22	11	33
		% de CSHA	66,7%	33,3%	100,0%
		% de Sexo	15,1%	7,3%	11,1%
Total		Recuento	146	151	297
		% de CSHA	49,2%	50,8%	100,0%
		% de Sexo	100,0%	100,0%	100,0%

χ^2 45,94 p 0,000

χ^2 14,07 p 0,029

4. Barber:

		edad7080			Total	
		<=70	71-80	>80		
BARBER	.00	Recuento	9	13	4	26
		% de BARBER	34,6%	50,0%	15,4%	100,0%
		% de edad7080	34,1%	9,1%	4,4%	8,8%
1.00		Recuento	18	35	14	67
		% de BARBER	25,9%	52,2%	20,9%	100,0%
		% de edad7080	28,1%	24,5%	15,6%	22,6%
2.00		Recuento	16	29	17	62
		% de BARBER	25,8%	46,8%	27,4%	100,0%
		% de edad7080	25,0%	20,3%	18,9%	20,9%
3.00		Recuento	7	24	15	46
		% de BARBER	15,2%	52,2%	32,6%	100,0%
		% de edad7080	10,9%	16,8%	16,7%	15,5%
4.00		Recuento	11	26	18	55
		% de BARBER	20,0%	47,3%	32,7%	100,0%
		% de edad7080	17,2%	18,2%	20,0%	18,5%
5.00		Recuento	2	13	11	26
		% de BARBER	7,7%	50,0%	42,3%	100,0%
		% de edad7080	3,1%	9,1%	12,2%	8,8%
6.00		Recuento	1	1	9	11
		% de BARBER	9,1%	9,1%	81,8%	100,0%
		% de edad7080	1,6%	,7%	10,0%	3,7%
7.00		Recuento	0	1	1	2
		% de BARBER	,0%	50,0%	50,0%	100,0%
		% de edad7080	,0%	,7%	1,1%	,7%
8.00		Recuento	0	1	1	2
		% de BARBER	,0%	50,0%	50,0%	100,0%
		% de edad7080	,0%	,7%	1,1%	,7%
Total		Recuento	64	143	90	297
		% de BARBER	21,5%	48,1%	30,3%	100,0%
		% de edad7080	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

		Sexo		Total	
		mujer	varón		
BARBER	.00	Recuento	10	16	26
		% de BARBER	38,5%	61,5%	100,0%
		% de Sexo	6,8%	10,6%	8,8%
1.00		Recuento	28	39	67
		% de BARBER	41,8%	58,2%	100,0%
		% de Sexo	19,2%	25,8%	22,6%
2.00		Recuento	28	34	62
		% de BARBER	45,2%	54,8%	100,0%
		% de Sexo	19,2%	22,5%	20,9%
3.00		Recuento	26	20	46
		% de BARBER	56,5%	43,5%	100,0%
		% de Sexo	17,8%	13,2%	15,5%
4.00		Recuento	34	21	55
		% de BARBER	61,8%	38,2%	100,0%
		% de Sexo	23,3%	13,9%	18,5%
5.00		Recuento	14	12	26
		% de BARBER	53,8%	46,2%	100,0%
		% de Sexo	9,6%	7,9%	8,8%
6.00		Recuento	5	6	11
		% de BARBER	45,5%	54,5%	100,0%
		% de Sexo	3,4%	4,0%	3,7%
7.00		Recuento	1	1	2
		% de BARBER	50,0%	50,0%	100,0%
		% de Sexo	,7%	,7%	,7%
8.00		Recuento	0	2	2
		% de BARBER	,0%	100,0%	100,0%
		% de Sexo	,0%	1,3%	,7%
Total		Recuento	146	151	297
		% de BARBER	49,2%	50,8%	100,0%
		% de Sexo	100,0%	100,0%	100,0%

χ^2 27,90 p 0,03

NS

4.2 Relación entre estado nutricional, función muscular, incapacidad y fragilidad

	IMC < 20 kg/m ²	VNS 3-10	VNS MM 3-6	VNS GG 3-4	AMB < p10 ^o
Dinamometría:					
< 20%	7,1 % (13/183)	81,1 % (154/190)	76,8 % (146/190)	14,7 % (28/190)	41,5 % (76/183)
≥ 20%	0,9 % (1/106)	54,2 % (58/107)	43 % (46/107)	4,7 % (5/107)	29,5 % (31/105)
	χ^2 4,27 p 0,039	χ^2 22,85 p 0,000	χ^2 32,86 p 0,000	χ^2 6,04 p 0,014	χ^2 3,62 p 0,042
Velocidad					
< 0.8 m/s	4,5 % (11/242)	74,3 % (185/249)	67,9 % (169/149)	12,4 % (31/249)	35,8 % (86/140)
≥ 0.8 m/s	2,6 % (1/39)	50 % (20/40)	45 % (18/40)	2,5 % (1/40)	45 % (18/40)
	NS	χ^2 8,73 p 0,003	χ^2 6,92 p 0,009	χ^2 2,53 p 0,098	NS
Capacidad caminar:					
< 300 m	9,6 % (10/104)	84 % (89/106)	79,2 % (84/106)	19,8 % (21/106)	46 % (46/100)
300-3000 m	2,2 % (4/186)	64,6 % (124/192)	56,8 % (109/192)	6,3 % (12/192)	32,4 % (61/188)
	χ^2 6,55 p 0,011	χ^2 11,65 p 0,001	χ^2 14,15 p 0,000	11,42 p 0,001	χ^2 4,57 p 0,033
Subir escaleras:					
No	9,3 % (9/97)	84,8 % (84/99)	80,8 % (80/99)	23,2 % (23/99)	44,2 % (42/95)
Si	2,6 % (5/193)	64,6 % (124/192)	56,8 % (113/199)	5 % (10/199)	33,7 % (65/193)
	χ^2 4,91 p 0,027	χ^2 12,04 p 0,001	χ^2 15,68 p 0,000	χ^2 22,26 p 0,000	NS
Test del Balance:					
Nada o Semitándem	5,3 % (10/187)	80,1 % (153/191)	74,3 % (142/191)	14,7 % (28/191)	39,3 % (72/183)
Tandem	3,2 % (3/93)	56,7 % (55/97)	48,5 % (47/97)	4,1 % (4/97)	34,4 % (3/96)
	NS	χ^2 16,42 p 0,000	χ^2 17,99 p 0,000	χ^2 6,20 p 0,013	NS
Sentar y levantar silla:					
0-2 veces	8,3 % (10/120)	87,7 % (107/122)	82,8 % (101/122)	18,9 % (23/122)	40 % (46/115)
3-5 veces	1,8 % (3/164)	59,4 % (101/170)	51,8 % (88/170)	5,3 % (9/170)	34,7 % (58/167)
	χ^2 5,31 p 0,021	χ^2 26,38 p 0,000	χ^2 28,60 p 0,000	χ^2 12,03 p 0,001	NS
Barthel:					
≤ 40	14,3 % (8/56)	91,2 % (52/57)	89,5 % (51/57)	31,6 % (18/57)	50,9 % (28/55)
> 40	2,6 % (6/234)	66,8 % (161/241)	58,9 % (142/241)	6,2 % (15/241)	33,9 % (79/233)
	χ^2 11,08 p 0,001	χ^2 12,32 p 0,000	χ^2 17,54 p 0,000	χ^2 27,57 p 0,000	χ^2 4,81 p 0,028
ADL					
0	20 % (4/20)	100 % (20/20)	86,4 % (51/59)	50 % (10/20)	61,1 % (11/18)
≥1	3,8 % (10/266)	69,3 % (190/274)	62,2 % (130/209)	8,4 % (23/274)	35,6 % (95/267)
	χ^2 7,34 p 0,007	χ^2 7,15 p 0,008	χ^2 11,25 p 0,000	χ^2 28,34 p 0,000	χ^2 4,71 p 0,030
IADL					
0	17,2 % (10/58)	88,1 % (52/59)	100 % (20/20)	32,2 % (19/59)	36,4 % (75/206)
≥1	2 % (4/202)	69,4 % (145/209)	62,4 % (171/274)	5,3 % (11/209)	43,9 % (25/57)
	χ^2 17,71 p 0,000	χ^2 7,38 p 0,007	χ^2 9,98 p 0,002	χ^2 30,93 p 0,000	NS
Barber:					
0-4	3,2 % (8/249)	78 % (32/41)	62,5 % (160/256)	7,4 % (19/256)	34,7 % (86/248)
≥ 5	15 % (6/40)	70,3 % (180/256)	78 % (32/41)	34,1 % (14/41)	52,5 % (21/40)
	χ^2 7,99 p 0,005	NS	χ^2 3,09 p 0,07 (NS)	χ^2 22,92 p 0,000	χ^2 3,95 p 0,047

Fried:					
0-3	1,6 % (3/193)	63,1 % (125/198)	54,5 % (108/198)	6,6 % (13/198)	32,6 % (63/193)
4-5	11,3 % (11/97)	88 % (88/100)	85 % (85/100)	20 % (20/100)	46,3 % (44/95)
	χ^2 11,41 p 0,001	χ^2 18,95 p 0,000	χ^2 25,69 p 0,000	χ^2 10,85 p 0,001	χ^2 4,53 p 0,033
Frail (Morley):					
0-2	3 % (5/168)	66,1 % (113/171)	59,6 % (102/171)	9,9 % (17/171)	37,1 % (62/167)
3-5	7,6 % (9/118)	77,5 % (93/120)	70,8 % (85/120)	12,5 % (15/120)	37,4 % (43/115)
	χ^2 3,22 p 0,07 (NS)	χ^2 3,91 p 0,048	χ^2 3,37 p 0,06 (NS)	NS	NS
CSHA:					
0-5	2,4 % (5/207)	64,8 % (138/213)	56,8 % (121/213)	6,1 % (13/213)	34,8 % (72/207)
6-7	11 % (9/82)	88,1 % (74/84)	84,5 % (71/84)	23,8 % (20/84)	43,2 % (35/81)
	χ^2 7,57 p 0,006	χ^2 14,9 p 0,000	χ^2 19,05 p 0,000	χ^2 17,37 p 0,000	NS

Como se ha descrito en apartados anteriores, disponemos de varios métodos para analizar el estado nutricional de nuestros pacientes, si bien no todos se relacionan igual con la función muscular, la dependencia o la fragilidad.

En el caso de elegir el índice de masa corporal por debajo de 20 kg/m² como criterio de desnutrición, los enfermos que tienen menos fuerza medida por dinamometría (< 20 % del estándar poblacional), que son incapaces de caminar 300 metros, de subir escaleras o de sentarse y levantarse al menos 3 veces de una silla, están peor desnutridos. De manera similar, los pacientes con mayor incapacidad (medida por el Barthel, ADL e IADL), y los frágiles (con las 4 escalas, aunque en el caso del Frail no se alcanza significación estadística pero sí que existe una tendencia a serlo) tienen también un peor estado de nutrición.

La desnutrición al menos moderada medida por la escala de valoración nutricional subjetiva (3 puntos ó más) se relaciona mejor con la mala función muscular, pues los pacientes que hacen peor los 6 test de función muscular están más desnutridos que los que los hacen bien. También se asocia con los 3 test elegidos para medir la dependencia, como son el Barthel \leq 40 y no poder hacer ninguna de las actividades de la vida diaria, tanto instrumentales como no instrumentales. En cuanto a la fragilidad, los pacientes frágiles tienen peor estado de nutrición sea cual sea la escala de fragilidad elegida (aunque en la tabla la escala de Barber no tiene significación estadística, si realizamos el análisis de la escala completa, sin hacer el punto de corte que separa a los pacientes por encima o por debajo de 4 puntos, sí hay asociación entre tener una VNS de 3-10 y las puntuaciones más altas del Barber de forma estadísticamente significativa [χ^2 15,85; p 0,045]). Separar los componentes de la valoración nutricional subjetiva en componente muscular y graso y considerar a un paciente como desnutrido cuando tiene una puntuación de 3 ó más sobre 6 posibles en el músculo y 3 ó 4 sobre 4 posibles en la grasa no aporta diferencias notorias con respecto a considerar la escala de forma global, pues en ambos casos sigue manteniéndose la asociación con las 6 escalas de función muscular, las 3 de dependencia y solamente varía en la relación con la fragilidad que con masa muscular 3-6 el Barber sigue siendo no significativo aunque con tendencia a serlo, y el Frail

pierde la significación estadística; y con grasa 3-4 solamente el Frail no tiene relación con la desnutrición.

En el caso de emplear el área muscular del brazo por debajo del percentil 10 como marcador de desnutrición, la asociación entre desnutrición con mala función muscular, dependencia y fragilidad es menor. Los pacientes con una dinamometría < 20 %, que caminan menos de 300 metros, que son dependientes mediante las escalas de Barthel y ADL y frágiles (fragilidad medida por las escalas de Barber y Fried) están peor nutridos. En el caso de la velocidad de la marcha, los pacientes que caminan a menos de 0.8 m/s no están peor nutridos si atendemos al AMB como criterio de desnutrición, pero sí lo están los que no pueden realizar el test de la marcha (χ^2 3,98; p 0,04).

En conclusión, los pacientes con peor función muscular, mayor incapacidad y mayor fragilidad están peor nutridos. Entre los distintos métodos empleados para determinar el estado de nutrición de los pacientes, el que mejor se relacionó con todos estos aspectos fue la escala de valoración nutricional subjetiva.

4.3 Relación entre función muscular y dependencia:

	Dinamometría < 20 %	Velocidad < 0.8 m/s	Test del balance: No hacer Tándem	Sentar y levantar de una silla < 3 veces	Capacidad caminar < 300 m	No subir escaleras
Barthel:						
≤ 40	93 % (53/57)	100 % (57/57)	98,2 % (56/57)	94,7 % (54/57)	94,7 % (54/57)	94,7 % (54/57)
> 40	57,1 % (137/240)	82,8 % (192/232)	58,4 % (135/231)	28,9 % (68/235)	21,6 % (52/241)	18,7 % (45/241)
	χ^2 24,22 p 0,000	χ^2 10,01 p 0,002	χ^2 30,67 p 0,000	χ^2 78,97 p 0,000	χ^2 104,49 p 0,000	χ^2 106,82 p 0,000
ADL:						
0	95 % (19/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)
≥ 1	61,7 % (169/274)	85 % (226/266)	63,4 % (168/265)	37,3 % (100/268)	30,3 % (83/274)	28,1 % (77/274)
	χ^2 7,59 p 0,006	TEF 0,044	χ^2 9,53 p 0,002	χ^2 27,57 p 0,000	χ^2 36,79 p 0,005	χ^2 40,39 p 0,000
IADL:						
0	93,2 % (55/59)	100 % (59/59)	96,6 % (57/59)	91,5 % (54/59)	89,8 % (53/59)	83,1 % (49/59)
≥ 1	55 % (115/209)	81,1 % (163/201)	55,5 % (111/120)	27,6 % (56/203)	19,1 % (40/209)	20,1 % (42/209)
	χ^2 27,32 p 0,000	χ^2 11,59 p 0,000	χ^2 32,01 p 0,000	χ^2 74,12 p 0,000	χ^2 98,38 p 0,000	χ^2 78,53 p 0,000

Si analizamos la relación entre las distintas pruebas de función muscular empleadas en el estudio (dinamometría, test de la marcha, test del balance, capacidad para levantarse 5 veces de una silla, capacidad subjetiva para caminar y capacidad para subir escaleras) con las escalas de dependencia observamos que existe una clara relación entre mala función muscular medida por cualquiera de dichas escalas y tener un alto grado de dependencia, que se corresponde con un Barthel ≤ 40 o no poder realizar ninguna de las actividades básicas de la vida diaria, instrumentales o no instrumentales. En el caso de las actividades básicas de la vida diaria, que es la que tiene una asociación más intensa con la mala función muscular, el porcentaje de pacientes que no puede hacer ninguna de las 7 ABVD es del 95 % cuando el resultado de la dinamometría se sitúa por debajo del 20 % del estándar poblacional, y del 100 %

cuando la velocidad es inferior a 0.8 m/s, cuando no es capaz de hacer un tándem, cuando no es capaz de sentarse y levantarse más de 3 veces sin ayuda, cuando la capacidad de caminar es inferior a 300 metros y cuando es incapaz de subir escaleras. Si empleamos el Barthel ≤ 40 y la incapacidad para hacer alguna de las IADL como criterio de dependencia, ésta se sitúa prácticamente siempre por encima del 93 % indistintamente del test funcional elegido. En conclusión, cualquiera de los 6 test sencillos de función muscular tiene valor a la hora de predecir un alto grado de dependencia.

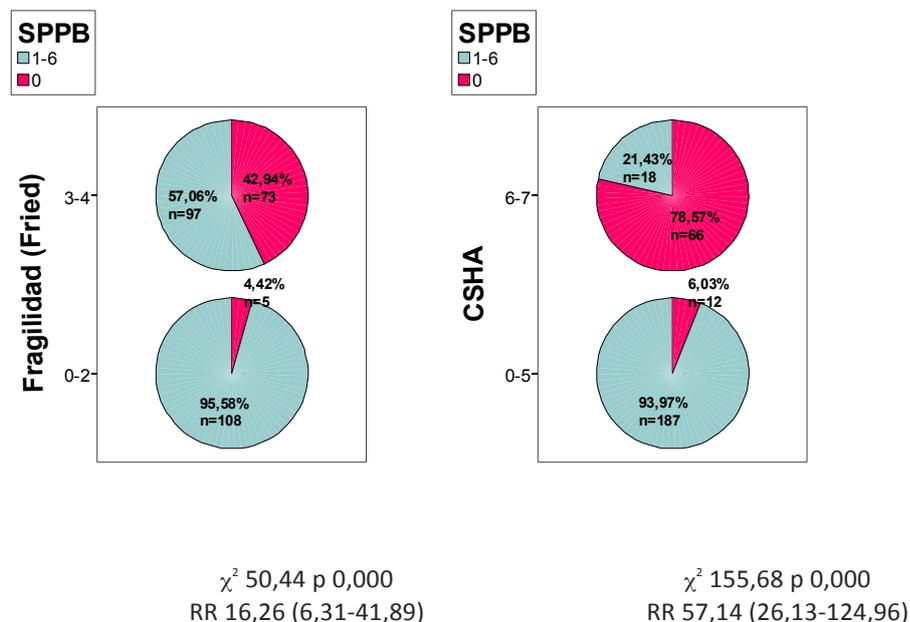
4.4 Relación entre función muscular y fragilidad:

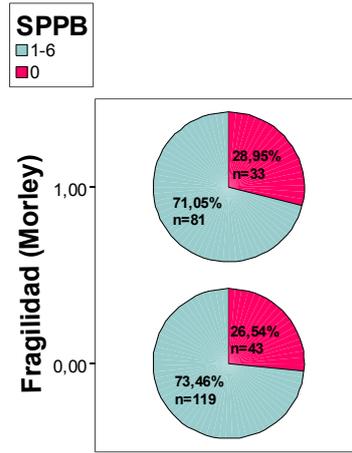
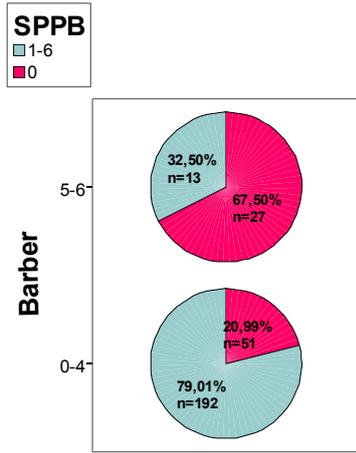
	Dinamometría < 20 %	Velocidad < 0.8 m/s	Test del balance: No hacer Tándem	Sentar y levantarse de una silla < 3 veces	Capacidad para caminar < 300 m	No subir escaleras
Barber						
0-4	60,2 % (154/286)	84,3 % (209/248)	61,9 % (153/247)	36 % (90/250)	27,3 % (70/256)	27 % (69/256)
5-6	87,8 % (36/41)	97,6 % (40/41)	92,7 % (38/41)	78 % (32/41)	85,4 % (35/41)	73,2 % (30/41)
	χ^2 10,55 p 0,000	χ^2 13,53 p 0,000	χ^2 13,53 p 0,000	χ^2 23,88 p 0,000	χ^2 49,55 p 0,000	χ^2 31,92 p 0,000
CSHA:						
0-5	53,5 % (114/213)	80,5 % (165/205)	52,5 % (107/204)	21,3 % (44/207)	12,7 % (27/213)	11,7 % (25/213)
6-7	90,5 % (76/84)	100 % (84/84)	100 % (84/84)	92,9 % (78/84)	92,9 % (78/84)	88,1 % (74/84)
	χ^2 34,11 p 0,000	χ^2 58,12 p 0,000	χ^2 58,12 p 0,000	χ^2 122,89 p 0,000	χ^2 165,97 p 0,000	χ^2 154,64 p 0,000
Frail:						
0-2	59,1 % (101/171)	83,7 % (139/166)	63,6 % (105/165)	34,7 % (58/167)	26,3 % (45/171)	34,5 % (59/171)
3-5	69,7 % (83/119)	89,7 % (104/116)	69,8 % (81/116)	50,8 % (60/118)	48,3 % (58/120)	31,7 % (38/120)
	NS	NS	NS	χ^2 6,75 p 0,009	χ^2 14,00 p 0,000	NS
Fried:						
0-3	46,7 % (92/197)	79,1 % (151/191)	54,7 % (104/190)	23,2 % (45/194)	12,6 % (25/198)	17,7 % (35/198)
4-5	98 % (98/100)	100 % (98/98)	88,8 % (87/98)	78,6 % (77/98)	81 % (81/100)	64 % (64/100)
	χ^2 73,53 p 0,000	χ^2 22,10 p 0,000	χ^2 23,1 p 0,000	χ^2 79,82 p 0,000	χ^2 132,57 p 0,000	χ^2 62,20 p 0,000

Los pacientes que tienen una mala función muscular medida por todas y cada una de las escalas empleadas en el estudio (dinamometría < 20 % del estándar poblacional, velocidad en el test de la marcha < 0.8 m/s, no poder hacer un tándem en el test del balance, no poder sentarse y levantarse de una silla 3 veces sin ayuda, ser incapaz de caminar menos 300 metros o de subir escaleras) son más frágiles que los que tienen buena función muscular, cuando empleamos las escalas de Barber, Fried y CSHA. En general, la asociación es mayor con la escala CSHA en comparación con las otras dos, a pesar de ser escalas que se basan en criterios diferentes (el Barber y CSHA más en el grado de dependencia y situación social, y el Frail y el Fried en el estado nutricional y la función muscular). Llama la atención la alta prevalencia de fragilidad cuando el paciente es incapaz de realizar correctamente estas pruebas sencillas, llegando en la mayoría de los casos a alcanzar cifras superiores al 75 % de fragilidad

independientemente del test de función muscular elegido, salvo cuando se relaciona la incapacidad de subir escaleras con la fragilidad medida por el Barber y el Fried, que son frágiles el 73,2 % y el 64 % respectivamente. En el caso de la escala CSHA, que es la que tiene una asociación mayor, la fragilidad oscila entre un 88 % de pacientes frágiles cuando son incapaces de subir escaleras, hasta un 100 % de fragilidad si la velocidad de la marcha es inferior a 0.8 m/s o es incapaz de hacer el tándem en el test del balance. Si se emplea la escala Frail de Morley como criterio de fragilidad, encontramos asociación estadísticamente significativa solamente con la incapacidad para levantarse de la silla 3 veces ó más (58,3 % de fragilidad) y con la capacidad subjetiva para caminar inferior a 300 metros (48,3 % de fragilidad).

El SPPB es una batería de pruebas funcionales que incluye 3 de las escalas empleadas en el estudio, como son el test de la marcha, la capacidad para levantarse 5 veces de una silla y el test del balance. En los siguientes gráficos se aprecia como los pacientes con peor puntuación en el SPPB (0 puntos es que no hacen ninguno de los 3 test, 6 puntos es que hacen bien los 3) tienen mayor riesgo de ser frágiles, existiendo una asociación estadísticamente significativa con las escalas de Fried, Barber y CSHA, pero no con la escala Frail de Morley. Como en el caso del resto de pruebas de función muscular de forma individual, la asociación estadística entre peor función de miembros inferiores medida por la batería SPPB y fragilidad es mayor cuando empleamos la escala CSHA como criterio de fragilidad, como demuestra que el riesgo de ser frágil es 57 veces mayor cuando la puntuación en el SPPB es de 0 frente a tener una puntuación entre 1 y 6. En el caso de la escala de Fried > 2 el riesgo relativo es de 50,44 y de 37,22 para Barber > 4.





χ^2 37,22 p 0,000
RR 7,82 (3,77-16,23)

NS

4.5 ¿De quién depende la fragilidad?

Rho de Spearman

		IMC	vns	MM	amb50	din50p100	BALANCE	levantar5	vel6msg	Caminar	BARTHEL	IADLsuma	ADLsuma	BARBER	CSHA	fr05	Pfeiffer
IMC	rho	1,000	-,509	-,443	,479	,163	,122	,087	,127	,092	,129	,138	,139	-,047	-,095	-,211	-,160
	Sig. (bilateral)	.	,000	,000	,000	,006	,041	,141	,033	,117	,027	,026	,018	,421	,105	,000	,006
	N	291	291	291	282	290	281	285	281	291	291	261	287	290	290	291	290
vns	rho	-,509	1,000	,926	-,380	-,382	-,332	-,377	-,397	-,316	-,393	-,433	-,368	,292	,378	,394	,356
	Sig. (bilateral)	,000	.	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	291	298	298	288	297	288	292	288	298	298	268	294	297	297	298	297
MM	rho	-,443	,926	1,000	-,374	-,416	-,335	-,394	-,402	-,290	-,395	-,399	-,344	,272	,363	,408	,333
	Sig. (bilateral)	,000	,000	.	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	291	298	298	288	297	288	292	288	298	298	268	294	297	297	298	297
amb50	rho	,479	-,380	-,374	1,000	,233	,079	,084	,109	,131	,111	,129	,082	-,051	-,069	-,160	-,115
	Sig. (bilateral)	,000	,000	,000	.	,000	,186	,161	,070	,026	,060	,037	,168	,391	,245	,006	,052
	N	282	288	288	288	288	279	282	279	288	288	263	285	288	288	288	288
din50p100	rho	,163	-,382	-,416	,233	1,000	,467	,448	,536	,479	,512	,517	,491	-,417	-,539	-,679	-,404
	Sig. (bilateral)	,006	,000	,000	,000	.	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	290	297	297	288	297	288	291	288	297	297	268	294	297	297	297	296
BALANCE	rho	,122	-,332	-,335	,079	,467	1,000	,687	,711	,658	,713	,672	,706	-,539	-,695	-,535	-,410
	Sig. (bilateral)	,041	,000	,000	,186	,000	.	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	281	288	288	279	288	288	287	283	288	288	259	285	288	288	288	287
SENTARYLEVANTAR	rho	,087	-,377	-,394	,084	,448	,687	1,000	,739	,617	,611	,626	,667	-,503	-,644	-,557	-,397
	Sig. (bilateral)	,141	,000	,000	,161	,000	,000	.	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	285	292	292	282	291	287	292	287	292	292	262	288	291	291	292	291
vel6msg	rho	,127	-,397	-,402	,109	,536	,711	,739	1,000	,666	,659	,630	,662	-,535	-,712	-,608	-,465
	Sig. (bilateral)	,033	,000	,000	,070	,000	,000	,000	.	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	281	288	288	279	288	283	287	288	288	288	259	285	288	288	288	287
Caminar	rho	,092	-,316	-,290	,131	,479	,658	,617	,666	1,000	,751	,712	,791	-,648	-,809	-,674	-,346
	Sig. (bilateral)	,117	,000	,000	,026	,000	,000	,000	,000	.	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	291	298	298	288	297	288	292	288	298	298	268	294	297	297	298	297
BARTHEL	rho	,129	-,393	-,395	,111	,512	,713	,611	,659	,751	1,000	,801	,858	-,646	-,788	-,619	-,475
	Sig. (bilateral)	,027	,000	,000	,060	,000	,000	,000	,000	,000	.	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	291	298	298	288	297	288	292	288	298	298	268	294	297	297	297	297
IADLsuma	rho	,138	-,433	-,399	,129	,517	,672	,626	,630	,712	,801	1,000	,821	-,641	-,816	-,607	-,486
	Sig. (bilateral)	,026	,000	,000	,037	,000	,000	,000	,000	,000	,000	.	,000	,000	,000	,000	,000
	N	261	268	268	263	268	259	262	259	268	268	268	268	268	268	268	267
ADLsuma	rho	,139	-,368	-,344	,082	,491	,706	,667	,662	,791	,858	,821	1,000	-,674	-,805	-,607	-,449
	Sig. (bilateral)	,018	,000	,000	,168	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	.	,000	,000	,000	,000
	N	287	294	294	285	294	285	288	285	294	294	268	294	294	294	294	293
BARBER	rho	-,047	,292	,272	-,051	-,417	-,539	-,503	-,535	-,648	-,646	-,641	-,674	1,000	,697	,534	,389
	Sig. (bilateral)	,421	,000	,000	,391	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	.	,000	,000	,000
	N	290	297	297	288	297	288	291	288	297	297	268	294	297	297	297	296
CSHA	rho	-,095	,378	,363	-,069	-,539	-,695	-,644	-,712	-,809	-,788	-,816	-,805	,697	1,000	,676	,397
	Sig. (bilateral)	,105	,000	,000	,245	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	.	,000	,000
	N	290	297	297	288	297	288	291	288	297	297	268	294	297	297	297	296
fr05	rho	-,211	,394	,408	-,160	-,679	-,535	-,557	-,608	-,674	-,619	-,607	-,607	-,534	,676	1,000	,374
	Sig. (bilateral)	,000	,000	,000	,006	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	.	,000
	N	291	298	298	288	297	288	292	288	298	298	268	294	297	297	298	297
Test_de_Pfeifer	rho	-,160	,356	,333	-,115	-,404	-,410	-,397	-,465	-,346	-,475	-,486	-,449	,389	,397	,374	1,000
	Sig. (bilateral)	,006	,000	,000	,052	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	.
	N	290	297	297	288	296	287	291	287	297	297	267	293	296	296	297	297

Se realizó un análisis de correlación para comprobar que variables tenían relación entre sí, y lo que se desprende de los resultados es que existe relación entre el estado nutricional, la función muscular, el grado de dependencia, la fragilidad y el deterioro cognitivo.

Entre las diferentes escalas nutricionales empleadas (IMC, VNS, componente muscular de la VNS y AMB), tanto la versión completa de la escala de VNS como al reducida a la masa muscular, se asocian de forma significativa con todas las demás variables analizadas.

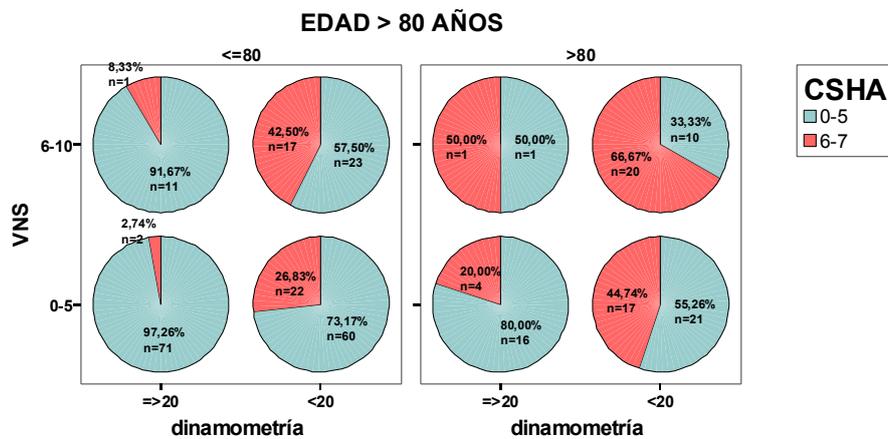
En el caso de la función muscular, se analizaron las variables de dinamometría, test del balance, capacidad para sentar y levantarse de una silla, velocidad de la marcha y capacidad subjetiva para caminar. Tanto la dinamometría como la velocidad de la marcha se asociaron con todas las variables de fragilidad, desnutrición, dependencia y deterioro cognitivo. Las otras 3 variables de función muscular también se asociaron con todo salvo con el IMC y el AMB.

De las variables elegidas para evaluar el grado de dependencia de los pacientes (Barthel, ADL e IADL), las tres se asociaron de forma significativa con el resto, salvo con el AMB.

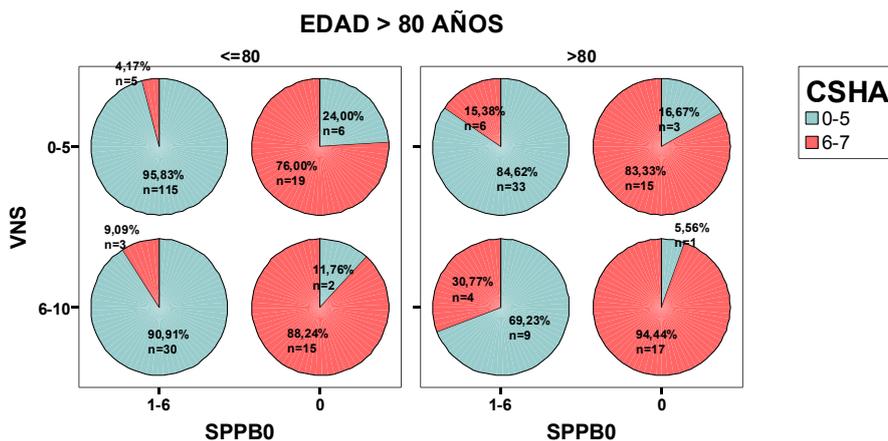
En cuanto a la fragilidad, pasa algo similar al resto de los casos, y es que la fragilidad medida por el Fried se relaciona con todo lo demás, y si empleamos el CSHA o el Barber la significación se pierde solamente con el IMC y el AMB.

En los siguientes gráficos vemos como se asocian entre sí la desnutrición, la mala función muscular, la edad y la fragilidad. En el análisis de regresión logística, la mala función muscular es un predictor de fragilidad.

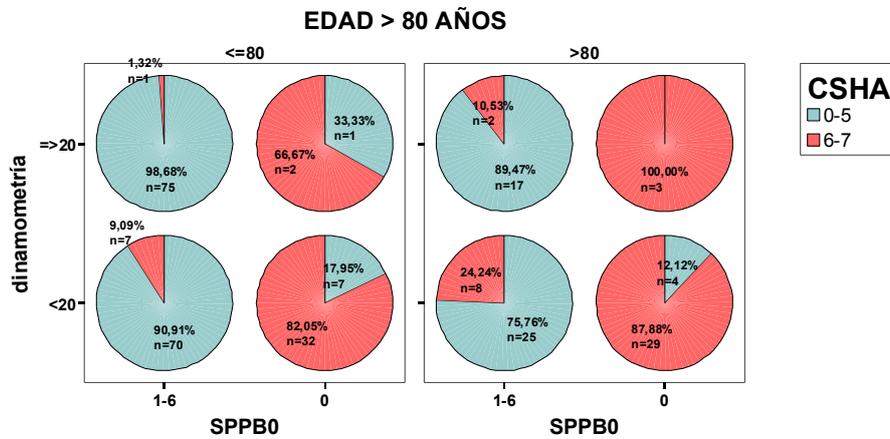
de quién depende la fragilidad



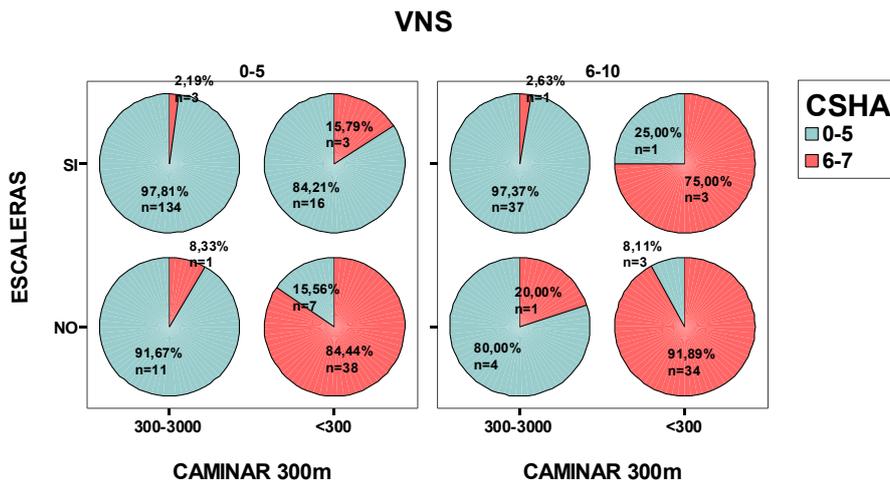
de quién depende la fragilidad



de quién depende la fragilidad

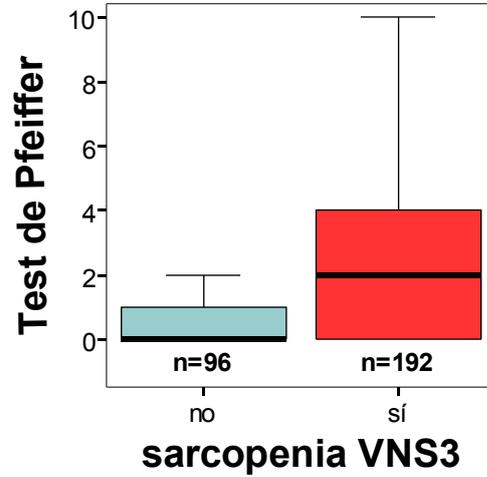
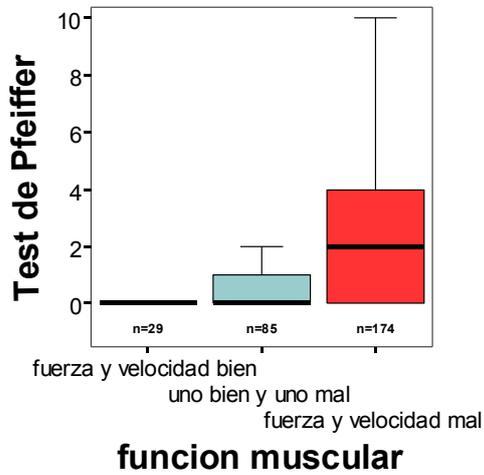


¿de quién depende la fragilidad?



El deterioro cognitivo medido mediante el test de Pfeiffer se relaciona tanto con la mala función muscular como con la dependencia, la fragilidad y la desnutrición (salvo con el AMB, con el que existe una tendencia ($p < 0,052$)). Por lo tanto y como es de esperar, los pacientes que cumplen criterios de dinapenia (disminución de la fuerza de la mano por dinamometría y de la velocidad de la marcha), que son el 90 % de nuestra muestra, tienen una peor puntuación en el Test de Pfeiffer, al igual que los que tienen sarcopenia (pérdida tanto de la masa como de la función muscular, con una prevalencia en nuestra muestra entre el 32,5 % y el 66,8 % dependiendo de la escala utilizada), como se puede apreciar en los siguientes 2 gráficos. Por ejemplo, en el caso de la sarcopenia considerando la VNS entre 3 y 10 como criterio de pérdida de masa muscular, los pacientes con sarcopenia (192 pacientes) tuvieron una puntuación media de 2.38 en el test de Pfeiffer, mientras que los pacientes sin sarcopenia (96 pacientes) se situaron en 0.70. Resultados similares se obtuvieron cuando el criterio de pérdida

de masa muscular elegido fue la masa muscular de la VNS 3-6 (0.84 vs 2.45 puntos en el test de Pfeiffer).



Rho de Spearman

		IMC	vns	MM	amb50	din50%	BALANCE	levantar5	vel6msg	Caminar	BARTHEL	IADLsuma	ADLsuma	BARBER	CSHA	fr05	Pfeiffer
Charlson	Coefficiente	,112	,032	,068	-,007	,039	-,048	-,111	-,027	-,094	-,069	-,040	-,025	,082	,092	,083	-,048
	Sig. (bilateral)	,058	,585	,242	,904	,509	,413	,059	,652	,107	,239	,514	,664	,160	,114	,153	,411
	N	290	297	297	287	296	287	291	287	297	297	267	293	296	296	297	296

En cambio, con el índice de Charlson se aprecia como la comorbilidad no se relaciona con ningún aspecto nutricional, de función muscular, con la dependencia ni con la fragilidad.

4.6 Caídas y fracturas:

El **38,9 %** de los pacientes (116/298) refirieron caídas frecuentes, de los cuales el **35,3 %** (41/116) también habían tenido alguna fractura. En el caso del **61,1 %** de los pacientes que no se caían (182/298), ninguno de ellos había tenido fracturas. Al analizar la relación con la mortalidad, los pacientes que se caían y/o habían tenido fracturas a lo largo de su vida no fallecían más al ingreso, a los 100 días o en el seguimiento a largo plazo que el grupo que no se caía ni se fracturaba.

Como se puede apreciar en la tabla y en los siguientes gráficos, las caídas no tuvieron relación con la edad del paciente o el estado nutricional, pero sí con la pérdida de función muscular y con la fragilidad medida por el Fried o el CSHA. En el caso de la dependencia, hubo mayor riesgo de caídas en relación con el Barthel cuando se analizaba la escala completa, sin realizar el punto de corte en 40, al igual que con la escala de IADL, pero en este caso con tendencia a ser significativo cuando se emplea también la escala completa. Si realizamos el análisis cuantitativo también hay asociación entre caídas y dependencia medida por las escalas de Barthel e IADL.

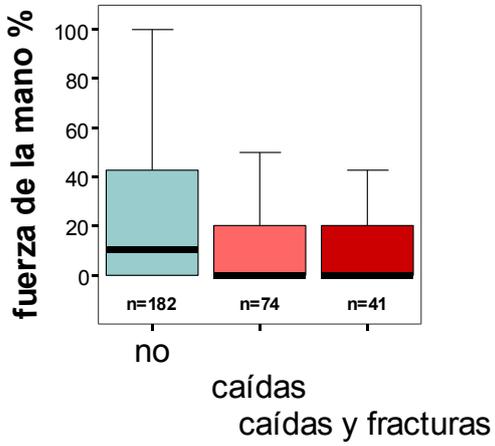
Estadísticos de contraste^{a,b}

	Chi-cuadrado	Sig. asintót.
edad	2,955	,228
IMC	5,380	,068
vns	,441	,802
MM	,263	,877
pb50	1,334	,513
amb50	2,035	,362
pct50	,217	,897
din50p100	13,003	,002
Test_de_Pfeiffer	,381	,826
SOFA	,978	,613
Indice_de_Charlson	4,509	,105
vel6msg	7,587	,023
BALANCE	15,781	,000
SENTARYLEVANTAR	7,595	,022
BARTHEL	3,425	,180
BARBER	4,193	,123
CSHA	6,393	,041
iadlsuma0	3,234	,198
adlsuma0	,474	,789
sppb	11,380	,003
FRALMORLEY	,000	1,000
fr05	10,157	,006

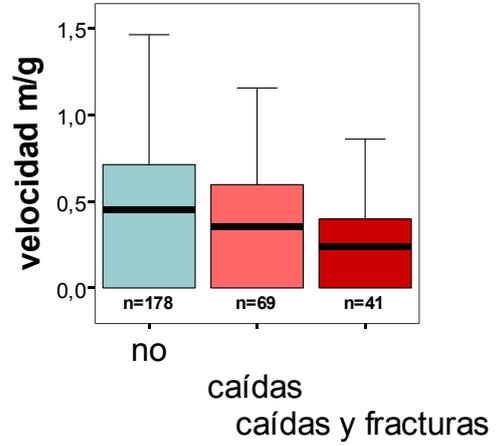
a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: caidayfractura

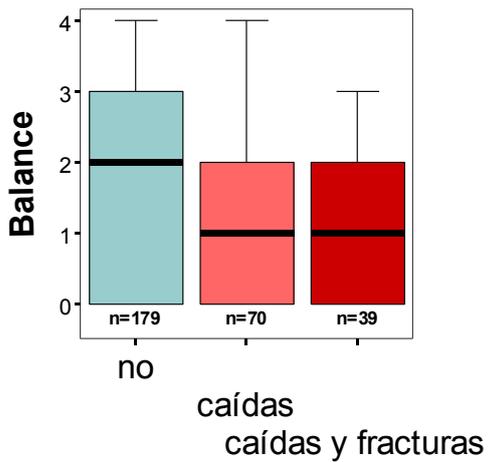
Relación entre caídas y disminución de la fuerza de la mano
 χ^2 13,00 p 0,002



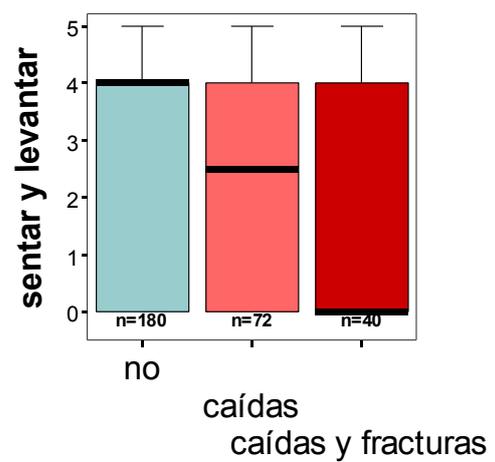
Relación entre caídas y disminución de la velocidad de la marcha
 χ^2 7,59 p 0,023



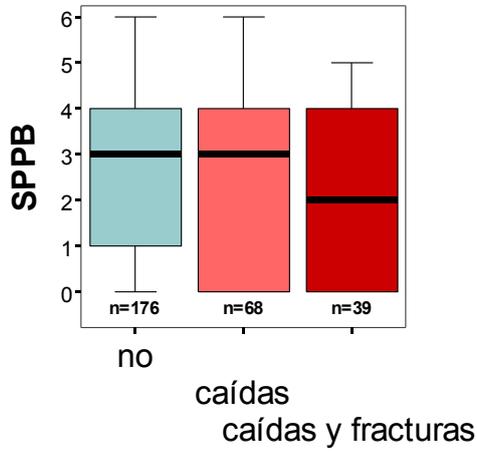
Relación entre caídas y test del balance
 χ^2 15,78 p 0,000



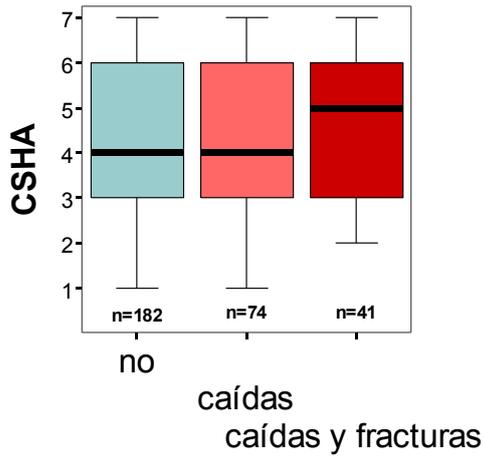
Relación entre caídas y Sentar y levantarse de una silla
 χ^2 7,60 p 0,022



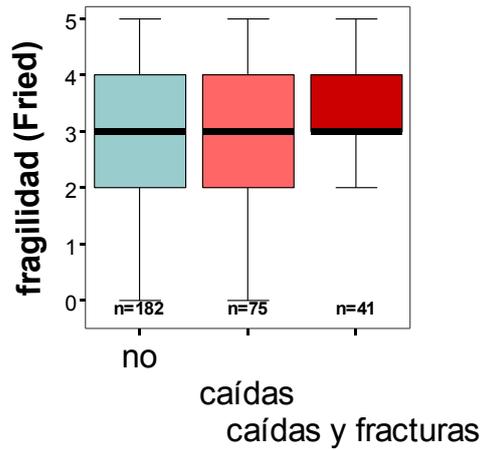
Relación entre caídas y
SPPB
 χ^2 11,38 p 0,003



Relación entre caídas y
CSHA
 χ^2 6,39 p 0,041



Relación entre caídas y
Fried
 χ^2 10,16 p 0,006



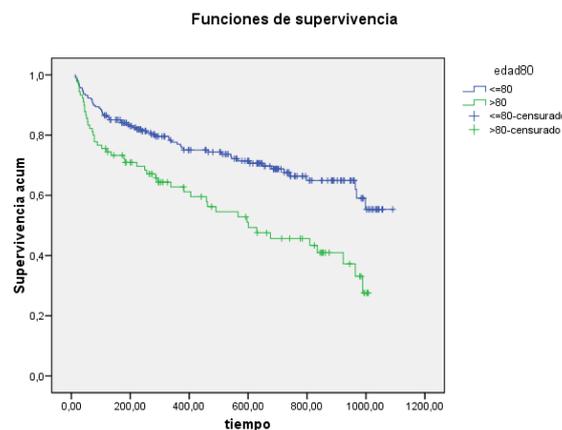
4.7 Supervivencia:

La mortalidad durante el ingreso fue del **7.7 %** (23/298) y prácticamente se duplicó a los 100 días, con un **15.1 %** (45/298). En el seguimiento a largo plazo, el 25 % de los pacientes fallecieron a los 294 días, y la mediana de supervivencia se situó en 989 días, es decir, el 50 % de los pacientes fallecieron en poco más de dos años y medio.

	Mortalidad en ingreso	Mortalidad a los 100 días	Mortalidad a largo plazo
Sexo			
Hombre	9,9 % (15/152)	17,8 % (27/152)	
Mujer	5,5 % (8/146)	12,3 % (18/146)	
	NS	NS	Log Rank 3,84 p 0,05 (NS)
Edad:			
< 80	6,3 % (13/208)	11,5 % (24/208)	HR 2.02 (1.38-2.95)
> 80 años	11,1 % (10/90)	23,3 % (21/90)	Mediana Sv: 601 días
	NS	χ^2 5,93 p 0,015	Log Rank 13,65 p 0,000

Al analizar la distribución por grupos de edad, los pacientes mayores de 80 años fallecieron el doble que los menores de 80 años tanto a los 100 días (mortalidad del **23.3 %** vs 11.5 %) como en el seguimiento a largo plazo [HR **2.02** (1.38-2.95)].

Mortalidad a largo plazo de los
pacientes **> 80 años**
HR **2.02** (1.38-2.95)
Mediana de supervivencia: 601 días



En cuanto a la distribución por sexos, los varones fallecieron más que las mujeres en el ingreso, pero sin que existieran diferencias estadísticamente significativas. En el seguimiento a largo plazo hubo una tendencia de mayor mortalidad en los varones. Como ya se mencionó previamente, las mujeres tienen una edad media 1.7 años superior a los varones, peor función muscular y mayor fragilidad, a pesar de lo cual cuando realizamos el análisis de mortalidad ajustado por edad, los varones fallecen más que las mujeres en el seguimiento a largo plazo.

Las mujeres son **mayores**, con **peor capacidad funcional** y **más frágiles**, pero **fallecen menos**

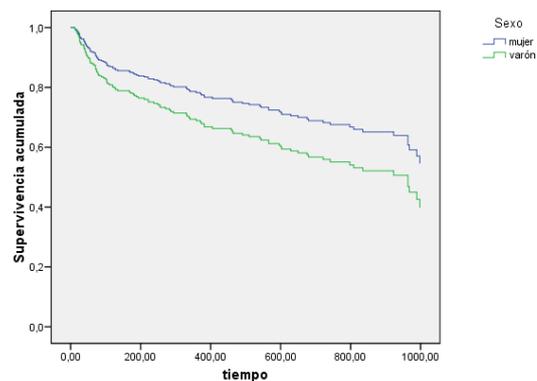
Estadísticos de contraste^a

	Z	Sig. asintót. (bilateral)
edad	-2,209	,027
sppb	-2,648	,008
funcionmsarcopenia	-5,580	,000
FRAILMORLEY	-,536	,592
fr05	-4,048	,000
adlsuma0	-1,020	,308
IADLsuma	-1,832	,067
CSHA	-3,184	,001
BARBER	-2,035	,042
BARTHEL	-2,511	,012
BALANCE	-2,342	,019
SENTARYLEVANTAR	-2,369	,018
Caminar	-3,631	,000
vel6msg	-3,299	,001
din50p100	-6,567	,000
vns	-,887	,375
MM	-1,878	,060
gg	-1,209	,227

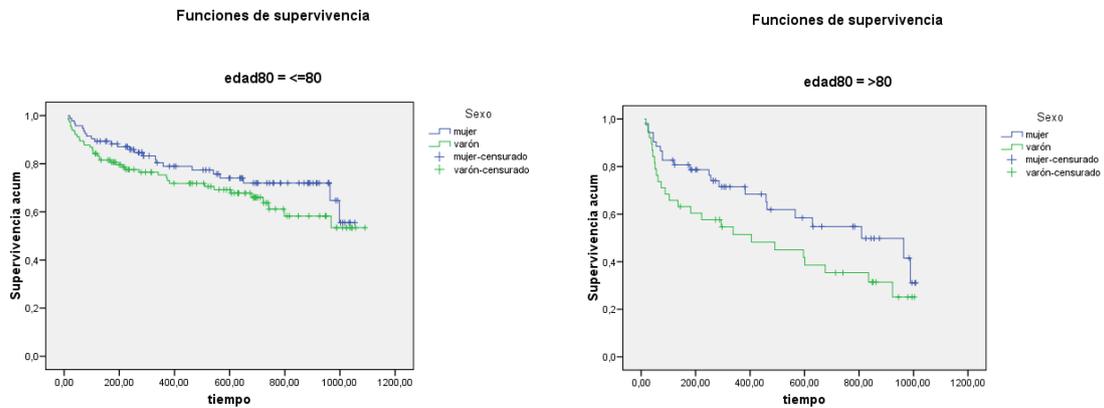
a. Variable de agrupación: Sexo

Mortalidad a largo plazo de los varones ajustando por edad
HR 2.12 (1.45-3.12)

Función de supervivencia para modelos 1 - 2



Al separar por grupos de edad, las mujeres mayores de 80 años viven más que los hombres, mientras que no hay diferencias significativas en los menores de 80 años
Log Rank **4,50** p 0,034



4.7.1 Relación entre enfermedades y mortalidad:

	Mortalidad en ingreso	Mortalidad a los 100 días	Mortalidad a largo plazo
HTA			
No	8,1 % (5/62)	12,9 % (8/62)	
Sí	7,6 % (13/236)	15,7 % (37/236)	
	NS	NS	NS
Diabetes			
No	7,9 % (12/152)	11,8 % (18/152)	HR 1.53 (1.04-2.24)
Sí	7,5 % (11/146)	18,5 % (27/146)	Mediana Sv: 809 días
	NS	NS	Log Rank 4,93 p 0,026
Dislipemia			
No	4,6 % (6/130)	10 % (13/130)	HR 1.73 (1.17-2.85)
Sí	10,1 % (17/168)	19 % (32/168)	Mediana Sv: 964 días
	χ^2 3,12 p 0,07 (NS)	χ^2 4,68 p 0,03	Log Rank 7,61 p 0,006
IAM			
No	8,1 % (22/273)	14,7 % (40/273)	HR 1.80 (1.04-3.10)
Sí	4 % (1/25)	20 % (5/25)	Mediana Sv: 680 días
	NS	NS	Log Rank 4,61 p 0,032
Ictus			
No	7 % (18/258)	13,2 % (34/258)	
Sí	12,5 % (5/40)	27,5 % (11/40)	
	NS	χ^2 4,48 p 0,034	NS

Arteriosclerosis (ITB)	≤ 0.9	6,6 % (5/76)	11,8 % (9/76)	
	0.8-1.2	4,4 % (7/159)	11,3 % (18/159)	
	≥ 1.3	25 % (5/20)	35 % (7/20)	
		χ^2 12,11 p 0,002	χ^2 8,83 p 0,012	NS
Ins. Cardíaca	No	5,6 % (10/177)	12,4 % (22/177)	
	Sí	10,7 % (13/121)	19 % (23/121)	
		NS	NS	NS
EPOC	No	9,1 % (22/242)	16,9 % (41/242)	
	Sí	1,8 % (1/56)	7,1 % (4/56)	
		ρ Spearman 0,065	ρ Spearman 0,065	NS
Cirrosis	No	7,6 % (20/263)	14,4 % (38/263)	
	Sí	8,6 % (3/35)	20 % (7/35)	
		NS	NS	NS
IRC	No	7,5 % (17/227)	15,9 % (36/227)	
	Sí	8,5 % (6/71)	12,7 % (9/71)	
		NS	NS	NS
Neoplasia	No	7,7 % (19/246)	13 % (32/246)	HR 2.39 (1.55-3.66)
	Sí	7,7 % (4/52)	25 % (13/52)	Mediana Sv: 341 días
		NS	χ^2 3,93 p 0,048	Log Rank 16,76 p 0,000
Demencia	No	6,1 % (16/263)	12,9 % (34/263)	HR 2.03 (1.22-3.37)
	Sí	20 % (7/35)	31,4 % (11/35)	Mediana Sv: 566 días
		χ^2 6,56 p 0,01	χ^2 6,87 p 0,009	Log Rank 7,75 p 0,005
Pfeiffer	0-2	5,5 % (12/217)	11,1 % (24/217)	HR 1.94 (1.31-2.89)
	3-10	13,8 % (11/80)	26,3 % (21/80)	Mediana Sv: 923 días
		χ^2 4,43 p 0,035	χ^2 9,34 p 0,002	Log Rank 11,15 p 0,001
Charlson	0	0 % (0/26)	3,8 % (1/26)	HR 7.16 (1.77-29.02)
	≥ 1	8,5 % (23/271)	16,2 % (44/271)	Mediana Sv: 964 días
		χ^2 4,39 p 0,036	NS	Log Rank 10,40 p 0,001
Charlson	≤ 3	6,3 % (12/190)	11,6 % (22/190)	HR 1.68 (1.15-2.46)
	> 3	10,3 % (11/107)	21,5 % (23/107)	Mediana Sv: 722 días
		NS	χ^2 4,49 p 0,034	Log Rank 7,31 0,007

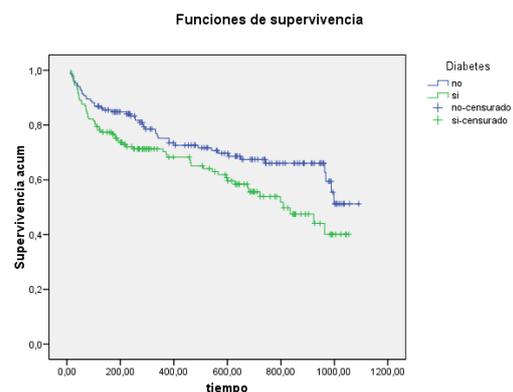
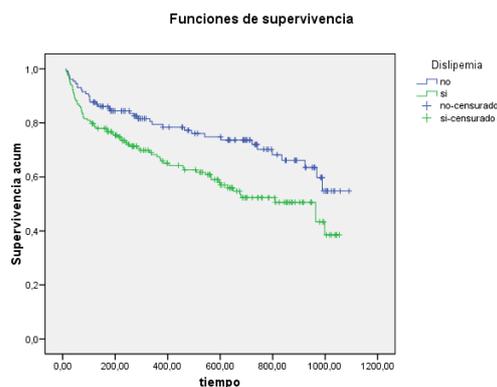
En cuanto a los antecedentes personales, la mortalidad durante el ingreso se relacionó solamente con tener demencia, con un Pfeiffer de 3 o más puntos, con la EPOC, con la

arteriopatía periférica calculada mediante el $ITB \geq 1.3$ y con el $Charlson \geq 1$, mientras que la mortalidad durante el seguimiento se relacionó con: la dislipemia, el ictus, $ITB \geq 1.3$, la EPOC, la neoplasia activa, la demencia (Pfeiffer de 3 ó más) y el $Charlson > 3$, en el caso de la mortalidad a los 100 días; y con la dislipemia, la diabetes, el infarto de miocardio y de nuevo la demencia (Pfeiffer de 3 ó más), la neoplasia activa y la pluripatología ($Charlson$ tanto ≥ 1 como > 3) para la mortalidad a largo plazo. No hubo relación con el resto de antecedentes y enfermedades, ni con el consumo de alcohol o tabaco.

En el ingreso	A los 100 días	A largo plazo
$ITB \geq 1.3$	Dislipemia	Dislipemia
EPOC	Ictus	Diabetes
Demencia y Pfeiffer ≥ 3	$ITB \geq 1.3$	IAM
$Charlson \geq 1$	EPOC	Neoplasia
	Neoplasia	Demencia y Pfeiffer ≥ 3
	Demencia y Pfeiffer ≥ 3	$Charlson \geq 1$ y > 3
	$Charlson > 3$	

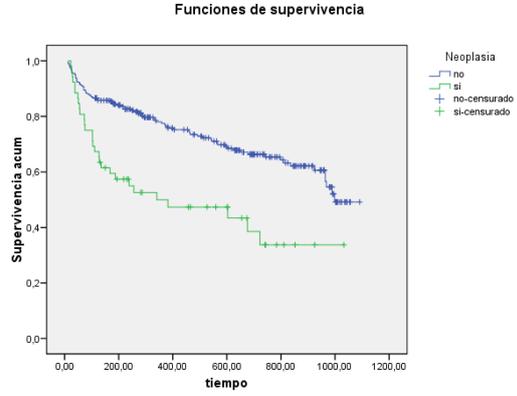
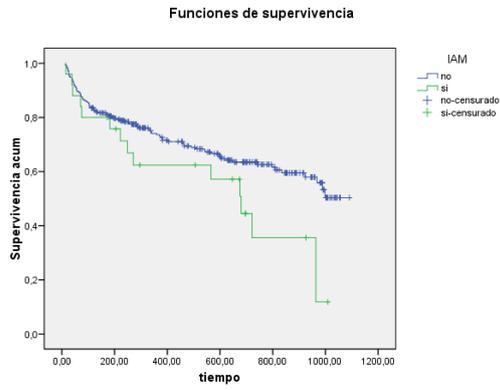
Mortalidad a largo plazo de los pacientes **dislipémicos**
 HR **1.73** (1.17-2.85)
 Mediana de supervivencia: **964 días**

Mortalidad a largo plazo de los pacientes **diabéticos**
 HR **1.53** (1.04-2.24)
 Mediana de supervivencia: **809 días**

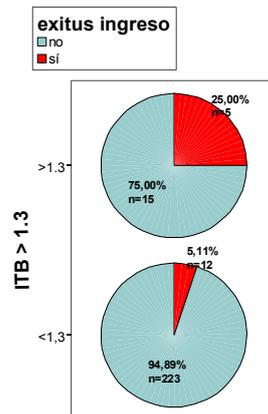


Mortalidad a largo plazo de los
pacientes con **IAM previo**
HR **1.80** (1.04-3.10)
Mediana de supervivencia: **680 días**

Mortalidad a largo plazo de los
pacientes con **neoplasia**
HR **2.39** (1.55-3.66)
Mediana de supervivencia: **341 días**

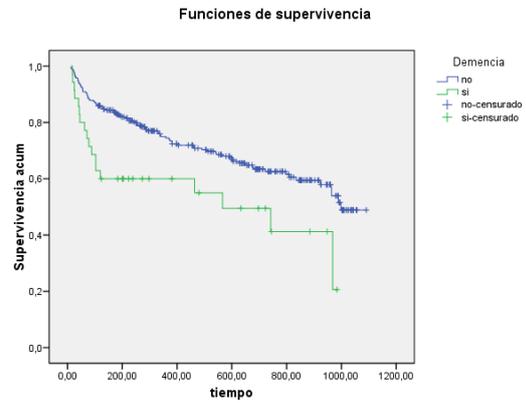
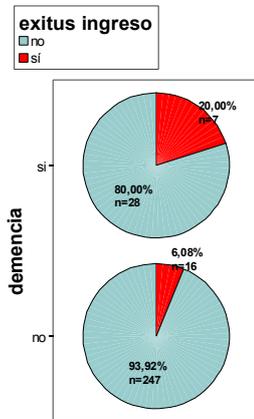


Mortalidad a corto plazo de los
pacientes con **ITB > 1.3**
RR **4.15** (1.52-11.30)



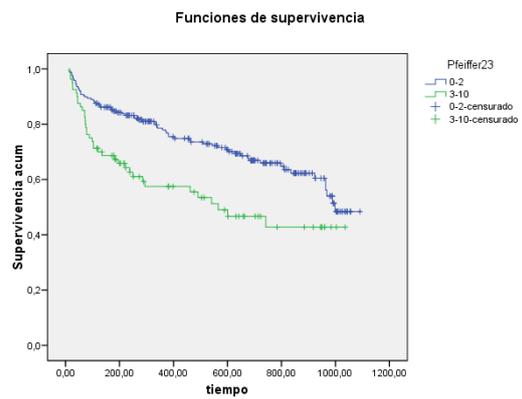
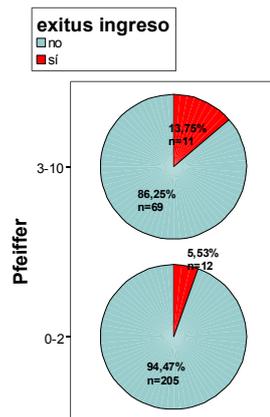
Mortalidad de los pacientes con **demenia**
 En el ingreso
 RR **3.86** (1.46-10.19)

A largo plazo
 HR **2.03** (1.22-3.37)
 Mediana de supervivencia: **566 días**



Mortalidad de los pacientes con **Pfeiffer 3-10**
 En el ingreso
 RR **2.72** (1.15-6.45)

A largo plazo
 HR **1.94** (1.31-2.89)
 Mediana de supervivencia: **923 días**



Mortalidad de los pacientes con **Charlson ≥ 1**

En el ingreso

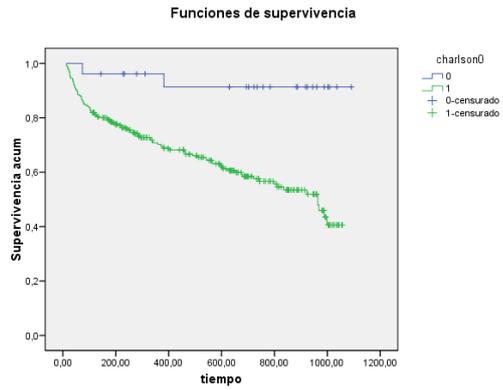
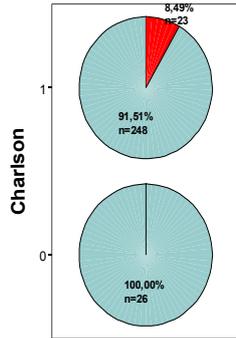
χ^2 4,39 p 0,036

A largo plazo

HR **7.16** (1.77-29.02)

Mediana de supervivencia: **964 días**

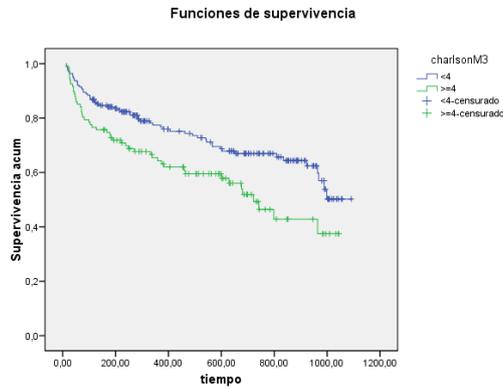
exitus ingreso
 no
 sí



Mortalidad a largo plazo de los pacientes con **Charlson > 3**

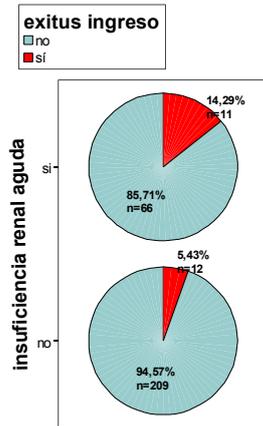
HR **1.68** (1.15-2.46)

Mediana de supervivencia: **722 días**

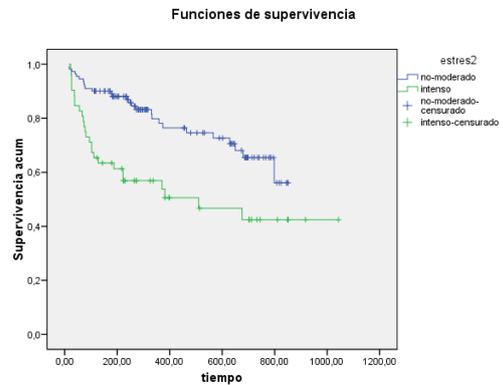
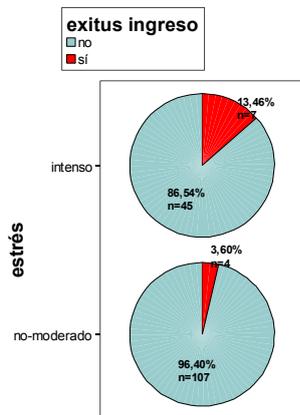


	Mortalidad en ingreso	Mortalidad a los 100 días	Mortalidad a largo plazo
Neumonía			
No	5,7 % (13/228)	13,6 % (31/228)	HR 1.61 (1.08-2.42)
Sí	14,3 % (10/70)	20 % (14/70)	Mediana Sv: 680 días
	χ^2 4,40 p 0,036	NS	Log Rank 5,46 p 0,019

Mortalidad en el ingreso de los
pacientes con **insuficiencia renal aguda**
RR 2.90 (1.22-6.86)



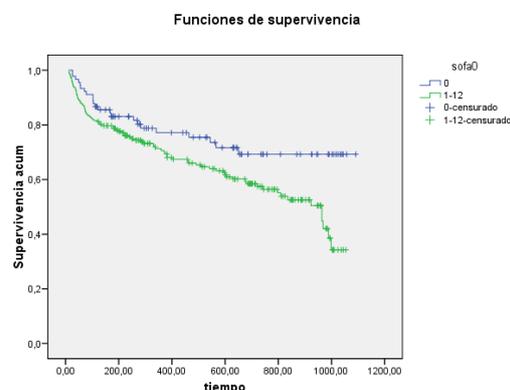
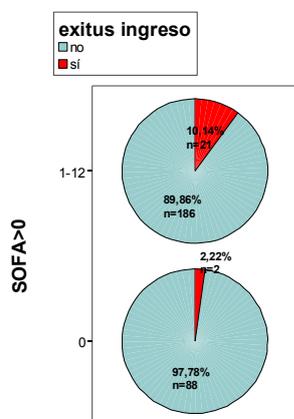
Mortalidad de los pacientes con **estrés inflamatorio intenso**
En el ingreso A largo plazo
RR 4.16 (1.16-14.92) HR 2.98 (1.44-4.50)
Mediana de supervivencia: 510 días



Mortalidad de los pacientes con SOFA ≥ 1

En el ingreso
RR **4.97** (1.14-21.66)

A largo plazo
HR **1.74** (1.10-2.76)
Mediana de supervivencia: **964 días**



4.7.2 Relación entre valores analíticos y mortalidad:

Como ya se explicó en el apartado de material y método, se realizó determinación de variables analíticas, relacionadas fundamentalmente con la fragilidad (DHEA, IGF-1 y Vitamina D) y reactantes de fase aguda.

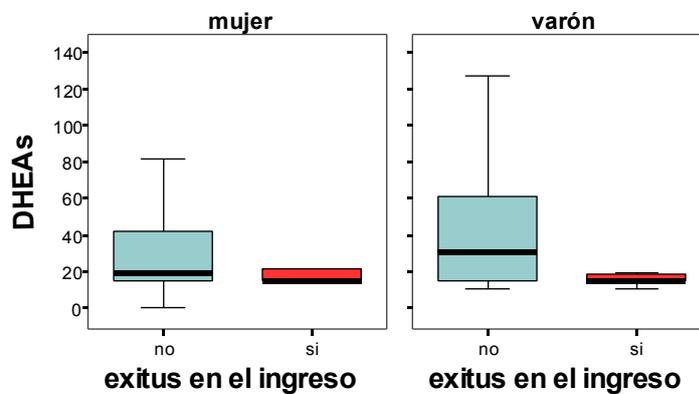
- **DHEA:**

Los niveles normales de DHEA varían en función de la edad y el sexo. Como se puede comprobar en la siguiente tabla y teniendo en cuenta que un alto porcentaje de nuestra población se sitúa por encima de los 70 años, la mayoría de nuestros pacientes tienen valores entorno al margen inferior o por debajo de lo considerado como normal.

	Mortalidad en ingreso	Mortalidad 100 días	Mortalidad a largo plazo
DHEA mujeres:			
> 16	4,2 % (2/48)	10,4 % (5/48)	
≤ 16	7,7 % (3/39)	12,8 % (5/39)	
	NS	NS	NS
DHEA varones:			
> 16	5,6 % (4/71)	12,7 % (9/71)	HR 1.86 (1.01-3.43)
≤ 16	21,2 % (7/33)	30,3 % (10/33)	Mediana Sv: 491 días
	χ^2 4,25 p 0,039	χ^2 4,69 p 0,003	Log Rank 4,08 p 0,043

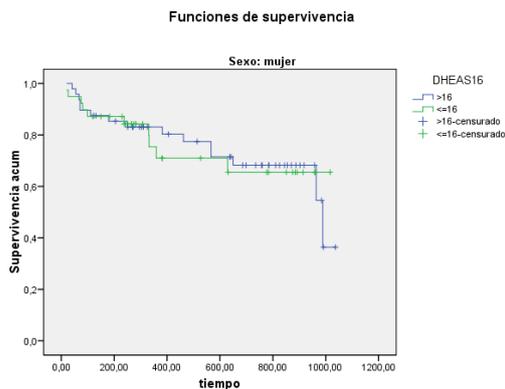
	Valores normales	Media	Mediana
Mujeres	60-69 años: 13-130 mcg/dl ≥ 70 años: 17-90 mcg/dl	31,21 ± 2,85	19
Hombres	60-69 años: 42-290 mcg/dl ≥ 70 años: 28-175 mcg/dl	46,02 ± 4,84	29

Los niveles de DHEA por debajo de 16 mcg/dl se relacionaron con la mortalidad en el ingreso y en el seguimiento de los pacientes, pero sólo en el caso de los varones. Aparte de con la mortalidad, también se relacionó con el deterioro cognitivo, la disminución de la fuerza muscular (dinamometría, capacidad referida para caminar, sentar y levantarse y SPPB), las 3 escalas de dependencia y las 3 de fragilidad.

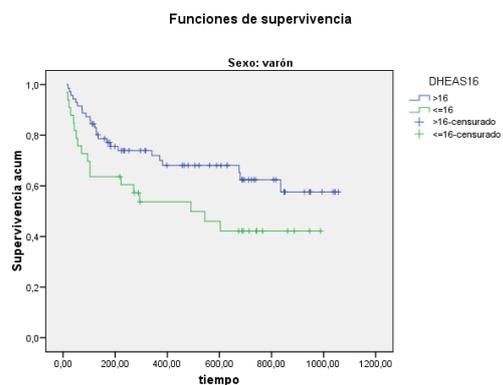


NS

RR **4.51** (1.22-16.70)



NS



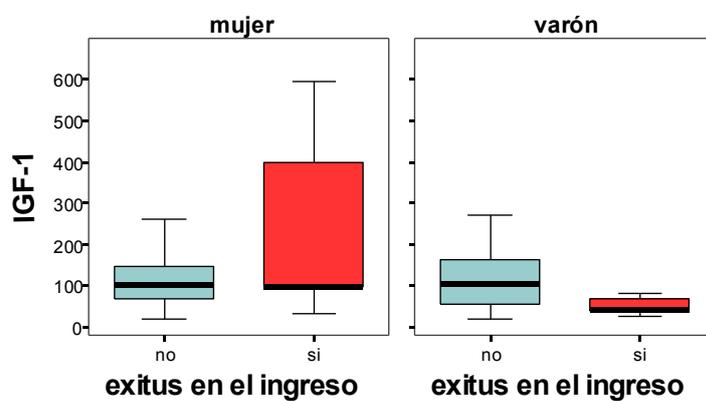
HR **1.86** (1.01-3.43)

- **IGF-1:**

Al igual que la DHEA, los valores de IGF-1 varían en función de la edad y el sexo. En nuestro caso, más de la mitad de los pacientes (51,5 %) tuvieron valores de IGF-1 por debajo de 100 ng/ml, sin encontrar diferencias entre mujeres y hombres en cuanto a prevalencia (50 % en mujeres y 52,8 % en hombres). Los valores normales en mayores de 60 años se sitúan entre 55 y 237 ng/ml para mujeres, y entre 48 y 211 ng/ml para varones.

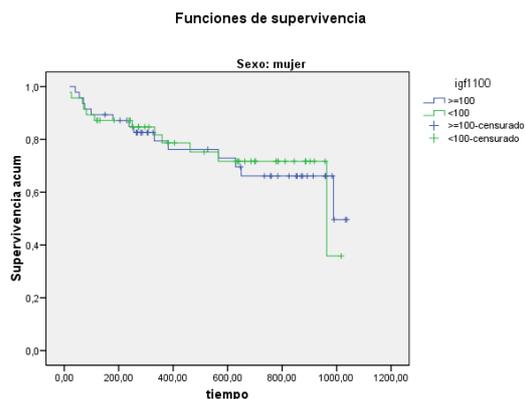
	Mortalidad en ingreso	Mortalidad 100 días	Mortalidad a largo plazo
IGF-1 mujeres:	≥ 100 ng/ml	4,3 % (2/47)	10,6 % (5/47)
	< 100 ng/ml	6,4 % (3/47)	10,6 % (5/47)
	NS	NS	NS
IGF-1 varones:	≥ 100 ng/ml	2 % (1/150)	HR 2.71 (1.41-5.19)
	< 100 ng/ml	17,9 % (10/56)	Mediana de Sv: 382 días
	χ^2 5,54 p 0,019	χ^2 10,75 p 0,001	Log Rank 9,71 p 0,002

Tener un IGF-1 por debajo de 100 ng/ml se asocia con una mayor mortalidad en varones tanto en el ingreso como en el seguimiento a largo plazo. En el caso de las mujeres no hubo asociación con la mortalidad. De resto, sólo se relacionó con el AMB baja, y tuvo una tendencia con la velocidad de la marcha y la capacidad para levantarse de una silla.

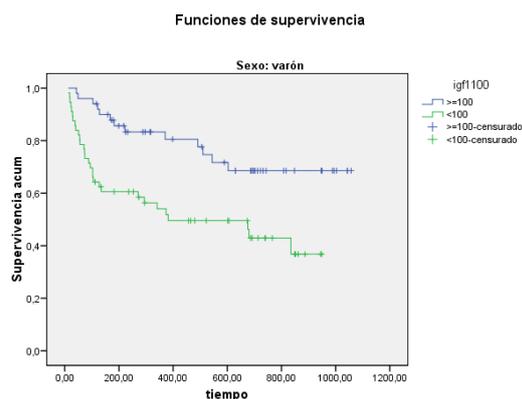


RR 10.65 (1.31-86.52)

NS



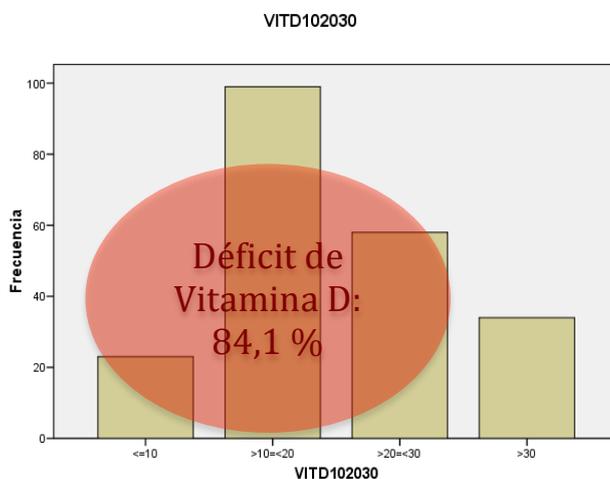
NS



HR 2.71 (1.41-5.19)

- Vitamina D:**

Los valores considerados como normales para la están por encima de 30 ng/ml. Llama la atención la elevada prevalencia de déficit de 25(OH) Vitamina D de nuestra población: el 10,7 % tenía ≤ 10 ng/ml; el 46,3 % estaba entre 10 y 20 ng/ml; el 27,1 % estaba entre 20 y 30 ng/ml y sólo el 15,9 % tenía niveles normales (por encima de 30 ng/ml).



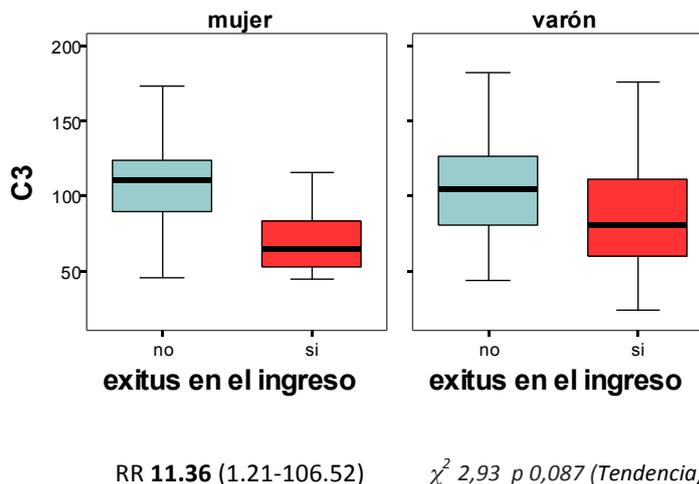
	Mortalidad en ingreso	Mortalidad 100 días	Mortalidad a largo plazo
Vitamina D:			
≤ 10 ng/ml	4,3 % (1/23)	8,7 % (2/23)	
10-20 ng/ml	8,1 % (8/99)	15,2 % (15/99)	
> 20-30 ng/ml	8,6 % (5/58)	13,8 % (8/58)	
> 30 ng/ml	8,8 % (3/34)	17,6 % (6/34)	
	NS	NS	NS

A pesar de la elevada prevalencia de déficit de Vitamina D, no hubo relación entre tener un déficit de Vitamina D y una mayor mortalidad en el ingreso ni en el seguimiento a largo plazo. Solamente se asoció con la capacidad referida para caminar y con el Barthel < 40.

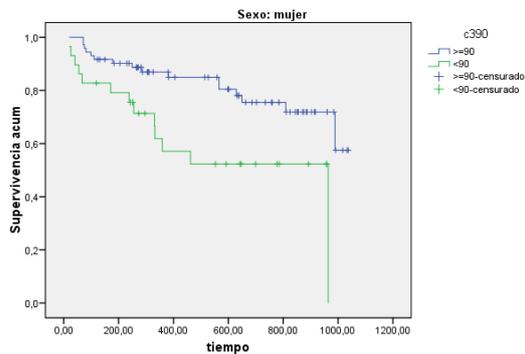
- **Complemento (C3):**

	Mortalidad en ingreso	Mortalidad 100 días	Mortalidad a largo plazo
C3 mujeres:	≥ 90 mg/dl	6,9 % (5/72)	HR 2.06 (1.30-3.27)
	< 90 mg/dl	17,2 % (5/29)	
		χ^2 6,76 p 0,009	NS
C3 varones:	≥ 90 mg/dl	12 % (9/75)	NS (Log Rank 2,75; p 0,097)
	< 90 mg/dl	26,2 % (11/42)	
		NS (χ^2 2,93 p 0,087)	NS (χ^2 2,89 p 0,089)

Tener unos niveles de C3 por debajo de 90 mg/dl se relacionó con una mayor mortalidad en el ingreso y a largo plazo en el grupo de las mujeres. En el caso de los varones no se alcanzó la significación estadística, pero hubo una tendencia para la mortalidad tanto a corto como a largo plazo. También se asoció con el estado nutricional (VNS, masa muscular VNS, AMB), con el deterioro cognitivo, con la comorbilidad y con todas las escalas de función muscular, dependencia y fragilidad.

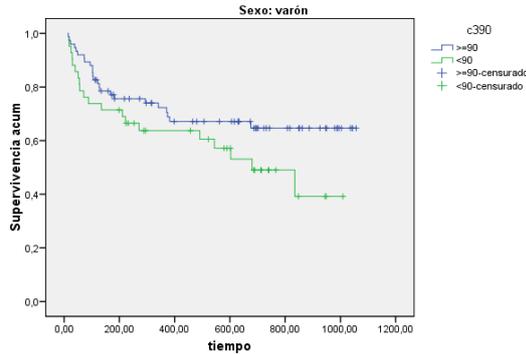


Funciones de supervivencia



HR 2.06 (1.30-3.27)

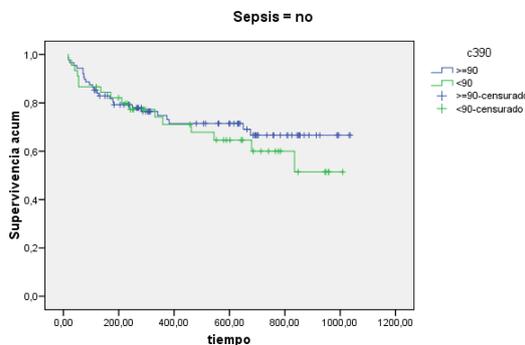
Funciones de supervivencia



Log Rank 2,75; p 0,097 (Tendencia)

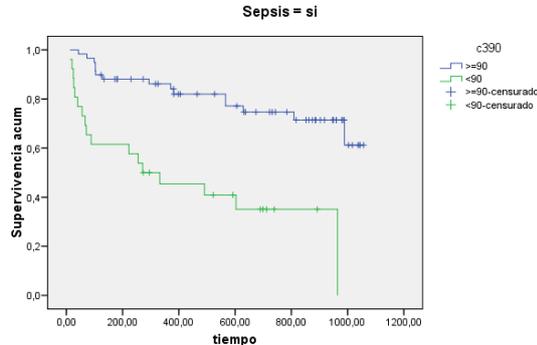
En el caso de los pacientes con estrés intenso o con datos de sepsis, se sigue manteniendo una mayor mortalidad cuando los niveles de complemento se sitúan por debajo de 90 mg/ml.

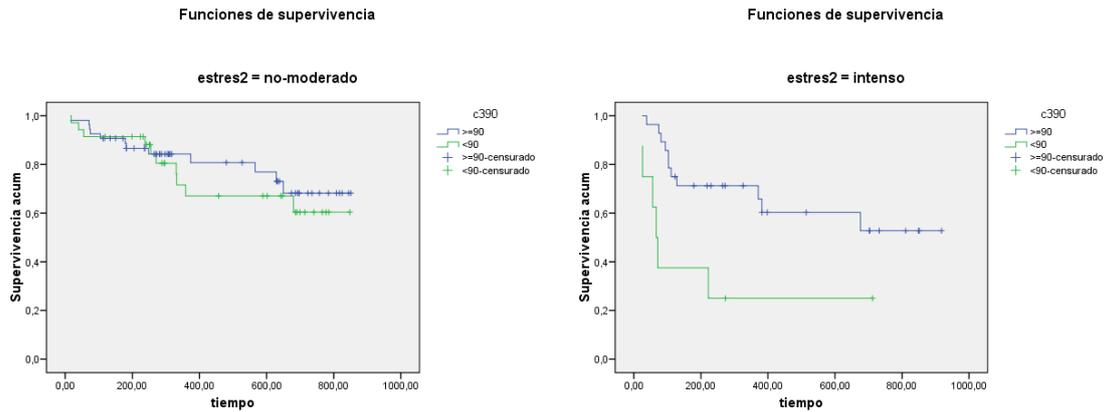
Funciones de supervivencia



HR 4.34 (2.12-8.89)

Funciones de supervivencia





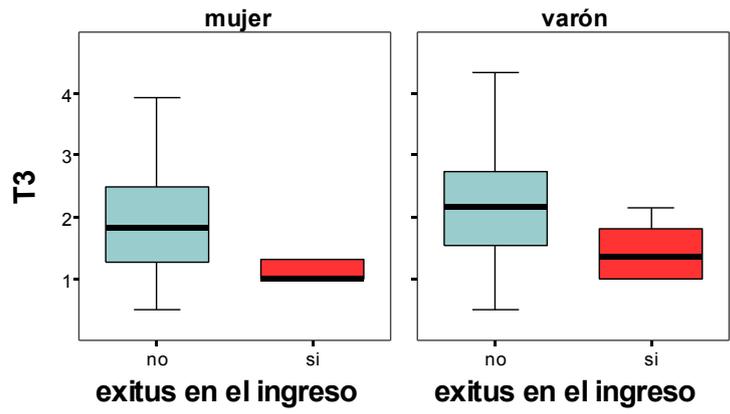
HR 3.05 (1.55-6.02)

- Hormonas tiroideas:**

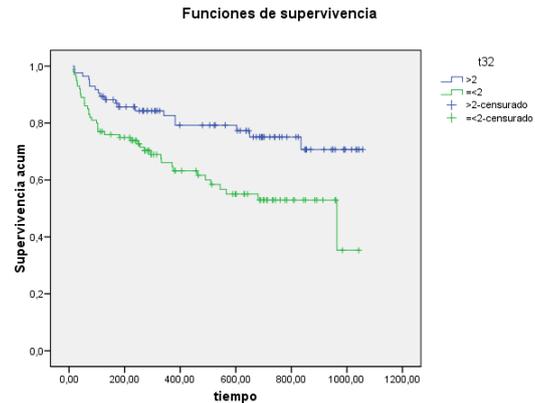
Los niveles bajos de T3 libre se asociaron con mayor mortalidad tanto en el ingreso como a los 100 días y a largo plazo. Tener una T4 libre baja se relacionó con una mayor mortalidad en el ingreso hospitalario. Al igual que el complemento, también se asoció con el estado nutricional, la función muscular, la dependencia, la fragilidad y el deterioro cognitivo, pero no con la comorbilidad.

	Mortalidad en ingreso	Mortalidad 100 días	Mortalidad a largo plazo
T3:			
> 2	2,4 % (2/85)	8,2 % (7/85)	HR 2.20 (1.27-3.80)
≤ 2	13 % (13/100)	20 % (20/100)	Mediana Sv: 964 días
	χ^2 5,64 p 0,018	χ^2 4,20 p 0,04	Log Rank 8,42 p 0,004

T4 libre:			
> 1	6,2 % (15/242)	13,6 % (33/242)	
≤ 1	18,8 % (6/32)	21,9 % (7/32)	
	χ^2 6,29 p 0,012	NS	NS



RR 6.20 (1.36-28.32)



HR 2.20 (1.27-3.80)

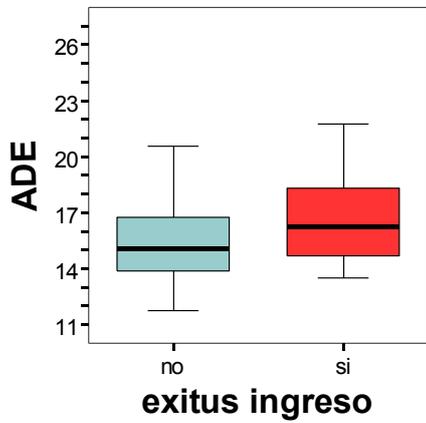
- **ADE:**

En cuanto al ADE, el valor medio fue 15,82 %, con una mediana de 15,10 % ± 2.82.

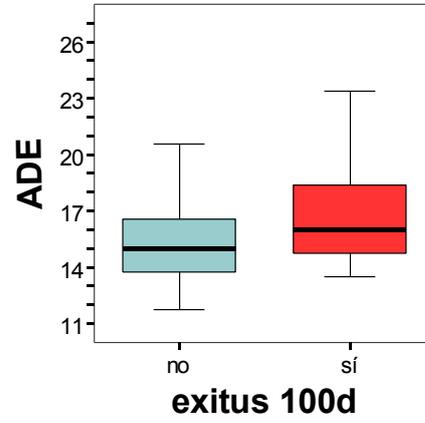
	Mortalidad en ingreso	Mortalidad 100 días	Mortalidad a largo plazo
ADE:			
≤ 14	2,4 % (2/84)	4,8 % (4/84)	HR 2.47 (1.10-5.53)
> 14	9,8 % (21/214)	19,2 % (41/214)	Mediana Sv: 964 días
	4,68 p 0,03	8,66 0,003	Log Rank 6,30 p 0,012

Tener un ADE por encima de 14 % se relacionó con una mayor mortalidad tanto en el ingreso como a los 100 días y a largo plazo. Además de con la mortalidad, también se relacionó con la comorbilidad, los reactantes de fase aguda (albúmina, ferritina, complemento), la dependencia mediante las escalas de ADL e IADL y la fragilidad

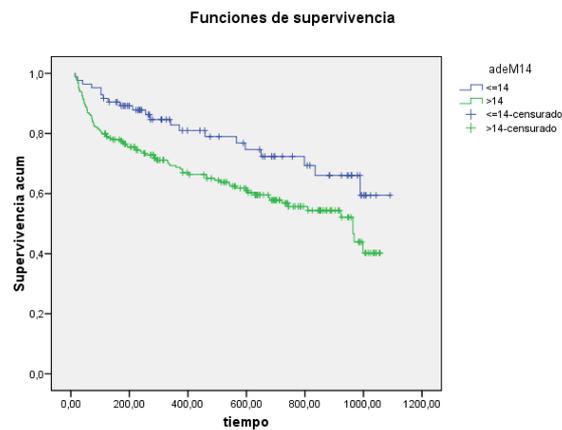
(Fried, CSHA y Barber). No hubo relación con la edad, con el deterioro cognitivo, con el estado nutricional ni con la función muscular (salvo con el balance y la capacidad referida para caminar).



RR 4.46 (1.02-19.47)



RR 4.74 (1.64-13.69)



HR 2.47 (1.10-5.53)

4.7.2 Relación entre estado nutricional y mortalidad:

	Mortalidad en ingreso	Mortalidad 100 días	Mortalidad a largo plazo
Albúmina			
≥ 3.5	3,6 % (5/138)	8 % (11/138)	HR 1.64 (1.10-2.44)
< 3.5	10,9 % (16/147)	20,4 % (30/147)	Mediana Sv: 968 días
	χ^2 4,49 p 0,03	χ^2 7,96 p 0,005	Log Rank 5,97 p 0,015
IMC			
≥ 20	7,6 % (21/276)	15,2 % (42/276)	
< 20	7,1 % (1/14)	14,3 % (2/14)	
	NS	NS	NS
VNS			
0-2	2,4 % (2/85)	2,4 % (2/85)	HR 2.25 (1.39-3.63)
3-10	9,9 % (21/213)	20,2 % (43/213)	Mediana Sv: 964 días
	χ^2 4,81 p 0,028	χ^2 13,72 p 0,000	Log Rank 11,52 p 0,001
Masa muscular			
0-2	3,8 % (4/105)	7,6 % (8/105)	HR 2.01 (1.30-3.10)
3-6	9,8 % (19/193)	19,2 % (37/193)	Mediana Sv: 964 días
	χ^2 3,47 p 0,62 (NS)	χ^2 6,21 p 0,013	Log Rank 10,31 p 0,001
Grasa			
0-2	5,7 % (12/265)	12,5 % (33/265)	HR 2.26 (1.38-3.71)
3-4	24,2 % (8/33)	36,4 % (12/33)	Mediana Sv: 491 días
	χ^2 14,23 p 0,000	χ^2 13,09 p 0,000	Log Rank 10,96 p 0,001
Pérdida de peso			
< 5 %	7,8 % (13/167)	15 % (25/167)	
> 5 %	7,1 % (9/127)	15 % (19/127)	
	NS	NS	NS

Centrándonos en el estado nutricional, existe una clara relación entre tener una albúmina por debajo de 3.5 g/dl y tener una mayor mortalidad tanto en el ingreso como en el seguimiento a los 100 días y a largo plazo.

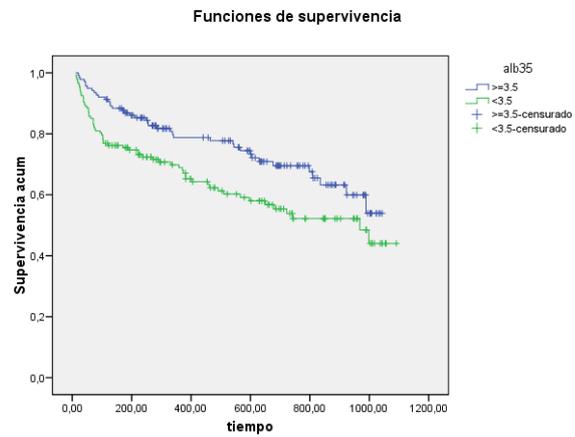
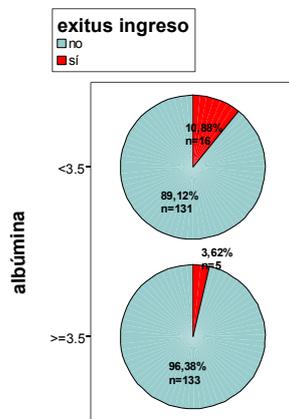
En cuanto a las diferentes escalas nutricionales empleadas durante el estudio, ni el IMC (tanto al poner el punto de corte en 20 kg/m² como en 21 o 22 kg/m², y por tanto, con mayor número de casos) ni la antropometría del tercio medio del brazo (estar por debajo del percentil 5º de perímetro braquial, del pliegue tricípital o del área muscular del brazo) tuvieron relación con la mortalidad. Los pacientes que perdían más del 5 % del peso corporal en los últimos 6 meses tampoco tenían un aumento de la mortalidad (es otro de los criterios, junto con la sensación subjetiva de agotamiento, que están incluido en la definición de las escalas de Fried y Frail, y que tampoco en nuestro caso tuvieron asociación con la mortalidad).

Por el contrario, tener una desnutrición al menos moderada (3 puntos o más) en la escala de valoración nutricional subjetiva confiere al paciente un riesgo elevado de fallecer en el ingreso, a los 100 días o a largo plazo. En el caso de separar los dos compartimentos que componen dicha escala (músculo y grasa) y considerar cada uno por separado se sigue manteniendo la relación con la mortalidad en cualquier momento del seguimiento de los pacientes.

Mortalidad de los pacientes con **albúmina < 3.5**

En el ingreso
RR **3.25** (1.16-9.16)

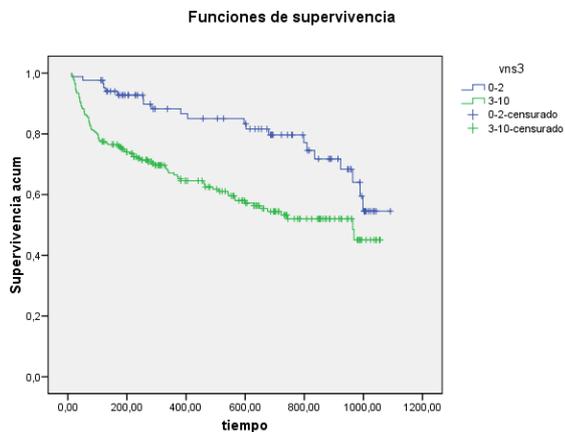
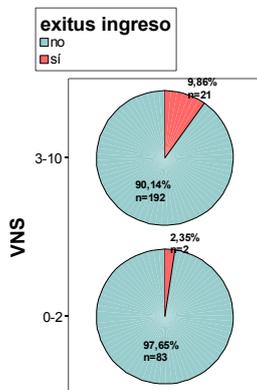
A largo plazo
HR **1.64** (1.10-2.44)
Mediana Sv: **968 días**



Mortalidad de los pacientes con VNS 3-10

En el ingreso
RR **4.54** (1.04-19.80)

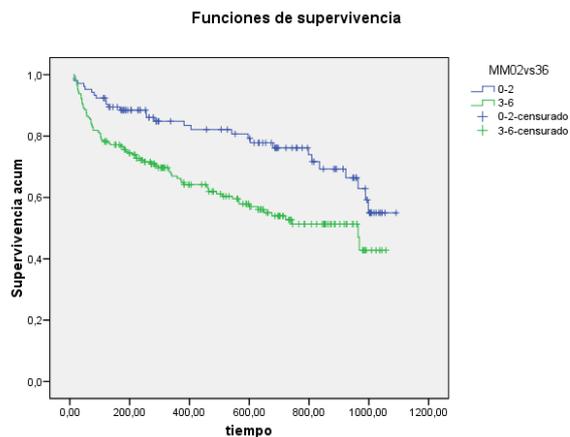
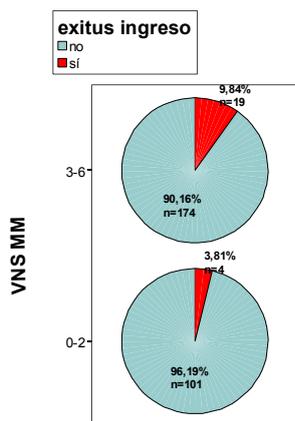
A largo plazo
HR **2.25** (1.39-3.63)
Mediana Sv: **964 días**



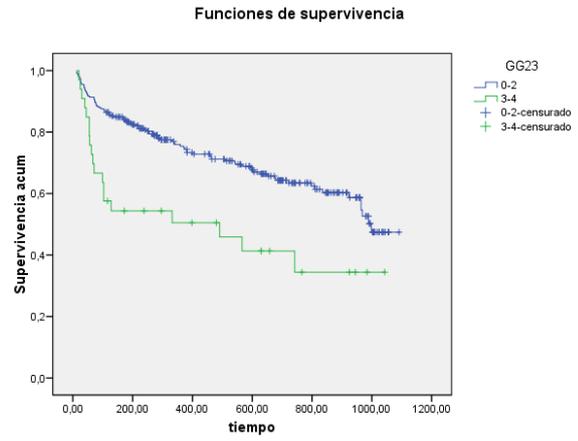
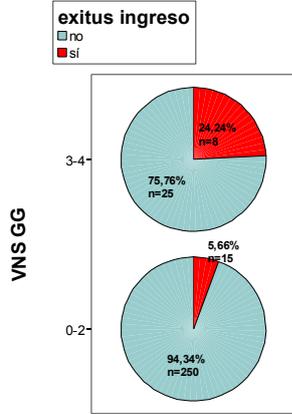
Mortalidad de los pacientes con masa muscular 3-6

En el ingreso
RR **2.76** (0.91-8.33) [NS]

A largo plazo
HR **2.01** (1.30-3.10)
Mediana Sv: **964 días**



Mortalidad de los pacientes con **grasa 3-4**
 En el ingreso RR **5.33** (2.06-8.31) A largo plazo HR **2.26** (1.38-3.71)
 Mediana Sv: **491 días**

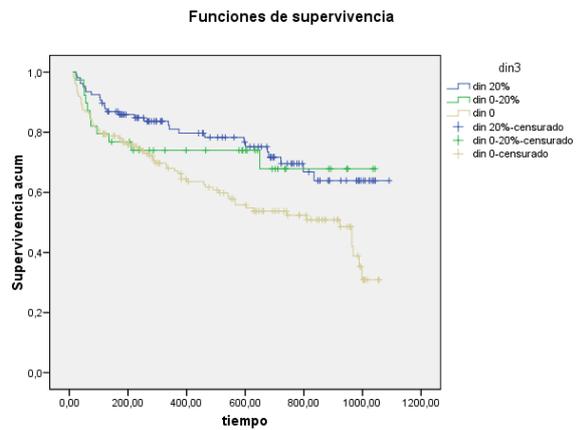
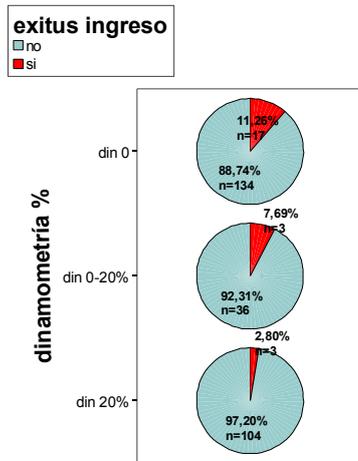


4.7.3 Relación entre función muscular y mortalidad:

	Mortalidad en ingreso	Mortalidad 100 días	Mortalidad a largo plazo
Dinamometría			
≥ 20 %	2,8 % (3/107)	7,5 % (8/107)	Mediana Sv: 923 días para dinamometría 0 %
0-20 %	7,7 % (3/39)	20,5 % (8/39)	
0 %	11,3 % (17/151)	19,2 % (29/151)	
	χ^2 6,27 p 0,044	χ^2 7,71 p 0,021	Log Rank 10,23 p 0,006
Dinamometría			
≥ 20 %	2,8 % (3/107)	7,5 % (8/107)	HR 1,81 (1.18-2.78)
< 20 %	10,5 % (20/190)	19,5 % (37/190)	Mediana Sv: 964 días
	χ^2 4,68 p 0,03	χ^2 6,76 p 0,009	Log Rank 7,51 p 0,006
Test de la marcha			
No	16,7 % (15/90)	24,4 % (22/90)	HR 2.56 (1.75-5.79)
Sí	4 % (8/198)	11,1 % (22/199)	Mediana Sv: 464 días
	χ^2 11,76 p 0,001	χ^2 7,60 p 0,006	Log Rank 24,86 p 0,000
Velocidad marcha			
> 0.8 m/s	0 % (0/40)	7,5 % (3/40)	HR 3.43 (1.50-7.83)
< 0.8 m/s	9,2 % (23/249)	10,5 % (41/249)	Mediana Sv: 964 días
	χ^2 4,01 p 0,045 (CS)	NS	Log Rank 9,69 p 0,002
Caminar			
300-3000 m	4,2 % (8/192)	10,9 % (21/192)	HR 2.22 (1.53-3.24)
< 300 m	14,2 % (5/106)	22,6 % (24/106)	Mediana Sv: 596 días
	χ^2 8,21 p 0,004	χ^2 6,41 p 0,011	Log Rank 18,29 p 0,000
Escaleras			
Sí	3,5 % (7/199)	11,6 % (23/199)	HR 1.84 (1.26-2.69)
No	16,2 % (16/99)	22,2 % (22/99)	Mediana Sv: 676 días
	χ^2 13,12 p 0,000	χ^2 5,06 p 0,02	Log Rank 10,27 p 0,001
Balance			
Tándem	3,1 % (3/97)	9,3 % (9/97)	HR 2.32 (1.44-3.74)
0-Semitándem	10,5 % (20/191)	18,3 % (35/191)	Mediana Sv: 923 días
	χ^2 4,76 p 0,02	χ^2 4,07 p 0,04	Log Rank 12,56 p 0,000
Sentar y levantarse silla			
3-5	1,8 % (3/170)	8,8 % (15/170)	HR 2.37 (1.62-3.49)
0-2	16,4 % (20/122)	23,8 % (29/122)	Mediana Sv: 603 días
	χ^2 18,98 p 0,000	χ^2 11,26 p 0,001	Log Rank 20,68 p 0,000
SPPB			
1-6	3,9 % (8/205)	11,7 % (24/205)	HR 2.67 (1.80-3.95)
0	19,2 % (15/78)	25,6 % (20/78)	Mediana Sv: 459 días
	χ^2 15,79 p 0,000	χ^2 7,33 0,007	Log Rank 26,00 p 0,000

Los pacientes que tienen mala función muscular tienen un riesgo claramente mayor de fallecer tanto en el ingreso como durante cualquier momento del seguimiento, independientemente de la escala de función muscular elegida (salvo en el caso de la velocidad de la marcha inferior a 0.8 m/s y la mortalidad a los 100 días, que la relación no alcanza significación estadística).

Mortalidad de los pacientes según **dinamometría (3 grupos)**
 En el ingreso RR 4.08 (1.18-14.06) A largo plazo



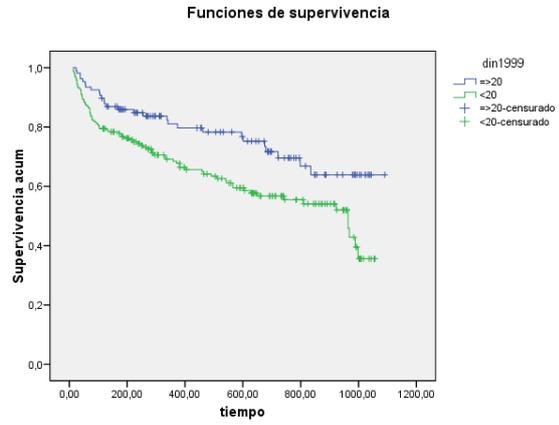
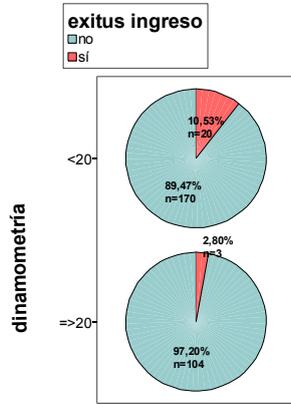
Comparaciones por pares

	din3	din 20%		din 0-20%		din 0	
		Chi-cuadrado	Sig.	Chi-cuadrado	Sig.	Chi-cuadrado	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	din 20%			,288	,592	9,430	,002
	din 0-20%	,288	,592			2,253	,133
	din 0	9,430	,002	2,253	,133		
Breslow (Generalized Wilcoxon)	din 20%			1,020	,312	7,827	,005
	din 0-20%	1,020	,312			,938	,333
	din 0	7,827	,005	,938	,333		

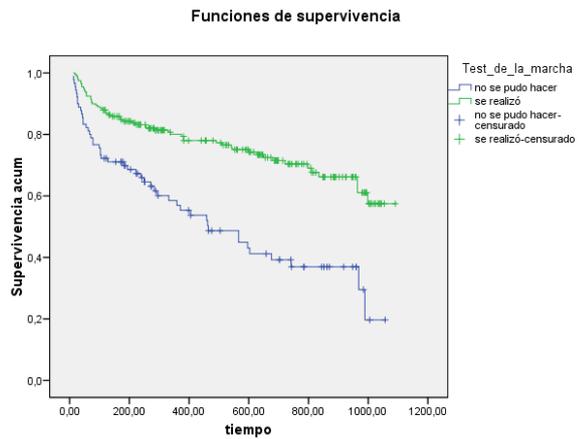
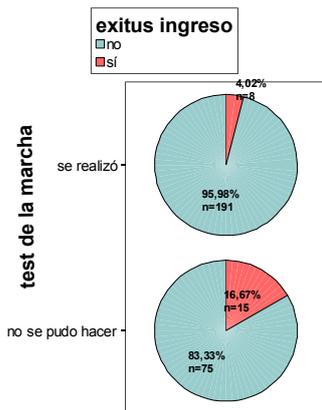
Al hacer 3 grupos observamos como existe significación estadística cuando comparamos los que tienen dinamometría de 0 % frente los del grupo > 20 %, pero no con el grupo de 0 a 20 %. Lo mismo ocurre cuando comparamos los de 20 % con los de 0 %, que sí existe significación estadística, pero de nuevo se pierde con el grupo entre 0 y 20 %.

Como conclusión, se podría dividir la muestra entre los que están por encima y por debajo del 20 %.

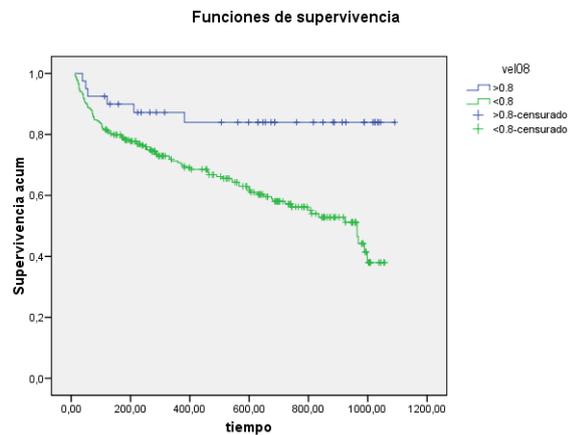
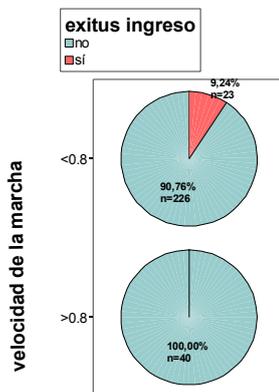
Mortalidad de los pacientes con **dinamometría < 20 %**
 En el ingreso RR **4.08** (1.18-14.06) A largo plazo HR **1.81** (1.18-2.78)



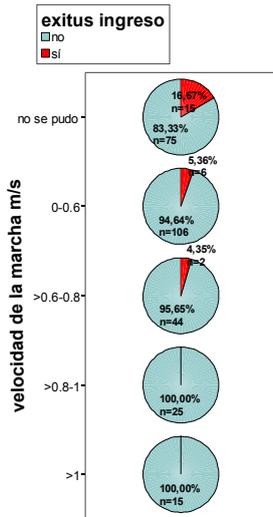
Mortalidad de los pacientes que **NO hacen el test de la marcha**
 En el ingreso RR **4.74** (1.93-11.63) A largo plazo HR **2.56** (1.75-5.79)



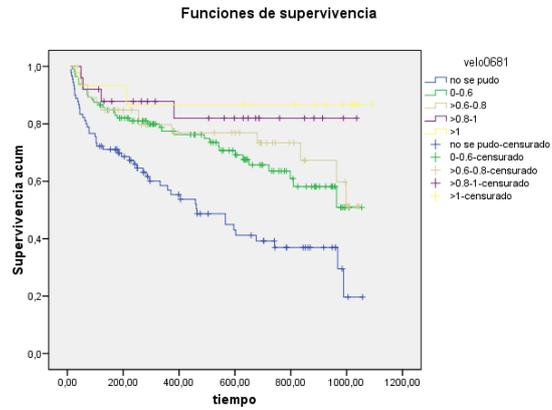
Mortalidad de los pacientes con **velocidad de la marcha < 0.8 m/s**
 En el ingreso A largo plazo
 χ^2 **4,01** p 0,045 (CS) HR **3.43** (1.50-7.83)



Profundizando un poco más en la relación entre velocidad de la marcha y mortalidad, y dividiendo a los pacientes en 5 grupos en función de la velocidad alcanzada, desde no poder realizar la prueba hasta hacerlo a más de 1 m/s (y pasando por los grupos de 0-0.6 m/s, 0.6-0.8 m/s y 0.8-1 m/s), es evidente como a medida que los pacientes son capaces de caminar a una velocidad mayor fallecen mucho menos tanto en el ingreso como a largo plazo. Por ejemplo, fijándonos en la mortalidad del ingreso, los que no son capaces de hacer la prueba tiene una tasa de exitus del 16.7 %, mientras que los que lo hacen con una velocidad por encima de 0.8 m/s no fallece ninguno. Si analizamos la mortalidad a largo plazo, lo que marca el pronóstico es el hecho de poder o no poder hacer la prueba, pues los pacientes que son incapaces de hacerla fallecen de forma significativa más que los que sí la hacen, pero esa significación se pierde al analizar las diferencias entre los 4 grupos de pacientes que sí hacen el test (0-0.6 m/s, 0.6-0.8 m/s, 0.8-1 m/s y > 1 m/s).



χ^2 14,58 p 0,000



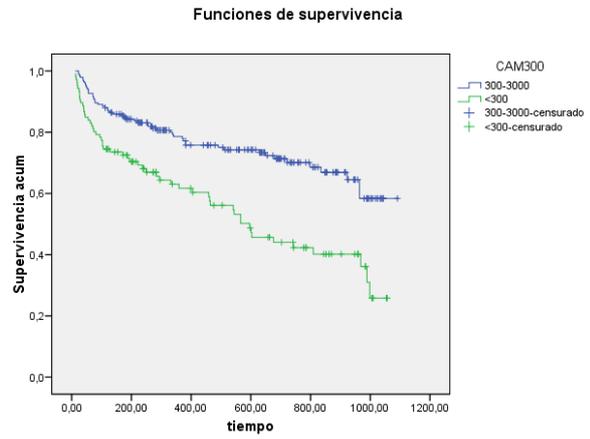
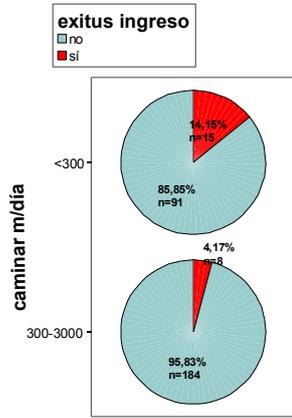
Log Rank 28,70 p 0,006

En esta tabla se demuestra como lo importante realmente es ser capaz de hacer la prueba, y no tanto qué velocidad de la marcha obtengamos.

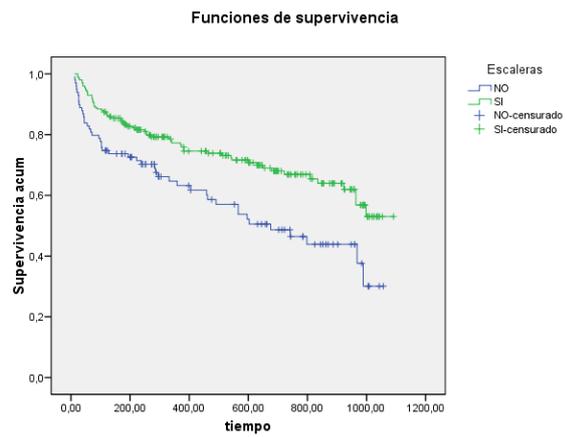
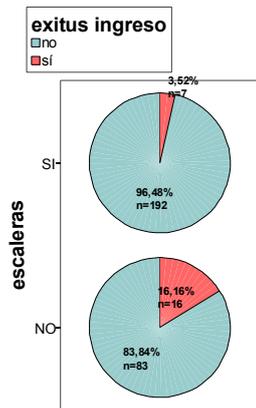
Comparaciones por pares

	velo0681	no se pudo		0-0.6		>0.6-0.8		>0.8-1		>1	
		Chi-cuadrado	Sig.								
Log Rank (Mantel-Cox)	no se pudo			12,067	,001	10,284	,001	9,543	,002	10,347	,001
	0-0.6	12,067	,001			10,284	,001	2,001	,157	3,505	,061
	>0.6-0.8	10,284	,001	,472	,492			,867	,352	2,321	,128
	>0.8-1	9,543	,002	2,001	,157	,867	,352			,091	,763
	>1	10,347	,001	3,505	,061	2,321	,128	,091	,763		
Breslow (Generalized Wilcoxon)	no se pudo			11,121	,001	8,263	,004	7,131	,008	6,407	,011
	0-0.6	11,121	,001			8,263	,004	1,166	,280	1,820	,177
	>0.6-0.8	8,263	,004	,299	,584			,491	,483	1,111	,292
	>0.8-1	7,131	,008	1,166	,280	,491	,483			,055	,814
	>1	6,407	,011	1,820	,177	1,111	,292	,055	,814		

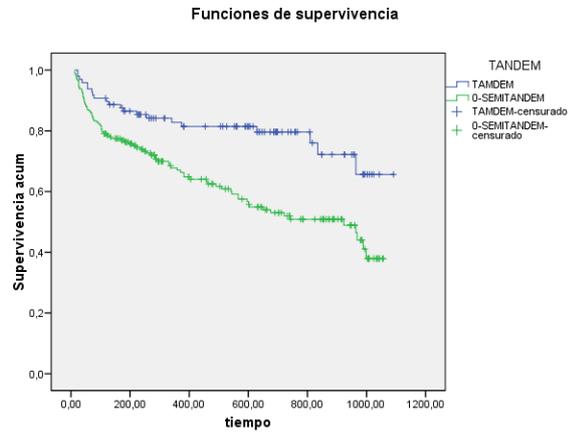
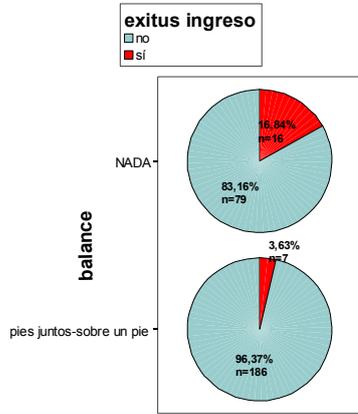
Mortalidad de los pacientes que **caminan menos de 300 m**
 En el ingreso RR **7.91** (1.55-9.27) A largo plazo HR **2.22** (1.53-3.24)



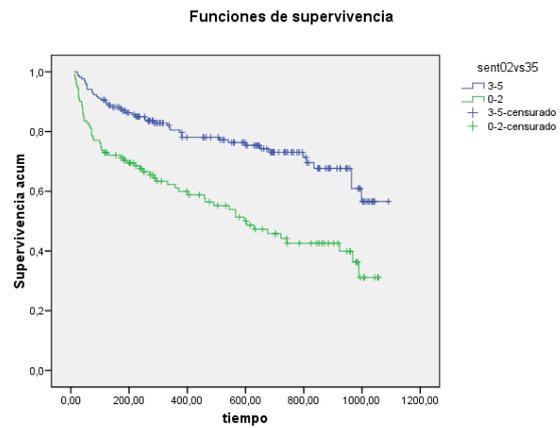
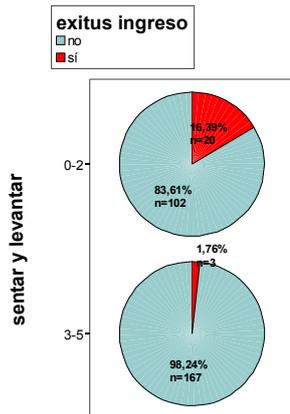
Mortalidad de los pacientes que **NO suben escaleras**
 En el ingreso RR **5.29** (2.10-13.33) A largo plazo HR **1.84** (1.26-2.69)



Mortalidad de los pacientes que **NO hacen tandem**
 En el ingreso RR **3.67** (1.06-12.66) A largo plazo HR **2.32** (1.44-3.74)



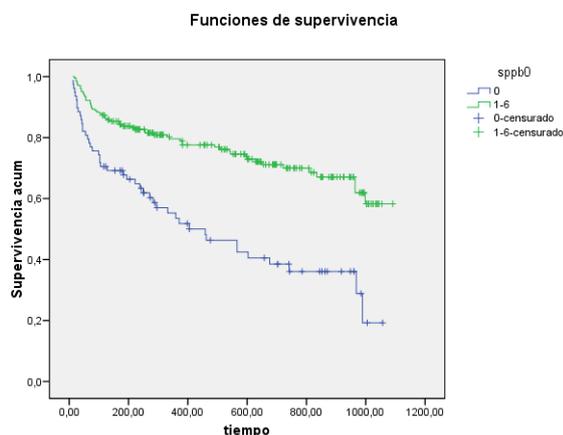
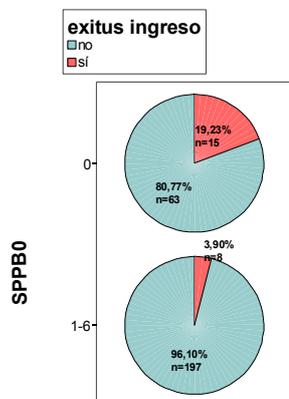
Mortalidad de los pacientes que **NO se levantan 3 veces seguidas de la silla**
 En el ingreso RR **10.92** (3.16-37.65) A largo plazo HR **2.37** (1.62-3.49)



Mortalidad de los pacientes con SPPB 0

En el ingreso
RR **5.85** (2.36-14.49)

A largo plazo
HR **2.67** (1.80-3.95)



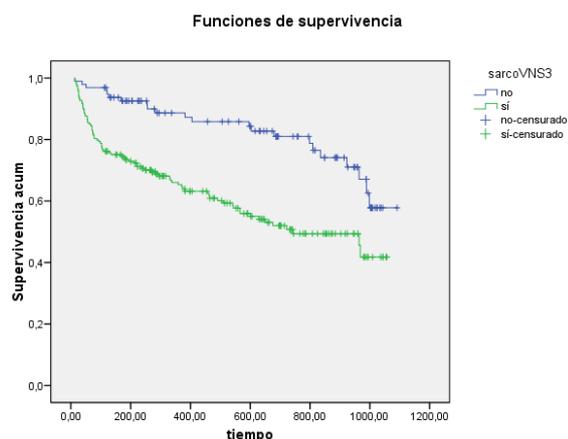
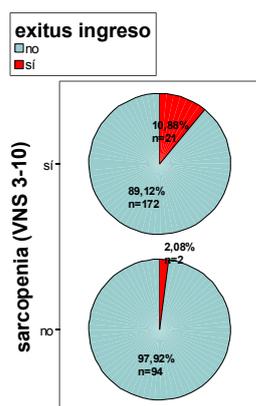
4.7.4 Pronóstico de la sarcopenia:

Criterio de SARCOPENIA	Mortalidad ingreso	Mortalidad 100 días	Mortalidad a largo plazo
VNS 3-10 + Vel < 0.8 m/s ó Din < 20 %			
No	2,1 % (2/96)	3,1 % (3/96)	RR 2.62 (1.63-4.20)
Sí	10,9 % (21/193)	21,2 % (41/193)	Mediana Sv: 742 días
	χ^2 5,63 p 0,018	χ^2 14,93 p 0,000	Log Rank 17,04 p 0,000
VNS 5-10 + Vel < 0.8 m/s ó Din < 20 %			
No	5 % (9/179)	11,2 % (20/179)	RR 1.57 (1.07-2.32)
Sí	12,7 % (14/110)	21,8 % (24/110)	Mediana Sv: 742 días
	χ^2 4,51 p 0,034	χ^2 5,19 p 0,023	Log Rank 5,40 p 0,020
VNS-MM 3-6 + Vel < 0.8 m/s ó Din < 20 %			
No	3,5 % (4/113)	7,1 % (8/113)	RR 3.39 (1.55-3.71)
Sí	10,8 % (19/176)	20,5 % (36/176)	Mediana Sv: 722 días
	χ^2 4,01 p 0,045	χ^2 8,53 0,003	Log Rank 16,22 p 0,000

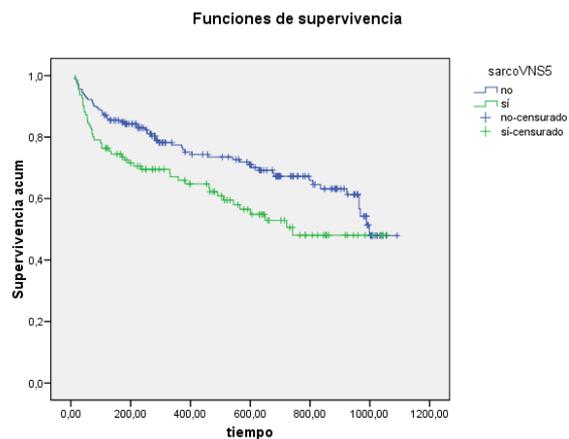
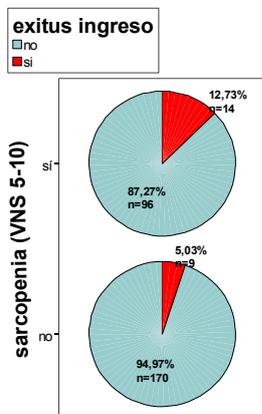
VNS-MM 4-6 + Vel < 0.8 m/s ó Din < 20 % No Sí	5,7 % (10/174) 11,3 % (13/115)	10,9 % (19/174) 21,7 % (25/115)	RR 1.64 (1.11-2.41) Mediana Sv: 742 días
	<i>NS (χ^2 2,92 p 0,088)</i>	<i>χ^2 5,47 p 0,019</i>	<i>Log Rank 6,40 p 0,011</i>
AMB < p10 + Vel < 0.8 m/s ó Din < 20 % No Sí	5,8 % (11/189) 12,1 % (11/91)	13,2 % (25/189) 19,8 % (18/91)	RR 1.53 (1.04-2.33) Mediana Sv: 742 días
	<i>NS (χ^2 3,33 p 0,068)</i>	<i>NS</i>	<i>Log Rank 4,66 p 0,03</i>

El porcentaje de sarcopenia de nuestra población era variable según el método que empleáramos para medir la pérdida de masa muscular, y se situaba entre el 32,5 % cuando usábamos el AMB < p10 y el 66,8 % cuando usábamos la VNS con el corte 0-2/3-10. Como se puede comprobar en la tabla y en los siguientes gráficos, los pacientes con sarcopenia fallecieron más durante el ingreso (en el caso de masa muscular de la VNS y AMB < p10 no alcanzó significación estadística pero sí una tendencia) y en el seguimiento a los 100 días y a largo plazo que los pacientes que no cumplían criterios de sarcopenia.

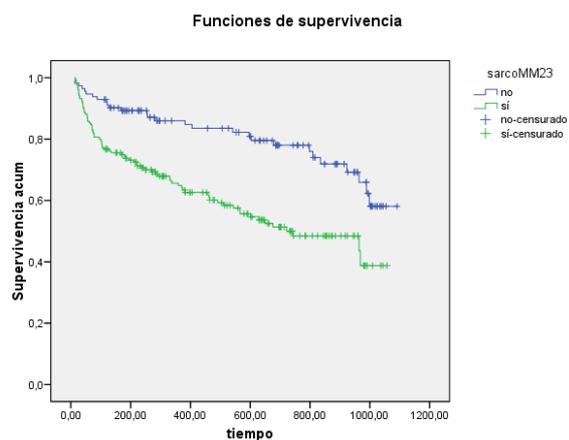
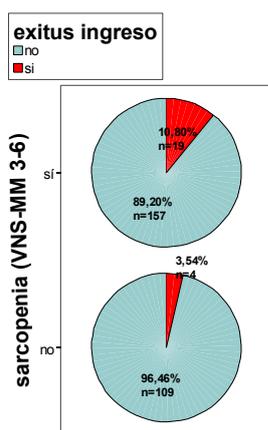
Mortalidad de los pacientes con **Sarcopenia (VNS 3-10 + Vel < 0.8 m/s ó Din < 20%)**
 En el ingreso **RR 5.74 (1.32-25.01)**
 A largo plazo **HR 2.62 (1.63-4.20)**
 Mediana de supervivencia: 742 días



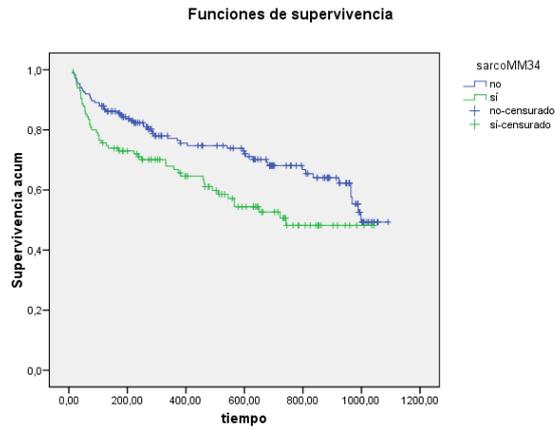
Mortalidad de los pacientes con **Sarcopenia (VNS 5-10 + Vel < 0.8 m/s ó Din < 20%)**
 En el ingreso **RR 2.76 (1.15-6.60)**
 A largo plazo **HR 2.22 (1.16-4.25)**
 Mediana de supervivencia: 742 días



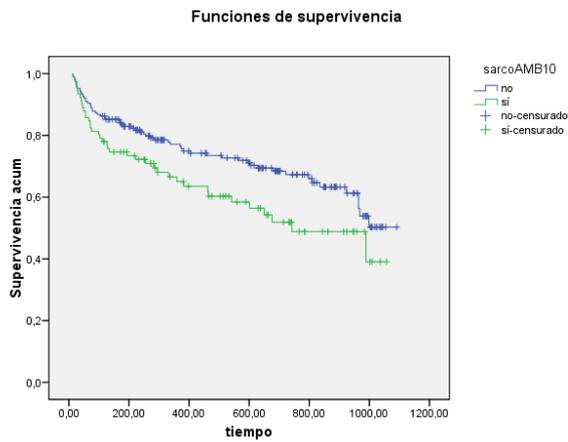
Mortalidad de los pacientes con **Sarcopenia (Masa muscular 3-6 + Vel < 0.8 m/s ó Din < 20%)**
 En el ingreso **RR 3.30 (1.09-9.96)**
 A largo plazo **HR 3.38 (1.51-7.56)**
 Mediana de supervivencia: 722 días



Mortalidad a largo plazo de los pacientes con **Sarcopenia**
(Masa muscular 4-6 + Vel < 0.8 m/s ó Din < 20%)
HR 1.64 (1.11-2.41)
 Mediana de supervivencia: 742 días



Mortalidad a largo plazo de los pacientes con **Sarcopenia**
(AMB < p10 + Vel < 0.8 m/s ó Din < 20%)
HR 1.53 (1.04-2.33)
 Mediana de supervivencia: 742 días

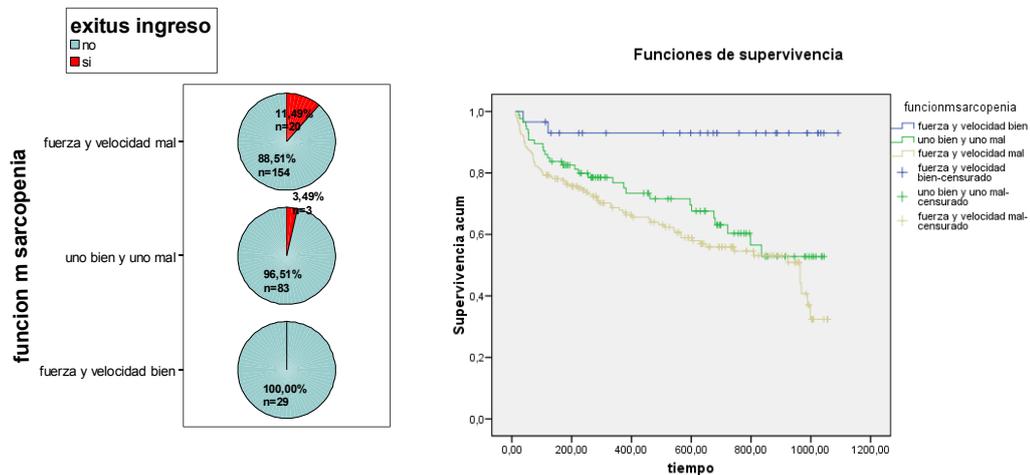


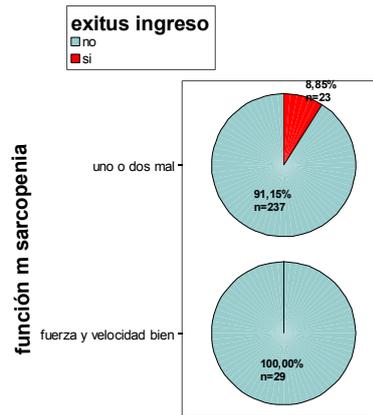
4.7.5 Pronóstico de la dinapenia:

Criterio de DINAPENIA	Mortalidad ingreso	Mortalidad 100 días	Mortalidad a largo plazo
Fuerza y Velocidad bien	0 % (0/29)	3,4 % (1/29)	Mediana Sv: 964 días
Uno bien y uno mal	3,5 % (3/86)	10,5 % (9/86)	
Fuerza y Velocidad mal	11,5 % (20/174)	19,5 % (34/174)	
	χ^2 7,82 p 0,02	χ^2 7,14 p 0,028	χ^2 13,71 p 0,001

La prevalencia de dinapenia en nuestra población fue mayor a la de sarcopenia, ya que el 90 % de los pacientes tenían alterada la fuerza de la mano, la velocidad de la marcha o ambas. La mortalidad de los pacientes que tienen la fuerza de miembros superiores e inferiores conservada es muy baja (no fallece ninguno en el ingreso y solamente uno durante los primeros 100 días y otro más en el seguimiento a largo plazo), mientras que los que tienen alterada alguna de las pruebas de fuerza muscular, y sobre todo, los que tienen alterada ambas, fallecen más durante el ingreso y en el seguimiento a los 100 días y a largo plazo.

Mortalidad de los pacientes con **Dinapenia**
En el ingreso A largo plazo





4.7.6 Relación entre dependencia y mortalidad:

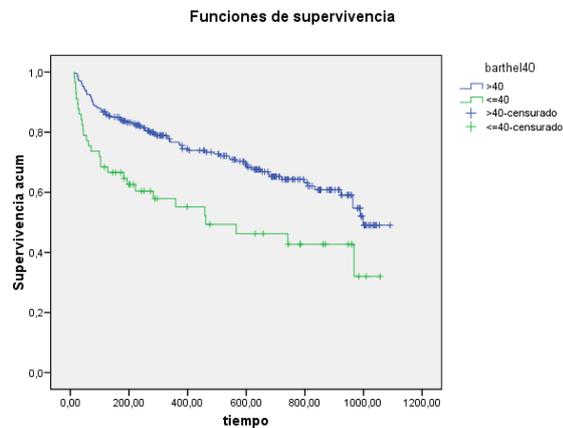
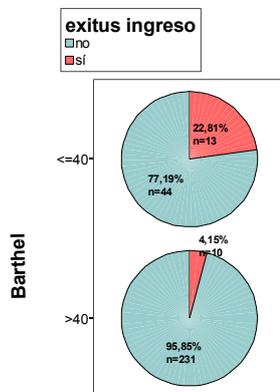
	Mortalidad en ingreso	Mortalidad 100 días	Mortalidad a largo plazo
Barthel			
> 40	4,1 % (10/241)	12 % (29/241)	HR 2.05 (1.34-3.14)
≤ 40	22,8 % (13/57)	28,1 % (16/57)	Mediana Sv: 227 días
	χ^2 19,99 p 0,000	χ^2 8,04 p 0,000	Log Rank 11,46 p 0,001
IADL			
1-8	4,8 % (10/209)	12 % (25/209)	HR 2.55 (1.67-3.90)
0	18,6 % (11/59)	28,1 % (16/57)	Mediana Sv: 462 días
	χ^2 19,99 p 0,000	χ^2 7,03 p 0,008	Log Rank 19,96 p 0,000
ADL			
1-7	5,8 % (16/274)	13,1 % (36/274)	HR 3.36 (1.91-5.91)
0	35 % (7/20)	45 % (9/20)	Mediana Sv: 103 días
	χ^2 18,12 p 0,000	χ^2 12,24 p 0,000	Log Rank 19,95 p 0,000
Institucionalizado			
No	7,2 % (21/292)	14,7 % (43/292)	HR 3.09 (1.26-7.60)
Sí	33,2 % (2/6)	33,2 % (2/6)	Mediana Sv: 332 días
	ρ Spearman 2,39 p 0,017	NS	Log Rank 6,73 p 0,01
Vive solo			
Sí	5,9 % (7/119)	15,1 % (18/119)	
No	9 % (16/178)	15,2 % (27/178)	
	NS	NS	NS
Sale a la calle			
Sí	4 % (7/174)	10,9 % (19/174)	HR 1.99 (1.37-2.91)
No	13 % (16/123)	21,1 % (26/123)	Mediana Sv: 676 días
	χ^2 6,93 p 0,004	χ^2 5,09 p 0,024	Log Rank 13,28 p 0,000

Los pacientes con un alto grado de dependencia medido por una escala de Barthel inferior o igual a 40 tienen una probabilidad de fallecer mucho mayor que los pacientes independientes, tanto en el ingreso como en el seguimiento. Lo mismo pasa cuando están institucionalizados, cuando no son capaces de salir a la calle o cuando el paciente es incapaz de valerse por sí mismo para al menos una de las 7 actividades básicas de la vida diaria (comer, bañarse, aseo personal, vestirse, continencia de esfínteres, capacidad para ir al baño y locomoción), o una de las 8 actividades instrumentales necesarias para vivir en comunidad (uso del teléfono, compras, preparación de la comida, tareas domésticas, lavar la ropa, modo de transporte, responsabilidad sobre la medicación y manejo del dinero). Además, esa relación con la mortalidad se mantiene cuando consideramos cada una de las 15 actividades de forma individual, tanto en el ingreso como en el seguimiento del paciente tras el alta. Por el contrario, los pacientes que viven solos, que son el 40,1 % de ellos, no fallecieron más que los que viven acompañados.

Mortalidad de los pacientes con Barthel ≤ 40

En el ingreso
RR **6.83** (2.82-16.54)

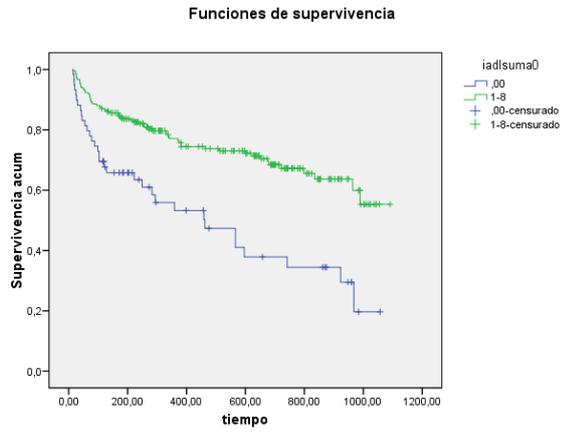
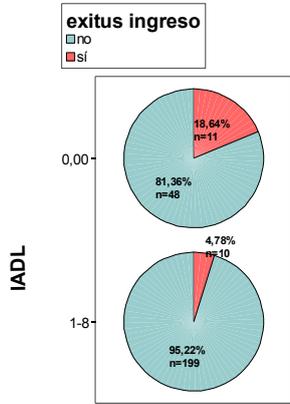
A largo plazo
HR **2.05** (1.34-3.14)
Mediana de supervivencia: 227 días



Mortalidad de los pacientes con IADL 0

En el ingreso
RR **4.57** (1.83-11.36)

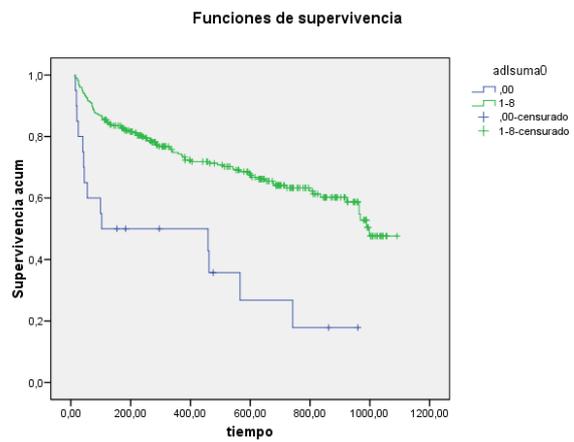
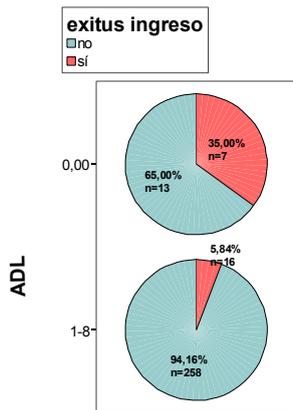
A largo plazo
HR **2.55** (1.67-3.90)
Mediana de Supervivencia: 462 días



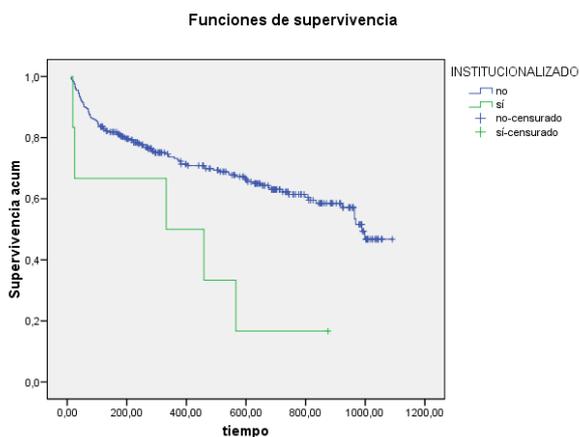
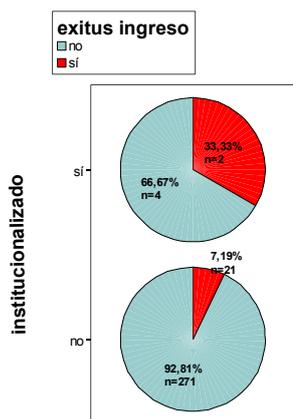
Mortalidad de los pacientes con ADL 0

En el ingreso
RR **8.70** (3.04-25)

A largo plazo
HR **3.36** (1.91-5.91)
Mediana de Supervivencia: 103 días



Mortalidad de los pacientes institucionalizados
 En el ingreso A largo plazo
 RR **6.78** (1.17-39.27) HR **3.09** (1.26-7.60)
 Mediana de supervivencia: 332 días



4.7.7 Relación entre fragilidad y mortalidad:

	Mortalidad en ingreso	Mortalidad 100 días	Mortalidad a largo plazo
Fried			
0-2	3,4 % (4/118)	12,7 % (15/118)	HR 1.77 (1.17-2.69)
3-5	10,6 % (19/180)	16,7 % (30/180)	Mediana Sv: 923 días
	χ^2 4,18 p 0,041	NS	Log Rank 7,44 p 0,006
Fried			
0-3	3 % (6/198)	8,6 % (17/198)	HR 2.08 (1.43-3.04)
4-5	17 % (17/100)	28 % (28/100)	Mediana Sv: 742 días
	χ^2 16,30 p 0,000	χ^2 18,05 p 0,000	Log Rank 15,08 p 0,000
Frail Morley			
0-2	5,3 % (9/171)	11,7 % (20/171)	HR 1.61 (1.10-2.35)
3-5	10,8 % (13/120)	20 % (24/120)	Mediana Sv: 798 días
	NS	χ^2 3,17 p 0,075 (NS)	Log Rank 6,25 p 0,012
Barber			
0-4	5,5 % (14/256)	12,9 % (33/256)	HR 2.19 (1.35-3.53)
5-8	22 % (9/41)	29,3 % (12/41)	Mediana Sv: 566 días
	χ^2 11,23 p 0,001	χ^2 6,16 p 0,013	Log Rank 10,77 p 0,001

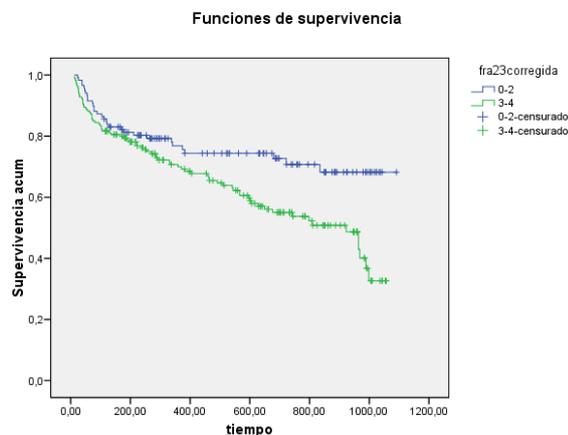
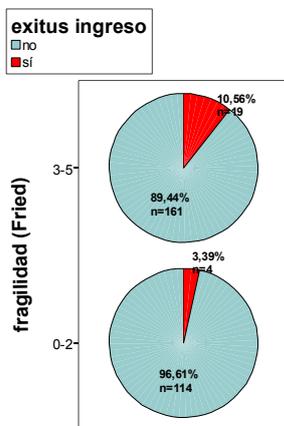
CSHA 0-5 6-7	4,2 % (9/213)	11,3 % (24/213)	HR 2.42 (1.65-3.55)
	16,7 % (14/84)	25 % (21/84)	Mediana Sv: 566 días
	χ^2 11,37 p 0,001	χ^2 7,80 p 0,005	Log Rank 21,66 p 0,000

Aquellos pacientes que se consideran frágiles mediante la escala de Fried tuvieron una mortalidad mayor en el ingreso hospitalario y en el seguimiento en comparación con los que tienen menos de 3 puntos en dicha escala. Como era de esperar, la mortalidad es mayor si consideramos frágiles a los que cumplen 4 ó 5 criterios. En el caso de la escala Frail de Morley, ese riesgo mayor de mortalidad sólo está presente en el seguimiento, siendo éste 1.6 veces mayor en los paciente frágiles. Si empleamos las escalas de CSHA y Barber, la mortalidad de los pacientes frágiles en comparación con los no frágiles fue superior tanto en el ingreso hospitalario como en cualquier momento del seguimiento.

Mortalidad de los pacientes con Fried 3-5

En el ingreso
RR **3.36** (1.11-10.15)

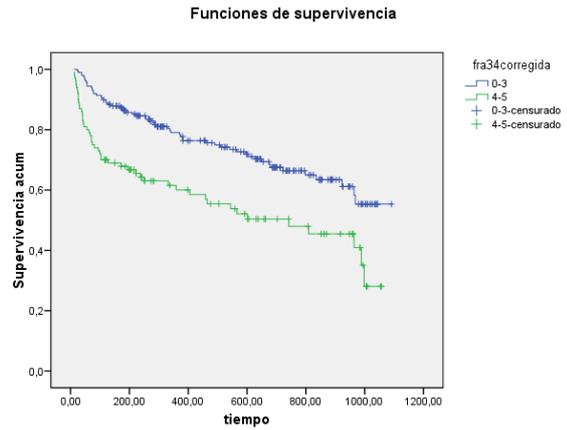
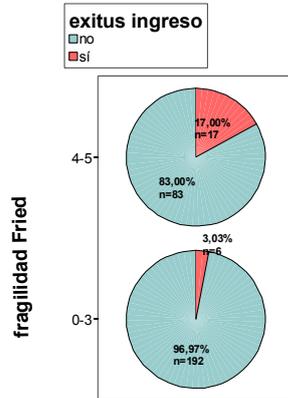
A largo plazo
HR **1.77** (1.17-2.69)
Mediana de supervivencia: 923 días



Mortalidad de los pacientes con Fried 4-5

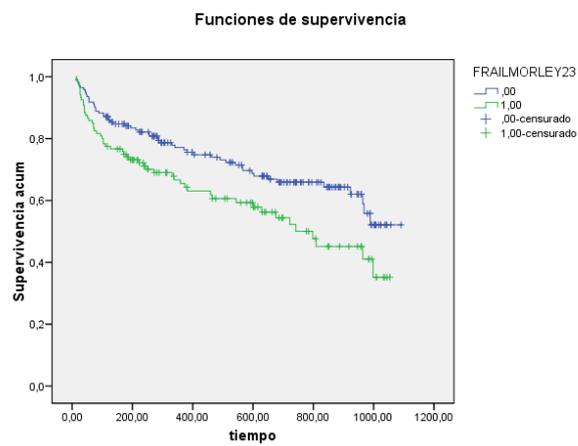
En el ingreso
RR 6.55 (2.50-17.22)

A largo plazo
HR 2.08 (1.43-3.04)
Mediana de supervivencia: 742 días



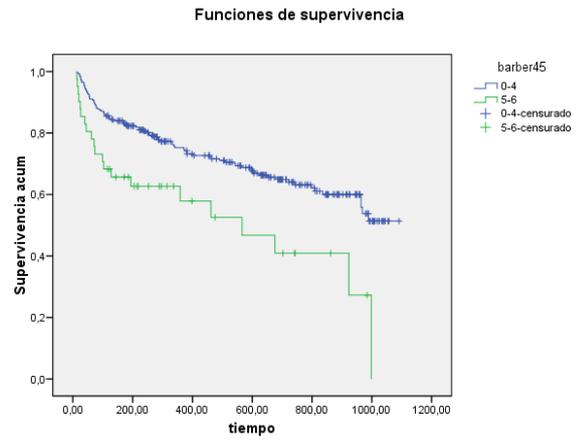
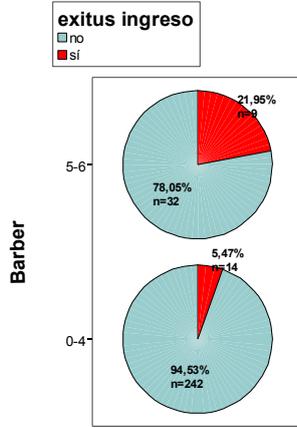
Mortalidad a largo plazo de los pacientes con Frail (Morley) 3-5

HR 1.61 (1.10-2.35)



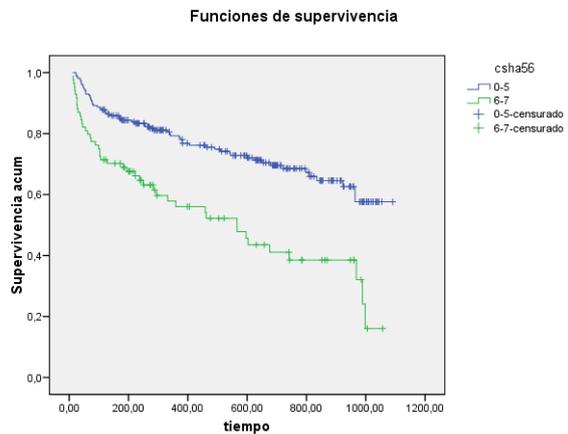
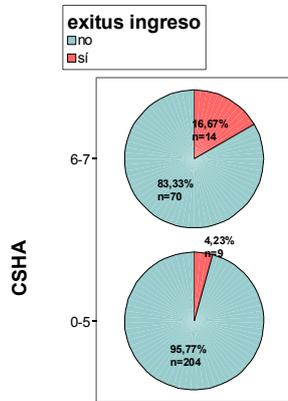
Mortalidad de los pacientes con **Barber 5-8**
 En el ingreso
 RR **4.86** (1.95-12.14)

A largo plazo
 HR **2.19** (1.35-3.53)



Mortalidad de los pacientes con **CSHA 6-7**
 En el ingreso
 RR **4.53** (1.88-10.93)

A largo plazo
 HR **2.42** (1.65-3.55)



4.7.8 Análisis multivariante:

Se realizó el análisis multivariante con 13 variables (102 eventos) entre las cuales se tiene en cuenta el *sexo* y la *edad*, la *comorbilidad* (Charlson ≥ 1), el *estado nutricional* (VNS 3-10, masa muscular 3-6 y 4-6), la *función muscular* (velocidad de la marcha < 0.8 m/s, dinamometría < 20 % del estándar poblacional, tanto individualmente como combinadas, y la batería de pruebas SPPB) y la *fragilidad* (Fried 3-5 y 4-5 y CSHA 6-7).

		N	Porcentaje
Casos disponibles en el análisis	Evento ^a	102	34,2%
	Censurado	180	60,4%
	Total	282	94,6%
Casos excluidos	Casos con valores perdidos	16	5,4%
	Casos con tiempo negativo	0	,0%
	Casos censurados antes del evento más temprano en un estrato	0	,0%
	Total	16	5,4%
	Total	298	100,0%

a. Variable dependiente: tiempo

	Puntuación	gl	Sig.
Sexo	3,117	1	,077
edad80	14,819	1	,000
vns3	11,377	1	,001
MM02vs36	10,530	1	,001
MM34	5,037	1	,025
din1999	8,393	1	,004
charlson0	8,897	1	,003
vel08	9,051	1	,003
fra23corregida	7,047	1	,008
fra34corregida	14,105	1	,000
csha56	21,614	1	,000
sppb0	25,742	1	,000
fms	11,192	1	,001

a. Chi-cuadrado residual = 57,188 con 13 gl Sig. = ,000

	B	ET	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95,0% IC para Exp(B)		
							Inferior	Superior	
Paso 1 sppb0	,977	,200	23,817	1	,000	2,657	1,794	3,934	
Paso 2 edad80	,578	,204	8,003	1	,005	1,783	1,194	2,662	
	sppb0	,854	,205	17,322	1	,000	2,349	1,571	3,513
Paso 3 edad80	,530	,206	6,646	1	,010	1,700	1,136	2,544	
	charlson0	1,662	,717	5,377	1	,020	5,268	1,293	21,460
	sppb0	,801	,207	15,045	1	,000	2,229	1,487	3,341
Paso 4 edad80	,425	,205	4,318	1	,038	1,530	1,024	2,286	
	charlson0	1,664	,716	5,396	1	,020	5,281	1,297	21,501
	sppb0	,701	,205	11,665	1	,001	2,016	1,348	3,015
	fms	1,588	,724	4,804	1	,028	4,893	1,183	20,238
Paso 5 Sexo	,521	,202	6,679	1	,010	1,684	1,134	2,499	
	edad80	,464	,205	5,127	1	,024	1,590	1,064	2,376
	charlson0	1,599	,717	4,977	1	,026	4,947	1,214	20,156
	sppb0	,697	,205	11,580	1	,001	2,009	1,344	3,002
	fms	1,764	,727	5,887	1	,015	5,836	1,404	24,263
Paso 6 Sexo	,535	,202	7,032	1	,008	1,707	1,150	2,535	
	edad80	,474	,205	5,354	1	,021	1,607	1,075	2,401
	MM02vs36	,480	,243	3,905	1	,048	1,617	1,004	2,603
	charlson0	1,624	,717	5,140	1	,023	5,076	1,246	20,671
	sppb0	,594	,210	7,997	1	,005	1,811	1,200	2,733
	fms	1,680	,728	5,320	1	,021	5,366	1,287	22,370

Las variables que tienen un valor predictivo independiente de mortalidad son: **edad superior a 80 años**, el **sexo varón**, la comorbilidad medida mediante la escala de **Charlson ≥ 1** , la pérdida de masa muscular medida mediante la escala de **VNS (componente muscular de la escala de valoración nutricional subjetiva entre 3 y 6 puntos)**, el deterioro de la función muscular medida mediante la combinación de

dinamometría < 20 % del estándar poblacional y velocidad de la marcha < 0.8 m/s y tener una puntuación en el SPPB de 0.

Valor predictivo independiente	
Edad > 80 años	RR 1.61 (1.08-2.40)
Sexo Varón	RR 1.71 (1.15-2.54)
Charlson \geq 1	RR 5.08 (1.25-20.7)
VNS-MM 3-6	RR 1.62 (1.00-2.60)
Dinamometría < 20 % + Velocidad < 0.8 m/s	RR 5.37 (1.29-22.4)
SPPB 0	RR 1.81 (1.15-2.54)

Si sustituimos las pruebas de función muscular en las que hay que utilizar aparatos como el dinamómetro o un cronómetro, por otras más sencillas obtenidas mediante la anamnesis como son la capacidad para caminar referida por el paciente y la de subir escaleras, vemos como caminar menos de 300 metros continúa teniendo un valor predictivo independiente para predecir mortalidad.

Resumen del proceso de casos

		N	Porcentaje
Casos disponibles en el análisis	Evento ^a	109	36,6%
	Censurado	188	63,1%
	Total	297	99,7%
Casos excluidos	Casos con valores perdidos	1	,3%
	Casos con tiempo negativo	0	,0%
	Casos censurados antes del evento más temprano en un estrato	0	,0%
	Total	1	,3%
Total		298	100,0%

a. Variable dependiente: tiempo

Variables que no están en la ecuación

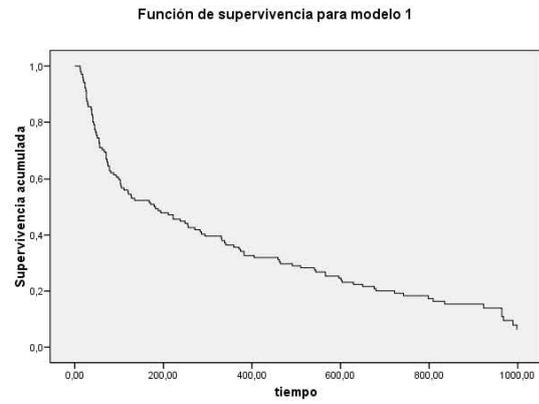
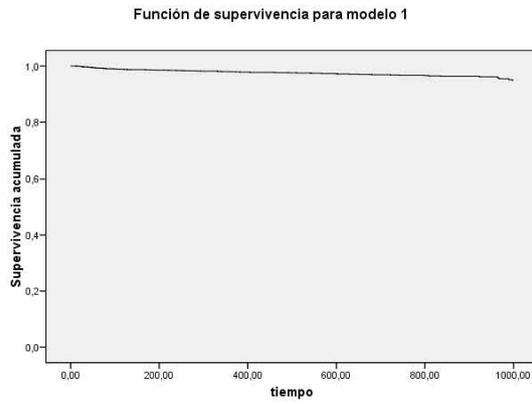
	Puntuación	gl	Sig.
edad80	13,984	1	,000
vns3	11,597	1	,001
charlson0	10,376	1	,001
CAM300	18,079	1	,000
Escaleras	10,125	1	,001
Sexo	2,894	1	,089

a. Chi-cuadrado residual = 45,228 con 6 gl Sig. = ,000

Variables en la ecuación

	B	ET	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95,0% IC para Exp(B)		
							Inferior	Superior	
Paso 1 CAM300	,795	,192	17,163	1	,000	2,214	1,520	3,224	
Paso 2	edad80	,564	,198	8,089	1	,004	1,758	1,192	2,594
	CAM300	,681	,196	12,025	1	,001	1,976	1,345	2,905
Paso 3	edad80	,594	,200	8,849	1	,003	1,811	1,225	2,679
	CAM300	,782	,201	15,179	1	,000	2,186	1,475	3,240
	Sexo	,543	,198	7,502	1	,006	1,721	1,167	2,537
Paso 4	edad80	,576	,199	8,379	1	,004	1,779	1,205	2,628
	vns3	,632	,248	6,485	1	,011	1,881	1,157	3,059
	CAM300	,689	,202	11,632	1	,001	1,991	1,340	2,958
	Sexo	,531	,198	7,171	1	,007	1,700	1,153	2,507
Paso 5	edad80	,558	,199	7,880	1	,005	1,747	1,183	2,580
	vns3	,623	,248	6,288	1	,012	1,864	1,146	3,032
	charlson0	1,645	,718	5,249	1	,022	5,181	1,268	21,162
	CAM300	,587	,203	8,373	1	,004	1,798	1,208	2,675
	Sexo	,510	,199	6,585	1	,010	1,666	1,128	2,460

Cuando todo está bien (mujer menor de 80 años, normonutrida, sin comorbilidad y con capacidad para caminar más de 300 metros) la supervivencia a los 1000 días se sitúa por encima del 90 %, mientras que cuando todo está mal (varón mayor de 80 años, con al menos una comorbilidad, con desnutrición e incapaz de caminar 300 metros), prácticamente más del 90 % de los pacientes fallecen a los 1000 días.



5. DISCUSIÓN

La esperanza de vida en España ha aumentado de forma muy importante en el último siglo. Según las tablas de mortalidad que publica el INE (2016), entre 1994 y 2014, la esperanza de vida de los hombres ha pasado de 74,4 a 80,1 años y la de las mujeres de 81,6 a 85,6 años. Este aumento ocurre no sólo en relación con la mayor longevidad de los individuos sanos o, dicho de otra manera, porque la población es más sana, que también, sino porque en muchos ancianos las enfermedades se mantienen compensadas y permiten llegar a edades avanzadas, gracias a un continuado esfuerzo asistencial. Como consecuencia, los enfermos que ingresan en los servicios de Medicina interna de nuestro país son cada vez de mayor edad y pluripatología (Zambrana JL 2005, García Morillo J 2005). Afirmación que en nuestro estudio se cumple, ya que la edad media de los pacientes era de 76.6 ± 0.6 años y el 51.5% tenía tres puntos o más en el índice de comorbilidad de Charlson.

El aumento de este segmento de la población, fuera y dentro de los hospitales, ha motivado el desarrollo de dos conceptos que provienen del campo de la geriatría, sarcopenia y fragilidad, que van a ser de gran utilidad para la prevención y para la asistencia de los ancianos pluripatológicos. Se trata no solo de conseguir que los individuos vivan más, sino también mejor, de mantener la calidad de vida, conservar la autonomía y evitar la dependencia. En relación con los cambios sociales, cada vez es más frecuente el aislamiento. En España aumentan progresivamente los hogares en los que vive una sola persona, que llegan a ser el 25% del total (INE 2015). En nuestro estudio el 40.1% de los enfermos vivían solos (o como pareja de ancianos) . Es muy importante preservar la autonomía de estos individuos para que la dependencia no se convierta en problema de dimensión inabordable. Como es obvio, el problema trasciende de las unidades de geriatría para afectar a todos los que tiene que ver con el cuidado de los ancianos.

La sarcopenia fue definida inicialmente por Rosemberg IH (1997) como la pérdida de la masa muscular debida al envejecimiento (lo de la función muscular vino después), y la fragilidad, por Fried LP (2001), en relación con la vulnerabilidad del anciano debida a una escasa capacidad de reacción. Por eso, nuestro objetivo ha sido estudiar, en enfermos de edad, ingresados en un servicio general de medicina interna, como ambos conceptos, muy relacionados entre sí además de con la edad, se relacionan a su vez con el estado de nutrición, la pérdida de función muscular (dinapenia), la comorbilidad, la incapacidad con dependencia y el pronóstico. Por otra parte, si bien hay consenso sobre el concepto de fragilidad, no lo hay desde el punto de vista operativo, que criterios definen la fragilidad, existiendo diferentes orientaciones: por una parte, la disminución de la función muscular y por otra, la limitación e incapacidad,

lo que motiva la existencia de índices muy diversos (Rodríguez-Mañás L y Fried L 2015). En nuestro estudio comparamos cuatro índices: Frailty-Fried, Frail- Morley, CSHA (Rockwood) y Barber.

La función muscular forma parte fundamental de ambos conceptos, sarcopenia y fragilidad, que están muy relacionados. Cooper C (2012) propone el término “fragilidad sarcopénica”, que los une. En cambio, Manini TM (2012) propone la separación, reservando el término sarcopenia, en su concepción inicial, para la disminución de la masa muscular y el término dinapenia para la disminución de la función muscular. Pero la verdadera importancia de estos conceptos sería entender que son universales y se pueden aplicar a todos los ancianos (y antes para prevenir). Que todos los ancianos a la larga, en su evolución, tendrán o podrán tener disminución de la masa y de función muscular. También su conocimiento y análisis para poderlas combatir y evitar, o al menos retrasar su aparición, y mejorar así la autonomía y la calidad de vida. El ejercicio físico regular en la edad media de la vida, o antes, previene o retrasa la pérdida de la función muscular y puede mejorar la supervivencia.

El proceso del envejecimiento, con la pérdida progresiva de las funciones, no es igual para todas ellas. Diehr PH et al (2013) analizaron el proceso del declinar en 5888 sujetos, de 65 o más años, y encontraron que la velocidad de la marcha y las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria son las primeras que se pierden, mientras que la salud mental, el estado cognitivo, la calidad de vida percibida y la necesidad de hospitalización tienen un declinar más lento. Esto sugiere que la pérdida de función muscular por lo general precede al deterioro cognitivo. Si la sarcopenia es causa de incapacidad y fragilidad, mejorando el estado de nutrición y con un ejercicio adecuado, podremos mantener o recuperar la función muscular y prevenir la incapacidad o, al menos, disminuir su intensidad. Sarcopenia y fragilidad son dos conceptos complejos de los que forma parte la dinapenia. Nuestro objetivo principal es conocer en qué medida la pérdida de función muscular se relaciona con pérdida de la capacidad y como esto influye en la mortalidad de los enfermos.

5.1. Prevalencia

Nuestro estudio es un corte transversal de pacientes ancianos hospitalizados, de más de 60 años, 77 años de edad media, y pluripatológicos. El deterioro cognitivo es frecuente, sólo el 40.4% tenía 0 puntos en el test de Pfeiffer, cifra que desciende al 24.4% en los mayores de 80 años. Es frecuente la enfermedad vascular con cardiopatía coronaria, 19.5% (IAM 8.4%), ACV, 13.4%, y arteriopatía periférica, 15.1%. También la mayor parte tenía antecedentes importantes de enfermedad. Cuando valoramos la pluripatología mediante el índice de comorbilidad de Charlson (sin incluir la edad) solo el 8.8% tenía 0 puntos y la mediana era de 3 puntos. Son muchas las facetas que nos permiten valorar el declinar de los ancianos pluripatológicos y que vamos a estudiar: nutrición, función muscular, masa muscular, incapacidad y fragilidad; y también como todos ellos influyen en la mortalidad.

La **desnutrición** es frecuente en nuestros pacientes y además se relaciona con la edad avanzada, sin que hubiera diferencias entre varones y mujeres. Como en estudios previos de nuestro grupo (Casas Vara A 2012, Martín Ponce E, 2010 y 2014) encontramos que un IMC menor de 20kg/m² es un indicador muy poco sensible de desnutrición pues sólo lo presenta el 4.8% de la muestra, mientras que el 45.1% presenta sobrepeso y el 35.1% obesidad. En cambio, mediante la VNS observamos que sólo el 28.5% tiene un estado de nutrición normal, el 43.3% tiene desnutrición moderada y el 28.2% intensa, siendo más frecuente la desnutrición en los mayores de 80 años. Es frecuente por tanto la desnutrición tipo obeso. También observamos un perímetro braquial por debajo del percentil 10^º poblacional en el 28.2% y un área muscular del brazo por debajo del percentil 10^º poblacional en el 37.2% de los pacientes.

El peor estado de nutrición se relaciona también con peor función muscular, dependencia, fragilidad y mortalidad, como han observado diversos autores. Martínez-Reig M et al (2014) refieren también una alta prevalencia de desnutrición en 678 sujetos de 70 años o más, residentes en Albacete (estudio FRADEA). Utilizan como herramienta el MNA (Mini Nutricional Assessment) y refieren que el 26.1% tenían un MNA menor de 12 puntos y el 57.5% inferior a 14 puntos. Encuentran una relación entre desnutrición, pérdida de peso, limitación de la movilidad, y pérdida de las actividades básicas de la vida diaria, que no se observa con el IMC. Beck AM et al (2015) refieren una pérdida significativa de peso en la mitad de 441 ancianos institucionalizados y Dorner TE et al (2014), en 133 ancianos ingresados en un servicio de medicina interna, encuentran mediante el MNA un 25.6% de enfermos desnutridos y 51.1% en riesgo de desnutrición. Jung HW et al (2014) refieren una disminución de la masa magra en el 54.1% de 196 sujetos después de un seguimiento de 5 años. Hay que destacar que en estos dos últimos estudios el peor estado de nutrición se relacionaba con la existencia de fragilidad. En resumen y de acuerdo con todos los autores encontramos una alta prevalencia de desnutrición que además se relaciona con disminución de la fuerza, incapacidad, dependencia y fragilidad.

Más evidente aún es la alta prevalencia en nuestro estudio de **alteraciones de la función muscular o dinapenia**, que era mayor en los enfermos de edad avanzada. En

los de 70 años o menos, el 56.3% tenía una fuerza muscular (dinamometría) inferior al 20% del máximo de la población joven y sana, cifra que aumentaba al 75.6% en los de más de 80 años. En un estudio de la FINH (Foundation for the National Institutes of Health) sobre prevalencia de sarcopenia en población sana, 7113 varones y 2950 mujeres de más de 65 años, Dam TT et al (2014) refieren disminución de la fuerza de la mano en el 3.6% de los varones y en el 16.5% de las mujeres. Por tanto, encontramos grandes diferencias en relación a lo que ocurre en la población “aparentemente sana” de similar edad, con una tasa de disminución de fuerza muy superior a la que sería debida sólo al envejecimiento y que debe atribuirse a la enfermedad crónica y aguda con necesidad de hospitalización.

Guralnik JM et al (1994 y 1995) desarrollaron un conjunto de pruebas, Short Physical Performance Battery (SPPB) para valorar la función muscular de los MMII, que incluye la velocidad de la marcha, la prueba del equilibrio (balance) y la capacidad para levantarse cinco veces seguidas de una silla. En nuestro estudio encontramos que el 27.6 % no eran capaces de realizar de forma mínima ninguna de las tres pruebas y que sólo el 3.5% realizaba las tres de forma completa. Por tanto, estas diferencias deben ser atribuidas más a la enfermedad que a la edad.

El concepto de **sarcopenia**, pérdida de la masa y de la función muscular, es de un gran interés para la asistencia de los ancianos. Sin embargo, la prevalencia de sarcopenia es muy variable debido a los diferentes criterios para su definición. Bijlsma AY et al (2013) en una cohorte de 325 varones y 329 mujeres refieren una prevalencia que, dependiendo de los criterios, oscila entre 0 y 45.2% en los varones y entre 0 y 25.8% en las mujeres. Dam TT (2014) et al refieren amplias variaciones según los criterios utilizados, si son los de la FINH (Foundation for the National Institutes of Health): 1,3% y 2.3%; si los del IWG (International Working Group); 5.1 y 11.8%; y si los del EWGSOP (European Working Group for Sarcopenia in Older Persons), 5.3 y 13.3%, varones y mujeres respectivamente. Para valorar la masa muscular se ha utilizado la DEXA dividiendo la masa magra de los miembros por la talla al cuadrado, (masa magra apendicular) y también la bioimpedancia, la masa magra relacionada con la talla al cuadrado. Landi F et al (2012) han utilizado la antropometría del brazo, MAMC (circunferencia muscular de la mitad del brazo). Para valorar la función muscular se utilizan las pruebas de función muscular, generalmente la velocidad de la marcha y la fuerza de la mano medida mediante dinamometría. La prevalencia variará con la edad y sobre todo según la extracción del paciente: (1) población aparentemente sana, (2) ancianos que acuden a los centros de salud, (3) ancianos institucionalizados y (4) enfermos hospitalizados por problemas agudos. Obviamente será mucho mayor en los enfermos hospitalizados que en los sujetos aparentemente sanos (tabla de sarcopenia y fragilidad). En nuestro caso con enfermos hospitalizados por problemas agudos nos corresponde una alta prevalencia de sarcopenia (61%) (tabla de sarcopenia y fragilidad).

Todo esto ha hecho que los resultados en cuanto a la prevalencia de sarcopenia sean muy heterogéneos. Lee WJ et al (2013), en 408 ancianos de Taiwan, refieren una prevalencia de sarcopenia de 5.8% a 14.9% en varones y de 4.1% a 16.6% en mujeres si se aplican los criterios del International Working Group on Sarcopenia (IWGS) o del

European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP). Cruz-Jentoft A et al (2014) refieren una prevalencia de sarcopenia entre el 1 y el 29% en la comunidad, 14 y 33% en instituciones para ancianos y del 10% en el hospital de agudos. Sousa AS et al (2016) refieren, en pacientes de 65 o más años hospitalizados, amplias variaciones si se aplican los criterios de Janssen o de Landi: en varones entre 41.1% y 8.9% y en mujeres entre 32.1% y 4.9%.

Nosotros hemos seguido la orientación de Cooper C et al (2012) exigiendo para la función muscular, uno de los dos, disminución de la velocidad de la marcha o de la fuerza de la mano, y un dato del estado de nutrición que incluya al músculo como la VNS, el componente muscular de la VNS o el AMB. Llama la atención que, de nuestros enfermos, sólo el 10.1% tenía, a la vez, la velocidad por encima de 0.8 m/s y la fuerza de la mano por encima del 20% del máximo poblacional (las dos pruebas bien) y, por tanto, el 90% tenía al menos una de las dos alteradas y el 60.1% ambas pruebas alteradas. Si a esto le añadimos una VNS superior a 4, el 38.1% tenía sarcopenia, si el criterio es el componente muscular de la VNS (VNS-MM) superior a 2, el 60.9% tendría sarcopenia y si un AMB inferior al percentil 10º, el 32.5%. Estas cifras nos pueden parecer altas, pero si recordamos que el 60.2% de nuestros enfermos tenía ambas pruebas de función muscular alteradas y solo el 10% ambas normales, el porcentaje de enfermos con sarcopenia no puede ser muy inferior al 90%. Todavía aumentaría más la prevalencia si aumentáramos la sensibilidad de la valoración de la desnutrición. Con una desnutrición moderada (VNS > 2) el porcentaje de sarcopenia sería del 67%. Además, hemos encontrado que cuanto más sensible el criterio de desnutrición y de pérdida de masa muscular, mayor es la capacidad predictiva de mortalidad. Hemos de tener en cuenta que se trata de una población anciana, con muy alta comorbilidad y mortalidad (la mediana de supervivencia es inferior a tres años). Por otra parte, la prevalencia de sarcopenia y de pérdida de la función muscular (dinapenia) no debería ser muy distinta.

También es frecuente **la limitación de la capacidad y** pérdida de la autonomía, que valoramos mediante los índices de Barthel y las actividades básicas (ADL) e instrumentales (IADL) de la vida diaria. Respecto a los componentes de las IADL, el 43% tenía dificultad para organizar las comidas, 47% para gestionar la casa, el 36% para manejar dinero, el 38% para controlar la medicación, el 25% para el teléfono, el 45% para ir de compras y el 40% para el transporte; y respecto a los componentes de las ADL, el 10.2% tenía dificultades para moverse en la cama, el 18.6% para pasar de la cama al sillón, el 28% para caminar fuera de la casa, el 27.8% para vestirse, el 11.2% para comer, el 28.1% para usar el retrete, el 27.5% para su higiene personal y el 32.2% para bañarse. Todas estas limitaciones eran mucho más frecuentes en los mayores de 80 años. En cambio, las diferencias en cuanto al sexo eran escasas, si bien las mujeres tenían mayor dificultad para manejar dinero, hacer las compras y caminar.

La fragilidad de nuestros enfermos era frecuente (60%) y aumentaba con la edad. Según la escala de Fried sólo el 3.4% podría considerarse robusto (0 puntos), el 36.2% estaba en situación pre-frágil (1-2 puntos) y el 60.4% era frágil (3-5 puntos). La fragilidad era más frecuente en las mujeres y en los enfermos de más de 80 años. Según el índice de fragilidad de Morley, que incluye la comorbilidad y la capacidad

para subir escaleras, el 41.2% era frágil, el 57.7% pre-frágil y sólo el 1% era normal. Según el CSHA (estudio canadiense de salud y envejecimiento) 28.3% tenían 6-7 puntos (fragilidad intensa), el 30.3%, 4-5 puntos (fragilidad moderada) y el 41.3% entre 1 y 3 puntos. La prevalencia de fragilidad depende de la edad, pero sobre todo de donde procedan, sujetos de la comunidad o enfermos; como vemos en la tabla adjunta de sarcopenia y fragilidad, la prevalencia es muy baja en los estudios de la comunidad y muy alta los enfermos hospitalizados.

Es importante resaltar que hay dos enfoques diferentes para definir y diagnosticar la fragilidad. Uno sería la debilidad con pérdida de la autonomía e incapacidad; este sería el enfoque de Rockwood y el sistema de la CSHA (Canadian Study of Health and Aging) donde puntúan la limitación o la incapacidad. Otro sería analizar de forma objetiva la resistencia de un enfermo mediante la función muscular (fuerza de la mano, velocidad de la marcha, ejercicio realizado, distancia recorrida) como hacen los índices de Fried y de Morley con pequeñas variaciones. Sería plantearnos: cómo es el frágil (dependencia) y porqué es (debilidad-dinapenia) un sujeto frágil. En nuestro análisis cuando relacionemos la fragilidad con nutrición y función muscular evitaremos el índice de Fried y utilizaremos el CSHA que en su enfoque es más independiente de la función muscular, puesto que se basa en prototipos, mientras que el de Fried incluye la dinamometría y la velocidad de la marcha.

Hemos de considerar que cuando calculamos la fragilidad según el índice de Fried, dos de los cinco apartados, la pérdida de peso y el agotamiento, no se relacionan bien con la mortalidad, a diferencia de la fuerza, la velocidad y el ejercicio diario. El agotamiento, que se relaciona con la mortalidad al ingreso pero que no lo hace a los 100 días ni tampoco a largo plazo, sí que se relaciona bien con la función muscular y con los índices de capacidad. El porcentaje de pérdida de peso solo se relaciona con el IMC. El problema puede estar en que es muy subjetivo preguntar a un enfermo por agotamiento y en que puede ocurrir que los enfermos no conozcan bien su propio peso, no se pesen habitualmente, no lo hayan hecho nunca o no lo recuerden bien, lo que nos plantea dudas sobre la conveniencia de aplicar estos dos criterios en nuestros enfermos. Los otros tres apartados dependen de la función muscular, capacidad para el ejercicio (caminar) fuerza de la mano y velocidad de la marcha, y se relacionan muy bien con la mortalidad.

En cualquier caso, fragilidad y sarcopenia están estrechamente relacionadas porque ambas dependen de la función muscular. Sternberg SA (2011) et al en una revisión sistemática de 22 artículos refieren que dos de los criterios más frecuentemente utilizados para definir fragilidad son la disminución de la fuerza física y la disminución de la velocidad de la marcha.

Prevalencia de fragilidad en la comunidad y en el hospital

	Localidad	n	Procedencia	Edad	Fried (1-2)	Fried (3-5)	Mortalidad
Fried L (2001)	EEUU	5317	comunidad	≥ 65	47%	7,2%	
Fried L (2001)				≥ 80		30%	
Ottbacher KJ (2005)	EEUU hispanos	621	comunidad	≥ 70		20%	
Woods NF (2005)	EEUU	40657	♀ comunidad	≥ 65		16,3%	1.7 (1.5-2.0)
Bandein-R K (2006)	EEUU	1002	♀ incapacidad	≥ 65		28%	
Ble A (2006)	Chianti	827	comunidad	≥65		6%	
Cawthon PM	EEUU	5993	comunidad	≥65	40%	4%	2.1 (1.6-2.8)
García FJ (2011)	Toledo	2488	comunidad	≥ 65	42%	8,4%	
Freiheit EA (2011)	Alberta	928	residencias	84.9	55%	19%	
Jacobs JM (2011)	Jerusalén	840	comunidad	85	56%	19,5%	
Jürschik P (2012)	Lleida	640	comunidad	≥ 75	47%	9,6%	
Martínez-R M (2014)	Albacete	678	comunidad	≥ 70	56%	18%	
Woo J (2015)	Hong-Kong	816	comunidad	≥ 65	52,4%	12,5%	
DeBuyser SL (2016)	Merelbeke (Bélgica)	191	comunidad	≥74	30% (SOF)	7% (SOF)	2.6 (1.4-4.9)

Lilamand M (2015)	Toulouse	265	hospital de día	≥ 65	52%	37%	
Khandelwal D (2012)	New Delhi	250	hospital	≥ 60		33,2%	
Ramos D (2013)	Brasil	99	hospital	≥ 65	49,5%	46%	
Dorner TE (2014)	Viena	133	hospital	≥ 65	22%	54%	
Joosten E (2014)	Lovina	220	hospital	≥ 70	58,5%	40%	
Dent E (2014)	Adelaida	172	hospital	≥ 70	36%	62%	
Ritt M (2016)	Erlangen	307	hospital	≥ 65	39,3%	43,6%	
NOSOTROS (2016)	Tenerife	298	hospital	≥ 60	36.2%	60.4%	1.8 (1.2-2.7)

SOF Study of Osteoporotic Fracture

Prevalencia de sarcopenia en la comunidad y en el hospital

	Localidad	n	Procedencia	Edad	Sarcopenia	Mortalidad
Patel HP (2013)	Reino Unido	1787	comunidad	X 67	7.8 %	
Legrand D (2013)	Bélgica	288	comunidad	≥ 80	12.5 %	
Abellan v KG (2013)	Francia	3025 ♀	comunidad	≥ 75	5.2 %	
Landi F (2013)	Sirente	364	comunidad	≥ 80	21.8 %	2.3 (1.0-5.4)
Patil R (2013)	Tampere (Finlandia)	409	comunidad	70-80	0.9 %	
Ishi S (2014)	Kashiwa (Japón)	1971	comunidad	≥ 65	♂ 14.2 % ♀ 22.1 %	
Cherin P (2014)	París	1421	comunidad	≥45	15.5 %	
Cuesta F (2015)	España	298	comunidad	≥ 70	19.1 %	
Patiño FA (2015)	León	258	comunidad	> 60	2.4 %	
DeBuyser SL (2016)	Merelbeke (Bélgica)	191	comunidad	≥74	8 %	2.5 (1.3-4.8)

Landi F (2012)	Roma	122	residencias	≥70	32.8 %	
Salva A (2016)	España	276	residencias	≥70	37 %	
Bastiaanse LP (2012)	Holanda	884	discapacitados	≥ 65	17.4 %	

Vetrano DL (2014)	Italia	770	hospital	≥ 65	28 %	3.5 (1.4-8.9)
Gariballa SE (2014)	Sheffield	432	hospital	≥ 65	10 %	27 % vs 10 %
Smoliner C (2014)	Nuremberg	198	hospital	X 83	24.3 %	
Cerri AP (2015)	Milán	103	hospital	≥ 65	21.4 %	32 % vs 5.2 %
Maeda K (2016)	Kumamoto (Japón)	619	hospital	≥ 65	64.4 %	
Sousa AS (2016)	Oporto	608	hospital	≥ 65	♂ 41.1 % ♀ 32.1 %	
NOSOTROS (2016)	Tenerife	298	hospital	≥ 60	61%	2.4 (1.6-3.7)

5.2. Causas y consecuencias de las alteraciones de la función muscular (dinapenia)

El eje sobre el que gira nuestro estudio es la función muscular, que, entendemos, es el principal factor determinante de la sarcopenia y también de la fragilidad. La función muscular va a depender del estado de nutrición y de la actividad física; con el envejecimiento se deteriorará, más si existe enfermedad, que es lo que conocemos como sarcopenia y dinapenia. Desnutrición, menor actividad física, enfermedad y envejecimiento van a ser las causas de la pérdida de masa y de función muscular que nos parece mucho más importante esta última que la de la masa muscular porque en definitiva es quien va a determinar las capacidades (Rantanen T, 2003, Cooper R 2010, Taekema DG 2010 y 2012, Legrand D 2013). De una buena función muscular dependerá la autonomía, mientras que su deterioro causará dependencia, fragilidad, caídas y finalmente la muerte. Newmann AB (2006) et al refieren que la supervivencia depende de la función muscular y no de la masa muscular.

La función muscular se puede estudiar mediante diversas pruebas. Para medir la fuerza de las EESS se utiliza la dinamometría y para la función de los músculos de las EEII se utiliza la velocidad desarrollada en el test de la marcha, la capacidad para levantarse de forma repetida (cinco veces) de una silla y la capacidad para mantenerse en equilibrio con los pies en varias posiciones, sobre un pie, tándem, semi-tándem y pies juntos (prueba del balance). Estos tres últimos se agrupan en una batería SPPB (Guralnik JM, 1994 y 1995). También podemos valorar la función muscular sin ninguna prueba; es el caso de la capacidad (referida por el enfermo) para caminar y subir escaleras, que son datos muy sencillos y fáciles de obtener. La dinamometría y la batería SPPB se han relacionado de forma repetida con el pronóstico. Martín Ponce E et al (2010, 2014) en dos estudios independientes demostró el valor predictivo de la dinamometría y en el segundo también de la velocidad de la marcha sobre la mortalidad a corto y largo plazo.

En nuestro estudio los enfermos desnutridos tienen peor función muscular y también mayor incapacidad y fragilidad. Un IMC inferior a 20 kg/m² se asocia con menor fuerza (dinamometría), caminar menos de 300 m al día, no subir escaleras, no ser capaz de levantarse tres veces seguidas de la silla, peor puntuación en el test de Barthel, incapacidad para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, y con mayor presencia de fragilidad según todos los índices estudiados. Una desnutrición,

moderada o intensa, detectada por la VNS se asocia con menor fuerza (dinamometría), menor velocidad de la marcha, caminar menos de 300 m al día, no subir escaleras, peor equilibrio, no ser capaz de levantarse tres veces seguidas de la silla; con la incapacidad (peor puntuación en el test de Barthel y en las actividades de la vida diaria); y con mayor presencia de fragilidad (índices de Fried, Barber y CSHA). Resultados parecidos obtenemos cuando se valora la desnutrición mediante los componentes muscular y graso de la VNS. Resultados similares han sido referidos por Martín Ponce E (2014) et al, quienes observaron, en 310 enfermos mayores de 60 años hospitalizados, una buena correlación entre el estado de nutrición, la fuerza de la mano y la velocidad de la marcha en la prueba de seis minutos.

Con la antropometría del tercio medio del brazo los resultados van en el mismo sentido, pero son más pobres que con la VNS. Un AMB inferior al 10º percentil poblacional se relacionó de forma significativa con menor fuerza de la mano (dinamometría), con incapacidad para realizar el test de la marcha, caminar menos de 300 m al día, con peor puntuación en el test de Barthel, en las actividades no instrumentales de la vida diaria, y con mayor fragilidad (índices de Fried y Barber).

Por otra parte, y como consecuencia, una peor función muscular se relaciona con la incapacidad para realizar las actividades de la vida diaria y con la fragilidad. Los enfermos que tienen menor fuerza de la mano, menor velocidad en la marcha, menor capacidad para subir escaleras, peor test del balance y menor fuerza para levantarse de una silla tienen puntuaciones más bajas en el Barthel y en las actividades de la vida diaria, y también peor puntuación en los índices de fragilidad, Fried, Morley, CSHA y Barber. Taekema DG et al (2012) refieren que una menor velocidad en el test de la marcha se relaciona con mayor incapacidad para la realización de las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. Abellan van Kan G et al (2009) refieren que la prueba de la marcha es el instrumento más sencillo (rápido, barato y fiable) para la valoración de fragilidad en los ancianos.

En los últimos años, el test de la marcha en sus distintas formas se ha puesto de manifiesto como una forma sencilla y barata para diagnosticar la disminución de la función muscular y un mayor riesgo de mortalidad. Mutikainen S et al (2011), De Feo S et al (2011), Takaema DG et al (2012) y Martín-Ponce E (2014) coinciden con nuestro estudio en que la imposibilidad para hacer el test de la marcha es un signo de muy mal pronóstico.

En el estudio de de Feo (2011) el 18.4% de los pacientes y en el de Taekema (2012) el 12.2% de los enfermos no pudo hacer el test de la marcha. En nuestro estudio, el 24.2% de los de 70 años o menos no pudo hacer el test de la marcha, cifra que aumentaba al 46.6% en los de más de 80 años. Una velocidad superior a 0.8 m/s solo la alcanzaron el 30.6% y el 3.4% de los grupos de edad antes referidos. Una velocidad superior a 1 m/s solo la tenían el 5.2% de los enfermos y ninguno de los de más de 80 años. No poder subir escaleras lo referían el 22% de los de menos 70 años y el 52.2% de los de más de 80 años. Resultados similares encontramos en el test del balance, de los de menos 70 años el 40.7% se mantiene en la posición de tandem y solo el 18% de los de más de 80 años, y en la capacidad para levantarse cinco veces seguidas de una

silla, que solo lo conseguía el 32.8% y el 15.7% de dichos grupos. En relación con el sexo, las mujeres tienen menos fuerza que los varones en la dinamometría. Lo mismo ocurre con la velocidad de la marcha y con el resto de pruebas de función muscular. Es un hecho bien conocido la mayor presencia de sarcopenia y fragilidad en las mujeres, pese a lo cual tienen mayor esperanza de vida que los hombres. En nuestro estudio y ajustando por edad encontramos mayor mortalidad a largo plazo en los hombres y mayor sarcopenia y fragilidad en las mujeres.

5.3. Sarcopenia y dinapenia

La fragilidad depende de la sarcopenia y de la función muscular, que probablemente indican lo mismo, por lo que Cooper R propone el término de sarcofragilidad. Cesari dice que sarcopenia y fragilidad son las dos caras de una misma moneda, ambas difíciles de concretar desde el punto de vista práctico, y dependientes de la función muscular.

La sarcopenia se relaciona con limitación de la autonomía, dependencia y aumento de la mortalidad. Por otra parte, forma parte de la mayoría de las definiciones de fragilidad. El concepto de sarcopenia tiene dos elementos: uno la masa muscular y otro la función muscular con diferentes sistemas de medida. La masa muscular se ha valorado de formas muy diversas, a partir de una estimación a partir del peso y la talla (Legrand D 2013) o mediante valoración subjetiva de la masa muscular, antropometría del tercio medio del brazo, bioimpedancia, TC, DEXA, y RNM. Las pruebas más utilizadas para valorar la función son la fuerza de la mano, la velocidad de la marcha, la capacidad para levantarse cinco veces seguidas de una silla y la prueba del balance; estas tres últimas se combinan en la batería SPPB (Guralnik 1994, 1995). Mientras que las pruebas funcionales son sencillas y baratas, algunos de los estudios para valorar la masa muscular son costosos e incluyen radiación, aunque sea en bajas dosis.

Hay dos propuestas divergentes para el diagnóstico de sarcopenia, Por una parte, un grupo de geriatras mantiene la exigencia rigurosa de valorar la masa muscular con criterios objetivos, DEXA o bioimpedancia y, como mucho, antropometría (Cruz-Jentoft A 2010, Landi F 2010). Por otro lado, algunos autores plantean que la función muscular tiene mayor relevancia de cara al pronóstico y restan importancia al valor de la determinación de la masa muscular, que muchos no determinan (Manini, Taekema DG, Rantanen).

Gariballa S y Alessa A (2013) estudian a 432 enfermos hospitalizados utilizando la circunferencia muscular del brazo (CMB) por antropometría y la fuerza mediante dinamometría. Refieren un peor pronóstico en los enfermos diagnosticados de sarcopenia (10%). Plantean estos autores la dudosa necesidad y el coste efectividad de realizar técnicas como la DEXA, la TC o la RNM en el amplio espectro de pacientes, incluyendo a los ingresados en el hospital por enfermedades agudas, y comentan que el declinar de la fuerza es más evidente que el de la masa muscular. Este artículo tuvo una cierta controversia pues motivó una carta al editor (Safer U et al 2013) en la que se manifestaba la necesidad de considerar imprescindible la determinación de la masa muscular para el diagnóstico de Sarcopenia, recomendando la bioimpedancia.

Da Silva T et al (2014) comparan sarcopenia (disminución de la masa muscular más disminución de fuerza o de velocidad) y dinapenia (disminución de la fuerza de la mano) en 1149 sujetos de más de 60 años durante un seguimiento de cinco años o más. Tanto la sarcopenia como la dinapenia tenían valor predictivo independiente de mortalidad. Al igual que en la revisión de Manini, Da Silva refiere que el valor pronóstico de la masa muscular es inferior al de la función muscular.

Por otra parte, son muchos los estudios que relacionan el pronóstico (dependencia y mortalidad) del anciano con la función muscular sin considerar la masa muscular. Studenski S et al (2003) en 487 pacientes ambulatorios de edad igual o superior a 65 años refieren que la puntuación en las pruebas SPPB predicen el declinar del anciano y la tasa de hospitalización. De dichas pruebas destacan el valor pronóstico de una velocidad menor de 0.6 m/s. Balzid D et al (2009), en 897 sujetos de edad igual o superior a 65 años, después de tres años de seguimiento, refieren que el riesgo de incapacidad está en relación directa con una baja ingesta calórica y una función muscular disminuida (SPPB) y en relación inversa con la actividad física. Taekema DG et al (2012), en 599 pacientes de 85 o más años, observan que los enfermos que no realizan el test de la marcha, o lo hacen a menos de 0.8 m/s, tienen mayor riesgo de mortalidad en el seguimiento a largo plazo. Proponen disminuir los límites de la velocidad de la marcha para los de 85 años o más a ≤ 0.40 m/s en mujeres y ≤ 0.45 m/s en varones. Martín-Ponce E et al (2010 y 2014), en dos series de enfermos (400 y 310) mayores de 60 años ingresados en un servicio general de medicina interna, encuentran que la fuerza de la mano y la velocidad de la marcha se relacionan con la mortalidad durante el ingreso y a largo plazo. Casas-Vara A et al (2011) refieren en 244 enfermos con insuficiencia cardiaca un aumento de la mortalidad a largo plazo en los que tienen menor fuerza de la mano.

También en estudios a muy largo plazo. Metter EJ et al (2002) estudian a 1071 sujetos incluidos durante un periodo de 25 años y con un seguimiento de 40 años. La fuerza de la mano fue un factor predictivo de mortalidad por cualquier causa, independiente de la masa muscular estimada por la excreción de creatinina en orina de 24 horas. También a muy largo plazo, Rantanen T (2003) revisa el estudio de Honolulu (con fecha de inicio en 1968), 8006 varones con un seguimiento de 30 años. Analiza el proceso del declinar en relación con la fuerza con las limitaciones y la mortalidad. Refiere que la fuerza necesaria para la actividad física depende de la habilidad. Cuando el balance (equilibrio) es bueno es necesaria poca fuerza para caminar, en cambio cuando el balance es malo es necesaria mucha más fuerza. La fuerza por tanto sería una reserva para la capacidad. A mayor fuerza en el inicio menor probabilidad de limitaciones en el futuro. La fuerza en el momento inicial también predice la mortalidad a largo plazo. Artero EG et al (2011) estudian el valor predictivo de la fuerza de la mano en 1500 hipertensos de 40 años a los que siguen durante un promedio de 18 años: cuanto mayor la fuerza de la mano en la edad media de la vida mejor es la supervivencia. De Buyser S et al (2013), en 352 varones ambulatorios entre 71 y 86 años que realizan todas las pruebas: fuerza de la mano, marcha (Up and Go) y la batería SPPB, tras un seguimiento de 15 años, y con una mediana de supervivencia de 9 años, refieren que todas las pruebas se relacionan con la supervivencia, siendo la mejor el Up and Go. Cooper R et al (2010) realizan una revisión sistemática de 33 estudios en los que se analiza la velocidad (14692 participantes), el equilibrio (balance), la capacidad de levantarse cinco veces de una silla y la fuerza de la mano (53476 participantes) encontrando que todas las pruebas se encuentran asociadas con la mortalidad.

Todos estos estudios demuestran el valor predictivo de la función muscular sin que se haya medido la masa muscular, lo que cuestiona el concepto de sarcopenia en favor del de dinapenia. Si la función muscular está alterada y se relaciona con la mortalidad,

eso indica que algo está pasando en el músculo. Ahora bien ¿es necesario medir la masa muscular? Manini TD et al (2012) propone reconsiderar el concepto inicial de sarcopenia: disminución de la masa muscular (Rosenberg 1997), y separarlo del de dinapenia: alteración de la función muscular. En una revisión sistemática observa que el valor predictivo de la función muscular es superior al de masa muscular respecto a limitación e incapacidad.

Otro problema es que en relación con el diagnóstico de sarcopenia, según la EWGSOP, varios autores argumentan que el criterio “disminución de la masa muscular” limita la prevalencia en cifras bajas, cuando hay porcentajes muy altos de incapacidad en las pruebas de función muscular, fuerza de la mano y velocidad de la marcha. Legrand D et al (2013) estudian a 288 sujetos mayores de 80 años. Aplican los criterios de sarcopenia de la EWGSOP y estudian el índice de masa muscular por bioimpedancia, además de la fuerza de la mano y de la batería SPPB. El 12.5% presenta sarcopenia mientras que el 60% de las mujeres y el 49.5% de los varones tienen disminuida la fuerza de la mano y el 70% de las mujeres y el 39.7% de los varones tienen puntuaciones bajas en el SPPB. También refieren una asociación de la fuerza de la mano con el SPPB, pero no con la masa muscular. Llama la atención la divergencia entre la prevalencia de sarcopenia y de la disminución de la masa muscular. Sipers WM et al (2014) en 85 enfermos ingresados, mayores de 70 años, aplican 17 criterios diferentes de sarcopenia y encuentran una prevalencia que oscila en el caso de las mujeres entre 26 y 75% y en el de los varones entre 42 y 100%. Destacan que en el 96% estaba disminuida la velocidad de la marcha. Patiño FA et al (2015) estudian a 258 sujetos de la comunidad, de 60 años o mayores y aplican los criterios de la EWGSOP. Miden el índice de masa magra apendicular mediante DEXA, la fuerza de la mano mediante dinamometría y la velocidad de la marcha. La prevalencia de sarcopenia fue de 2.4%, mientras que la masa muscular estaba disminuida en el 5.4%, la fuerza de la mano en el 13.2% y la velocidad de la marcha en el 13.6%. Hay que destacar que los pacientes con disminución de la masa magra no tenían peor función muscular, mientras, que al igual que en el estudio de Sipers WM (2014), encuentran una excelente relación entre fuerza de la mano y velocidad de la marcha. En nuestro estudio encontramos una buena relación entre estado de nutrición, masa muscular y función muscular, aunque la mejor es la que se establece entre las distintas pruebas de función muscular. Salva A et al (2016) aplican los criterios de la EWGSOP a 276 mayores de 69 años residentes en instituciones para ancianos pero ambulatorios. La prevalencia de sarcopenia fue del 37% (15% en varones y 46% en mujeres). El 37% tenía disminución de la masa muscular, el 86% disminución de la velocidad de la marcha y el 95% disminución de la fuerza de la mano. Concluyen que, aunque la función muscular está alterada en el 90%, la masa muscular se encuentra preservada en la mayoría. Vemos de nuevo como la determinación de la masa muscular limita la prevalencia de sarcopenia y que la función muscular es más sensible. Cuesta F et al (2015) estudian a 298 sujetos de la comunidad de 70 años o más. Refieren que el 19.1% tenían sarcopenia, el 20.1% disminución de la masa muscular (bioimpedancia), el 68.8% disminución de la velocidad de la marcha y el 81.2% disminución de la fuerza de la mano. Solamente el 21.9% de los que tenían disminución de fuerza y el 19.5% de los que tenían disminución de la velocidad tenían disminución de la masa muscular. No encuentran correlación entre la masa muscular y la velocidad o la fuerza. Este estudio,

al igual que los anteriores nos plantea, que la determinación de la masa muscular tiene una sensibilidad mucho menor que la de la función muscular, por lo que la prevalencia de dinapenia es muy superior a la de sarcopenia. Estas incongruencias hacen que junto al concepto de sarcopenia surja cada vez con más fuerza el de dinapenia, que no incluye a la masa muscular (Manini TM 2012). Podemos considerar, por tanto, ambos conceptos por separado y preguntarnos si es conveniente combinarlos.

Ahora, en nuestro estudio, si combinamos la fuerza de la mano con la velocidad de la marcha, encontramos una alta prevalencia de dinapenia: el 3.8% tiene disminuida la fuerza con velocidad normal, el 26% tiene disminuida la velocidad con fuerza normal y el 60.2% tiene disminuida tanto la fuerza como la velocidad. Solo el 10% tiene conservadas fuerza y velocidad. La velocidad es, por tanto, algo más sensible que la fuerza. De elegir un único dato de función muscular este sería probablemente el test de la marcha, que además no necesita ningún tipo de instrumento. Como antes hemos comentado, el determinante de la prevalencia va a ser el criterio de nutrición que mide la masa muscular. Si elegimos criterios avanzados como VNS de 5 o más puntos, desnutrición intensa, componente muscular de la VNS-MM mayor de 3, o AMB inferior al percentil 10 de la población tendremos sarcopenia en el 38.1%, 39.8% y 32.5% de los casos respectivamente. Si aumentamos la sensibilidad a una VNS de 3 o más (desnutrición moderada e intensa), un componente muscular de la VNS-MM mayor de 2 o un AMB inferior al percentil 25, tendremos sarcopenia en el 66.8%, en el 60.9% y en el 49.3% de los casos respectivamente. Cuanto más sensible el criterio de desnutrición mayor la prevalencia. Si tenemos en cuenta que en casi el 90% de los casos uno de los criterios de función muscular es patológico (esa sería la prevalencia de dinapenia) la prevalencia de sarcopenia no debería ser muy inferior.

Todas las valoraciones de sarcopenia y de dinapenia que hemos comentado se relacionan con la mortalidad, lo que quiere decir que cumplen con el valor práctico desde el punto de vista del pronóstico. Además, aquellos enfermos que tienen fuerza y velocidad conservadas tienen un excelente pronóstico a largo plazo con una mortalidad en torno al 10% a los 1000 días.

Pensamos que los criterios para definir sarcopenia deberían ser de aplicación universal: a todos los ancianos, enfermos y sanos, en el hospital y fuera de él, y a todos los adultos y jóvenes para prevenir limitaciones y pérdida de autonomía, en el futuro. Los métodos para obtenerlos deben ser por tanto sencillos, rápidos e inoocuos para que se puedan aplicar a todos los pacientes; y han de poder repetirse tantas veces como sea necesario. Deben ser pragmáticos y relacionarse con el mal pronóstico, incapacidad y muerte. Deben ser baratos, no podemos plantearnos realizar una DEXA, ni siquiera una bioimpedancia, a todos los ancianos de la población. Deben ser más sensibles que específicas, lo que permitirá prevenir en mayor medida. El concepto de sarcopenia lleva implícito la disminución de la masa muscular, pero si está alterada la función muscular y no existe otra explicación debemos aceptar que se trata de sarcopenia.

Cuanto más sencillas sean las pruebas, más fácil será su aplicación. En la siguiente tabla podemos observar como dos de estos datos muy simples, la capacidad para

caminar y para subir escaleras se relacionan con el estado de nutrición, con las pruebas de función muscular, con los índices de incapacidad y dependencia, con la fragilidad y con la mortalidad durante el ingreso. Además, la capacidad para subir escaleras forma parte de los criterios del índice de fragilidad de Morley.

	Capacidad para caminar 300m	Subir escaleras
	RR	RR
IMC < 20 kg/m ²	4.84 (1.48-15.8)	3.85 (1.25-11.8)
VNS > 5	2.20 (1.30-3.67)	2.75 (1.63-4.65)
VNS MM > 3	2.74 (1.68-4.46)	3.18 (1.93-5.26)
VNS GG > 2	3.71 (1.74-7.88)	5.71 (2.60-12.7)
AMB < PERCTIL 10 ^o	1.77 (1.10-2.92)	
Fuerza dinamomet < 20%	8.55 (4.31-16.9)	5.38 (2.87-10.1)
Velocidad < 0.8 m/s	27.5 (3.72-203.)	25.0 (3.37-200.)
Balance 0	39.4 (19.5-79.6)	41.7 (20.8-81.3)
Sentar y levantar 0	31.7 (16.4-61.3)	28.6 (14.9-55.3)
Barthel < 40	65.4 (19.7-217)	76.9 (23.3-250.)
IDLA 0	37.1 (14.9-90.9)	19.5 (9.12-41.6)
Fragilidad Fried > 3	29.5 (15.4-56.6)	8.26 (4.78-14.3)
CSHA > 5	89.6 (35.6-226)	55.5 (25.6-125.)
Muerte ingreso	2.74 (4.46-1.68)	5.29 (2.10-13.3)

5.4. Caídas

Uno de los hechos que determinan el pronóstico y la calidad de vida de los ancianos son las caídas, que se relacionan no solo con el equilibrio (test del balance) sino con todas las pruebas de función muscular. Las caídas son uno de los síndromes geriátricos fundamentales dada la importancia de las complicaciones que se pueden derivar: fracturas, síndrome confusional agudo, incapacidad y dependencia, encamamiento y muerte (Clegg A 2013).

Heim N et al (2014) refieren en 883 enfermos hospitalizados de 70 o más años antecedentes de caídas en el 37.6%. Stalenhoef PA et al (2002) refieren en 311 enfermos, de 70 o más años, procedentes de centros de salud caídas durante el seguimiento en el 33%. Kiely DK et al (2009) en 765 sujetos procedentes de la comunidad refiere caídas recurrentes en el 30.5%. En nuestro estudio, el antecedente de caídas tenía una frecuencia similar (38.9%), aunque no se asoció con una mayor mortalidad ni a corto ni a largo plazo; lo que simplemente quiere decir que muchos de nuestros pacientes ingresan por cosas peores y están en peor situación. En cambio, sí que encontramos una relación estrecha con la pérdida de la función muscular, en especial de MMII: velocidad en el test de la marcha inferior a 0.8 m/s, incapacidad para levantarse cinco veces seguidas de una silla, caminar menos de 300 m al día, no subir escaleras o fuerza de la mano por debajo del 20% del pico máximo. Las caídas también se relacionan con las pruebas de dependencia, Barthel e IADL y con los índices de fragilidad CSHA y de Fried.

Interpretamos que las caídas son consecuencia de una pérdida de función muscular. Sin embargo, si la caída se complica con fractura, ésta podría ser también causa de una peor función muscular, debido a las complicaciones de la misma, con desnutrición, inmovilización prolongada o a una rehabilitación inadecuada (Reider L 2013). Por eso hemos repetido el análisis excluyendo a los enfermos con antecedentes de fracturas, observando que la relación entre caídas y alteración de la función muscular se mantiene. Un hecho que nos ha llamado poderosamente la atención es la mejor relación de caídas y fracturas con la función muscular que con la pérdida de la autonomía (incapacidad y dependencia).

La pérdida de musculo y de fuerza facilita la pérdida del equilibrio y es un determinante de caídas y fracturas. Steel VS et al (2003) en 439 sujetos entre 69 y 92 años refieren que aquellos que tienen al menos dos caídas (23%), durante el seguimiento de un año, tienen en el momento inicial del estudio peor test del balance (equilibrio) y menor fuerza en la mano. Muir SW et al (2010), en una revisión sistemática de 23 estudios, refieren que la alteración del test del balance aumenta el riesgo de caídas. Stalenhoef PA et al (2002) encuentran relación entre la existencia de caídas previas y menor fuerza de la mano (dinamometría). Toraman A et al (2010) relacionan el riesgo de caídas con una menor velocidad en el test de Up and Go. Landi F et al (2012) en un estudio poblacional con 260 sujetos de 80 o más años observan que el 25.4% tienen sarcopenia que se asocia con una mayor frecuencia de caídas, 27.3% frente a 9.8% en los que no tenían sarcopenia. Es obvio que existen otros muchos factores de riesgo de caídas en el anciano como el deterioro neurológico, el

uso de sedantes o la hipotensión ortostática. Quizás por eso y coincidiendo con Ritt M et al (2015), no hemos encontrado relación con la mortalidad ni a corto ni a largo plazo. Puesto que la comorbilidad es un factor determinante de mortalidad en nuestros enfermos tenemos que concluir que tenemos situaciones mucho peores que el antecedente de caídas.

La importancia de la función muscular en relación con la marcha y el riesgo de caídas, viene avalada también por los estudios de Belosesky Yet al (2010), Savino E et al (2013) y Di Monaco M (2014), quienes demuestran que después de una fractura de fémur la recuperación de la deambulación es mejor en aquellos que, previamente o al producirse la fractura, tenían más fuerza en la dinamometría.

En varios índices de fragilidad consta como criterio el antecedente de caídas. Así, las incluye el índice de fragilidad SHERPA además de deterioro cognitivo, una mala salud auto percibida y la incapacidad para las actividades instrumentales de la vida diaria (Dent E 2014); Otro sistema para valorar la fragilidad, Veiligheids Management Systeem (VMS), incluye desnutrición, delirio, incapacidad para las ADL y caídas (Heim N 2014). El mantenimiento de la función muscular mediante actividad física y adecuada nutrición puede disminuir el riesgo de caídas y evitar la pérdida de la autonomía en los ancianos.

5.5. Pérdida de la función muscular y deterioro cognitivo

La sarcopenia y la dinapenia (función muscular) también se han relacionado con otro aspecto del declinar del anciano como es el deterioro cognitivo. Kelaiditi E et al (2013) y Dartigues JF et al (2014) proponen el término fragilidad cognitiva (cognitive frailty) para hacer referencia a un síndrome heterogéneo caracterizado por fragilidad física y alteración cognitiva inicial sin demencia.

Son muchos los estudios que han relacionado sarcopenia y debilidad con deterioro cognitivo. Samper-Ternent R et al (2008) en 1370 sujetos encuentran que los frágiles, según los criterios de Fried, que incluyen dinamometría y velocidad de la marcha, tenían mayor deterioro cognitivo a lo largo de 10 años de seguimiento. Smoliner C et al (2014) en 198 enfermos hospitalizados refieren una relación entre sarcopenia (criterios de la EWGSOP) y deterioro cognitivo, aunque sin valor predictivo independiente. Maeda K et al (2016), en 619 enfermos hospitalizados en una institución para ancianos, refieren un deterioro cognitivo más frecuente en los enfermos que tenían sarcopenia (bioimpedancia y fuerza de la mano). Jae Yong J y Junghoon K (2015) refieren en 2,982 adultos de 65 años o más, que la disminución de fuerza de la mano se asocia con el riesgo de deterioro cognitivo; más aún, los que tienen más fuerza también tienen mejor estado cognitivo.

Taekema DG (2007) et al estudian la relación entre disminución de la fuerza de la mano y el deterioro cognitivo en 555 ancianos de 85 años, y encuentra una relación con el deterioro cognitivo y también con la incapacidad para las ADL. En un estudio posterior (2012) después de un seguimiento de 4 años (los enfermos pasan de 85 a 89 años) refieren además que un mejor estado cognitivo a los 85 años se asoció con mayor fuerza de la mano en situación basal y con menor declinar en la fuerza. Concluyen que el deterioro cognitivo precede a la pérdida de fuerza. Esta parece ser la explicación más lógica para dicha asociación. En cambio, Mitnitski A et al (2011) en 10263 sujetos de 65 o más años determinan en situación basal el mini mental (MMSE) y tres índices de fragilidad (FI-GCA; CSHA y Fried). Cinco años después repiten el MMSE (ahora son 2305 sujetos con 70 o más años) y realizan un seguimiento de otros cinco años más. Los índices de fragilidad permitían predecir el deterioro cognitivo y la mortalidad a largo plazo. El deterioro cognitivo es causa y consecuencia de la fragilidad o dicho de otra manera hay una covariación de ambos hechos con el declinar del anciano. Clouston SAP et al (2013) realizan una revisión sistemática de diversas pruebas de función muscular encontrando una relación con el deterioro cognitivo. Los cambios en la fuerza de la mano estaban más asociados con el estado mental, mientras que la alteración de la velocidad de la marcha se asociaba con el deterioro cognitivo. Jae Yong Jang et al (2015), en 2982 coreanos de 65 años o más en un estudio transversal, encuentran que aquellos con menos fuerza tenían peor puntuación en el MMSE, menor actividad física y mayor incapacidad para las ADL. Por el contrario, los que se encontraban en primer cuartil (mayor fuerza) tenían menor riesgo de deterioro cognitivo.

Abellan van Kam G et al (2013) en 3025 mujeres mayores de 74 años no encuentra asociación entre el deterioro cognitivo y la sarcopenia, y si en cambio con la dinapenia.

Utiliza como criterio de deterioro cognitivo el Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ), prueba similar al test de Pfeiffer, y de pérdida muscular la disminución de la masa magra apendicular (DEXA) con una prevalencia de deterioro cognitivo de 16.3% y de sarcopenia, según los diferentes criterios, entre 3.3 y 18.8%. En cambio, sí que encuentra relación entre el deterioro cognitivo y la función muscular: fuerza de la mano y velocidad de la marcha. Aquí de nuevo es mejor la dinapenia que la sarcopenia.

Nosotros hemos encontrado que el deterioro cognitivo es frecuente. Valorado por el test de Pfeiffer, el 26.9% tenía tres o más puntos. Al igual que otros autores también hemos encontrado que el deterioro cognitivo (test de Pfeiffer) se relaciona con el estado de nutrición (IMC y VNS), con todas las pruebas de función muscular, con la pérdida de la capacidad para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, con la fragilidad y con la mortalidad tanto a corto como a largo plazo. También, los pacientes con sarcopenia o con peor función muscular tenían mayor puntuación en el Pfeiffer. La explicación puede ser que, a partir del inicio del deterioro cognitivo tanto la alimentación como la actividad física empeoran como sugiere Taekema DG (2012). También un fenómeno de covarianza con el declinar del envejecimiento, todas las facultades van poco a poco disminuyendo de forma similar.

5.6. Fragilidad y enfermedad respiratoria crónica

La fragilidad, que según los criterios de Fried, tiene dos componentes de alteración de la función muscular, también se ha relacionado con las enfermedades respiratorias crónicas. Vaz Fragosos CA et al (2012) refiere en 3578 sujetos, entre 65 y 80 años, un 5.8% de fragilidad y 48% de prefragilidad. Los sujetos con criterios de fragilidad desarrollan con mayor frecuencia una alteración respiratoria tanto de tipo obstructivo como restrictivo.

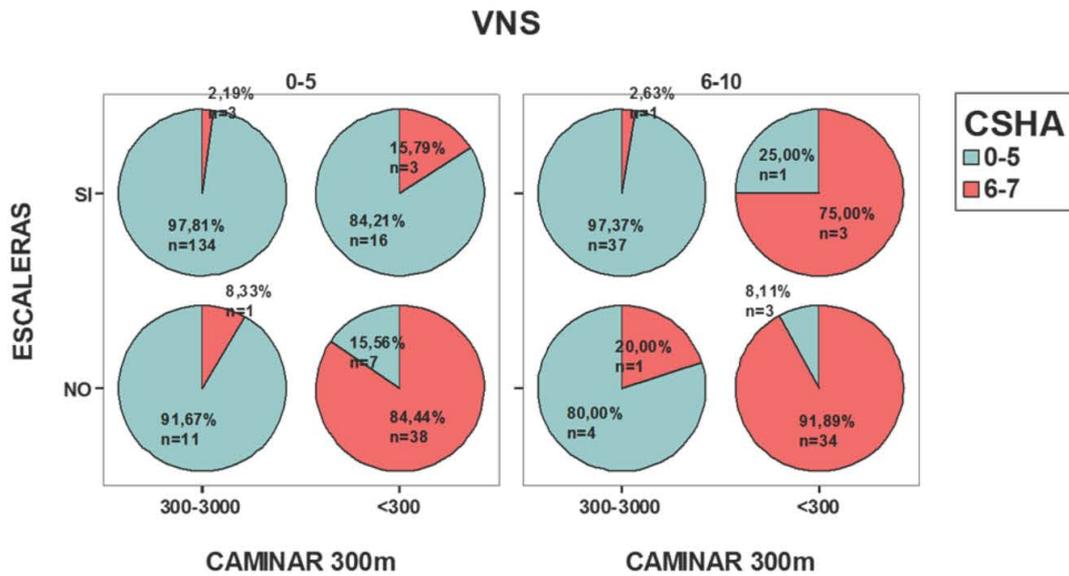
5.7. ¿De quién depende la fragilidad?

Son muchos los estudios que, como nosotros, han puesto de manifiesto la relación entre desnutrición, pérdida de la función muscular, sarcopenia, incapacidad y fragilidad. Hay que considerar que la fragilidad incluye función muscular, así, el índice de Fried contiene fuerza de la mano y velocidad de la marcha y también pérdida de peso, por lo que se relaciona con la sarcopenia. Una alimentación equilibrada junto a un buen estado de nutrición y a una actividad física adecuada evitarán la pérdida de masa y de función muscular, y la fragilidad. En nuestro estudio hemos encontrado una relación estrecha entre estado de nutrición, fuerza y función muscular, incapacidad y fragilidad. Diversos estudios han encontrado la misma relación.

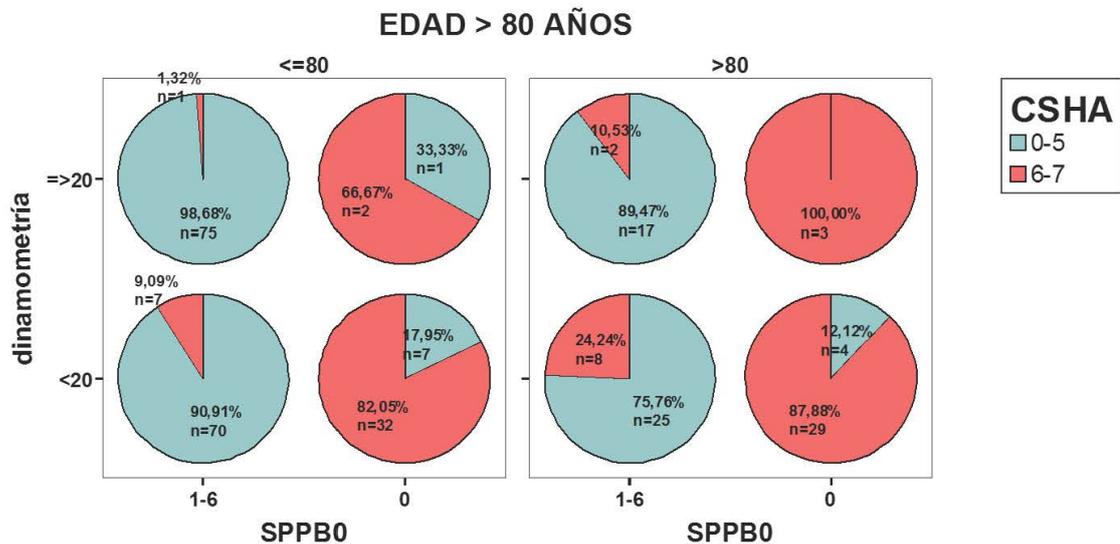
Martínez-Reig et al (2014) en 678 sujetos (no hospitalizados) con una edad media de 78 años, 18% frágiles y 56% pre-frágiles, según la clasificación de Fried, refieren una relación entre desnutrición, limitación de la movilidad, y pérdida de las actividades básicas de la vida diaria. Para valorar el estado de nutrición utilizan el mini nutritional assessment (MNA) y encuentran que el 54% de los sujetos desnutridos o con riesgo de desnutrición eran frágiles. Dörner TE et al (2014) en 133 enfermos hospitalizados con una edad media de 74 años, 54% frágiles y 22% pre-frágiles (según criterios de Fried modificados), refieren que el 77% estaban desnutridos (menos de 12 puntos en el MNA) y que el 76% de los desnutridos eran frágiles. Lillamand M et al (2015) en 267 enfermos de un hospital de día, con una edad media de 81 años, de los que el 25% estaba desnutrido según el MNA, encuentran que por los criterios de Fried el 37% eran frágiles y el 52% pre-frágiles (sólo el 11% no eran frágiles); el 97% de los que no tenían fragilidad (Fried 0) tenían un buen estado de nutrición, mientras que de los frágiles el 5% estaba malnutrido y el 38% en riesgo de malnutrición. Boulos C et al (2016) estudian a 1200 ancianos de la comunidad, con una edad media de 76 años, de los que según el MNA el 8% estaba desnutrido y el 29% en riesgo de desnutrición. Refieren que los sujetos malnutridos tenían mayor riesgo de fragilidad según el índice del estudio de fracturas osteoporóticas, con un RR de 3.72 (1.40-9.94). Está claro que la desnutrición se relaciona con la fragilidad, además los índices de Fried y de Morley incluyen un criterio de pérdida de peso.

Para saber de qué factores depende la fragilidad hemos elegido la escala canadiense de salud y envejecimiento, dado que dicha escala es intuitiva por prototipos según la incapacidad y no depende directamente del estado de nutrición ni de la función muscular. De quien si depende es de las limitaciones de las actividades de la vida diaria por lo que no las hemos incluido en el análisis multivariante. En este, llama poderosamente la atención que además de la edad, cosa que es lógica, se seleccionan dos variables representativas de la función muscular: la dinamometría para las extremidades superiores, y la batería de pruebas físicas (SPPB) para las inferiores, que incluye la velocidad de la marcha, el equilibrio (balance) y levantarse cinco veces de una silla. Esto nos da una idea de la importancia de la función muscular que es mayor que la nutrición, de cara a explicar la incapacidad y la fragilidad.

¿de quién depende la fragilidad?



de quién depende la fragilidad



También observamos como pruebas sencillas del interrogatorio (capacidad para caminar y para subir escaleras) y del examen físico (VNS) se relacionaban de forma estrecha e independiente con la fragilidad (CSHA) y en el análisis de regresión logística superaban a la edad, a la dinamometría y a la velocidad en el test de la marcha. Si el enfermo tiene una VNS entre 0 y 5, es capaz de subir escaleras y de caminar 300 m al

día la fragilidad es del 2%, mientras que si falla en todas las anteriores la fragilidad es del 92%. Sternberg SA et al (2011) en una revisión de 22 artículos donde se analizan diferentes criterios de fragilidad refiere que los más frecuentes son fuerza de la mano, velocidad de la marcha y deterioro cognitivo.

Otros factores que originan fragilidad

Taekema DG, en varios estudios realizados con la cohorte Leyden 85+ en sujetos muy ancianos, analiza qué factores son los determinantes de dinapenia.

En 2011 estudia las concentraciones de IGF-1 (factor de crecimiento y regeneración muscular) en dos cohortes, una de 672 sujetos de mediana edad (media 64 años) y otra de 272 muy ancianos todos de 89 años. Refiere que el IGF-1 disminuía progresivamente con la edad y correlacionaban de forma positiva con la fuerza de la mano en las mujeres, pero no en los varones. Vestergaard PF et al (2013) refiere que el IGF-1 total correlaciona con la grasa corporal total (TBF) con la función muscular en varones. Nosotros no encontramos relación entre el IGF-1 y la función muscular ni en el grupo total ni en los varones; en las mujeres sólo una tendencia con la velocidad y la capacidad para levantarse.

Taekema DG et al (2011) encuentra que en ancianos de 85 años los que tenían mayor presión arterial (hipertensos) tenían mayor fuerza de la mano. Probablemente los sujetos hipertensos están mejor nutridos y tienen más fuerza, explicación basada en la epidemiología inversa. Taekema DG et al (2007) refiere que los ancianos que presentan cifras basales más elevadas de TNF alfa, en el seguimiento tenían mayor pérdida de fuerza de la mano. Esto indica un cierto grado de desnutrición y sarcopenia debida a caquexia secundaria a inflamación. Landi F et al (2013) estudian a 354 sujetos de la comunidad de 80 o más años. Encuentran que la presencia de anorexia es un factor independiente de riesgo de sarcopenia determinada según criterios de la EWGSOP.

¿De quién depende la fragilidad? Nutrición y función muscular

Rho de Spearman

		IMC	vns	MM	amb50	din50p100	BALANCE	levantar5	vel6msg	Caminar	BARTHEL	IADLsuma	ADLsuma	BARBER	CSHA	fr05	Pfeifer
IMC	rho	1,000	-.509	-.443	-.479	.163	.122	.087	.127	.092	.129	.138	.139	-.047	-.095	-.211	-.160
	Sig. (bilateral)		.000	.000	.000	.006	.041	.141	.033	.117	.027	.026	.018	.421	.105	.000	.006
	N	291	291	291	262	290	281	285	281	291	291	261	287	290	290	291	290
vns	rho	-.509	1,000	.926	-.380	-.382	-.332	-.377	-.397	-.316	-.393	-.433	-.368	.292	.378	.394	.356
	Sig. (bilateral)	.000		.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	291	298	298	288	297	288	292	288	298	298	268	294	297	297	298	297
MM	rho	-.443	.926	1,000	-.374	-.416	-.335	-.394	-.402	-.290	-.395	-.399	-.344	.272	.363	.408	.333
	Sig. (bilateral)	.000	.000		.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	291	298	298	288	297	288	292	288	298	298	268	294	297	297	298	297
amb50	rho	.479	-.380	-.374	1,000	.233	.079	.084	.109	.131	.111	.129	.082	-.051	-.069	-.160	-.115
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.000		.000	.186	.161	.070	.026	.060	.037	.168	.391	.245	.006	.052
	N	282	288	288	288	288	279	282	279	288	288	263	285	288	288	288	288
din50p100	rho	.163	-.382	-.416	.233	1,000	.467	.448	.536	.479	.512	.517	.491	-.417	-.539	-.679	-.404
	Sig. (bilateral)	.006	.000	.000	.000		.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	290	297	297	288	297	288	291	288	297	297	268	294	297	297	297	296
BALANCE	rho	.122	-.332	-.335	.079	.467	1,000	.687	.711	.658	.713	.672	.706	-.539	-.695	-.535	-.410
	Sig. (bilateral)	.041	.000	.000	.186	.000		.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	281	288	288	279	288	288	287	283	288	288	259	285	288	288	288	287
SENTARYLEVANTAR	rho	.087	-.377	-.394	.084	.448	.687	1,000	.739	.617	.611	.626	.667	-.503	-.644	-.557	-.397
	Sig. (bilateral)	.141	.000	.000	.161	.000	.000		.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	285	292	292	282	291	287	292	287	292	292	262	288	291	291	292	291
vel6msg	rho	.127	-.397	-.402	.109	.536	.711	.739	1,000	.666	.659	.630	.662	-.535	-.712	-.608	-.465
	Sig. (bilateral)	.033	.000	.000	.070	.000	.000	.000		.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	281	288	288	279	288	283	287	288	288	288	259	285	288	288	288	287
Caminar	rho	.092	-.316	-.290	.131	.479	.658	.617	.666	1,000	.751	.712	.791	-.648	-.809	-.674	-.346
	Sig. (bilateral)	.117	.000	.000	.026	.000	.000	.000	.000		.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	291	298	298	288	297	288	292	288	298	298	268	294	297	297	298	297
BARTHEL	rho	.129	-.393	-.395	.111	.512	.713	.611	.659	.751	1,000	.801	.858	-.646	-.788	-.619	-.475
	Sig. (bilateral)	.027	.000	.000	.060	.000	.000	.000	.000	.000		.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	291	298	298	288	297	288	292	288	298	298	268	294	297	297	298	297
IADLsuma	rho	.138	-.433	-.399	.129	.517	.672	.626	.630	.712	.801	1,000	.821	-.641	-.816	-.607	-.486
	Sig. (bilateral)	.026	.000	.000	.037	.000	.000	.000	.000	.000	.000		.000	.000	.000	.000	.000
	N	261	268	268	263	268	259	262	259	268	268	268	268	268	268	268	267
ADLsuma	rho	.139	-.368	-.344	.082	.491	.706	.667	.662	.791	.858	.821	1,000	-.674	-.805	-.607	-.449
	Sig. (bilateral)	.018	.000	.000	.168	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000		.000	.000	.000	.000
	N	287	294	294	285	294	285	288	285	294	294	268	294	294	294	294	293
BARBER	rho	-.047	.292	.272	-.051	-.417	-.539	-.503	-.535	-.648	-.646	-.641	-.674	1,000	.697	.534	.389
	Sig. (bilateral)	.421	.000	.000	.391	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000		.000	.000	.000
	N	290	297	297	288	297	288	291	288	297	297	268	294	297	297	297	297
CSHA	rho	-.095	.378	.363	-.069	-.539	-.695	-.644	-.712	-.809	-.788	-.816	-.805	.697	1,000	.676	.397
	Sig. (bilateral)	.105	.000	.000	.245	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000		.000	.000	.000
	N	290	297	297	288	297	288	291	288	297	297	268	294	297	297	297	297
fr05	rho	-.211	.394	.408	-.160	-.679	-.535	-.557	-.608	-.674	-.619	-.607	-.607	.534	.676	1,000	.374
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.000	.006	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000		.000
	N	291	298	298	288	297	288	292	288	298	298	268	294	297	297	298	297
Test_de_Pfeifer	rho	-.160	.356	.333	-.115	-.404	-.410	-.397	-.465	-.346	-.475	-.486	-.449	.389	.397	.374	1,000
	Sig. (bilateral)	.006	.000	.000	.052	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	
	N	290	297	297	288	296	287	291	287	297	297	267	293	296	296	297	297

5.8. Mortalidad

Nuestros pacientes ancianos pluripatológicos tienen una mortalidad del 7.7% durante el ingreso en el hospital. Esta mortalidad, que inicialmente puede parecer no muy elevada, se duplica a los 100 días del ingreso aumentando al 15.1%. Además, hay que tener en cuenta que hemos excluido a los enfermos que fallecían en los dos primeros días del ingreso o que ingresaban en situación terminal. A largo plazo encontramos que el primer cuartil de exitus ocurre a los 294 días, es decir antes de un año ha muerto el 25% y la mediana a los 989 días; antes de tres años ha muerto la mitad de nuestros enfermos.

Muchos datos de nuestro estudio se relacionan con la mortalidad sin tener que ver con los criterios de dinapenia, sarcopenia y fragilidad. Así, cuando la edad es mayor de 80 años la mortalidad a los 100 días es de 23.3% y la mediana de supervivencia de 601 días. La enfermedad también se relaciona con la mortalidad. Una alta comorbilidad con un índice de Charlson mayor de 0 se relaciona con mayor mortalidad a corto y largo plazo (que no se relaciona con la función muscular ni con la fragilidad), lo mismo ocurre con los diagnósticos de neoplasia activa, demencia y neumonía. El estrés inflamatorio más intenso, acompañado de disminución de la albúmina también se relaciona con mayor mortalidad a corto y a largo plazo. Lo mismo, una mayor disfunción de órganos con elevación del SOFA, el deterioro cognitivo, aumento del Pfeiffer y unas arterias más rígidas con aumento del ITB por encima de 1.3 se relacionan con mayor mortalidad. Tal S et al (2011) refieren en 1509 enfermos hospitalizados de 65 años o más una mortalidad durante la hospitalización del 6.2%. Se relacionaron con una mayor mortalidad la edad avanzada, el aumento de la vitamina B12, la disminución de la albúmina, la comorbilidad y el número de medicinas; además, edad, B12 y albúmina tenían capacidad predictiva independiente.

En relación con el sexo encontramos una tendencia a una mayor mortalidad en los varones. Sin embargo, como las mujeres tienen una mayor edad (diferencia de 1.7 años), cuando ajustamos por edad (regresión de Cox) encontramos que los varones tienen mayor mortalidad de forma significativa (HR 1.52 (1.04-2.23)). Este es un hecho aparentemente paradójico ya que las mujeres son más frágiles que los varones: mayor índice de Fried, CSHA y Barber, mayor índice de Barthel, y tienen peor función muscular y menos fuerza: dinamometría, velocidad de la marcha, peor test del balance y peor resultado en la prueba de levantarse cinco veces de una silla. En cambio, en la valoración del estado de nutrición no encontramos diferencias significativas, entre varones y mujeres. Una mayor mortalidad en los varones (de forma independiente) ha sido observada por Ravaglia G et al (2008). Theou O et al (2014) en 27527 sujetos de la comunidad refieren que todos los índices de fragilidad aumentan con la edad, aunque de forma no proporcional. También refieren que las mujeres tienen mayores índices de fragilidad, pero mejor supervivencia, lo que coincide con nuestros resultados.

5.8.1. Marcadores biológicos de fragilidad

En los últimos años varios estudios han referido diversos marcadores biológicos de fragilidad como la vitamina D3, la dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS) y el IGF1. En este grupo comentamos también algunos marcadores que encontramos relacionados con la fragilidad.

Vitamina D3

En los últimos diez años numerosos estudios han demostrado que la vitamina D3 es un indicador inespecífico de fragilidad. La vitamina D3 además de relacionarse, como es bien conocido, con el estado de nutrición y con el metabolismo del hueso, se ha relacionado con una mejor actividad muscular, con la inmunidad, con menor presencia de cáncer, depresión, diabetes y enfermedad vascular (Thacher TD 2011). En los ancianos se ha demostrado una alta prevalencia de déficit de vitamina D y además una relación entre disminución de la vitamina D3 y fragilidad y mortalidad.

En un estudio prospectivo observacional en mayores de 65 años (NHANES III) el riesgo de muerte fue un 45% inferior en aquellos con valores de vitamina D3 mayores de 40 respecto a los que tenían menos de 10 ng/ml (Ginde AA 2009). Esta alta mortalidad podría estar en relación con un peor estado de nutrición y menor movilidad en aquellos con valores más bajos de vitamina D3. Schöttker B et al (2014) realizan un meta análisis a partir de 8 estudios prospectivos con 26018 sujetos entre 50 y 79 años, con unas medianas de seguimiento entre 4.2 y 15.8 años. Refieren una relación consistente entre las concentraciones basales de vitamina D3 y la mortalidad por causa cardiovascular, por cáncer y por cualquier causa. Braun A et al (2011) en un estudio multicéntrico en 209 enfermos ingresados en cuidados intensivos quirúrgicos refieren que los valores bajos (≤ 15 ng/mL) previos al ingreso se relacionaban con una mayor mortalidad a corto y largo plazo y también con una mayor frecuencia de hemocultivos positivos. Wu CK et al (2011) en 4873 varones y 5372 mujeres (mayores de 35 años) del estudio NHANES III seguidos durante una media de 13 años, refieren que los valores elevados de vitamina D se asociaban con un reducido riesgo de mortalidad solo en varones con un riesgo coronario intermedio-alto.

En nuestro estudio hemos encontrado valores muy bajos de vitamina D: entre 10 y 20 ng/ml se sitúa el 46.3% de nuestros enfermos y por debajo de 10 ng/ml el 7.7%. Sin embargo, no hemos encontrado relación con el estado de nutrición, la función muscular, la incapacidad y la fragilidad. Tampoco con el deterioro cognitivo, la comorbilidad o la mortalidad. Solamente hemos encontrado una correlación con la capacidad para caminar (referida) y con el balance. En este sentido existen referencias (Boersma D 2012) respecto a que bajas concentraciones de vitamina D en el anciano se relacionan con inestabilidad postural.

Aunque la prevalencia es muy alta no encontramos una relación consistente entre vitamina D y deterioro, pérdida de la función, incapacidad o fragilidad. Nuestros enfermos son muy heterogéneos en cuanto a los problemas por los que ingresan. También es frecuente en nuestros ancianos ingresados el tratamiento de la osteoporosis con suplementos de vitamina D, lo que alteraría de forma importante los

resultados. Esto también puede sugerir que las concentraciones bajas de vitamina D3 pueden ser un marcador de mortalidad, pero no la razón de la misma. En este sentido, los estudios controlados en los que se ha administrado vitamina D3, para corregir las concentraciones bajas de la misma, no han demostrado que se pueda mejorar la supervivencia.

Otros tampoco encuentran relación con la mortalidad. Cawthon PM et al (2010), en 1490 sujetos de la comunidad, mayores de 65 años y seguidos durante 7.3 años, no encuentran relación entre valores bajos de vitamina D3 y la supervivencia. Lin SW et al (2012), en 1101 sujetos (40-69 años) seguidos durante 24 años, no encuentran relación entre valores bajos de vitamina D3 y la mortalidad por cualquier causa.

DHEAs

Encontramos que con un valor menor o igual a 16 de DHEAs (31.7% de los varones y 44.8% de las mujeres) existe, sólo en los varones, un mayor riesgo de mortalidad al ingreso, 4.51 (1.22-16.7), y también a largo plazo. La DHEAs correlaciona con la función muscular, la incapacidad y la fragilidad, y la correlación es mejor en varones que en mujeres, lo que ayuda a explicar su relación con la mortalidad.

Existe una cierta controversia con el valor pronóstico de la DHEAs. Barron E et al (2015), en un meta-análisis que incluye diversos factores, conceden a la DHEAs un dudoso valor pronóstico de mortalidad. Baylis D et al (2013), en 254 sujetos seguidos durante 10 años, refieren que los valores más bajos de DHEAs se asociaban con el desarrollo de fragilidad y con una tendencia a una mayor mortalidad (HR 1.18, 0.97–1.43). Ohlsson C et al (2010), en 2644 varones (69-81 años) seguidos durante una media de 4.5 años, encuentran que los pacientes con valores más bajos de DHEAs (primer cuartil frente a tercer y cuarto cuartil) tenían un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y que el riesgo era mayor en los sujetos más jóvenes (menos de 75.4 años). Coinciden con nuestros resultados, en los que también encontramos que el riesgo estaba en el grupo de 60 a 80 años, mientras que en el grupo de más de 80 años no había diferencias. Fukai S et al (2011) en 97 mujeres mayores de 70 años y seguidas durante más de 3 años; refieren que el tercil más bajo de DHEAs se asociaba con mayor mortalidad.

IGF-1

Solo hemos encontrado una relación del IGF-1 con el AMB y una tendencia ($0.10 > p > 0.05$) con la velocidad de la marcha y con la capacidad para levantarse de una silla, en las mujeres; en los varones no hemos encontrado ninguna relación. En cambio, encontramos una relación con la mortalidad, al ingreso, a los 100 días y a largo plazo, en los varones, pero no en las mujeres.

Friedrich N et al (2009), en un estudio poblacional en 1988 varones y 2069 mujeres con edades entre 20 y 79 años y un seguimiento medio de 8.5 años, refieren que las concentraciones por debajo del percentil 10º de IGF-1 se asocian a mayor mortalidad en los varones mientras que, en las mujeres, al igual que ocurre en nuestro estudio, no encuentran dicha asociación. van Bunderen CC et al (2010) en el estudio LASA

(Longitudinal Aging Study Amsterdam) en 1273 sujetos mayores de 65 años refieren una mayor mortalidad en aquellos cuyo IGF1 estaba en el quintil más bajo.

Hormonas tiroideas T3 total y T4 libre

La T3 se relaciona tanto en varones como en mujeres con el estado de nutrición, la función muscular, la incapacidad y la fragilidad. También con la mortalidad a corto y a largo plazo. La T4 no se relaciona ni en varones ni en mujeres con el estado de nutrición, la función muscular, la incapacidad y la fragilidad. Sí que relaciona con la mortalidad a corto, pero no a largo plazo. Todo esto lo atribuimos al conocido e inespecífico síndrome del enfermo eutiroideo por lo que creemos que no precisa de mayor comentario.

Fracción C3 del complemento.

Nos ha llamado la atención encontrar una excelente relación entre la disminución de los valores de la fracción 3 del complemento y un peor estado de nutrición, una peor función muscular, la incapacidad y la fragilidad; también con la mortalidad a corto y largo plazo. Algunos trabajos hacen referencia a la relación entre infección e inflamación con el consumo del complemento y la mortalidad.

Gupta A et al (2004) estudian las concentraciones de C3 en 20 enfermos con peritonitis y las relacionan con la gravedad de la sepsis y con la mortalidad. La media de C3 era menor en los enfermos que fallecían. La activación del complemento se relacionaba con la gravedad de la sepsis y sus complicaciones. Ren J et al (2012) estudian a 45 enfermos con sepsis abdominal grave. La disminución de C3 se relacionaba con la mortalidad (área bajo la curva 0.926). Relacionan la disminución del complemento con agravamiento de la infección y la coagulopatía de consumo. Homman C et al (1997) estudian a 77 cirróticos (31 descompensados) y a 15 sujetos sanos y determinan las fracciones del complemento. Observan que las concentraciones de C3 y C4 están disminuidas en los cirróticos en comparación con los controles. Los pacientes son seguidos durante una mediana de 19 meses. Los cirróticos con concentraciones más bajas (primer cuartil) de C3 tenían mayor incidencia de infecciones y morían más. De las fracciones del complemento la que mejor se relacionaba con la mortalidad era la C3. Atribuyen la disminución a una menor síntesis por la insuficiencia hepática y a consumo por la translocación bacteriana.

Así mismo, se ha encontrado un valor pronóstico de C3 en problemas no infecciosos. Modi S et al (2013) en 44 enfermos politraumatizados y 40 controles refieren que todos los enfermos presentaban activación del complemento después del traumatismo. Cuanto más grave era la lesión, menores eran las concentraciones de C3 y también, los que fallecían tenían concentraciones más bajas de C3. En otro estudio, también Modi S et al (2014) estudian a 63 pacientes quemados en comparación con 60 controles sanos. La activación del complemento y la disminución de las concentraciones de C3 y el aumento de las de IL-6 se relacionaban con la gravedad de las quemaduras. Los enfermos que se infectaban y los que fallecían tenían concentraciones más bajas de C3 y más altas de IL-6.

Interpretamos por tanto que la relación entre disminución de la fracción C3 y la mortalidad se desarrolla a través de la inflamación y de la infección. En ese sentido hemos encontrado que al estratificar por estrés o por sepsis, el valor pronóstico de la disminución del C3 se encuentra en los enfermos con alto nivel de estrés o con sepsis.

Amplitud de la distribución eritrocitaria (ADE)

En los últimos años diversos estudios han referido el valor pronóstico de un aumento de la ADE. Patel KW et al (2010), en una revisión sistemática de 11827 ancianos de la comunidad, refieren que por cada 1% de aumento de la ADE la mortalidad aumentaba un 14%. Chen CK et al (2016) refieren un aumento de mortalidad en los enfermos con sepsis que acuden a urgencias en relación con el ADE, especialmente cuando este era superior a 15.6%, la mortalidad era de 16.7%, mientras que cuando era inferior a 13.1%, la mortalidad era de 1.6%. Kim SH et al (2016) en 1990 enfermos mayores de 65 años, ingresados por urgencias, refieren que los que fallecían durante el ingreso tenían aumentada la ADE (15.9 ± 2.5 vs 13.8 ± 1.7 , $p < 0.001$).

También se ha relacionado la ADE con la actividad física. Edwards KM et al (2016), en 627 adultos (20-49 años), refiere que la actividad física intensa se relaciona con una menor ADE. Loprinzi PD et al (2015) en 4538 sujetos del estudio NHANES refiere que la actividad física medida por acelerometría correlaciona de forma inversa con la ADE.

En el presente estudio, también hemos observado que cuando la ADE es superior a 14, aumenta la mortalidad tanto a corto como a largo plazo. La amplitud de la distribución de los eritrocitos se relaciona bien con la comorbilidad, con los marcadores de inflamación (albúmina, ferritina y complemento), con la incapacidad (IADL y ADL) y con la fragilidad (índices de Barber, CSHA y de Fried), En cambio, no tiene relación con la edad, el estado de nutrición, y de las pruebas de función muscular sólo con el balance. Por tanto, nos parece que el aumento del ADE es un marcador de enfermedad más que de envejecimiento

5.8.2. Relación entre mortalidad y desnutrición, función muscular, sarcopenia, incapacidad y fragilidad

Como muestra la tabla de la página siguiente, la mortalidad se relaciona con todos los apartados estudiados: edad, comorbilidad, desnutrición, función muscular, sarcopenia, incapacidad y fragilidad, que por otra parte se encuentran encadenados. La edad mayor de 80 años se relaciona con un peor estado de nutrición, que se relaciona con peor función muscular y ambos se relacionan con incapacidad para las actividades de la vida diaria y dependencia, y todos a su vez con fragilidad. Por tanto, no es de extrañar que todas las alteraciones que acabamos de comentar se relacionen con la mortalidad. Otro asunto distinto es preguntarnos ¿Qué factores son los que se relacionan mejor o de forma más estrecha e independiente con la mortalidad? Y en qué medida estos factores valoran lo mismo, si la función muscular no es sino el reverso de la incapacidad y de la fragilidad.

Es bien conocida la relación entre estado de nutrición y pronóstico. Sin embargo, en nuestro estudio el IMC no se relaciona con la mortalidad. Quizás por su baja sensibilidad, sólo tenemos 14 pacientes con un IMC menor de 20 kg/m² sin que exista ninguna relación con la supervivencia. Tampoco, ni siquiera se aproxima, todavía son menos casos, cuando el IMC es menor de 21 ó 22 kg/m². Tampoco los componentes de la antropometría del brazo se relacionan con la mortalidad, ni el PB ni el AMB ni el PCT. En cambio, la VNS sí que se relaciona y tanto a corto como a largo plazo y tanto de forma global como los componentes muscular y graso. Existe una asociación entre la alteración del estado de nutrición y un mal pronóstico, que se ha puesto de manifiesto en diversos estudios, todos utilizando la VNS, Martín F (1998) en cáncer de pulmón, Rodríguez Gaspar M (2001) en enfermos con SIRS, Alemán MR (2002) en cáncer de pulmón, Tejera A (2007) en neumonías, Suarez Santamaría M (2009) en sepsis, Martín Ponce E (2010, 2014) en enfermos de un servicio general de MI y Casas A (2012) en enfermos con insuficiencia cardiaca.

Dinamometría

La fuerza de la mano se ha relacionado en un gran número de estudios con un mejor estado de nutrición (incluso se ha propuesto como indicador de malnutrición), menor fragilidad y mejor supervivencia, algunos realizados por nuestro grupo de trabajo, Tejera A 2007 en neumonías, Suárez Santamaría M 2009 en sepsis, Casas-Vara A 2012 en insuficiencia cardiaca y Martín Ponce E en enfermos ingresados en un servicio general de medicina interna 2010 y 2014. Muchos otros autores han estudiado la relación entre fuerza de la mano y supervivencia, Metter (2002) (sujetos de la comunidad seguidos 40 años), Rantanen T 2003 en ancianas discapacitadas, Rantanen 2003 (seguimiento del estudio de Honolulu), Vechiarino P 2004 en neumonías, Bohanon RW 2008 (revisión y meta-análisis), Newman AB 2006 (Health, Aging and Body Composition Study), Gale CR 2007 (población sana mayor de 65 años), Sasaki H 2007 (Adult Health Study (AHS) cohort in Hiroshima), Ling and Taekema DG 2010 (the Leiden 85-plus study), Norman K 2011, (revisión y meta-análisis), De Buyser SL 2013 (seguimiento de 15 años en ancianos). Artero EG 2011 en 1506 varones hipertensos con un seguimiento de 18 años.

Ahora, en nuestro estudio, encontramos que dos de cada tres (64%) de nuestros enfermos tenían la fuerza de la mano por debajo del 20% del pico de referencia de la población: jóvenes sanos de cada sexo entre 20 y 30 años. Además de esta alta prevalencia, la disminución de la fuerza se encontraba muy relacionada con la mortalidad, ya que fallecían al ingreso el 10.5% de los que no alcanzan el valor de referencia frente al 2.8% de los que tenían más fuerza. A los 100 días del ingreso estas diferencias eran de 7.5% vs 19.5%, y a largo plazo se mantenían.

La mitad de los pacientes no tenían ninguna fuerza, lo que computamos como fuerza 0 en la dinamometría. Como el ingreso de los enfermos se produce por situaciones agudas hemos separado los que tienen fuerza 0 de los que tienen fuerza entre 0 y <20% y los que la tienen de 20% o más. Las diferencias son evidentes entre los que tienen fuerza 0 y los que la tienen de 20% o más. En cambio, el grupo intermedio varía con el tiempo: a los 100 días la mortalidad (20.5%) es similar a la de los que no tienen fuerza, fuerza 0 (19.2%), lo que se aprecia en las curvas de supervivencia que son superponibles a los 200 días, a partir de entonces el grupo con fuerza entre 0 y 20% se separa de los de fuerza 0, mantiene la tasa de supervivencia y tiende a unirse a los que tienen fuerza mayor de 20%; parece como si, en estos, la recuperación de la enfermedad inicial hubiera podido recuperar el estado general.

Hemos encontrado que la relación entre fuerza de la mano y mortalidad viene condicionada por el sexo. Los varones que fallecen tienen menos fuerza de la mano de forma significativa en comparación con los que sobreviven, tanto cuando consideramos la mortalidad al ingreso, a los 100 días o a largo plazo. En cambio, en las mujeres encontramos una tendencia en la relación menor fuerza - mayor mortalidad, pero sin alcanzar la significación estadística. Katzmarzyk PT et al (2002), en un estudio sobre 8116 sujetos de edades entre 20 y 69 años seguidos durante 13 años, refieren que la fuerza de la mano era predictiva de mortalidad durante el seguimiento en los varones, pero no en las mujeres.

Nos hemos preguntado si similares diferencias a las encontradas entre sexos con la fuerza de la mano, podríamos encontrarlas con la velocidad de la marcha, la prueba del balance, levantarse cinco veces de una silla, y subir escaleras, encontrando que todas esas pruebas se relacionaban con la mortalidad tanto en varones como en mujeres. Por tanto, no es un asunto relacionado con la función muscular, sino una característica específica de la fuerza de la mano.

La velocidad de la marcha

Para muchos autores la velocidad de la marcha sería el mejor dato aislado para valorar la función muscular (dinapenia). De Feo S et al (2011) refieren, en un estudio multicéntrico en el que se incluyen a 2281 enfermos a los que se ha realizado cirugía cardiaca o torácica, resultados similares a los nuestros. El dato con mayor valor pronóstico de mortalidad era no haber sido capaz de realizar el test de la marcha antes de ser intervenidos. De igual manera que en nuestro estudio, estos pacientes eran por lo general más viejos, con mayor deterioro cognitivo y mayor comorbilidad. Otro estudio con resultados similares es el realizado por Mutikainen S et al (2011) en 434 mujeres con edades comprendidas entre 63 y 76 años. Aquellas que no realizaban la

prueba, por incapacidad o por falta de autorización de su médico, tenían una mayor mortalidad durante los 8 años de seguimiento. Taekema DG et al (2012) en 599 sujetos de 85 años (Leyden 85-plus study) refieren que el 12% eran incapaces de realizar el test de la marcha. La velocidad en la prueba se relacionaba con la mortalidad a largo plazo.

Cacciatore F et al (2012) encuentran, en pacientes mayores de 65 años sometidos a cirugía coronaria, que un test de la marcha de 6m, previo a la intervención, con un recorrido inferior a 300 m implica un mal pronóstico con un riesgo de mortalidad a corto plazo de 2.94. Stanaway FF et al (2011) estudia en 1705 varones mayores de 70 años la velocidad alcanzada en el test de la marcha. Calcula el área bajo la curva ROC: 0.690, relacionando la mortalidad en los cinco años siguientes con la velocidad máxima. En nuestro caso relacionando la distancia recorrida (incluimos a los que no realizan la prueba con recorrido = 0m) con la mortalidad durante el ingreso, encontramos un área de 0.720 en el grupo de los varones y algo menor en las mujeres, 0.679. En resumen, el test de la marcha añade información al pronóstico.

Hemos encontrado que todas las pruebas que miden la función muscular, en nuestro estudio, tienen relación con la supervivencia a corto y a largo plazo, sin tener en cuenta el estado de nutrición ni la masa muscular: dinamometría, test de la marcha, balance, levantarse cinco veces de una silla y también la (referida) para caminar y subir escaleras (se trata de dinapenia y no de sarcopenia ya que no se considera la masa muscular). También cuando se combinan varias de dichas pruebas como ocurre con el SPPB que incluye (test de la marcha, balance, y levantarse cinco veces). Como comentan muchos autores, los enfermos con marcha lenta tienen mayor mortalidad, (Taekema DG, 2012, de Feo S 2011, De Buyser 2013) y en ese sentido, llama la atención el valor predictivo a largo plazo del test de la marcha. Por otra parte, es muy llamativo como en nuestros datos el buen pronóstico que tienen a largo plazo los enfermos con una velocidad de la marcha de 0.8 m/s o superior y fuerza de la mano igual o superior al 20% del estándar; y el malo cuando coinciden ambas alteraciones con un riesgo relativo de 7.74 (1.91-31.4).

Mutikainen S et al (2011), De Feo S et al (2011), Takaema DG et al (2012) y Martín-Ponce E (2014) coinciden con nuestro estudio en que la imposibilidad para hacer el test de la marcha es un signo de muy mal pronóstico. En nuestros enfermos, la mediana de supervivencia de los que no hacían el test de la marcha era de 464 días y a los mil días la supervivencia estaba en torno al 20%. Un hecho que nos indica la importancia de este signo es que no encontramos diferencias significativas en cuanto a la mortalidad entre los grupos de enfermos que habían realizado la prueba, con velocidades entre >0-0.6 m/s, 0.6-0.8 m/s, 0.8-1 m/s y > 1 m/s, sin embargo, la mortalidad de los enfermos a los que no se pudo hacer la prueba era significativamente superior a todos los grupos antes mencionados.

Función muscular y pronóstico

Muchos autores (Metter EJ 2002, Katmarzyk PT 2002, Rantanen T 2003, Newmann AB 2006, Cooper R 2010) sostienen que es la alteración de la función muscular y no la disminución de la masa muscular quien tiene valor predictivo de mortalidad. Que lo

importante es la dinapenia y que los criterios de sarcopenia poco o nada más aportarían al pronóstico.

Similares resultados encontramos en la relación entre sarcopenia y mortalidad. Al igual que en muchos estudios la sarcopenia se relaciona con mayor mortalidad. Landi F et al (2012), en 122 enfermos institucionalizados de 70 años o más, refieren sarcopenia en el 32.8% asociada con una peor supervivencia. Vetrano DL et al (2014), en 770 pacientes (edad media de 81 años) hospitalizados por problemas agudos, encuentran sarcopenia en el 28%. Los enfermos con sarcopenia tenían mayor mortalidad durante el ingreso y en el año siguiente al alta. Da Silva T et al (2014) compara en 1149 sujetos, de 60 o más años, la capacidad predictiva de mortalidad de la sarcopenia (European Working group on Sarcopenia in Older People) y de la dinapenia (dinamometría). Encuentra que tanto la sarcopenia como la dinapenia tienen valor predictivo independiente sobre la mortalidad. Bianchi L (2016) et al, en 538 sujetos de la comunidad, diagnostican la presencia de sarcopenia mediante bioimpedancia, velocidad de la marcha y fuerza de la mano. Encuentran que la presencia de sarcopenia es un factor pronóstico de evolución hacia la incapacidad, hospitalización y muerte.

La función muscular es capaz de discriminar el pronóstico incluso en enfermos ya diagnosticados de sarcopenia. Landi F et al (2016) estudian a 364 sujetos de la comunidad de 60 o más años. Según los criterios de la EWGSOP (tercer tercil de la MAC para la masa muscular, velocidad de la marcha y dinamometría), 103 sujetos se diagnosticaron de sarcopenia. También se determinó al inicio la batería SPPB. Los sujetos fueron seguidos durante 10 años. Los participantes con sarcopenia tenían mayor riesgo de mortalidad que los que no tenían sarcopenia (HR 2.15 (1.02-4.54)). Cuando los ancianos con sarcopenia se estratificaron según el SPPB la mayor mortalidad se relacionó con las puntuaciones más bajas del SPPB y la mejor supervivencia con las más altas. Esto resalta la importancia del concepto de dinapenia, en el estudio de Landi, por dos veces la alteración de la función muscular (no hay sarcopenia sin ella) ha influido en el pronóstico.

Para conocer la importancia relativa de la desnutrición, de la función muscular y de la combinación de varios componentes funcionales SPPB, dinamometría más velocidad, y también de la sarcopenia, que incluye la masa muscular, hemos realizado varios análisis de regresión de Cox (incluyendo edad y sexo). Hemos encontrado que tienen relación significativa e independiente de forma con la mortalidad las siguientes seis variables: (1) el SPPB (primera en entrar) que incluye velocidad de la marcha, balance y levantarse cinco veces de una silla, (2) la edad mayor de 80 años, (3) la comorbilidad (Charlson>0), (4) el componente de función muscular de la sarcopenia (alteración de la fuerza de la mano < 20% del estándar o de la velocidad de la marcha <0.8 m/s), (5) ser varón, y (6) una disminución de la MM (>2/6 puntos) en la VNS.

Para simplificar más las cosas hemos sustituido en el análisis multivariante (Cox) las pruebas de función muscular por dos datos sencillos auto-referidos, la capacidad para caminar y subir escaleras. El resultado es muy parecido al anterior: cinco variables con valor predictivo independiente: (1) la capacidad para caminar 300 m al día, (2) la edad

mayor de 80 años, (3) ser varón, (4) desnutrición moderada en la VNS global (en este caso mejor que el componente muscular) y (5) la comorbilidad (Charlson>0).

En consecuencia, tanto la función muscular como el estado de nutrición y masa muscular tienen valor predictivo independiente. Quizás haya que considerar que la nutrición y la masa muscular pueden tener un doble y diferente significado, por una parte, en relación con la función muscular y por otra en relación con el capital de proteínas necesario para la reacción de fase aguda frente a la agresión con formación de leucocitos, plaquetas, síntesis de colágena, neoglucogénesis y otros cambios metabólicos relacionados con las situaciones hipermetabólicas e hipercatabólicas, que también tiene valor pronóstico.

Fragilidad

La fragilidad se relaciona con la mortalidad tanto a corto como a largo plazo a través de todos los índices estudiados: el índice de Fried, el de Morley que es una variante del anterior, el Barber y la escala canadiense CSHA. El asunto es que estos índices son complejos en su elaboración y exploran diferentes áreas como son función muscular, nutrición y actividad en el de Fried, fuerza, función muscular, nutrición y comorbilidad en el de Morley, aislamiento, incapacidad y enfermedad en el de Barber y limitación de la capacidad en la escala CSHA.

Por lo tanto, la información que tienen los índices de fragilidad puede estar contenida en estas valoraciones más sencillas que hemos considerado a lo largo del estudio y que se afectan progresivamente con el envejecimiento: nutrición, actividad física, función muscular, sarcopenia, incapacidad, dependencia y muerte, junto con deterioro cognitivo, comorbilidad y aislamiento social. Por eso, se han establecido denominaciones que unen varios síndromes como fragilidad sarcopénica y fragilidad cognitiva. En nuestro estudio hemos encontrado una relación estrecha entre edad, estado de nutrición, función muscular, incapacidad y fragilidad.

Para conocer la importancia relativa de la de la fragilidad en relación con los otros factores con valor pronóstico, la hemos incluido en el análisis multivariante, regresión de Cox, junto a la edad, el sexo, el estado de nutrición, la función muscular, la sarcopenia, la incapacidad y la comorbilidad. Además, introducimos la fragilidad como el CSHA y el de Fried con dos cortes: 2-3 y 3-4, el primero es el que separa fragilidad de prefragilidad y el segundo el que se relaciona mejor con la mortalidad en nuestro estudio. Encontramos que ninguno de los dos índices de fragilidad se relaciona de forma independiente con la mortalidad. La explicación es que al ser la fragilidad un combinado de función muscular, nutrición y resistencia al ejercicio, su valor predictivo está incluido en los anteriores.

Ritt M et al (2016) refiere que los índices de fragilidad que incluyen la comorbilidad tienen mayor valor predictivo de mortalidad. En nuestro estudio vemos como no se relaciona con nutrición, función muscular, incapacidad y fragilidad que se encuentran todos relacionados entre sí. Esto puede ayudarnos a entender su presencia en el multivariante con valor predictivo independiente. Ravaglia RF (2010) también refiere

que la comorbilidad tiene valor predictivo de mortalidad independiente de edad, función muscular e incapacidad.

En nuestros ancianos llegamos a la conclusión de que la fragilidad depende de la edad y se relaciona con la función muscular y el estado de nutrición; dinapenia y sarcopenia por tanto. A partir de allí, tendremos las consecuencias lógicas del envejecimiento con incapacidad y dependencia. En nuestro medio, sea cual sea el criterio aplicado, la prevalencia de fragilidad es muy alta, y aunque en ancianos ya no sea posible recuperar completamente la función muscular, mediante una alimentación y rehabilitación adecuada se podrá enlentecer la evolución hacia la dependencia.

	A los 100 días	RR (OR)	Mediana de sv	RR (HR)
Edad > 80 años	21/ 90 (23.3%)	2.33 (1.22-4.46)	601 días	2.02 (1.38-2.95)
Dislipemia	32/168 (19.0%)	2.12 (1.06-4.22)	964 días	1.74 (1.17-1.58)
Neumonía			680 días	1.61 (1.08-2.42)
Neoplasia	13/ 52 (25.0%)	2.23 (1.08-4.62)	341 días	2.39 (1.55-3.66)
Demencia	11/ 35 (31.4%)	3.09 (1.39-6.87)	566 días	2.03 (1.22-3.37)
Pfeiffer > 2	21/ 80 (26.3%)	2.86 (1.49-5.51)	566 días	1.94 (1.31-2.89)
Charlson > 3	23/107 (21.5%)	2.09 (1.10-4.00)	722 días	1.68 (1.15-2.45)
Estrés inflamatorio	15/ 52 (28.8%)	4.10 (1.69-9.92)	510 días	2.48 (1.44-4.25)
Albúmina < 3.5 g/dl	30/147 (20.4%)	2.96 (1.42-6.17)	568 días	1.64 (1.10-2.44)
VNS > 2	43/213 (20.2%)	10.5 (2.48-44.4)	964 días	2.25 (1.39-3.63)
VNS MM > 2	37/193 (19.2%)	2.88 (1.29-6.43)	964 días	2.01 (1.30-3.10)
VNS GG > 2	12/ 33 (36.4%)	4.02 (1.81-8.92)	491 días	2.26 (1.38-3.71)
Dinamometría < 20%	37/190 (19.5%)	2.99 (1.34-6.69)	964 días	1.81 (1.18-2.78)
Caminar ≤ 300 m	24/106 (22.6%)	2.38 (1.25-4.53)	536 días	2.22 (1.53-3.24)
Subir escaleras	22/ 99 (22.2%)	2.19 (1.15-4.16)	676 días	1.84 (1.26-2.69)
No Test de la marcha	22/ 90 (24.4%)	2.60 (1.35-5.00)	464 días	2.58 (1.75-3.79)
Velocidad < 0.8 m/s			964 días	3.43 (1.50-7.83)
Balance 0	24/ 95 (25.3%)	2.92 (1.52-5.63)	462 días	2.72 (1.85-4.01)
Sentar y levantar 0	24/106 (22.6%)	2.43 (1.27-4.65)	566 días	2.27 (1.55-3.32)
SPPB 0	20/ 78 (25.6%)	2.60 (1.34-5.05)	459 días	2.67 (1.80-3.95)
Din<20 + v<0.8	43/260 (16.5%)		964 días	7.74 (1.91-31.4)
sarcopeniaMM>2	36/176 (20.5%)	3.38 (1.51-7.56)	722 días	2.39 (1.55-3.71)
sarcopeniaVNS>2	41/193 (21.2%)	8.36 (2.52-27.7)	742 días	2.62 (1.63-4.20)
sarcopeniaAMB<10			742 días	1.55 (1.04-2.33)
Institucionalizado			332 días	3.09 (1.26-7.60)
No sale de casa	26/123 (21.1%)	2.19 (1.15-4.16)	676 días	1.99 (1.37-2.91)
Barthel ≤ 45	16/ 57 (28.1%)	2.85 (1.42-5.72)	462 días	2.05 (1.34-3.14)
IADL 0	16/ 59 (27.1%)	2.74 (1.35-5.55)	462 días	2.55 (1.67-3.90)
ADL 0	9/ 20 (45.0%)	5.40 (2.10-13.9)	103 días	3.36 (1.91-5.91)
Comer	13/ 33 (39.4%)	4.67 (2.12-10.3)	359 días	3.39 (2.07-5.57)
Fragilidad (Fried) > 3	28/100 (28.0%)	4.14 (2.14-9.02)	742 días	2.08 (1.43-3.04)
Frágil (Morley) > 2	24/120 (20.0%)	1.89 (0.99-3.60)	798 días	1.61 (1.10-2.35)
Barber > 4	12/ 41 (29.3%)	2.80 (1.30-6.01)	566 días	2.19 (1.35-3.53)
CSHA > 5	21/ 84 (25.0%)	2.63 (1.37-5.04)	566 días	2.42 (1.65-3.55)
Todos	45/298 (15.1%)		989 días	

5.9. ¿Qué aportan los conceptos de Sarcopenia y Fragilidad en ancianos pluripatológicos hospitalizados?

En el último siglo, gracias al progreso social y médico, ha aumentado espectacularmente la esperanza de vida de la población, pero, como es obvio, con aislamiento social, limitación de las capacidades, pérdida de la autonomía y dependencia. Prueba de ello es la gran proliferación de residencias e instituciones para ancianos que hace cincuenta años no existían. Ahora que se ha conseguido que los ancianos vivan más, el objetivo inmediato es que vivan mejor y que conserven la autonomía. Todo esto ha motivado el desarrollo de una serie de conceptos relacionados con el envejecimiento y entre sí, como función muscular, sarcopenia, incapacidad y fragilidad, que valoran la vulnerabilidad, la resistencia y la capacidad de recuperación, y que van a ser de gran utilidad para el manejo social y clínico de los ancianos.

Estos conceptos, fragilidad, sarcopenia, sarcopenia e incapacidad, se relacionan en el anciano pluripatológico, con una menor supervivencia, problemas sociales con aislamiento y dependencia y, muchas veces, con dificultad para remitir a los enfermos a su residencia habitual. Conocer que el 50% de nuestros pacientes ha fallecido poco después de dos años, nos hará ser realistas con respecto a las expectativas que nos ofrecen.

El espectro para la aplicación de estos conceptos propios del anciano es muy amplio y excede los límites de la edad. Podemos plantearnos que, en un joven cuanto más sana sea su alimentación, menor el estrés ambiental y psíquico, y cuanto más ejercicio realice y desarrolle la masa muscular mejor será su envejecimiento retrasando la incapacidad y la fragilidad. Ya hemos comentado la relación que tiene la función muscular con caídas y deterioro cognitivo y como muchos estudios que valoran la función muscular en la edad media de la vida muestran como esta influye en el envejecimiento, en la etapa final de la vida. El ejercicio físico permitirá mantener la autonomía y retrasar la dependencia; no será lo mismo que disminuya la fuerza y ser frágil a los 65 que a los 95 años. La pérdida de la función muscular y la fragilidad hay que prevenirlas desde la infancia siendo fundamental la educación para una alimentación sana y adquirir hábitos para realizar ejercicio físico de forma continuada.

La supervivencia de los ancianos, aparentemente sanos, puede ser prolongada y viene determinada por factores muy diversos como la edad, la comorbilidad y la función muscular valorada mediante las pruebas funcionales. El estudio de De Buyser S et al (2013) en 352 varones ambulatorios, con una edad media al inicio de 76 años y seguidos durante un periodo de 15 años, tiene como característica el que todos los sujetos realizaban todas las pruebas en el momento de la inclusión. Además, la comorbilidad era baja con una mediana de sólo 2 fármacos por paciente. La mediana de supervivencia en estos pacientes fue de 110 meses, algo más de nueve años, mientras en nuestro estudio es de dos. Esta gran diferencia no puede achacarse a la edad, que es parecida, y debe atribuirse a que se trata de sujetos de la comunidad que pueden realizar todas las pruebas mientras que en nuestro estudio el 27.6% no realizaba ninguna de las de la batería SPPB. De todas maneras, en el estudio de De

Buyser la mortalidad a los 15 años está en torno al 80%, pero entonces la mayoría ya habría superado los 90 años. Vemos de nuevo como las pruebas de función muscular en sujetos de edad muy avanzada se relacionan de forma estrecha con el pronóstico, sin medir la masa muscular.

En los enfermos ancianos pluripatológicos ingresados en un servicio general de Medicina Interna interesa también valorar la fragilidad-sarcopenia-dinapenia, pero con una finalidad distinta, frenar la pérdida de función muscular, mejorar la capacidad para caminar y evitar la dependencia. En general, será muy tarde para la prevención, sin embargo, un aumento del ejercicio, especialmente dirigido a mejorar la función respiratoria y la deambulacion, puede ayudar a mejorar la autonomía y la calidad de vida de los ancianos; sobre todo evitar el encamamiento y la anquilosis de las EEII. Siempre se podrá hacer algo. Pronto en las plantas de MI será más importante el fisioterapeuta que el médico. Como es lógico en estos enfermos se encuentra una prevalencia de sarcopenia y fragilidad, muy superior a la descrita en los ancianos de la comunidad.

El haber trabajado con enfermos agudos hospitalizados explica determinadas circunstancias de las pruebas funcionales que hemos realizado: la prueba de la marcha ha sido corta de 10 m midiendo la velocidad en los 6 m centrales y en la prueba de sentar y levantar hemos permitido el apoyo con las EESS y en lugar del tiempo hemos medido el número de veces que pueden levantarse. Por dicho motivo la puntuación en la batería SPPB varía de 0 a 6 puntos, concediendo 0 puntos si no realiza nada de la prueba y 2 puntos si la realiza correctamente. Nuestros enfermos están muy limitados si se comparan con sujetos ancianos pero ambulatorios con baja comorbilidad.

Por eso quizás los criterios que definan la fragilidad y la sarcopenia no tendrán que ser los mismos de Fried, Morley o Rockwood. Puesto que este es un problema muy frecuente deberíamos tener criterios aplicables a todos los enfermos, de forma inmediata, sin ningún tipo de demora, fácilmente repetibles, inocuos y baratos; mejor sin ningún coste. Además, sería conveniente que exploraran diferentes áreas como nutrición, fuerza y comorbilidad, todos ellos relacionados con la mortalidad. En nuestro estudio tenemos varios indicadores muy sencillos y de gran valor pronóstico como la valoración nutricional subjetiva, la capacidad para subir escaleras, para caminar, para levantarse de forma repetida de una silla, para mantener el equilibrio (balance), el antecedente de caídas, el test de la marcha y la dinamometría. Algunos se obtienen a partir de una simple conversación con el enfermo o sus familiares. También serán de gran utilidad datos sobre el deterioro cognitivo como el Pfeiffer y de comorbilidad como el Charlson.

5.10. ¿Sarcopenia o dinapenia?

El asunto es si el medir la masa muscular y transformar la función muscular en sarcopenia, añade algo al pronóstico o a la evolución de los enfermos. En primer lugar, son muchos los autores (Taekema, Rantanen, Metter, De Buyser) que sólo miden la función muscular, con buenos resultados de cara a predecir la evolución hacia la dependencia y a la mortalidad. Incluso hablan de sarcopenia sin medir la masa

muscular (la definición inicial de Rosenberg, disminución de la masa muscular con el envejecimiento, no incluía la función muscular), pero si la función está mal, algo le pasa al músculo. Por otra parte, es mucho más fácil valorar la función que la masa muscular. Además, en varios estudios, no en el nuestro, la relación entre masa y función muscular es mala.

Otros autores, tras haber medido la masa muscular, encuentran que es la fuerza y no la masa muscular la que se relaciona con la mortalidad (Newman AB 2006). Otros refieren que la prevalencia de sarcopenia es muy inferior a la de dinapenia y que medir la masa muscular no mejora la valoración del pronóstico. Manini TD et al (2011) realizan una revisión sistemática para comparar la limitación y dependencia producidas por el déficit de masa muscular y por la disminución de la función, y encuentran que esta última es mucho mayor (figura de la introducción).

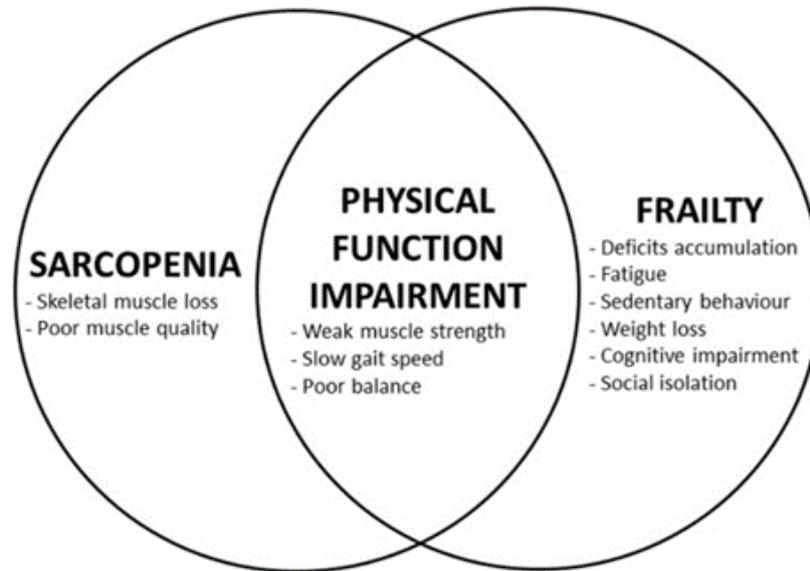
En nuestros enfermos tanto la sarcopenia como la dinapenia se asocian con un peor pronóstico a corto y a largo plazo. En este sentido, la valoración nutricional subjetiva es mejor que medir la masa muscular mediante antropometría. En el análisis multivariante siempre entran la dinapenia y la VNS sea ésta considerada de forma global o como el componente muscular. Esto nos sugiere que lo importante es medir la función muscular y el estado de nutrición, puesto que ambos tienen valor pronóstico independiente. Además, el estado de nutrición y concretamente el músculo podría tener otro significado independiente de la fuerza, como es la capacidad de reacción ante un problema inflamatorio prolongado.

Si consideramos los datos de que disponemos para valorar el pronóstico los elementos más simples son el estado de nutrición incluyendo al músculo, la función muscular, la actividad física y la capacidad o limitación y dependencia. Los conceptos de sarcopenia y fragilidad son complejos, y sobre todo este último corresponden más a una idea (vulnerabilidad) que a una realidad única medible. Por ello existen tantas definiciones de fragilidad (ninguna sencilla) sin que exista un acuerdo definitivo sobre la definición de la misma que está siempre a caballo entre alteración de la función, desnutrición e incapacidad.

Lo importante es valorar a nuestros pacientes en cada uno de los elementos simples o ejes que hemos comentado lo cual nos proporcionará en conjunto una idea global de la situación de cada uno. El declinar con los años, el envejecimiento, tiene muchas facetas: pérdida de masa muscular, pérdida de fuerza y función muscular, incapacidad y fragilidad son aspectos del mismo proceso.

Cesari M (2014) dice que sarcopenia y fragilidad son dos caras de la misma moneda, dos aspectos del mismo proceso en cuya intersección se encuentra la función muscular. Como nosotros Cesari sitúa en el eje del proceso a la pérdida de la función. A partir de dicha pérdida se explica la incapacidad, la dependencia, la fragilidad y el peor pronóstico. Es el proceso inevitable del envejecer, lo que interesa es que se retrase y que sea lento. Por otra parte, la función muscular estimada mediante la dinamometría y la batería SPPB es la imagen en espejo de la incapacidad, medida por los test de Barthel, Katz (ADL) y Lawton (IADL). Una peor función muscular va a causar

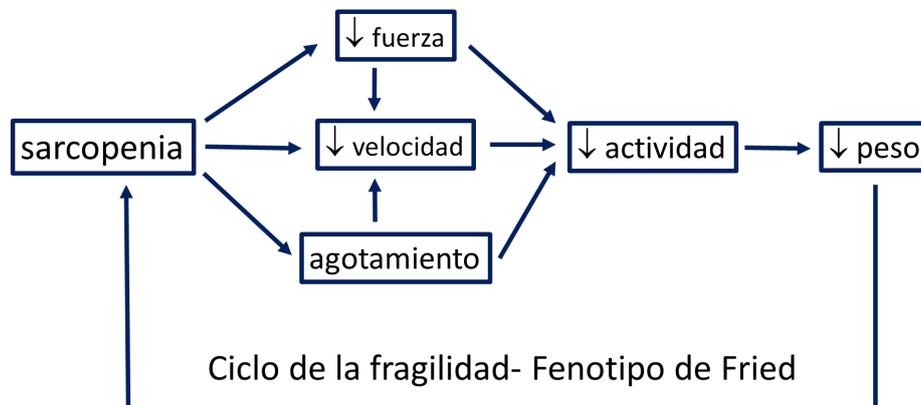
incapacidad, y a la inversa si hay incapacidad y dependencia, será porque la función muscular es mala. Son distintos aspectos o distintas facetas de un mismo problema.



¿Qué podemos hacer para evitar la pérdida de la función muscular? La actividad física puede frenar a la sarcopenia. El ejercicio físico preserva la masa y la función muscular y contrarresta la sarcopenia. Gill TM et al (2002) refieren en un estudio controlado en 188 sujetos de 75 años o mayores, que la actividad física programada disminuye el riesgo de incapacidad. Landi F et al (2008) refieren también una mejor supervivencia caminando una hora diaria. Balzi D (2010) a 897 sujetos de la comunidad de 65 o más años a los que sigue durante 3 años. Refiere que una mayor actividad física era un factor protector frente al desarrollo de incapacidad (IADL y ADL). Tikkanen P et al (2012) estudian a 679 pacientes de la comunidad incluidos entre los 20 y 64 años y reevaluados a los 75 o más años. Encuentran que la actividad física en el momento de la primera valoración se relacionaba con mejor movilidad en la vejez (capacidad para caminar 400 m). Cherin P et al (2014) en 1445 sujetos refieren que el ejercicio disminuye la probabilidad de desarrollar sarcopenia. También refieren que la sarcopenia puede comenzar a partir de 45 años.

La consecuencia principal de todo esto es que la actividad física no solo preserva la masa y la fuerza muscular, sino que se relaciona con una mejor supervivencia. Ravaglia G et al (2008), en 1007 sujetos de 65 o más años a los que siguen durante cuatro años, realizan un análisis multivariante en busca de datos de fragilidad que permitan predecir la mortalidad; refieren que la inactividad se relaciona, de forma independiente, con una mayor mortalidad a largo plazo. Gillium RF et al (2010) incluyen entre 1988 y 1994 a 5903 sujetos de 60 o más años a los que siguen durante una media de 8.5 años y observan que el tiempo (auto-referido) dedicado al ejercicio, incluyendo actividades recreativas, se relaciona con la supervivencia; cuanto mayor la actividad física menor es la mortalidad. Fortes C et al (2013) refieren en 152 pacientes (edad media de 80 años), seguidos a lo largo de 10 años, que caminar al aire libre 15 minutos cuatro veces por semana mejora la supervivencia (RR 0.53 (0.32-0.88))

Así también se explica una mejor supervivencia en relación con mayor masa muscular, fuerza de la mano y velocidad de la marcha, y como la imposibilidad para realizar el test de la marcha es signo de mal pronóstico en tantos estudios.



La imagen del ciclo de la fragilidad con el fenotipo de Fried nos muestra como en el eje central se sitúa la función muscular y la actividad física. Nuestro estudio nos muestra la gran importancia que tienen, en un grupo de enfermos ancianos con elevada comorbilidad, la función muscular y el estado de nutrición respecto a la supervivencia.

6. CONCLUSIONES:

1) En 298 enfermos mayores de 60 años, con una edad media de 77 años, ingresados en un servicio general de Medicina Interna, hemos encontrado una alta prevalencia de desnutrición, alteración de la función muscular, sarcopenia, incapacidad y fragilidad.

Un IMC menor de $20\text{kg}/\text{m}^2$ es un indicador muy poco sensible de desnutrición pues sólo lo presenta el 4.8%. Sin embargo, según la valoración nutricional subjetiva, el 48.3% presenta desnutrición moderada y el 28.5% intensa; el AMB es inferior al percentil 10º poblacional en el 37.2%.

Es muy frecuente la alteración de la función muscular. De las pruebas test de la marcha y fuerza de la mano, sólo el 10% de nuestros enfermos realizaba ambas pruebas de forma correcta, mientras que el 90% tenía al menos una alterada y el 60% fallaba en ambas pruebas.

Encontramos una alta prevalencia de fragilidad: según la escala de Fried, sólo el 3.4% no es frágil con 0 puntos, el 36.2% está en situación pre-frágil con 1 ó 2 puntos y el 60.4% es frágil con 3 a 5 puntos.

También encontramos una elevada comorbilidad, el 51.5% tenía un índice de Charlson mayor de 2 puntos, y es frecuente el deterioro cognitivo: solo el 40.4% tenía 0 fallos en el test de Pfeiffer.

2) Encontramos una estrecha relación entre envejecimiento, desnutrición, alteración de la función muscular, dependencia y fragilidad, pero no con el índice de comorbilidad de Charlson. Las alteraciones de la función muscular son el eje de una estrecha relación que une desnutrición con incapacidad y fragilidad. La fragilidad depende principalmente de la alteración de la función muscular

3) Es frecuente (39%) el antecedente de caídas que se relaciona con una peor función muscular y también con mayor incapacidad y fragilidad. Esta asociación se mantiene cuando se excluye a los enfermos que han sufrido fracturas

4) Los enfermos con deterioro cognitivo y mayor puntuación en el test de Pfeiffer tienen peor función muscular, dependencia y fragilidad.

5) Se relacionan con mayor mortalidad la edad mayor de 80 años, la presencia de una neoplasia activa, el deterioro cognitivo, la neumonía, un índice de comorbilidad de Charlson elevado, la insuficiencia de órganos, el descenso de la T3 total, un ITB mayor de 13, que indica rigidez de la pared arterial, y un ADE mayor del 14%. La disminución de la DHEAs se relaciona con una mayor mortalidad en los varones y especialmente en el grupo más joven de 60 a 80 años.

También el estrés inflamatorio, la disminución de la albúmina, del IGF-1 y los valores bajos de C3 se relacionan con una mayor mortalidad, estos últimos, especialmente, en los enfermos con sepsis o con estrés inflamatorio.

Todos los componentes del eje desnutrición, pérdida de la función muscular, incapacidad y fragilidad se relacionan con una mayor mortalidad. Las mujeres pese a ser más frágiles tienen mejor supervivencia que los varones. También encontramos relación con la mortalidad en dos datos sencillos referidos por el enfermo: capacidad para caminar y subir escaleras.

En el análisis multivariante tienen valor predictivo independiente las alteraciones de la función muscular, el estado de nutrición (componente muscular de la VNS), ser varón, la edad y la comorbilidad. La alteración de la función muscular tiene mejor relación con el pronóstico que la pérdida de masa muscular.

Pese a una alta prevalencia de disminución de la vitamina D3 no hemos encontrado que tenga relación con la fragilidad ni tampoco con la mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, Cesari M, Donini LM, Gillette Guyonnet S, Inzitari M, Nourhashemi F, Onder G, Ritz P, Salva A, Visser M, Vellas B.
Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force.
J Nutr Health Aging. 2009 Dec;13(10):881-9.
- Balzi D, Lauretani F, Barchielli A, Ferrucci L, Bandinelli S, Buiatti E, Milanesechi Y, Guralnik JM.
Risk factors for disability in older persons over 3-year follow-up.
Age Ageing. 2010 Jan;39(1):92-8.
- Bandein-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, Zeger SL, Fried LP.
Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies.
J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006 Mar;61(3):262-6.
- Barber JH, Wallis JB. A postal screening questionnaire in preventive geriatric care. *JR Coll Gen Pract* 1980 Jan; 30(210):49-51
- Barron E, Lara J, White M, Mathers JC.
Blood-borne biomarkers of mortality risk: systematic review of cohort studies.
PLoS One. 2015 Jun 3;10(6):e0127550.
- Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD.
Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico.
Am J Epidemiol. 1998 Apr 15;147(8):755-63.
- Baylis D, Bartlett DB, Syddall HE, Ntani G, Gale CR, Cooper C, Lord JM, Sayer AA.
Immune-endocrine biomarkers as predictors of frailty and mortality: a 10-year longitudinal study in community-dwelling older people.
Age (Dordr). 2013 Jun;35(3):963-71
- Beck AM.
Weight loss, mortality and associated potentially modifiable nutritional risk factors among nursing home residents--a Danish follow-up study.
J Nutr Health Aging. 2015 Jan;19(1):96-101.
- Beloosesky Y1, Weiss A, Manasian M, Salai M.
Handgrip strength of the elderly after hip fracture repair correlates with functional outcome.
Disabil Rehabil. 2010;32(5):367-73.
- Bijlsma AY, Meskers CG, Ling CH, Narici M, Kurrle SE, Cameron ID, Westendorp RG, Maier AB.
Defining sarcopenia: the impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort.
Age (Dordr). 2013 Jun;35(3):871-81.
- Bohannon RW.
Hand-grip dynamometry predicts future outcomes in aging adults.
J Geriatr Phys Ther. 2008;31(1):3-10.
- Boyle PA, Buchman AS, Wilson RS, Leurgans SE, Bennett DA.
Physical frailty is associated with incident mild cognitive impairment in community-based older persons.
J Am Geriatr Soc. 2010 Feb;58(2):248-55.
- Braun A, Chang D, Mahadevappa K, Gibbons FK, Liu Y, Giovannucci E, Christopher KB.
Association of low serum 25-hydroxyvitamin D levels and mortality in the critically ill.
Crit Care Med. 2011 Apr;39(4):671-7.
- Buchman AS, Boyle PA, Wilson RS, Tang Y, Bennett DA
Frailty is associated with incident Alzheimer's disease and cognitive decline in the elderly.
Psychosom Med. 2007 Jun;69(5):483-9. Epub 2007 Jun 7.
- Casas-Vara A, Santolaria F, Fernández-Bereciartúa A, González-Reimers E, García-Ochoa A, Martínez-Riera A.
The obesity paradox in elderly patients with heart failure: analysis of nutritional status.
Nutrition. 2012 Jun;28(6):616-22.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR.
A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation.

J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83.

Clark BC, Manini TM. Sarcopenia \neq dynapenia. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2008;63:829-834.
Clegg A. et al. Frailty in the elderly people. Lancet 2013; 381:752-62

Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K.
Frailty in elderly people.
Lancet. 2013 Mar 2;381(9868):752-62.

Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC.
Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review.
J Am Geriatr Soc. 2012 Aug;60(8):1487-92.

Cooper R et al. Objectively measured physical capability levels and mortality: systematic review and meta analysis. BMJ 2010; 341: c4467

Cooper C, Dere W, Evans W, Kanis JA, Rizzoli R, Sayer AA, Sieber CC, Kaufman JM, Abellan van Kan G, Boonen S, Adachi J, Mitlak B, Tsouderos Y, Rolland Y, Reginster JY.
Frailty and sarcopenia: definitions and outcome parameters.
Osteoporos Int. 2012 Jul;23(7):1839-48.

Cosquéric G, Sebag A, Duclombier C, Thomas C, Piette F, Weill-Engerer S.
Sarcopenia is predictive of nosocomial infection in care of the elderly.
Br J Nutr. 2006 Nov;96(5):895-901.

Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People.
Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People.
Age Ageing. 2010 Jul;39(4):412-23.

Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, Chen LK, Fielding RA, Martin FC, Michel JP, Sieber C, Stout JR, Studenski SA, Vellas B, Woo J, Zamboni M, Cederholm T.
Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS).
Age Ageing. 2014 Nov;43(6):748-59.

Cuesta F, Formiga F, Lopez-Soto A, Masanes F3, Ruiz D, Artaza I, Salvà A, Serra-Rexach JA, Rojano I Luque X, Cruz-Jentoft AJ.
Prevalence of sarcopenia in patients attending outpatient geriatric clinics: the ELLI study.
Age Ageing. 2015 Sep;44(5):807-9.

Dam TT, Peters KW, Fragala M, Cawthon PM, Harris TB, McLean R, Shardell M, Alley DE, Kenny A, Ferrucci L, Guralnik J, Kiel DP, Kritchevsky S, Vassileva MT, Studenski S.
An evidence-based comparison of operational criteria for the presence of sarcopenia.
J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014 May;69(5):584-90.

De Buyser SL, Petrovic M, Taes YE, Toye KR, Kaufman JM, Goemaere S.
Physical function measurements predict mortality in ambulatory older men.
Eur J Clin Invest. 2013 Apr;43(4):379-86.

De Feo S, Tramarin R, Faggiano P, Ambrosetti M, Riccio C, Diaco T, Carlon R, Temporelli PL, Baroni PL, Fattirolli F, Griffo R.
The inability to perform a 6 minute walking test after cardio-thoracic surgery is a marker of clinical severity and poor outcome. Data from the ISYDE-2008 Italian survey.
Int J Cardiol. 2011 Aug 18;151(1):115-6.

Delmonico MJ et al. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. Am J Clin Nutr. 2009;90: 1579-1585.

Diehr PH, Thielke SM, Newman AB, Hirsch C, Tracy R.
Decline in health for older adults: five-year change in 13 key measures of standardized health.
J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2013 Sep;68(9):1059-67.

Di Monaco M, Castiglioni C, Vallero F, Di Monaco R, Tappero R.
Sarcopenia is more prevalent in men than in women after hip fracture: a cross-sectional study of 591 inpatients.
Arch Gerontol Geriatr. 2012 Sep-Oct;55(2):e48-52.

Di Monaco M, Castiglioni C, De Toma E, Gardin L, Giordano S, Di Monaco R, Tappero R.
Handgrip strength but not appendicular lean mass is an independent predictor of functional outcome in hip-fracture women: a short-term prospective study.
Arch Phys Med Rehabil. 2014 Sep;95(9):1719-24.

- Dorner TE, Luger E, Tschinderle J, Stein KV, Haider S, Kapan A, Lackinger C, Schindler KE.
 Association between nutritional status (MNA®-SF) and frailty (SHARE-FI) in acute hospitalised elderly patients.
J Nutr Health Aging. 2014 Mar;18(3):264-9.
- Eeles EM, White SV, O'Mahony SM, Bayer AJ, Hubbard RE.
 The impact of frailty and delirium on mortality in older inpatients.
Age Ageing. 2012 May;41(3):412-6.
- Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Cawthon PM, Stone KL, Hillier TA, Cauley JA, Hochberg MC, Rodondi N, Tracy JK, Cummings SR.
 Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women.
Arch Intern Med. 2008 Feb 25;168(4):382-9. doi: 10.1001/archinternmed.2007.113.
- Ferrucci L, Bandinelli S, Benvenuti E, et al. Subsystems contributing to the decline in ability to walk: bridging the gap between epidemiology and geriatric practice in the InCHIANTI study. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48:1618–1625.
- Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, Abellan van Kan G, Andrieu S, Bauer J, Breuille D, Cederholm T, Chandler J, De Meynard C, Donini L, Harris T, Kannt A, Keime Guibert F, Onder G, Papanicolaou D, Rolland Y, Rooks D, Sieber C, Souhami E, Verlaan S, Zamboni M.
 Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia.
J Am Med Dir Assoc. 2011 May;12(4):249-56.
- Formiga F, Ferrer A, Padros G, Montero A, Gimenez-Argente C, Corbella X.
 Evidence of functional declining and global comorbidity measured at baseline proved to be the strongest predictors for long-term death in elderly community residents aged 85 years: a 5-year follow-up evaluation, the OCTABAIX study.
Clin Interv Aging. 2016 Apr 18;11:437-44. doi: 10.2147/CIA.S101447. eCollection 2016.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:M146–M156.
- Friedrich N, Haring R, Nauck M, Lüdemann J, Roskopf D, Spilcke-Liss E, Felix SB, Dörr M, Brabant G, Völzke H, Wallaschofski H.
 Mortality and serum insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF binding protein 3 concentrations.
J Clin Endocrinol Metab. 2009 May;94(5):1732-9
- Fukui S, Akishita M, Yamada S, Ogawa S, Yamaguchi K, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y.
 Plasma sex hormone levels and mortality in disabled older men and women.
Geriatr Gerontol Int. 2011 Apr;11(2):196-203.
- Gale CR, Martyn CN, Cooper C, Sayer AA.
 Grip strength, body composition, and mortality.
Int J Epidemiol. 2007 Feb;36(1):228-35. Epub 2006 Oct 19.
- Gariballa S, Alessa A.
 Sarcopenia: prevalence and prognostic significance in hospitalized patients.
Clin Nutr. 2013 Oct;32(5):772-6.
- Gill TM1, Gahbauer EA, Han L, Allore HG.
 Trajectories of disability in the last year of life.
N Engl J Med. 2010 Apr 1;362(13):1173-80.
- Ginde AA, Scragg R, Schwartz RS, Camargo CA Jr.
 Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U.S. adults.
J Am Geriatr Soc. 2009 Sep;57(9):1595-603.
- González-Hermoso F., Porta R. & Herrero A. Resultados del estudio antropométrico de la población canaria adulta. *Nutr. Hosp.* 5, 238–247 (1990).
- Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, Scherr PA, Wallace RB.
 A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission.
J Gerontol. 1994 Mar;49(2):M85-94.
- Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB.
 Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability.
N Engl J Med. 1995 Mar 2;332(9):556-61.
- Han ES, Lee Y, Kim J.
 Association of cognitive impairment with frailty in community-dwelling older adults.
Int Psychogeriatr. 2014 Jan;26(1):155-63.

Heim N, van Fenema EM, Weverling-Rijnsburger AW, Tuijl JP, Jue P, Oleksik AM, Verschuur MJ, Haverkamp JS, Blauw GJ, van der Mast RC, Westendorp RG.

Optimal screening for increased risk for adverse outcomes in hospitalised older adults. *Age Ageing*. 2015 Mar;44(2):239-44.

Hida T, Ishiguro N, Shimokata H, Sakai Y, Matsui Y, Takemura M, Terabe Y, Harada A.

High prevalence of sarcopenia and reduced leg muscle mass in Japanese patients immediately after a hip fracture. *Geriatr Gerontol Int*. 2013 Apr;13(2):413-20.

Hsu YH, Liang CK, Chou MY, Liao MC, Lin YT, Chen LK, Lo YK.

Association of cognitive impairment, depressive symptoms and sarcopenia among healthy older men in the veterans retirement community in southern Taiwan: a cross-sectional study. *Geriatr Gerontol Int*. 2014 Feb;14 Suppl 1:102-8.

Janssen I, Heymsfield SB, Ross R.

Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc*. 2002 May;50(5):889-96.

Janssen I

Influence of sarcopenia on the development of physical disability: the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc*. 2006 Jan;54(1):56-62

Jung HW, Kim SW, Lim JY, Kim KW, Jang HC, Kim CH, Kim KI. Frailty status can predict further lean body mass decline in older adults.

J Am Geriatr Soc. 2014 Nov;62(11):2110-7.

Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, van Kan GA, Ousset PJ, Gillette-Guyonnet S, Ritz P, Duveau F, Soto ME, Provencher V, Nourhashemi F, Salvà A, Robert P, Andrieu S, Rolland Y, Touchon J, Fitten JL, Vellas B; IANA/IAGG.

Cognitive frailty: rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. *J Nutr Health Aging*. 2013 Sep;17(9):726-34.

Kiely DK, Cupples LA, Lipsitz LA

Validation and comparison of two frailty indexes: The MOBILIZE Boston Study. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Sep;57(9):1532-9.

Landi F, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Capoluongo E, Bernabei R, Onder G.

Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iSIRENTE study. *Clin Nutr*. 2012 Oct;31(5):652-8.

Landi F, Calvani R, Tosato M, Martone AM, Bernabei R, Onder G, Marzetti E.

Impact of physical function impairment and multimorbidity on mortality among community-living older persons with sarcopenia: results from the iSIRENTE prospective cohort study. *BMJ Open*. 2016 Jul 25;6(7):e008281.

Lee JS, Auyeung TW, Kwok T, Lau EM, Leung PC, Woo J.

Associated factors and health impact of sarcopenia in older Chinese men and women: a cross-sectional study. *Gerontology*. 2007;53(6):404-10. Epub 2007 Aug 16.

Lee WJ, Liu LK, Peng LN, Lin MH, Chen LK; ILAS Research Group.

Comparisons of sarcopenia defined by IWGS and EWGSOP criteria among older people: results from the I-Lan longitudinal aging study. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Jul;14(7):528.e1-7.

Legrand D, Adriaensen W, Vaes B, Matheï C, Wallemacq P, Degryse J.

The relationship between grip strength and muscle mass (MM), inflammatory biomarkers and physical performance in community-dwelling very old persons. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013 Nov-Dec;57(3):345-51.

Maeda K, Akagi J.

Cognitive impairment is independently associated with definitive and possible sarcopenia in hospitalized older adults: The prevalence and impact of comorbidities. *Geriatr Gerontol Int*. 2016 Jun 7.

Manini T, Clark BC. Dynapenia and Aging: an update. *J Gerontol A Biol Sci Med*. 2012 January; 67^A (1): 28-40

Martín-Ponce E, Santolaria F, Alemán-Valls MR, González-Reimers E, Martínez-Riera A, Rodríguez-Gaspar M, Rodríguez-Rodríguez NutritiFactors involved in the paradox of reverse epidemiology. *Eon*. 2012 Jun;28(6):616-2

Martín-Ponce E, Hernández-Betancor I, González-Reimers E, Hernández-Luis R, Martínez-Riera A, Santolaria F.

Prognostic value of physical function tests: hand grip strength and six-minute walking test in elderly hospitalized patients. *Sci Rep*. 2014 Dec 22;4:7530

Martínez-Reig M, Flores Ruano T, Fernández Sánchez M, Noguerón García A, Romero Rizos L, Abizanda Soler P. Frailty and long term mortality, disability and hospitalisation in Spanish older adults. The FRADEA Study. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2016 Sep-Oct;51(5):254-9.

Matos LC, Tavares MM, Amaral TF. Handgrip strength as a hospital admission nutritional risk screening method. *Eur J Clin Nutr*. 2007 Sep;61(9):1128-35.

McLean RR1, Shardell MD, Alley DE, Cawthon PM, Fragala MS, Harris TB, Kenny AM, Peters KW, Ferrucci L, Guralnik JM, Kritchevsky SB, Kiel DP, Vassileva MT, Xue QL, Perera S, Studenski SA, Dam TT. Criteria for clinically relevant weakness and low lean mass and their longitudinal association with incident mobility impairment and mortality: the foundation for the National Institutes of Health (FNIH) sarcopenia project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 May;69(5):576-83.

Metter EJ, Talbot LA, Schrager M, Conwit R. Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002 Oct;57(10):B359-65.

Misic MM, Rosengren KS, Woods JA, Evans EM. Muscle quality, aerobic fitness and fat mass predict lower-extremity physical function in community-dwelling older adults. *Gerontology*. 2007;53(5):260-6. Epub 2007 Apr 18.

Mitnitski A, Song X, Skoog I, Broe GA, Cox JL, Grunfeld E, Rockwood K. Relative fitness and frailty of elderly men and women in developed countries and their relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Dec;53(12):2184-9.

Morales AJ, Haubrich RH, Hwang JY, Asakura H, Yen SS. The effect of six months treatment with a 100 mg daily dose of dehydroepiandrosterone (DHEA) on circulating sex steroids, body composition and muscle strength in age-advanced men and women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998 Oct;49(4):421-32.

Morley JE. Sarcopenia in the elderly. *Fam Pract*. 2012 Apr;29 Suppl 1:i44-i48.

Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014 Dec;5(4):253-9

Morley JE. Frailty and Sarcopenia: The New Geriatric Giants. *Rev Invest Clin*. 2016 Mar-Apr;68(2):59-67.

Muir SW, Berg K, Chesworth B, Klar N, Speechley M. Balance impairment as a risk factor for falls in community-dwelling older adults who are high functioning: a prospective study. *Phys Ther*. 2010 Mar;90(3):338-47.

Mutikainen S, Rantanen T, Alén M, Kauppinen M, Karjalainen J, Kaprio J, Kujala UM. Walking ability and all-cause mortality in older women. *Int J Sports Med*. 2011 Mar;32(3):216-22.

Nair KS. Muscle protein turnover: methodological issues and the effect of aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995 Nov;50 Spec No:107-12.

Newman AB, Lee JS, Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Tylavsky FA, Nevitt M, Harris TB. Weight change and the conservation of lean mass in old age: the Health, Aging and Body Composition Study. *Am J Clin Nutr*. 2005 Oct;82(4):872-8

Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick EM, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Tylavsky FA, Rubin SM, Harris TB. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006 Jan;61(1):72-7.

Ohlsson C, Labrie F, Barrett-Connor E, Karlsson MK, Ljunggren O, Vandenput L, Mellström D, Tivesten A. Low serum levels of dehydroepiandrosterone sulfate predict all-cause and cardiovascular mortality in elderly Swedish men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Sep;95(9):4406-14.

- Paddon-Jones D, Rasmussen BB
 Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia.
 Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2009 Jan;12(1):86-90
- Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, Blair S, Bonds DE, Church TS, Espeland MA, Fielding RA, Gill TM, Groessl EJ, King AC, Kritchevsky SB, Manini TM, McDermott MM, Miller ME, Newman AB, Rejeski WJ, Sink KM, Williamson JD; LIFE study investigators.
 Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial.
 JAMA. 2014 Jun 18;311(23):2387-96.
- Rantanen T, Avlund K, Suominen H, Schroll M, Frändin K, Pertti E.
 Muscle strength as a predictor of onset of ADL dependence in people aged 75 years.
 Aging Clin Exp Res. 2002 Jun;14(3 Suppl):10-5.
- Rantanen T.
 Muscle strength, disability and mortality.
 Scand J Med Sci Sports. 2003 Feb;13(1):3-8.
- Rijk JM, Roos PR, Deckx L, van den Akker M, Buntinx F.
 Prognostic value of handgrip strength in people aged 60 years and older: A systematic review and meta-analysis.
 Geriatr Gerontol Int. 2016 Jan;16(1):5-20.
- Ritt M, Schwarz C, Kronawitter V, Delinic A, Bollheimer LC, Gassmann KG, Sieber CC.
 Analysis of Rockwood et Al's Clinical Frailty Scale and Fried et Al's Frailty Phenotype as Predictors of Mortality and Other Clinical Outcomes in Older Patients Who Were Admitted to a Geriatric Ward.
 J Nutr Health Aging. 2015 Dec;19(10):1043-8.
- Robertson DA, Savva GM, Kenny RA.
 Frailty and cognitive impairment--a review of the evidence and causal mechanisms.
 Ageing Res Rev. 2013 Sep;12(4):840-51
- Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A.
 A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people.
 CMAJ. 2005 Aug 30;173(5):489-95.
- Rockwood K, Mitnitski A, Song X, Steen B, Skoog I. Long-term risks of death and institutionalization of elderly people in relation to deficit accumulation at age 70.
 J Am Geriatr Soc. 2006 Jun;54(6):975-9.
- Rodriguez-Mañas L, Fried LP.
 Frailty in the clinical scenario.
 Lancet. 2015 Feb 14;385(9968):e7-9.
- Rosenberg IH
 Sarcopenia: origins and clinical relevance.
 J Nutr. 1997 May;127(5 Suppl):990S-991S.
- Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashémi F, Reynish W, Rivière D, Vellas B, Grandjean H.
 Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study.
 J Am Geriatr Soc. 2003 Aug;51(8):1120-4.
- Salvà A, Serra-Rexach JA, Artaza I, Formiga F, Rojano I, Luque X, Cuesta F, López-Soto A, Masanés F, Ruiz D, Cruz-Jentoft AJ.
 Prevalence of sarcopenia in Spanish nursing homes: Comparison of the results of the ELLI study with other populations.
 Rev Esp Geriatr Gerontol. 2016 Sep-Oct;51(5):260-4.
- Samper-Ternent R, Al Snih S, Raji MA, Markides KS, Ottenbacher KJ.
 Relationship between frailty and cognitive decline in older Mexican Americans.
 J Am Geriatr Soc. 2008 Oct;56(10):1845-52.
- Savino E, Martini E, Lauretani F, Pioli G, Zagatti AM, Frondini C, Pellicciotti F, Giordano A, Ferrari A, Nardelli A, Davoli ML, Zurlò A, Lunardelli ML, Volpato S.
 Handgrip strength predicts persistent walking recovery after hip fracture surgery.
 Am J Med. 2013 Dec;126(12):1068-75.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.04.017. Epub 2013 Sep 18.
- Schneider SM, Veyres P, Pivot X, Soummer AM, Jambou P, Filippi J, van Obberghen E, Hébuterne X.
 Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections.
 Br J Nutr. 2004 Jul;92(1):105-11.
- Sipers WM, Meijers JM, van Dijk RB, Halfens RJ, Schols JM.
 Impact of Different Diagnostic Criteria on the Prevalence of Sarcopenia in an Acute Care Geriatric Ward.

J Frailty Aging. 2014;3(4):222-9.

Smoliner C, Sieber CC, Wirth R.
Prevalence of sarcopenia in geriatric hospitalized patients.
J Am Med Dir Assoc. 2014 Apr;15(4):267-72.

Song X, Mitnitski A, Rockwood K. J Am Geriatr Soc. 2010 Apr;58(4):681-7.
Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation.

Schöttker B et al
Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States.
BMJ. 2014 Jun 17;348:g3656.

Song X, Mitnitski A, Rockwood K.
Nontraditional risk factors combine to predict Alzheimer disease and dementia.
Neurology. 2011 Jul 19;77(3):227-34.

Sousa AS, Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Amaral TF.
Sarcopenia among hospitalized patients - A cross-sectional study.
Clin Nutr. 2015 Dec;34(6):1239-44.

Stalenhoef PA, Diederiks JP, Knottnerus JA, Kester AD, Crebolder HF.
A risk model for the prediction of recurrent falls in community-dwelling elderly: a prospective cohort study.
J Clin Epidemiol. 2002 Nov;55(11):1088-94.

Stel VS, Smit JH, Pluijm SM, Lips P.
Balance and mobility performance as treatable risk factors for recurrent falling in older persons.
J Clin Epidemiol. 2003 Jul;56(7):659-68.

Sternberg SA, Wershof Schwartz A, Karunanathan S, Bergman H, Mark Clarfield A.
The identification of frailty: a systematic literature review.
J Am Geriatr Soc. 2011 Nov;59(11):2129-38.

Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, Brach J, Chandler J, Cawthon P, Connor EB, Nevitt M, Visser M, Kritchevsky S, Badinelli S, Harris T, Newman AB, Cauley J, Ferrucci L, Guralnik J.
Gait speed and survival in older adults.
JAMA. 2011 Jan 5;305(1):50-8.

Suárez-Santamaría M, Santolaria F, Pérez-Ramírez A, Alemán-Valls MR, Martínez-Riera A, González-Reimers E, de la Vega MJ, Milena A.
Prognostic value of inflammatory markers (notably cytokines and procalcitonin), nutritional assessment, and organ function in patients with sepsis.
Eur Cytokine Netw. 2010 Mar;21(1):19-26

Taekema DG, Gussekloo J, Maier AB, Westendorp RG, de Craen AJ.
Handgrip strength as a predictor of functional, psychological and social health. A prospective population-based study among the oldest old.
Age Ageing. 2010 May;39(3):331-7.

Taekema DG, Ling CH, Kurlle SE, Cameron ID, Meskers CG, Blauw GJ, Westendorp RG, de Craen AJ, Maier AB.
Temporal relationship between handgrip strength and cognitive performance in oldest old people.
Age Ageing. 2012 Jul;41(4):506-12.

Taekema DG, Gussekloo J, Westendorp RG, de Craen AJ, Maier AB.
Predicting survival in oldest old people.
Am J Med. 2012 Dec;125(12):1188-1194.e1.

Tejera A, Santolaria F, Diez ML, Alemán-Valls MR, González-Reimers E, Martínez-Riera A, Milena-Abril A.
Prognosis of community acquired pneumonia (CAP): value of triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (TREM-1) and other mediators of the inflammatory response.
Cytokine. 2007 Jun;38(3):117-23

Toraman A, Yildirim NU.
The falling risk and physical fitness in older people.
Arch Gerontol Geriatr. 2010 Sep-Oct;51(2):222-6.

Tormo A. et al. Short-term prognostic value of subjective nutritional assessment in general medical patients. J. Nutr. Med. 4, 287–295 (1994).

Visser M1, Newman AB, Nevitt MC, Kritchevsky SB, Stamm EB, Goodpaster BH, Harris TB

Reexamining the sarcopenia hypothesis. Muscle mass versus muscle strength. Health, Aging, and Body Composition Study Research Group.
Ann N Y Acad Sci. 2000 May;904:456-61.

Vetrano DL, Landi F, Volpato S, Corsonello A, Meloni E, Bernabei R, Onder G.
Association of sarcopenia with short- and long-term mortality in older adults admitted to acute care wards: results from the CRIME study.
J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014 Sep;69(9):1154-61. doi: 10.1093/gerona/glu034. Epub 2014 Apr 17.

Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005;60A:324-333.
van Bunderen CC, van Nieuwpoort IC, van Schoor NM, Deeg DJ, Lips P, Drent ML.
The association of serum insulin-like growth factor-I with mortality, cardiovascular disease, and cancer in the elderly: a population-based study.
J Clin Endocrinol Metab. 2010 Oct;95(10):4616-24.

Volpato S, Cavalieri M, Sioulis F, Guerra G, Maraldi C, Zuliani G, Fellin R, Guralnik JM.
Predictive value of the Short Physical Performance Battery following hospitalization in older patients.
J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2011 Jan;66(1):89-96.

Walston JD, Bandeen-Roche K
Frailty: a tale of two concepts.
BMC Med. 2015 Aug 11;13:185