



Universidad de los Andes

Facultad de Medicina

Instituto de Investigaciones Cardiovasculares

“Dr. Abdel M. Fuenmayor P.” y Unidad y Servicio de Nefrología.

Postgrado de Cardiología

I.A.H.U.L.A

Trabajo Especial de Grado

**VALOR PRONÓSTICO DE LA FRIABILIDAD EN PACIENTES SOMETIDOS A
IMPLANTE DE DISPOSITIVOS CARDÍACOS, EN HEMODIÁLISIS Y/O EN
LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE RENAL**

Autor: Luis Miguel Vergara Morantes

Tutores: Dr. Abdel J. Fuenmayor A.⁺ Dra. Dulce María Winterdaal C⁺⁺

Mérida 2018

**VALOR PRONÓSTICO DE LA FRIABILIDAD EN PACIENTES SOMETIDOS A
IMPLANTE DE DISPOSITIVOS CARDÍACOS, EN HEMODIÁLISIS Y/O EN
LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE RENAL**

www.bdigital.ula.ve

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL MÉDICO CIRUJANO
LUIS MIGUEL VERGARA MORANTES, CI: 18.964.378 ANTE EL CONSEJO DE
LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES COMO
CREDENCIAL DE MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN DE GRADO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

AUTOR:

Luis Miguel Vergara Morantes: Residente de Tercer año del Post-Grado de Cardiología. Instituto de Investigaciones Cardiovasculares “Dr. Abdel M. Fuenmayor P.” de la Universidad de Los Andes. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida – Venezuela.

TUTOR: Dr. Abdel J. Fuenmayor A.⁺

TUTOR: Dra. Dulce María Winterdaal C⁺⁺

⁺ Instituto de Investigaciones Cardiovasculares “Dr. Abdel M. Fuenmayor P”. Universidad y Hospital Universitario de Los Andes. Mérida. Venezuela

⁺⁺ Unidad y Servicio de Nefrología. Universidad y Hospital Universitario de Los Andes. Mérida. Venezuela.

www.bdigital.ula.ve

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
OBJETIVOS	11
GENERAL	11
ESPECÍFICOS.....	11
MATERIALES Y MÉTODOS.....	12
TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO:	12
POBLACIÓN Y LUGAR DE ESTUDIO:	12
SELECCIÓN DE PACIENTES:	12
PROCEDIMIENTO:.....	13
SISTEMA DE VARIABLES:	15
RECOLECCIÓN DE DATOS:.....	15
ANÁLISIS ESTADÍSTICO:	16
CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:	16
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES.....	25
TABLAS.....	26

FIGURAS	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52

www.bdigital.ula.ve

RESUMEN

Antecedentes: Las pruebas de friabilidad física como la Velocidad de la Marcha (VM), Fuerza Muscular (FM) e Índice de Masa Corporal (IMC), son indicadores que han demostrado capacidad predictiva de morbimortalidad en población de edad avanzada, sin embargo, su utilidad en portadores de dispositivos cardíacos, en hemodiálisis y/o en lista de espera de trasplante renal es desconocida.

Objetivos: El objetivo del presente estudio fue determinar la presencia de friabilidad en la población estudiada y correlacionar su grado con la aparición del punto combinado y muerte.

Métodos y Resultados: Se siguieron 201 pacientes del Hospital Universitario de los Andes por un período de 36 meses y se sometieron a las pruebas de friabilidad física. Ciento cincuenta y nueve eran portadores de dispositivos y 42 pacientes en hemodiálisis, la mayoría del sexo masculino y no obesos. Se analizó la sobrevida con curvas de Kaplan Meier. El análisis del área bajo la curva (ROC) fue utilizado para evaluar la capacidad predictiva de cada prueba. Ninguna prueba se asoció significativamente con la aparición del punto combinado. Ni el IMC ni la VM fueron útiles para predecir mortalidad por cualquier causa, mientras que la FM se asoció significativamente con muerte, $p = 0,027$. Otros indicadores, como la FEVI menor a 0,45, también tuvieron asociación significativa con sufrir el punto combinado y muerte por cualquier causa, $p = 0,031$ y $p = 0,001$ respectivamente.

Conclusión: La FM demostró ser el único indicador con mayor captación de individuos friables y junto con la FEVI mostraron una elevada capacidad predictiva negativa de muerte.

ABSTRACT

Background: Physical friability tests such as the Gait Seep (GS), Handgrip Strength (HS) and Body Mass Index (BMI), are the indicators that have showed predictive ability of morbidity and mortality in the elderly population, however, its usefulness in carriers of cardiac devices, on hemodialysis and / or waiting list of kidney transplant is unknown.

Objectives: The objective of the present study was to determine the presence of friability in the population studied and correlate its degree with the incidence of the combined point and death.

Methods and Results: 201 patients from the University Hospital of the Andes were followed for a period of 36 months and submitted to physical friability tests. One hundred and fifty-nine were carriers of devices and 42 patients on hemodialysis, mostly male and non-obese. Survival was analyzed with Kaplan Meier curves. The analysis of the area under the curve (ROC) was used to evaluate the predictive ability of each test. No test was significantly associated with the appearance of the combined point. Neither BMI nor GS were useful for predicting mortality from any cause, while HS was significantly associated with death, $p = 0.027$. Other indicators, such as LVEF of less than 0.45, also had a significant association with suffering the combined point and death from any cause, $p = 0.031$ and $p = 0.001$, respectively.

Conclusion: HS proved to be the only indicator with the highest uptake of friable individuals and, together with LVEF, showed a high negative predictive ability of death.

INTRODUCCIÓN

Friable es lo “que se desmenuza fácilmente” (1). En medicina es un adjetivo que califica la condición de algunos pacientes que por su edad avanzada y/o por la coexistencia de enfermedades consuntivas, son frágiles, tienen más posibilidad de sufrir complicación por la enfermedad o intervenciones a las que son sometidos y también tienen mayor riesgo de muerte.

La prueba de la velocidad de la marcha (PVM) es una medida clínica sencilla, fácil de efectuar, al alcance de cualquier escenario clínico, que ha sido probada y validada como una prueba de lentitud que es uno de los componentes importantes en la calificación de friabilidad (2) (3). Studenski y colaboradores evaluaron la supervivencia de sujetos de ambos sexos a los 5 y 10 años de seguimiento en función del resultado de la PVM y encontraron que había una relación muy clara entre la Velocidad de Marcha (VM) medida en m/seg y la supervivencia. Por ejemplo, para un varón de 65 años con una VM cuyo resultado fuera >1.4 m/seg la expectativa de vida a los 5 años era de 95%, mientras que si el resultado de la VM era <0.4 m/seg, la expectativa de vida se reducía a 68%, lo que implica una disminución de 27% en la posibilidad de sobrevivir (2).

Otro elemento importante que califica la condición de friabilidad es la debilidad muscular y una forma ampliamente aceptada de medirla es realizar una prueba de la fuerza muscular de las manos (PFM) con un dinamómetro calibrado (3) (4). Ling y colaboradores, evaluaron la fuerza de prensión manual en pacientes mayores de 85 y 89 años, y los siguieron de forma prospectiva durante un período de 9,5 años. En el seguimiento encontraron un incremento significativo en el riesgo de mortalidad por todas las causas en pacientes que se encontraba en el tercil inferior de fuerza de prensión a los 85 años, y en los

dos terciles más bajos a los 89 años. Por ende, consideran que la Fuerza Muscular (FM) constituye una herramienta útil como predictor de mortalidad en población de edad avanzada (5).

La pérdida de peso es otro de los factores que caracterizan el síndrome de fragilidad. La desnutrición, al igual que la obesidad mórbida, están relacionadas con aumento de morbilidad, complicaciones y mortalidad (6). Así, en el subgrupo de pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) y terapia de sustitución renal, Bayo y colaboradores demostraron una asociación entre la disminución del Índice de Masa Corporal (IMC), cuando alcanza el rango de desnutrición, y el aumento de la morbi-mortalidad (7).

Otros elementos contribuyen a la calificación de friabilidad: inactividad, fatigabilidad y reducción del tamaño corporal. La evaluación de estos otros elementos implica la aplicación de herramientas más complejas, que toman mayor tiempo de entrenamiento para quien las aplica y mayor tiempo de ejecución con el paciente, sin que, a juicio de otros autores, ofrezcan mucha mayor información sobre la condición de friabilidad (3) (5) (8).

La identificación de los pacientes con menor probabilidad de sobrevida y mayor frecuencia de complicaciones resulta de suma importancia para tomar decisiones acerca de la conveniencia de efectuar medidas terapéuticas y realizar exploraciones, tanto al nivel del paciente individual, como al nivel de los organismos responsables de la planificación y la administración de los recursos sanitarios. Por ejemplo, Rowe y colaboradores, analizaron estudios publicados acerca del rol de la evaluación de la fragilidad en pacientes de edad avanzada, sometidos a intervenciones cardíacas, empleando múltiples métodos, entre ellos, sistemas de puntuación de fragilidad, FM, VM y pérdida de peso mayor a cinco kilogramos en el año precedente. Estos trabajos demostraron la capacidad de la fragilidad como

predictora de mortalidad en pacientes con enfermedad cardiovascular, independientemente de la edad, severidad de la enfermedad subyacente, comorbilidades y discapacidad (9). De igual forma, una investigación reciente de Hess y colaboradores sobre la sobrevida luego del implante de desfibriladores para prevención primaria de mortalidad en pacientes con ERC, plantea dudas acerca del beneficio de implantar estos dispositivos en este grupo de pacientes en función de la sobrevida esperada y el riesgo de complicaciones (10).

Las condiciones de vida, el acceso a los recursos sanitarios, el tipo de atención médica disponible para la mayor parte de la población y muchos otros factores, determinan que la expectativa de vida y los límites de edad que califican la condición de los individuos en los países del primer mundo pueden ser diferentes en los países menos desarrollados y los del tercer mundo. Esto indica que los resultados de la evaluación de friabilidad obtenidos en poblaciones como las de Europa y los Estados Unidos no son necesariamente aplicables a poblaciones como la de Venezuela.

Partimos de la hipótesis inicial de que encontraríamos una alta proporción de pacientes con friabilidad y que el resultado de la VM, FM y el IMC serían capaces de identificar los pacientes friables y con mayor probabilidad de muerte, complicaciones e ingresos hospitalarios. Desde el mes de Enero del año 2015 iniciamos el estudio de un grupo de pacientes cardiópatas y nefrópatas evaluados en nuestro Hospital. En esta oportunidad analizamos el resultado del seguimiento a 3 años. El punto final primario del seguimiento fue un combinado de morbilidad, complicaciones del procedimiento, hospitalizaciones ulteriores y/o mortalidad por cualquier causa. Como puntos secundarios analizamos la mortalidad general y la influencia de factores como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y la diabetes mellitus (DM).

OBJETIVOS

GENERAL

Determinar la presencia de friabilidad en los pacientes sometidos a implante de dispositivos cardíacos, en hemodiálisis y/o en lista de espera para trasplante renal y evaluar la relación que existe con el combinado de morbilidad, complicaciones del procedimiento, hospitalizaciones posteriores y/o mortalidad por cualquier causa.

ESPECÍFICOS

1. Identificar los pacientes friables que están en espera de implante de dispositivos cardíacos y/o ya los tienen implantados, mediante la aplicación de PVM, PFM y medición del IMC.
2. Comparar los resultados obtenidos mediante IMC, PVM, y PFM, y la correlación entre los resultados de las tres pruebas.
3. Correlacionar el grado de friabilidad resultado en las pruebas, con la aparición de morbilidad y mortalidad cardiovascular y no cardiovascular en la población estudiada.

MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO:

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo de cohorte, abierto.

POBLACIÓN Y LUGAR DE ESTUDIO:

Pacientes portadores de dispositivos de estimulación y/o tratamiento de arritmias cardíacas, pacientes trasplantados o que se encontraban en lista de espera de trasplante renal, y los pacientes que se encontraban en el programa de hemodiálisis, en el Hospital Universitario de Los Andes.

SELECCIÓN DE PACIENTES:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes de ambos sexos, sin límites de edad, que fueron sometidos a implante de dispositivos de estimulación y/o tratamiento de arritmias cardíacas, pacientes que ya los tenían implantados, y pacientes que fueron ingresados para o que se encuentren en la lista de espera de trasplante renal y en el programa de hemodiálisis, en el Hospital Universitario de Los Andes.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con imposibilidad para incorporarse y caminar, o que se negaron a participar en la investigación.

PROCEDIMIENTO:

Se estableció un período de reclutamiento de 6 meses. Durante la inclusión, se llevó a cabo la entrevista y revisión de historia clínica del paciente, se recolectaron datos acerca de: Identificación, edad, sexo, raza, etiología de enfermedad cardiovascular y renal, comorbilidades, exámenes de laboratorio, tipo de dispositivo, fecha y motivo de implante, y hospitalizaciones en los 6 meses previos a su ingreso.

A los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y aceptaron participar en el estudio se les realizó las siguientes pruebas:

- **PFM:** Siguiendo las recomendaciones aceptadas, se colocó al sujeto sentado, con el codo flexionado a 90° y apoyado en una superficie lisa, con el antebrazo en posición intermedia entre pronación y supinación. Se le pidió al paciente colocar la mano en un dinamómetro electrónico calibrado y cerrarla con la máxima fuerza. Se anotó el valor obtenido con cada mano y, se repitió la medida con la mano que hubiera desarrollado más fuerza. Se eligió el máximo valor obtenido y se consideró como índice de friabilidad a una fuerza menor de 30 Kg para los hombres y de 20 Kg para las mujeres (3) (4).
- **PVM:** Se realizó en un pasillo recto, bien iluminado, sin declives ni escalones. Se demarcó con cinta adhesiva una zona de 5 metros (m), de longitud. Entre una línea de salida (Línea 1) y una línea final (línea 2) ubicada a 5 m de distancia de la línea 1. Se realizaron tres mediciones: se le indicó al paciente ponerse de pie, en una posición corporal cómoda, por detrás de la línea 1, y se le pidió que caminara rápido, con comodidad y seguridad, hasta la línea 2. El observador midió con un cronómetro el tiempo en segundos (seg) desde que el talón de la

pierna dominante cruzó la línea 1 hasta que pisó la línea 2 y se detuvo. El tiempo más corto de las tres mediciones fue el resultado de la prueba. $VM = \frac{5m}{\text{tiempo(seg)}}$ El valor normal para la VM se consideró $> 1,1m/seg$. Se calificó como Lento si el tiempo era $<0,83 m/seg$; muy lento $<0,65 m/seg$; extremadamente lento $< 0,50 m/seg$ (7,14). Para definir friabilidad se tomaron valores de $0,8 m/seg$ para el punto primario de seguimiento y de $0,60 m/seg$ para el punto secundario (2).

- **IMC:** Se calculó a partir del cociente del peso corporal en kilogramos entre la talla en metros elevada al cuadrado. Las medidas se efectuaron con una balanza calibrada, al momento del ingreso y en los controles cada 6 meses. Se calificó a un paciente como friable cuando el IMC era menor a $18,50 Kg/M^2$ (7).

www.bdigital.ula.ve

SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES:

Los pacientes fueron evaluados al ingreso y, luego, cada 6 meses por un período de 36 meses. En cada control se realizaron las pruebas indicadas. Durante la entrevista y revisión de historia clínica del paciente, se recolectaron datos acerca de: exámenes de laboratorio, hospitalizaciones durante los últimos 6 meses con fecha y motivo de las mismas, complicaciones y, en caso de mortalidad, fecha y motivo de defunción. Al final del estudio, si el paciente no había acudido a los controles se intentó recabar la información acerca de los puntos de seguimiento por vía telefónica.

SISTEMA DE VARIABLES:

Variables Dependientes:

- Mortalidad, morbilidad y hospitalización por causa cardiovascular y no cardiovascular.

Variables Independientes:

- Friabilidad (VM, FM, IMC)

Variables Demográficas:

- Edad, género, peso, talla, IMC, FEVI, DM, presión arterial, Filtración glomerular renal (FGR) y niveles de creatinina.

RECOLECCIÓN DE DATOS:

Los datos fueron recogidos en una base de datos Excel para su análisis posterior.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los cálculos de los promedios, las desviaciones típicas y los análisis estadísticos se realizaron con la hoja de cálculo Excel^R y el paquete estadístico SPSS20^R. Se evaluó el tipo de distribución de los datos con el test de Shapiro-Wilk. Para los datos agrupados según distribuciones normales las diferencias entre la situación de control y los datos en las consultas de seguimiento se analizaron por medio de la prueba estadística de T apareada y el análisis de varianza de un factor. En los casos de las variables que no tuvieran distribución normal, las diferencias se evaluaron con la prueba para muestras relacionadas de Wilcoxon de los rangos con signos. Las diferencias entre géneros, de los valores y sus cambios, se evaluaron con análisis de varianza de un factor o con prueba de Kruskal-Wallis. Para comparar datos de variables cualitativas se emplearon test de Chi cuadrado o test exacto de Fisher según el número de datos. Se realizaron análisis de correlación y regresión para evaluar la asociación entre variables. La sobrevida se analizó con curvas de Kaplan-Meier, prueba de log-rank y modelo de regresión de Cox. Se utilizó análisis de curvas de característica operativa del receptor (ROC) para evaluar la capacidad predictiva de los índices de friabilidad con respecto a los puntos finales de seguimiento. Se asignó un valor significativo de p cuando ésta era menor de 0.05.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Para una prueba unilateral, con un nivel de confianza del 95%, poder estadístico del 80%, y una proporción estimada de aparición del punto de seguimiento de 20% en los pacientes no friables y 35% en los friables, se calculó una muestra mínima de 128 pacientes estimando un 15% de pérdidas. (11)

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN INCLUIDA EN EL ESTUDIO EN LA EVALUACIÓN INICIAL

Desde enero de 2015 hasta junio de 2018, fueron incluidos 201 pacientes controlados en el Hospital Universitario de los Andes. Ciento cincuenta y nueve con dispositivos cardíacos implantables (Estimulación 83 %, Desfibrilador Automático Implantable 10 % y Desfibrilador Automático Implantable más Resincronización Cardíaca 7 %) y 42 pacientes que se encontraban en el programa de diálisis, o en lista de espera para trasplante renal. Ciento setenta y cuatro pacientes fueron re-evaluados a los 6 meses, 137 a los 12 meses, 19 a los 18 meses. A los 36 meses, se recuperaron un total de 126 pacientes de la muestra inicial, de los cuales, 75 pacientes fueron nuevamente sometidos a pruebas de friabilidad y 51 pacientes fueron contactados por vía telefónica para conocer su destino final (ver Figura 1). La edad promedio fue de $62,40 \pm 18,70$ años, la mayoría eran del sexo masculino y el promedio de la FEVI estaba dentro del rango normal (ver Tabla 1). De los pacientes con dispositivos implantables, 62 % eran hipertensos, 19 % eran diabéticos, 15 % tenían cardiopatía isquémica, 11% cardiopatía Chagásica y 6 % sufrían de cardiopatía congénita.

PUNTO DE SEGUIMIENTO DEL ESTUDIO

- Al final del estudio, 73 pacientes (38%) alcanzaron el punto final combinado, 53 no lo alcanzaron y no se disponía de información en 75. Por otro lado, 18 pacientes (9%) murieron por cualquier causa durante los 36 meses de seguimiento, 89 sobrevivieron y no se dispuso de información en 94.

PRUEBAS DE FRIABILIDAD AL INGRESO DEL ESTUDIO

- **PVM:** El promedio de VM al ingreso fue de $1,59 \pm 0,45$ m/s (ver Tabla 2). Tomando como punto de corte una VM menor de 0,83 m/s, se calificó como friables a 20 (10 %) de los pacientes al ingreso. De acuerdo con el resultado de la VM, no se observaron diferencias entre los pacientes friables y no friables en cuanto a posibilidad de alcanzar el punto final combinado ni en la mortalidad a los 36 meses de seguimiento ($p=0,77$ y $p=0,96$) respectivamente (ver Figuras 2 y 3). Al final de los 36 meses de seguimiento se encontró una disminución pequeña, pero significativa, de la VM ($p = 0,01$) (ver Tabla 2).
- **PFM:** El promedio de FM fue de $29,73 \pm 11,12$ Kg (ver Tabla 2). Se calificó como friable a 62 (30,84 %) de los pacientes al ingreso teniendo presentes las diferencias dadas por el sexo en los valores normales. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los valores de FM de los pacientes cuando se compararon entre si los resultados obtenidos en los 5 momentos analizados (ver Tabla 2). Tampoco se encontró asociación entre la calificación de friabilidad proporcionada por FM y la ocurrencia del punto combinado ($p=0,84$) (ver Tabla 3 y Figura 4), sin embargo, los pacientes que por la prueba de PFM resultaron friables, mostraron mayor probabilidad acumulada de muerte por cualquier causa y la diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0,027$) (ver Tabla 4 y Figura 5).
- **IMC:** El promedio de IMC al ingreso fue de $25,96 \pm 5,17$ Kg/M²sc (ver Tabla 2). De acuerdo con el IMC al ingreso, se calificó como friable a 5 (2 %) de los pacientes tomando un punto de corte de IMC menor a 18,50 Kg/M²sc. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el IMC de los pacientes durante los cinco controles realizados (ver Tabla 2). Tampoco se encontró

asociación entre el IMC con la aparición del punto combinado ni con la mortalidad ($p=0,96$ y $p=0,57$ respectivamente) (ver Figuras 6 y 7).

OTRAS VARIABLES EVALUADAS

- **FGR:** El promedio de FGR al ingreso por la fórmula de Modificación de la Dieta para Enfermedad Renal (MDRD) fue $56,23 \pm 32,69$ ml/min/1,73m² (ver Tabla 1). Se observó una elevación en la depuración de creatinina a ($76,64 \pm 15,66$ ml/min/1,73 m²), calculada por método MDRD, cuando se comparó el resultado medido en el ingreso con el seguimiento a 36 meses, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,0001$) (ver Tabla 5). Los pacientes con ERC mostraron mayor probabilidad acumulada de alcanzar el punto final combinado con diferencias estadísticamente significativas ($p=0,014$) (ver Figura 8). La probabilidad acumulada de morir fue mayor en los pacientes con ERC, pero la diferencia no alcanzó significancia estadística ($p=0,08$) (ver Figura 9).
- **FEVI:** El promedio de FEVI al ingreso fue de $0,53 \pm 0,10$ % (ver Tabla 1). Los pacientes con FEVI menor 0,45 % mostraron mayor probabilidad acumulada de aparición del punto final combinado y mayor probabilidad de muerte por cualquier causa ($p=0,031$) y ($p=0,001$) respectivamente. (ver Figuras 10 y 11).

CORRELACIÓN ENTRE LOS INDICADORES DE FRIABILIDAD Y OTRAS

VARIABLES:

- Las variables VM y FM, muestran una fuerte correlación positiva y significativa ($R=0,64$, $R^2=0,40$, $p=0,0001$), es decir, los pacientes con mayor FM, tenían mayor VM (ver Figura 12).
- La FM y la edad, muestran una correlación lineal negativa, débil, pero significativa ($R=-0,41$, $R^2=0,11$, $p=0,0001$), que sugiere que, que en la medida que la edad aumenta, el paciente muestra menor FM (ver Figura 13).
- La VM y la edad, muestran una correlación negativa y significativa ($R=-0,64$, $R^2=0,35$, $p=0,0001$), es decir, a mayor edad, el paciente presenta menor VM (ver Figura 14).

PUNTO COMBINADO DE SEGUIMIENTO:

En el análisis de Kaplan Meier se encontró que la probabilidad acumulada de alcanzar el punto combinado de seguimiento fue de 57,90 % a los 3,2 años (ver Figura 15).

- El porcentaje de pacientes con antecedente de DM al ingreso fue de 19 %. Cuando se comparó la aparición del punto final combinado con la presencia de DM, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,22$) (ver Figura 16).
- El análisis por curvas ROC mostró que ninguna prueba de friabilidad alcanzó una buena relación de sensibilidad-especificidad como para predecir la aparición del punto combinado. (ver Figura 17).

MORTALIDAD GENERAL

El análisis de Kaplan Meier mostró una probabilidad acumulada de muerte por cualquier causa de 16,82 % a los 36 meses de seguimiento (ver Figura 18). En esta muestra de pacientes, aquellos catalogados como friables por FM y/o con FEVI < 0,45 % mostraron una mayor probabilidad acumulativa de mortalidad por cualquier casusa con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,027$ y $p=0,001$ respectivamente) (ver Figuras 5 y 11). Por otro lado, la población diabética y la catalogada como portadora de ERC mostraron una tendencia a alcanzar mayor mortalidad por cualquier causa comparados con los no diabéticos y los que no tenían ERC, pero la diferencia no alcanzó significancia estadística ($p=0,09$ y $p=0,08$ respectivamente) (ver Figuras 9 y 19). El análisis por curvas ROC mostró que el área bajo la curva fue de 0,64 para FM y 0,68 para FEVI menor 0,45 % (ver Tabla 6 y Figura 20).

www.bdigital.ula.ve

DISCUSIÓN

En el presente estudio se captaron inicialmente 201 pacientes que fueron sometidos a 3 tipos de pruebas con el objeto de hacer una calificación de friabilidad. A los 3 años de seguimiento, cerca de la mitad de los pacientes pudieron ser contactados en relación con su estado vital y el punto combinado de seguimiento, y una tercera parte fueron de nuevo sometidos a las pruebas. Obviamente, el índice de deserción del estudio es elevado y dificulta las estimaciones. En todo caso, todavía al final se dispuso información acerca de algo más de un centenar de pacientes.

Esta población tiene una composición particular, de hecho, a pesar de ser una población con afecciones cardiovasculares o renales de significación (portadores de dispositivos cardíacos implantables o pacientes con ERC), son relativamente jóvenes, no obesos y el promedio general de la FEVI es normal. Adicionalmente, es una población que presenta una elevada frecuencia de aparición del punto combinado (38%) y una mortalidad significativa (9%) en los 36 meses de seguimiento.

El IMC (de acuerdo con el valor pre-establecido para calificar friabilidad de 18,50 Kg/m²SC (7)) sólo permitió seleccionar 5 pacientes, lo cual determina que, en esta población, este índice de friabilidad tenga poca aplicación y no muestre utilidad en la predicción de morbimortalidad.

La FM y la VM mostraron una clara interrelación que resulta esperable desde el punto de vista lógico: a menor FM, menor VM, sin embargo, sólo 10% de los pacientes resultaron friables ($VM \leq 0.83$ m/seg) según la VM y 31% según la FM. En la PVM inciden otros parámetros (coordinación, equilibrio, entrenamiento físico, etc.) que podrían

tener menos impacto en esta población relativamente joven, mientras que la PFM que se hace sentado, con los brazos y con un dinamómetro calibrado. Es posible que dichas diferencias hayan determinado que (teniendo en cuenta los límites pre-establecidos (2) (3) (4)) la FM resultara ser el índice con mayor captación de pacientes frágiles (31% en nuestra muestra de pacientes).

La VM no resultó útil como prueba de tamizaje para identificar los pacientes con mayor probabilidad de alcanzar el punto combinado ni los pacientes que fallecen. La FM no resultó útil para la predicción (ni negativa, ni positiva) de la aparición del punto combinado (hospitalización, sucesos cardiovasculares mayores y/o muerte), pero sí mostró valor predictivo negativo alto para identificar los pacientes con menor riesgo de muerte. Esto puede estar en relación con el hecho de que el punto combinado se registró en el 38% de los pacientes a los 36 meses de seguimiento y esta elevada proporción implica que, independientemente de la condición de friabilidad, los pacientes tienen un elevadísimo riesgo de sufrir el punto combinado. De hecho, en la Tabla 3 se muestra que 53% de los pacientes friables y 60% de los que no lo eran, alcanzaron el punto combinado. En consecuencia, la FM como indicador de friabilidad no permite tamizar a aquellos pacientes que sufrirán el punto combinado.

La FM resultó ser el único índice de friabilidad que mostró poder predictivo negativo (90%) para mortalidad general y, en el análisis de curvas ROC, un área bajo la curva de 0.64 que lo ubica como índice de predicción aceptable.

Indicadores tradicionales de morbimortalidad

Dentro de los indicadores tradicionales de riesgo para morbimortalidad (FEVI, DM, ERC) (12) (13), sólo la FEVI mostró valor predictivo negativo adecuado para predicción de mortalidad. Ningún otro resultó útil y, ninguno de los evaluados, fue adecuado para predicción de aparición del punto combinado, lo cual atribuimos a la elevada frecuencia de aparición de dicho punto en todos los grupos. La paradoja aparente en el hallazgo de un aumento de FGR al final del estudio la consideramos debida a que algunos de los pacientes que fallecieron eran portadores de ERC y menos de la mitad de los pacientes tuvo control de creatinina al final del seguimiento, lo cual eleva el promedio de los que quedaron registrados en la última evaluación.

Limitaciones del estudio

Nuestra muestra poblacional, a pesar de cumplir con los requisitos de tamaño muestral, es pequeña y poco representativa, por cuanto es una población relativamente joven y con función ventricular promedio aún conservada.

La tasa de pérdida de seguimiento fue muy elevada y este factor impone restricciones a los modelos de predicción tradicionales.

La elevada frecuencia de aparición del punto combinado, además de levantar advertencias acerca del riesgo inherente a esta población, limita la capacidad de predicción de los indicadores de friabilidad y otros indicadores tradicionales.

CONCLUSIONES

- Dentro de los indicadores de friabilidad en esta muestra poblacional con dispositivos cardíacos implantables y/o ERC, la prueba de FM fue más sensible para detectar pacientes friables.
- En esta muestra poblacional con dispositivos cardíacos implantables y/o ERC, la FM resulta útil como indicador de mortalidad con un valor predictivo negativo elevado
- Dentro de los indicadores tradicionales de mortalidad, la FEVI < 0.45 también tiene un valor predictivo negativo elevado

www.bdigital.ula.ve

TABLAS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN

	N	Mín.	Máx.	Media	Desv. Típ.	Mediana
Seguimiento (meses)	201	25,2	41,33	30,01	3,51	39,03
Edad (años)	201	20	94	62,45	18,78	66
DPC MDRD (ml/min/1,73m²)	201	3,88	145,74	56,23	32,69	59,26
FEVI %	201	0,15	0,75	0,53	0,10	0,55
		Friables* (n = 87)		No friables (n = 114)		
		Media		Media		P
IMC (Kg/m²)		17,06 ± 1,00		25,53 ± 4,40		0,054
VM (m/seg)		0,73 ± 0,20		1,70 ± 0,37		0,005
FM (Kg)		18,70 ± 5,45		33,79 ± 9,81		0,0001

Fuente: Base de Datos

DPC: Depuración de creatinina. **MDRD:** Modificación de la dieta para enfermedad renal. **FEVI:** Fracción de eyección del ventrículo Izquierdo. **IMC:** Índice de masa corporal. **VM:** Velocidad de la marcha. **FM:** Fuerza muscular. **M:** Metros. **Seg:** segundos.

Kg: Kilogramos

* **IMC:** < 18.50 Kg/M². **FM:** < 30 Kg Hombres y < 20 Kg Mujeres. **VM:** < 0,83 m/s

TABLA 2. RESULTADO DE PRUEBA DE FRIABILIDAD SEGÚN MOMENTOS DE SEGUIMIENTO

	1 (n=201)	2 (n=174)	3 (n=137)	4 (n=19)	5 (n=75)	<i>p</i>
IMC	25,96 ± 5,17	26,05 ± 4,78	26,72 ± 5,14	----	25,76 ± 4,95	NS
VM	1,59 ± 0,45	1,61 ± 0,48	1,53 ± 0,52	1,65 ± 0,46	1,48 ± 0,43*	0,01
FM ♂	34,20 ± 10,47	33,61 ± 9,20	33,21 ± 10,11	35,10 ± 9,40	34,26 ± 9,75	NS
♀	21,44 ± 6,87	21,70 ± 6,80	21,65 ± 6,52	22,50 ± 5,65	19,86 ± 5,62	NS

Fuente: SPSS. ANOVA

1=Ingreso. **2**=control 6 meses. **3**=control 12 meses. **4**= control 18 meses. **5**= control 36 meses

IMC: Índice de Masa Corporal. **VM**: Velocidad de la marcha. **FM**: Fuerza Muscular

IMC: expresada en Kg/m² **VM**: expresada en m/s. **FM**: expresada en Kg

♂ Masculino ♀ Femenino

* VM mostró diferencia estadísticamente significativa comparada con los momentos de seguimiento 1 y 2

www.bdigital.ula.ve

TABLA 3. FRIABILIDAD POR FM VS PUNTO COMBINADO

	Alcanzó Punto Combinado	No alcanzó Punto Combinado	Total
Friable	23	20	43
No Friable	50	33	83
Total	73	53	126

Fuente: SPSS. FM: Fuerza muscular

www.bdigital.ula.ve

TABLA 4. FRIABILIDAD POR FM VS MORTALIDAD POR CUALQUIER

CAUSA

	Muerte	Sobrevida	Total
Friable	11	28	39
No Friable	7	61	68
Total	18	89	107

Fuente: SPSS. FM: Fuerza muscular

www.bdigital.ula.ve

TABLA 5. RESULTADO DE OTRAS VARIABLES EVALUADAS SEGÚN MOMENTOS DE SEGUIMIENTO

	1 (n=201)	2 (n=174)	3 (n=134)	4 (n=19)	5 (n=75)	p
DPC MDRD	56,23 ± 32,69	55,57 ± 32,03	68,27 ± 22,63©	69,89 ± 21,76	76,64 ± 15,66*	0,0001
FEVI %	0,53 ± 0,10	0,53 ± 0,10	0,52 ± 0,10	-----	0,52 ± 0,11	NS

Fuente: SPSS. ANOVA

1= Ingreso. **2**= control 6 meses **3**= control 12 meses **4**= control 18 meses **5**= control 36 meses

MDRD: Modificación de la dieta de la enfermedad renal. **FEVI**: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. **DPC**: Depuración de creatina expresada en ml/min

* DPC presentó diferencia estadísticamente significativa comparada con los momentos de seguimiento 1,2 y 3

© DPC presentó diferencia estadísticamente significativa comparada con los momentos de seguimiento 1 y 2

www.bdigital.ula.ve

**TABLA 6. RENDIMIENTO DE LAS PRUEBAS PARA MORTALIDAD POR
CUALQUIER CAUSA**

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
FM	61,10%	68,50%	28,20%	89,70%
FEVI menor 45 %	50%	84,30%	39,10%	84,30%

Fuente: SPSS. **FM:** Fuerza muscular. **FEVI:** Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

www.bdigital.ula.ve

FIGURAS

FIGURA 1. MARCHA DEL ESTUDIO

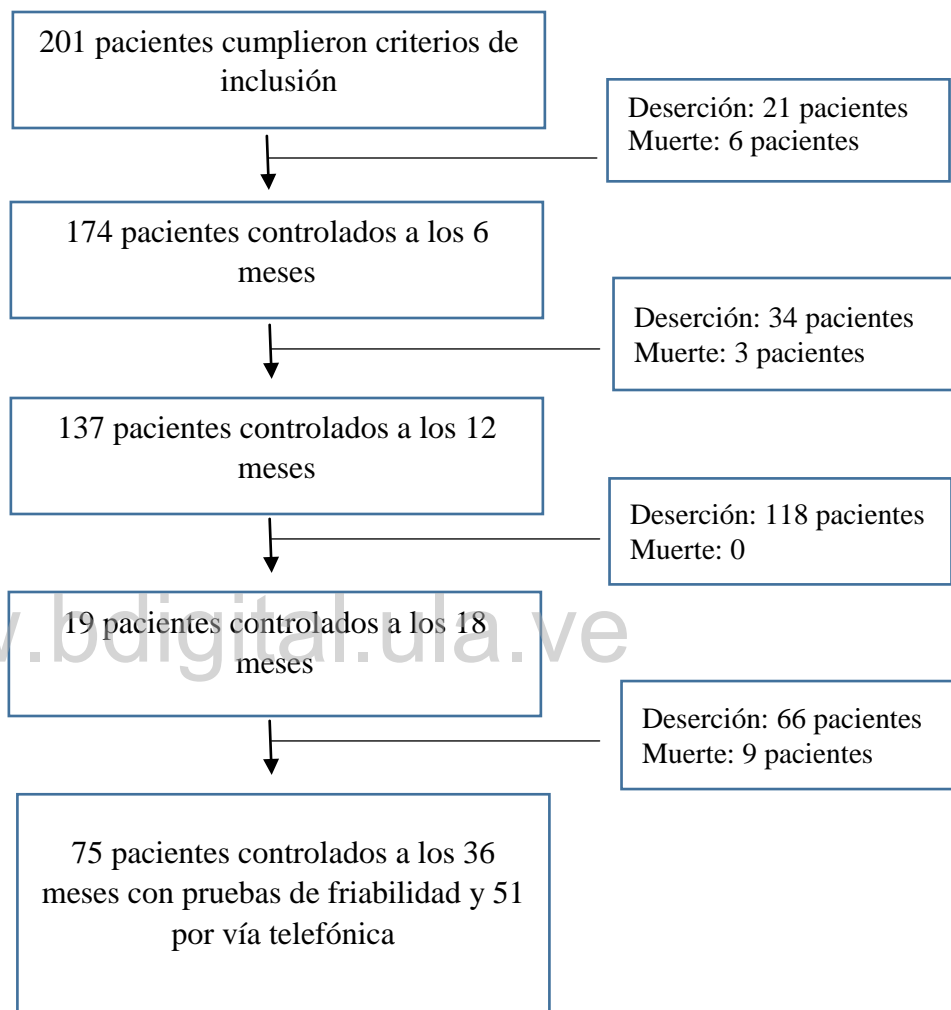


FIGURA 2. CURVA DE KAPLAN – MEIER PARA PROBABILIDAD ACUMULADA DE ALCANZAR EL PUNTO COMBINADO SEGÚN FRIABILIDAD POR VM

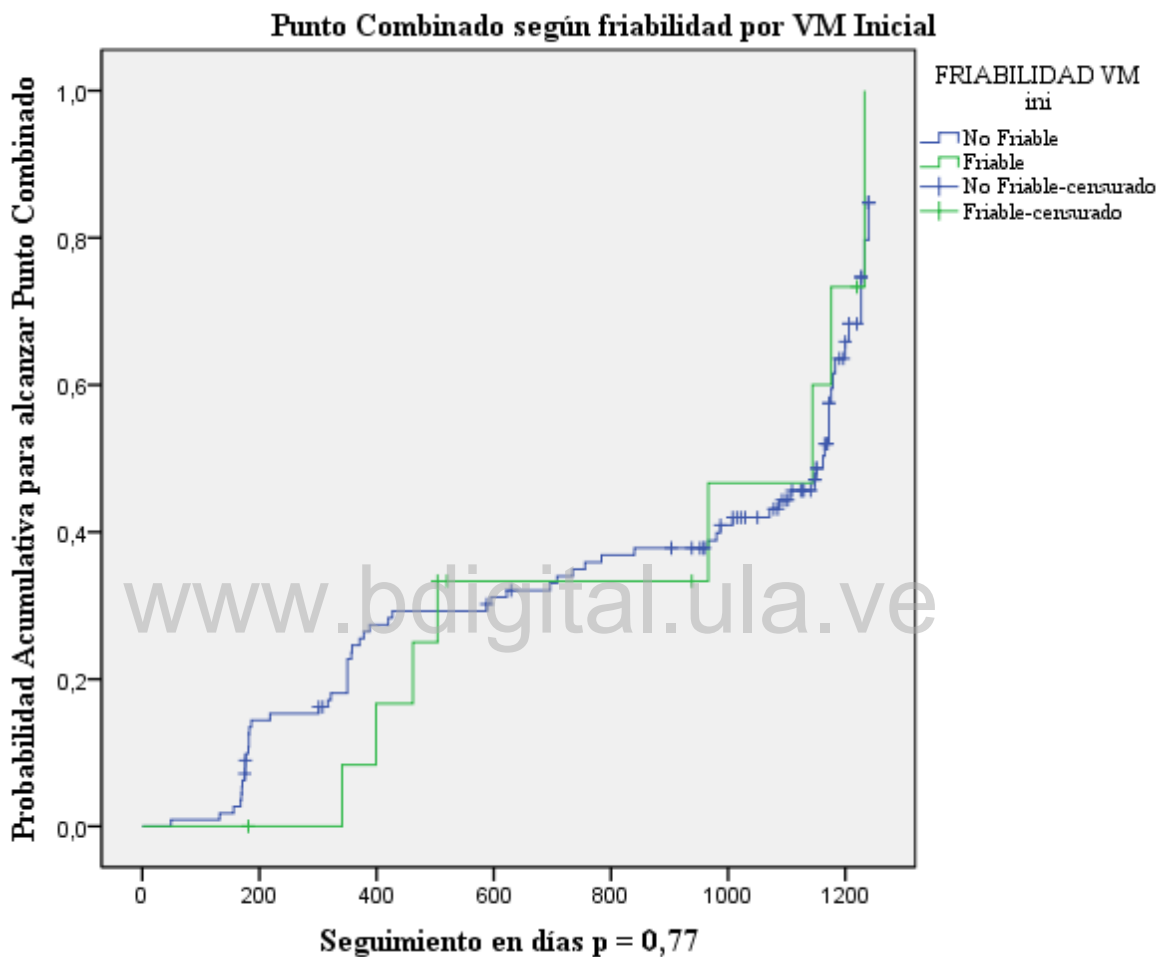


FIGURA 3. CURVA DE KAPLAN – MEIER PARA PROBABILIDAD ACUMULADA DE MUERTE POR CUALQUIER CAUSA SEGÚN FRIABILIDAD POR VM

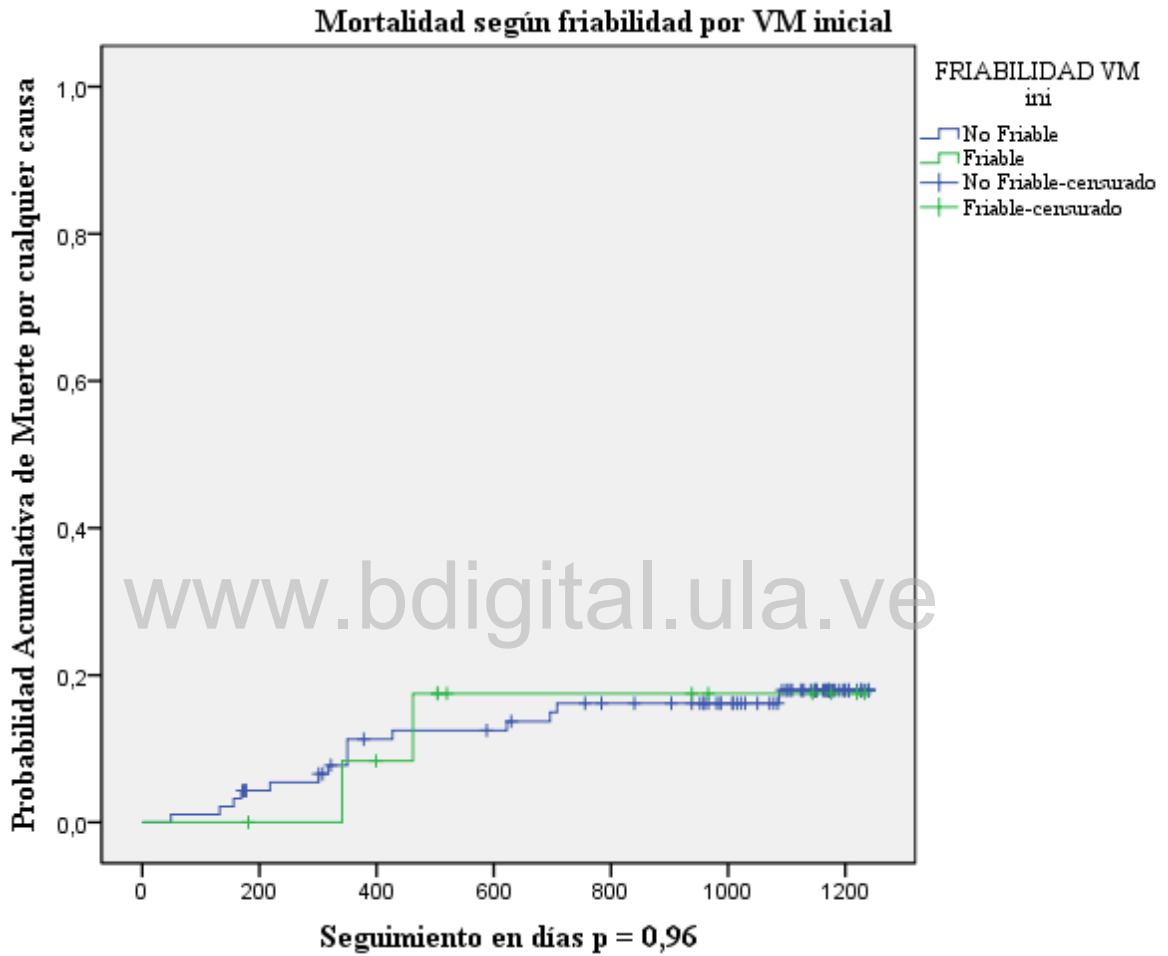


FIGURA 4. CURVA DE KAPLAN – MEIER PARA PROBABILIDAD ACUMULADA DE ALCANZAR EL PUNTO COMBINADO SEGÚN FRIABILIDAD POR FM

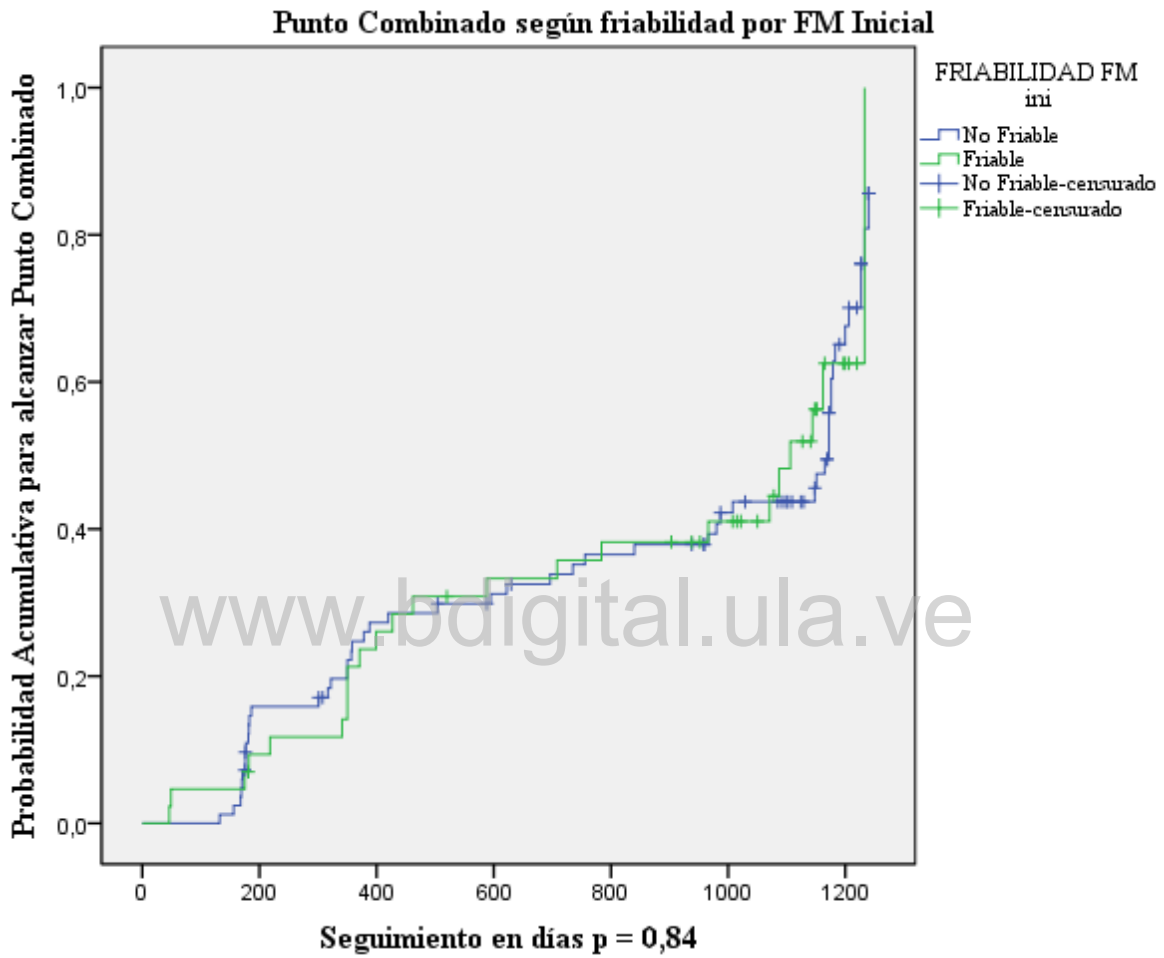


FIGURA 5. CURVA DE KAPLAN – MEIER PARA PROBABILIDAD ACUMULADA DE MUERTE POR CUALQUIER CAUSA SEGÚN FRIABILIDAD POR FM

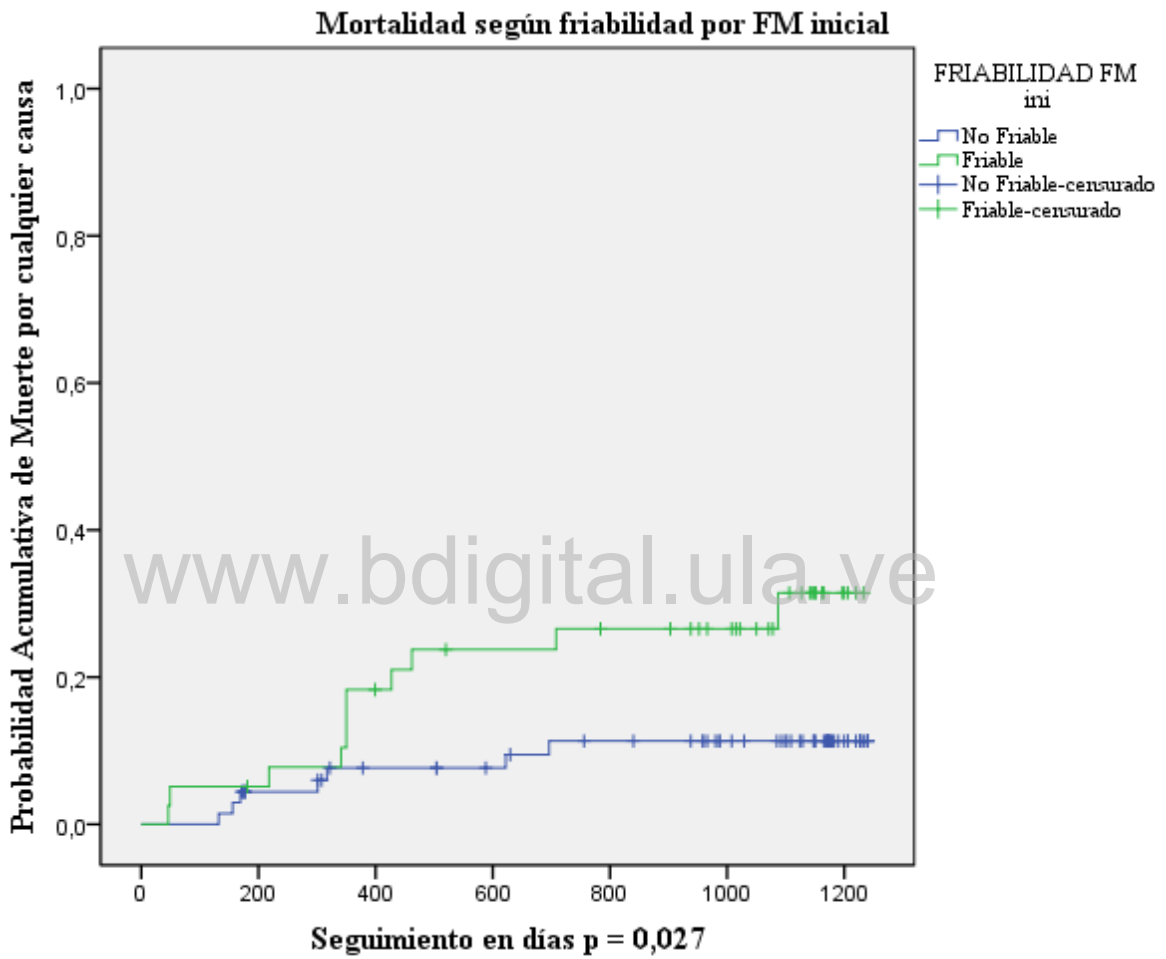
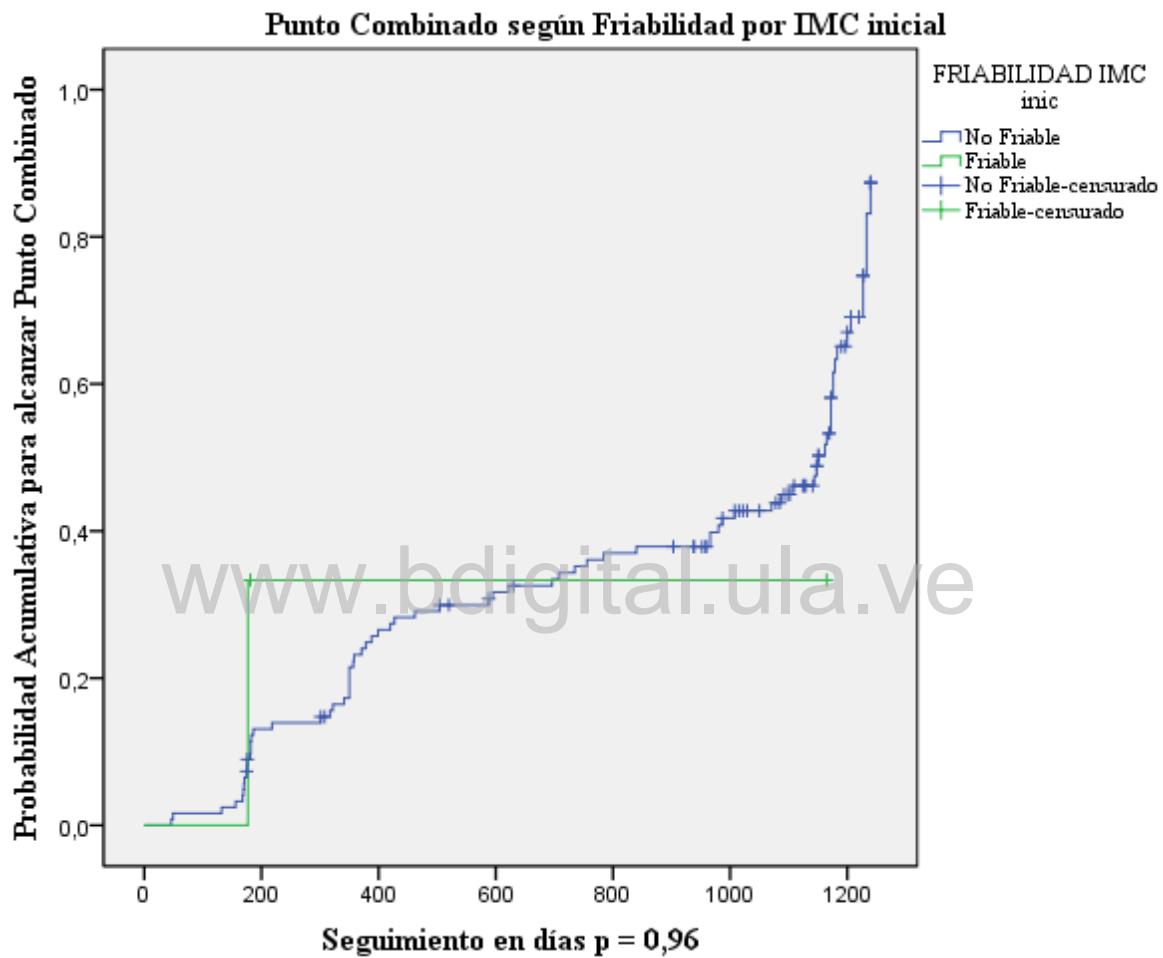


FIGURA 6. CURVA DE KAPLAN – MEIER PARA PROBABILIDAD ACUMULADA DE ALCANZAR EL PUNTO COMBINADO SEGÚN FRIABILIDAD POR IMC



**FIGURA 7. CURVA DE KAPLAN – MEIER PARA PROBABILIDAD
ACUMULADA DE MUERTE POR CUALQUIER CAUSA SEGÚN FRIABILIDAD
POR IMC**

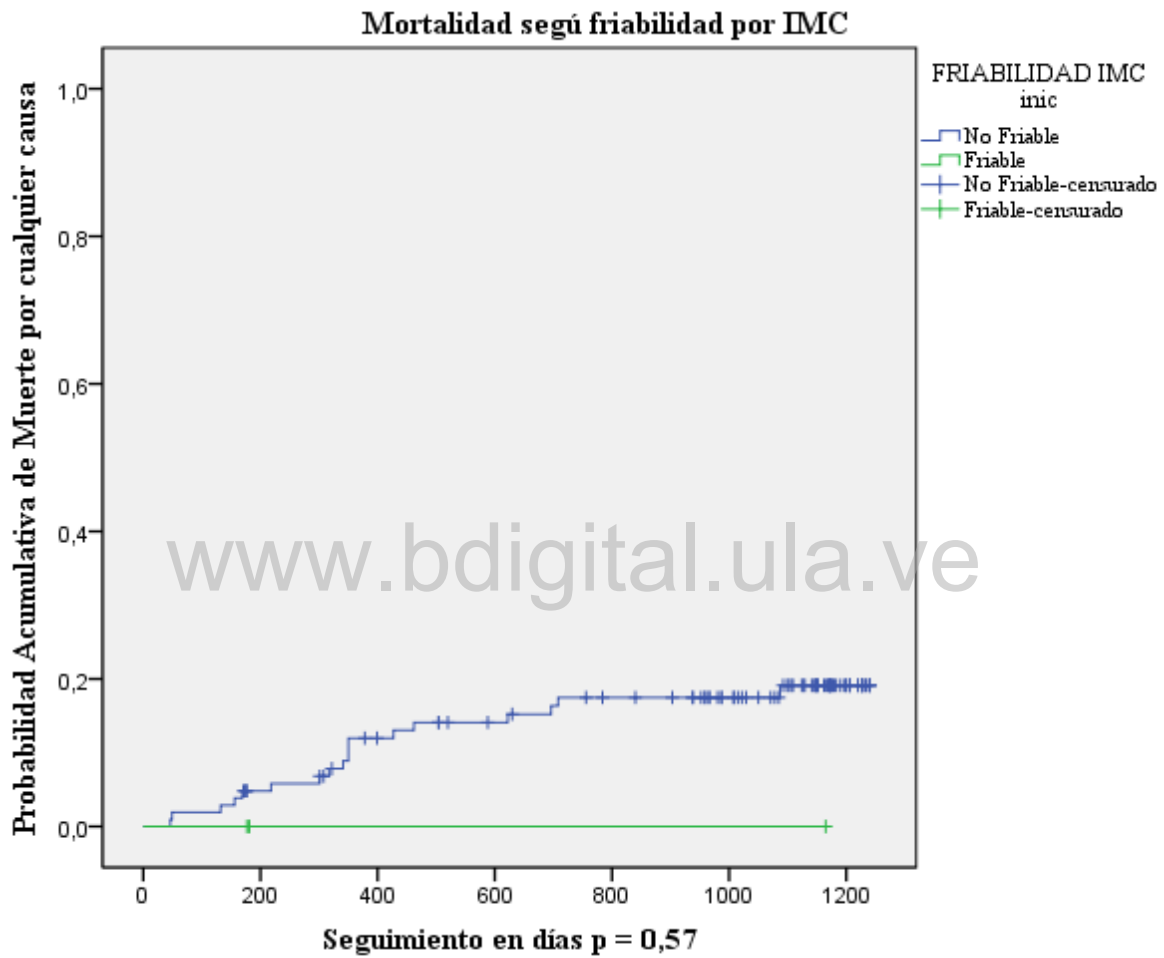


FIGURA 8. CURVA DE KAPLAN – MEIER PARA PROBABILIDAD ACUMULADA DE ALCANZAR PUNTO COMBINADO EN PACIENTES CON ERC VS NO ERC

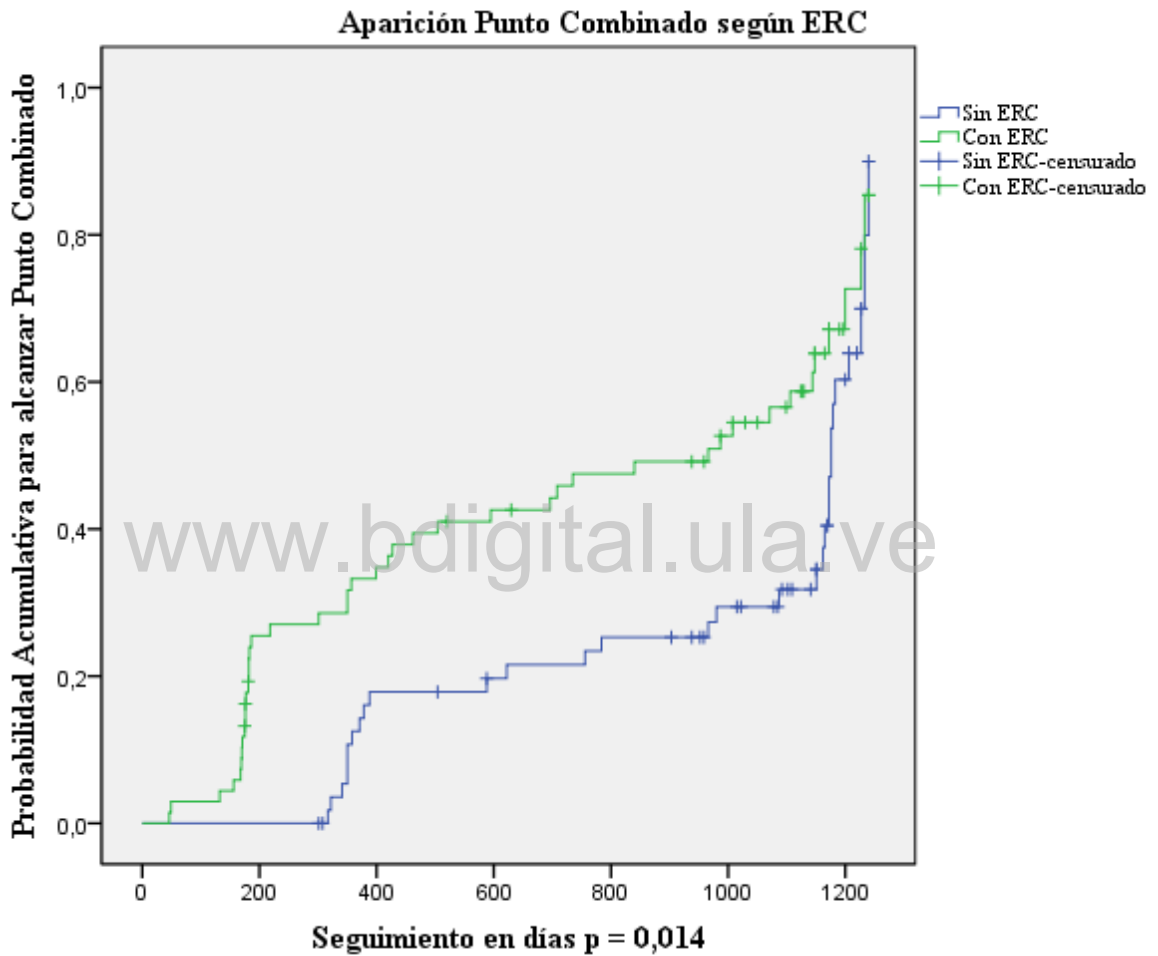


FIGURA 9. CURVA DE KAPLAN – MEIER DE PROBABILIDAD ACUMULADA DE MUERTE POR CUALQUIER CAUSA EN PACIENTES CON ERC VS NO ERC

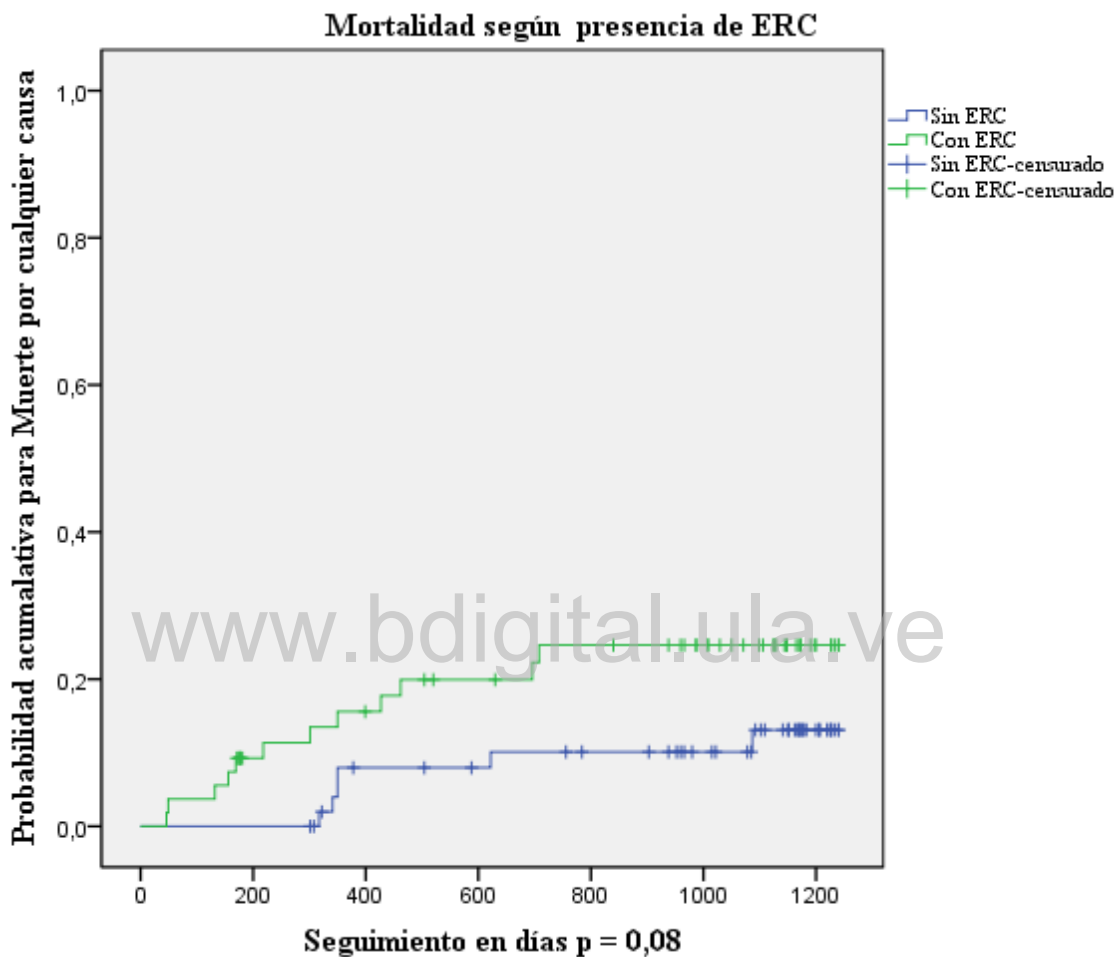


FIGURA 10. CURVA DE KAPLAN – MEIER PARA PROBABILIDAD ACUMULADA DE ALCANZAR EL PUNTO COMBINADO SEGÚN FEVI

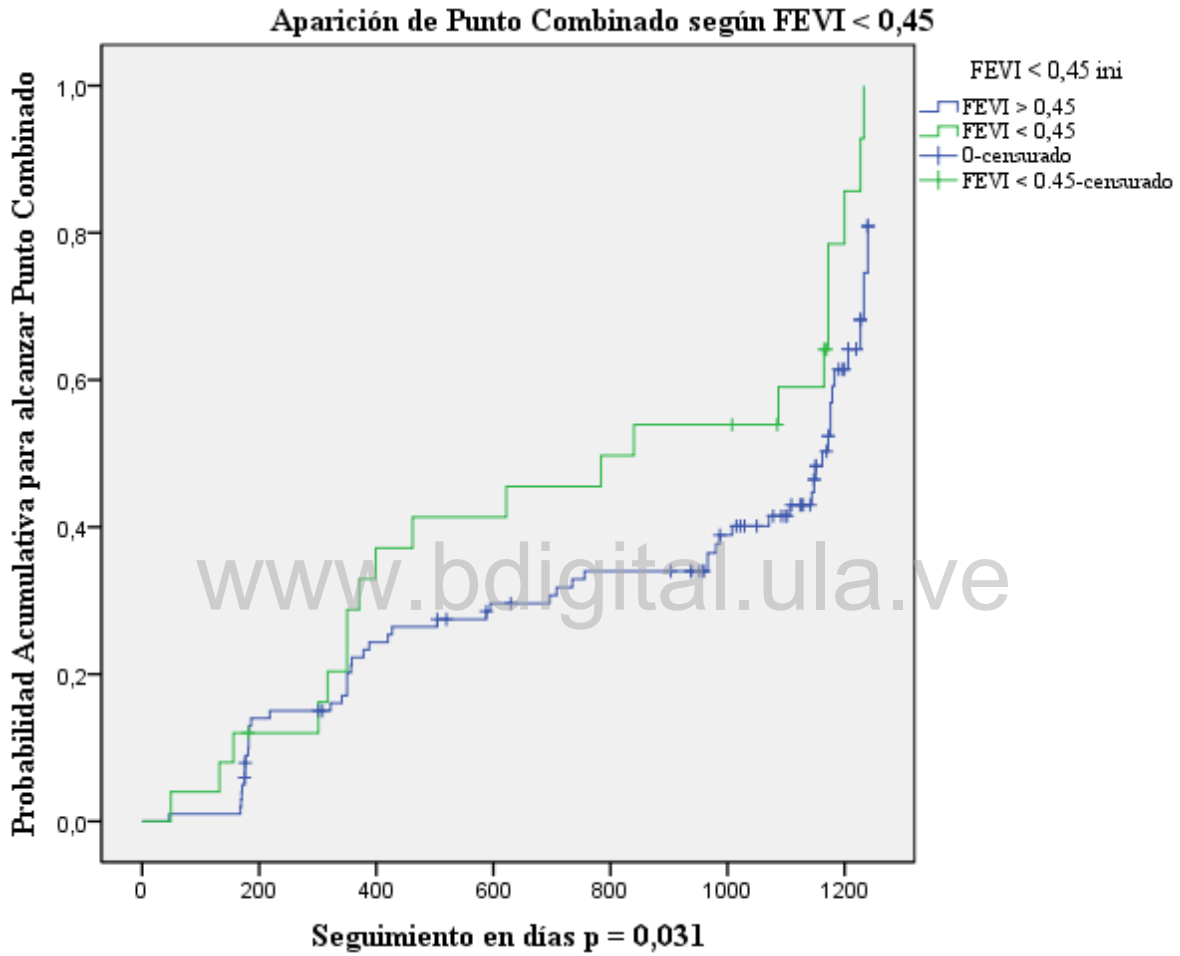


FIGURA 11. CURVA DE KAPLAN – MEIER PARA PROBABILIDAD ACUMULADA DE MUERTE POR CUALQUIER CAUSA SEGÚN FEVI

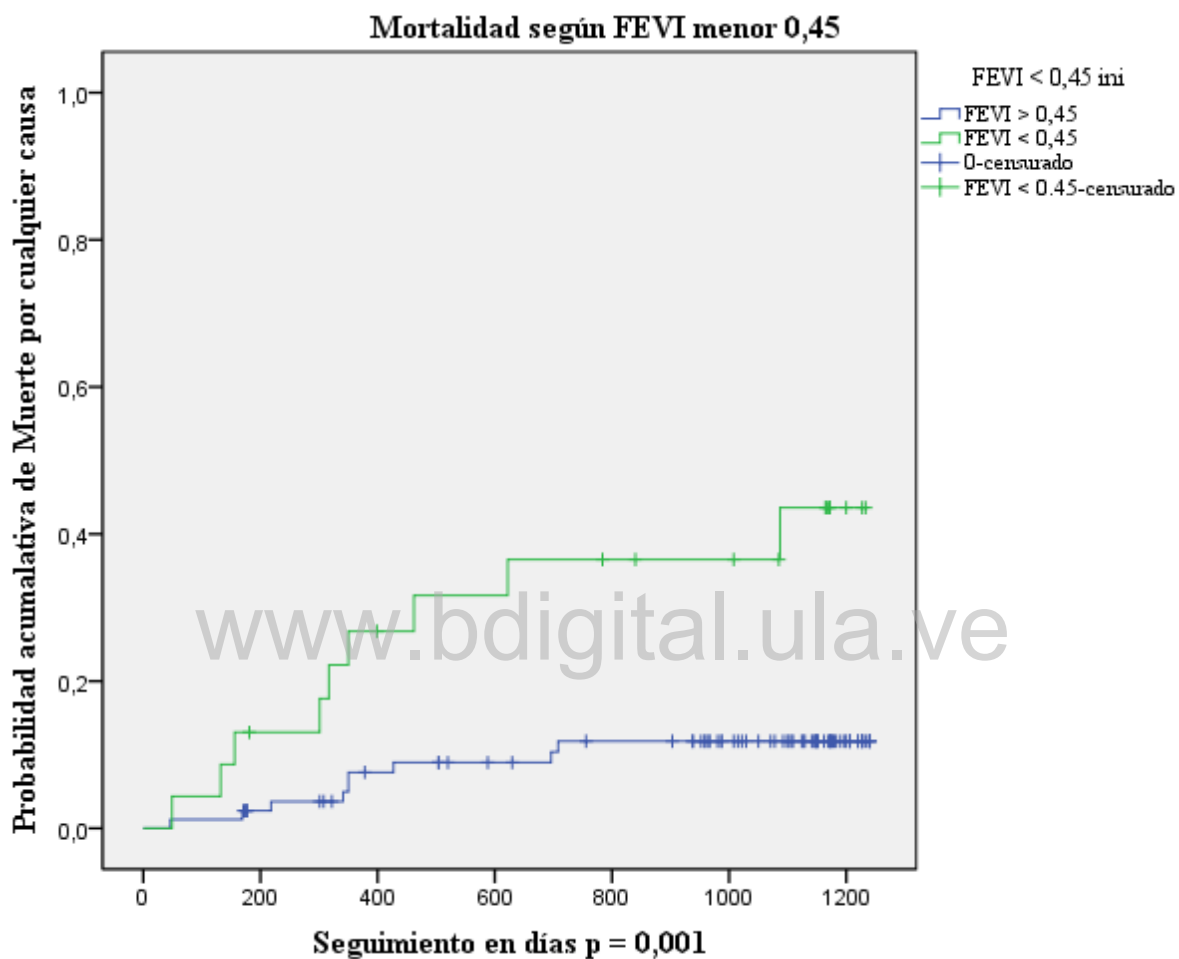


FIGURA 12. CORRELACIÓN ENTRE VARIABLES FM Y VM

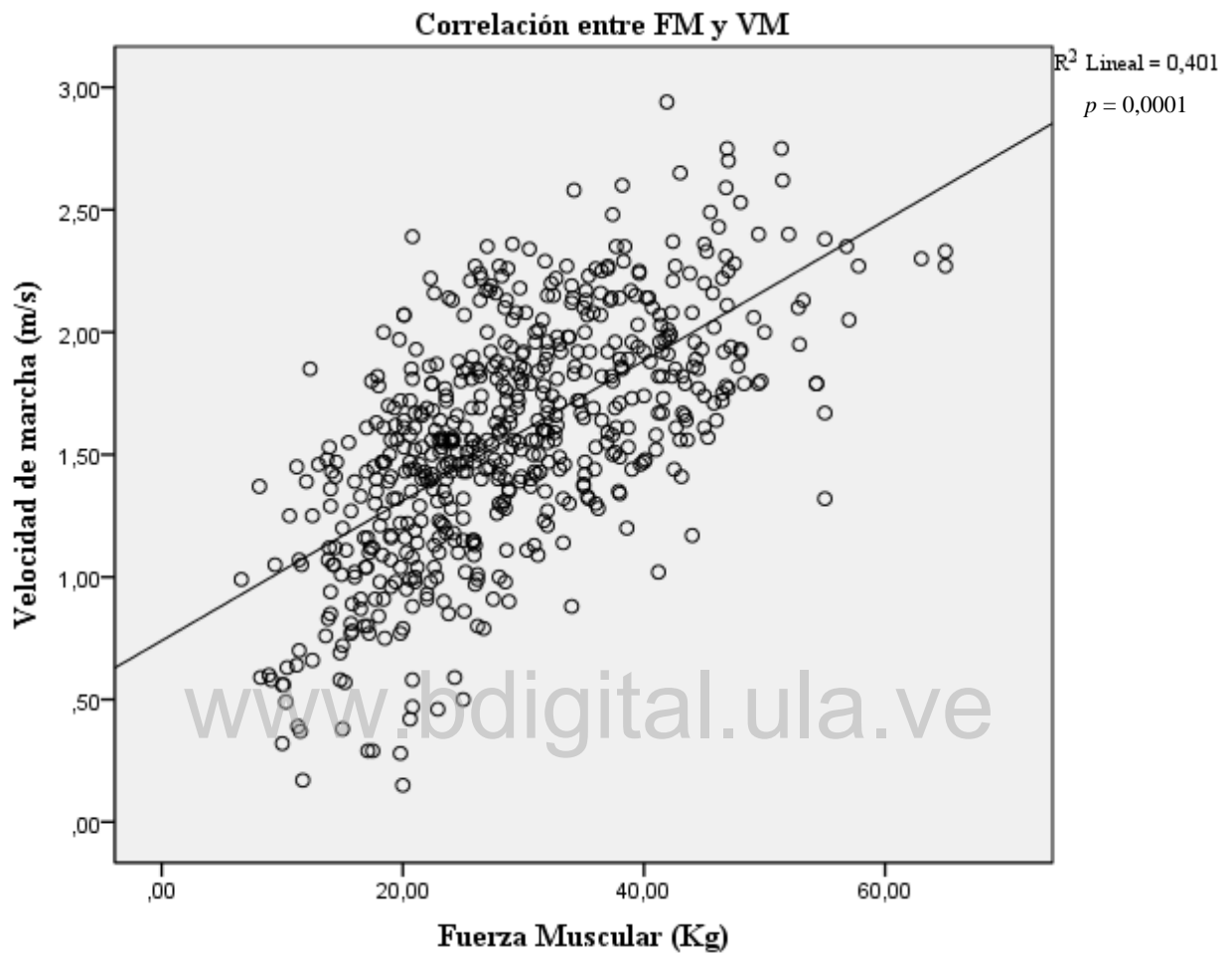


FIGURA 13. CORRELACIÓN ENTRE VARIABLES EDAD Y FM

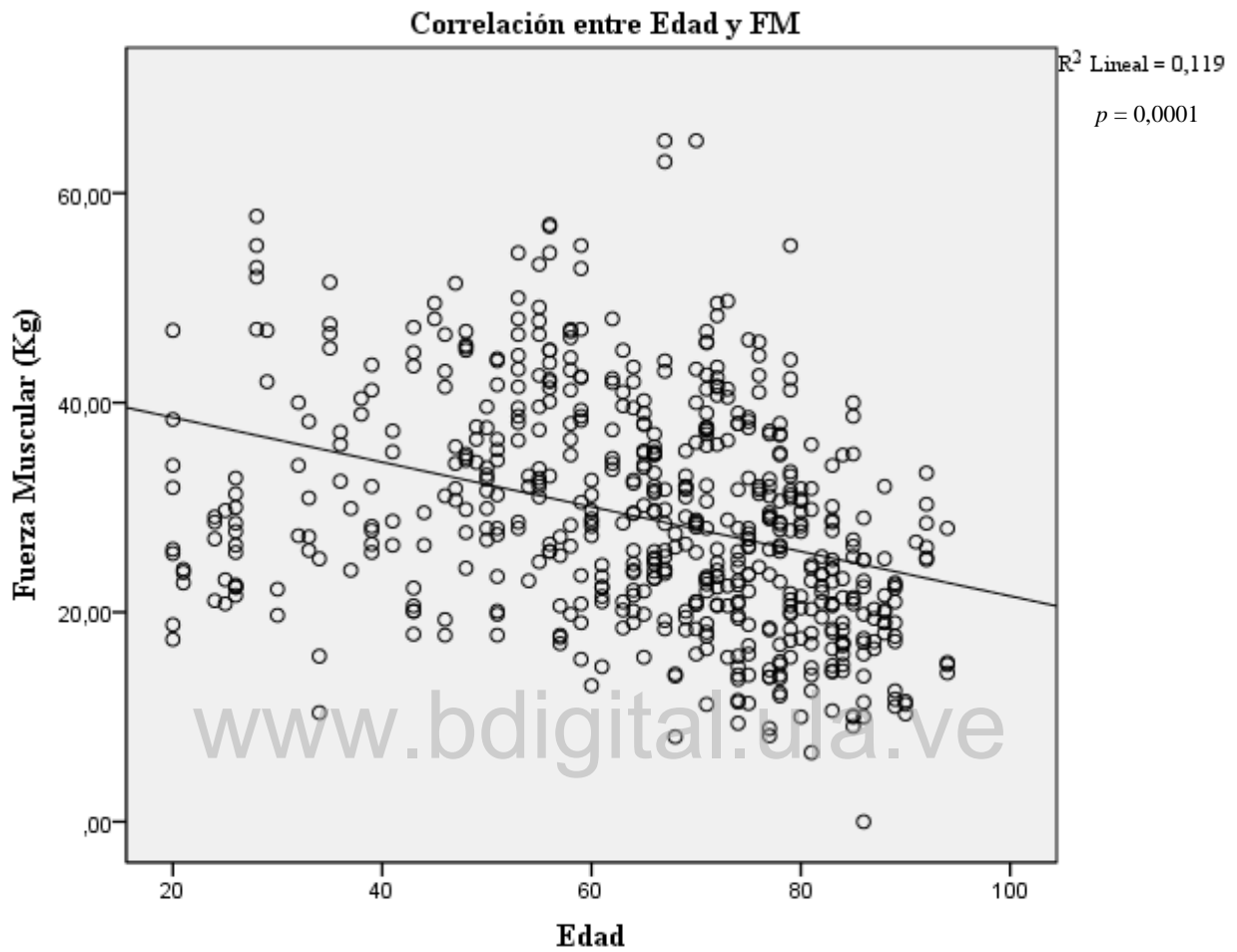


FIGURA 14. CORRELACIÓN ENTRE VARIABLES EDAD Y VM

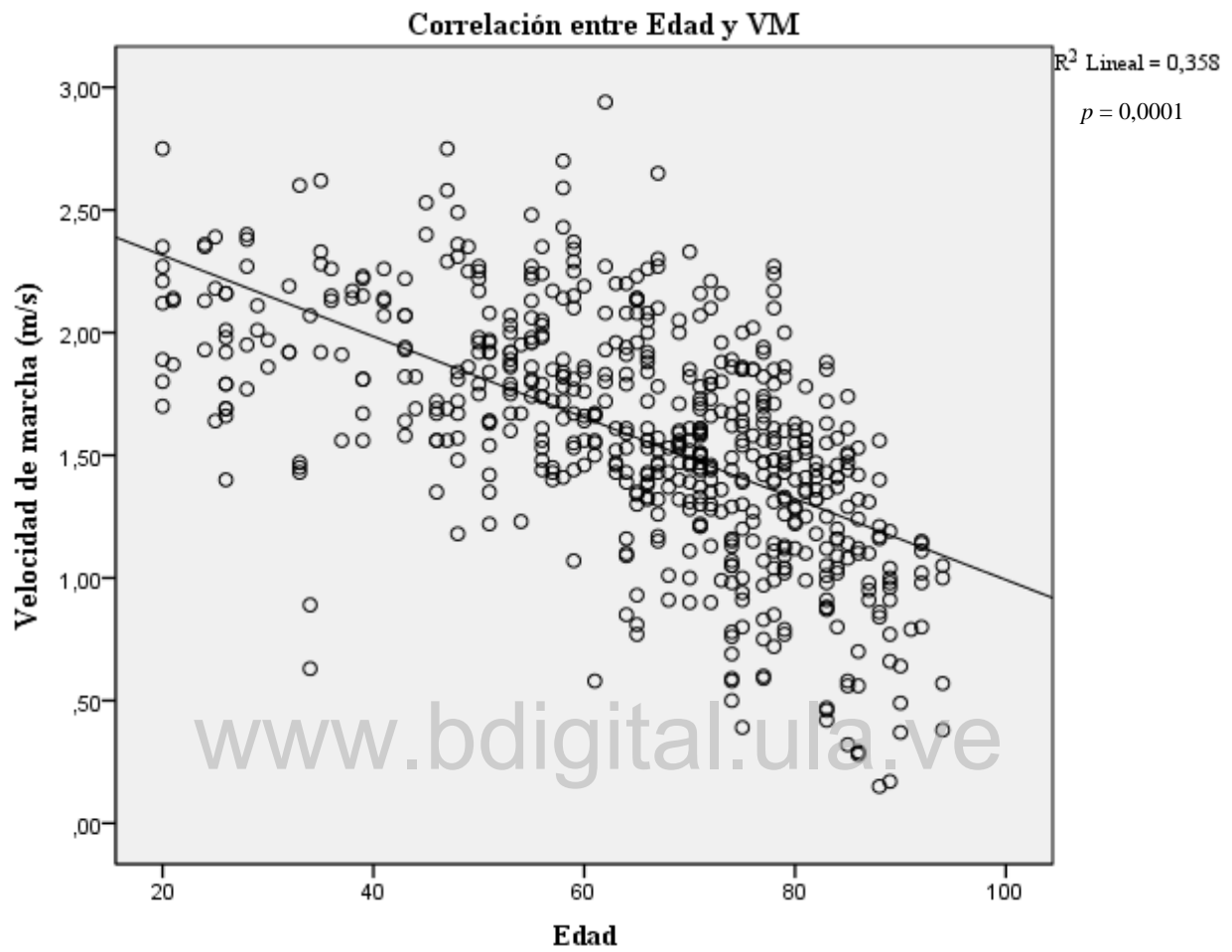


FIGURA 15. CURVA DE KAPLAN – MEIER PARA PROBABILIDAD ACUMULADA DE ALCANZAR EL PUNTO COMBINADO DE SEGUIMIENTO

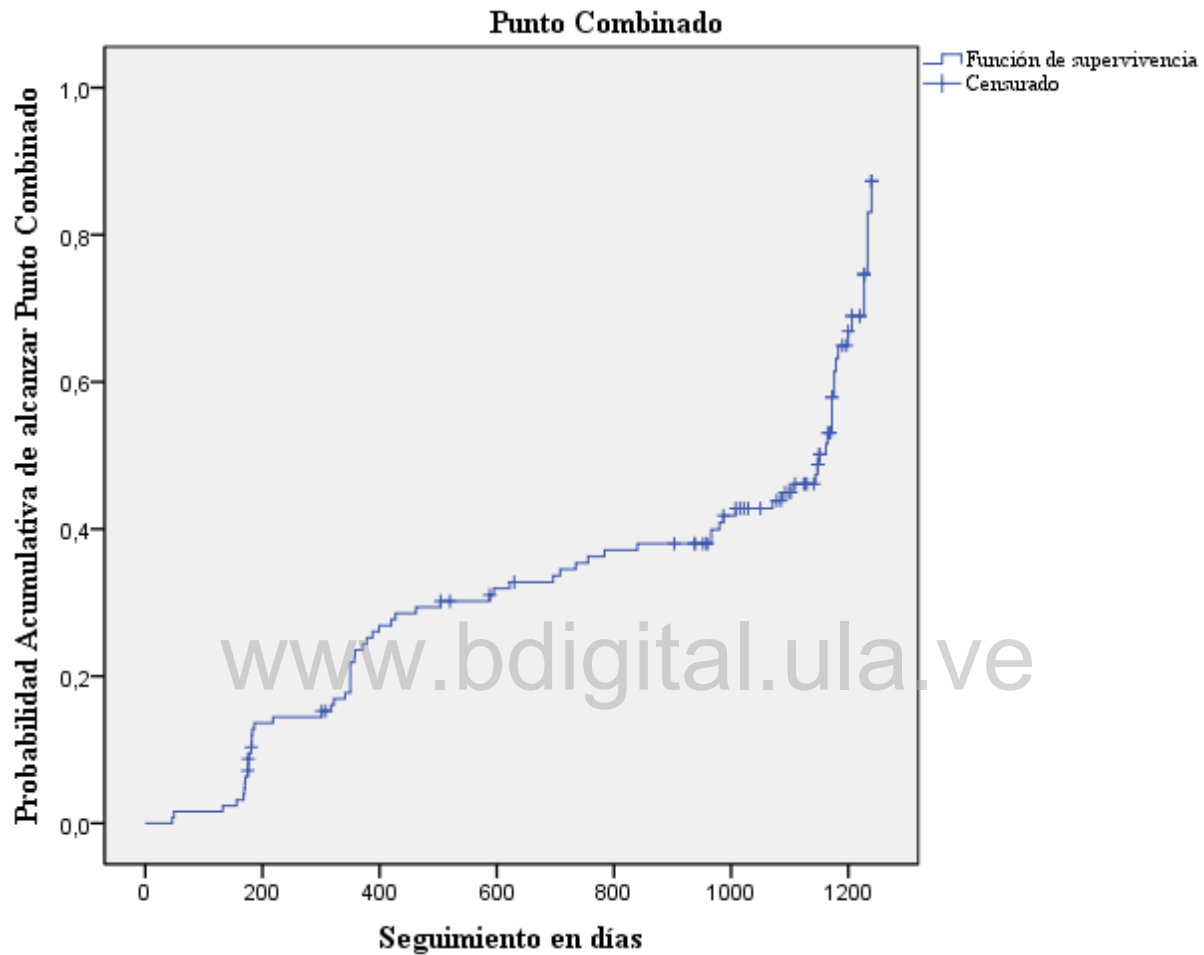
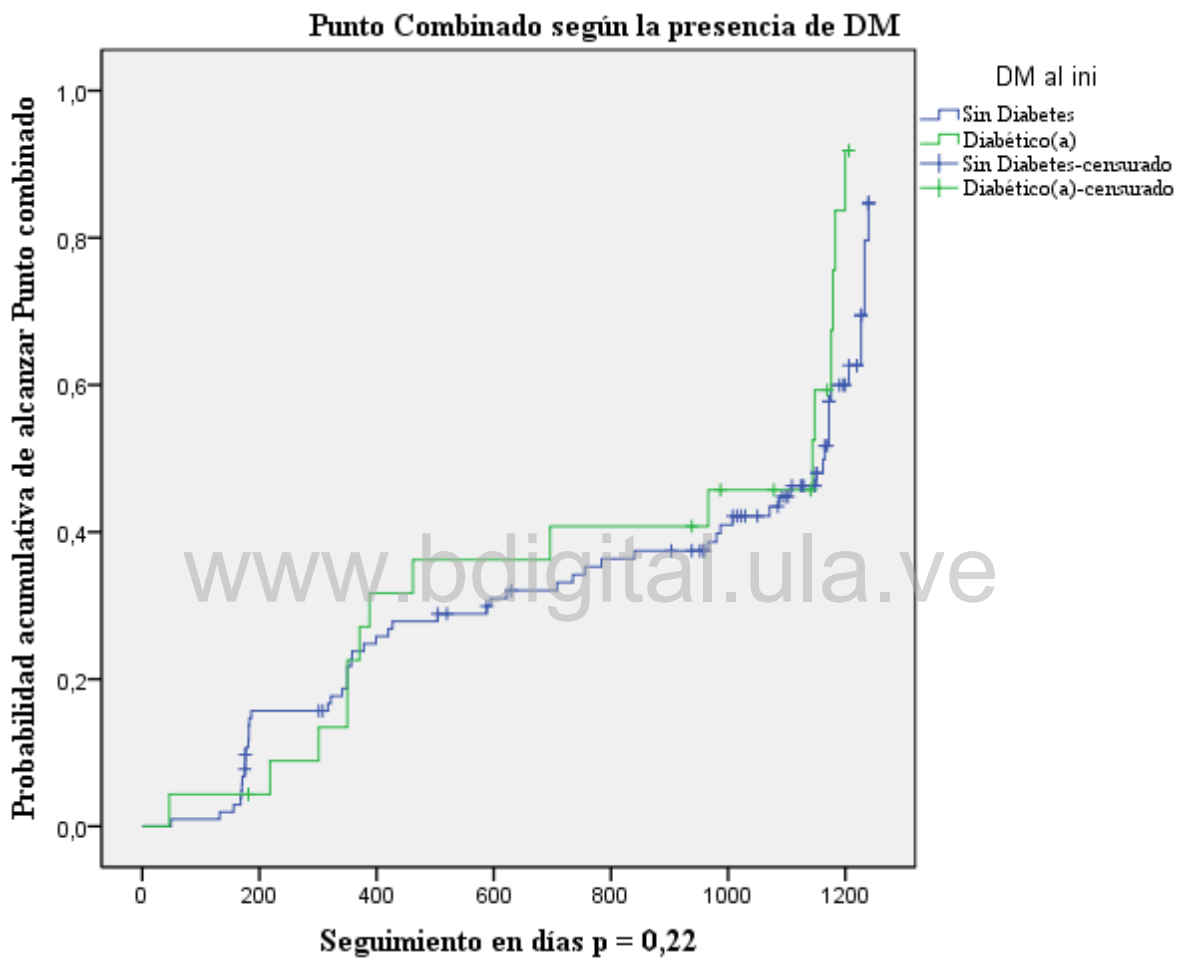


Figura 15: En una proyección a 1200 días la probabilidad acumulada de alcanzar el punto combinado fue de hasta 57,9 %

FIGURA 16. CURVA DE KAPLAN – MEIER PARA PROBABILIDAD ACUMULADA DE ALCANZAR EL PUNTO COMBINADO ENTRE PACIENTES DIABÉTICOS VS NO DIABÉTICOS



**FIGURA 17. ÁREA BAJO LA CURVA DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA PARA
ALCANZAR PUNTO COMBINADO**

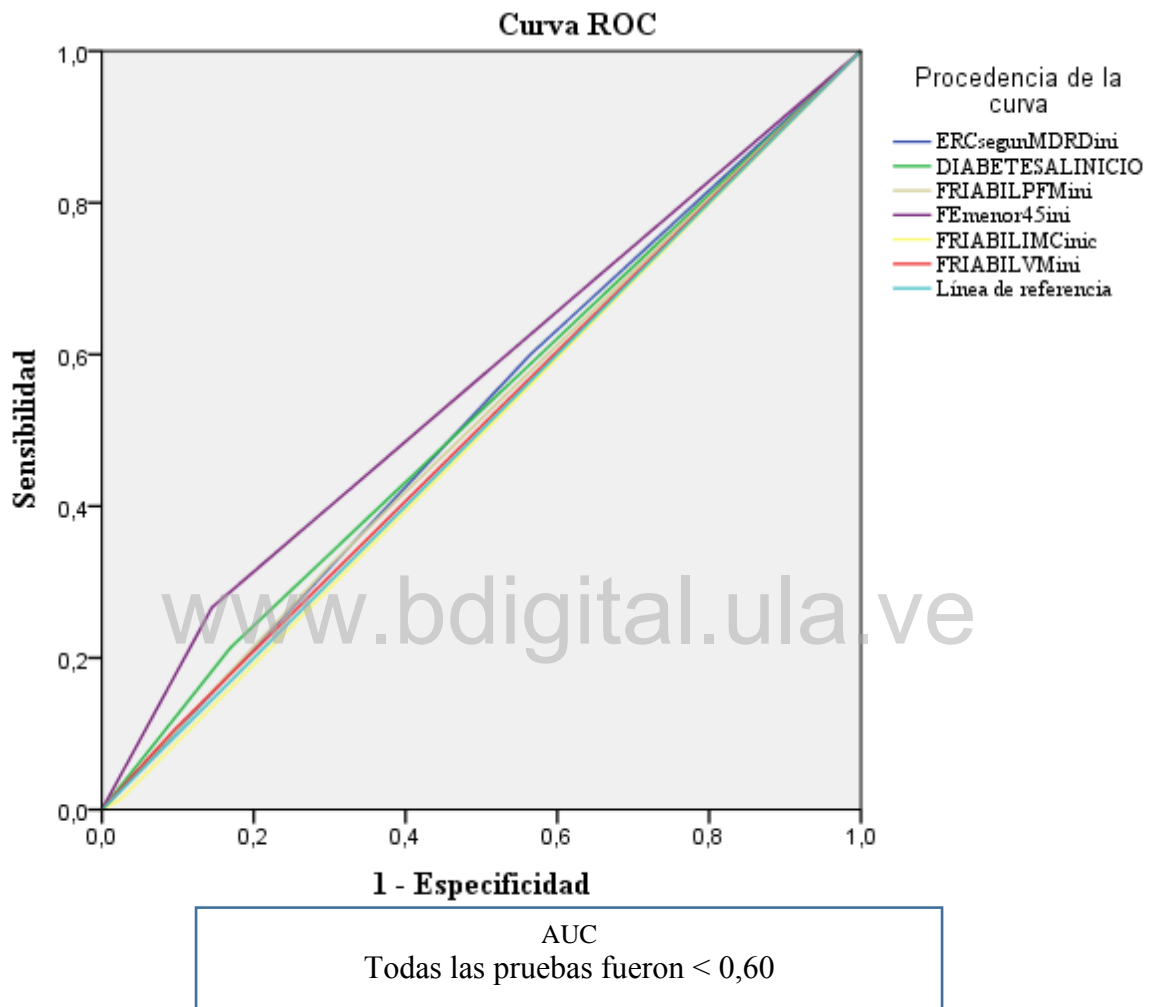


FIGURA 18. CURVA DE KAPLAN – MEIER PARA PROBABILIDAD ACUMULADA DE MORTALIDAD GENERAL

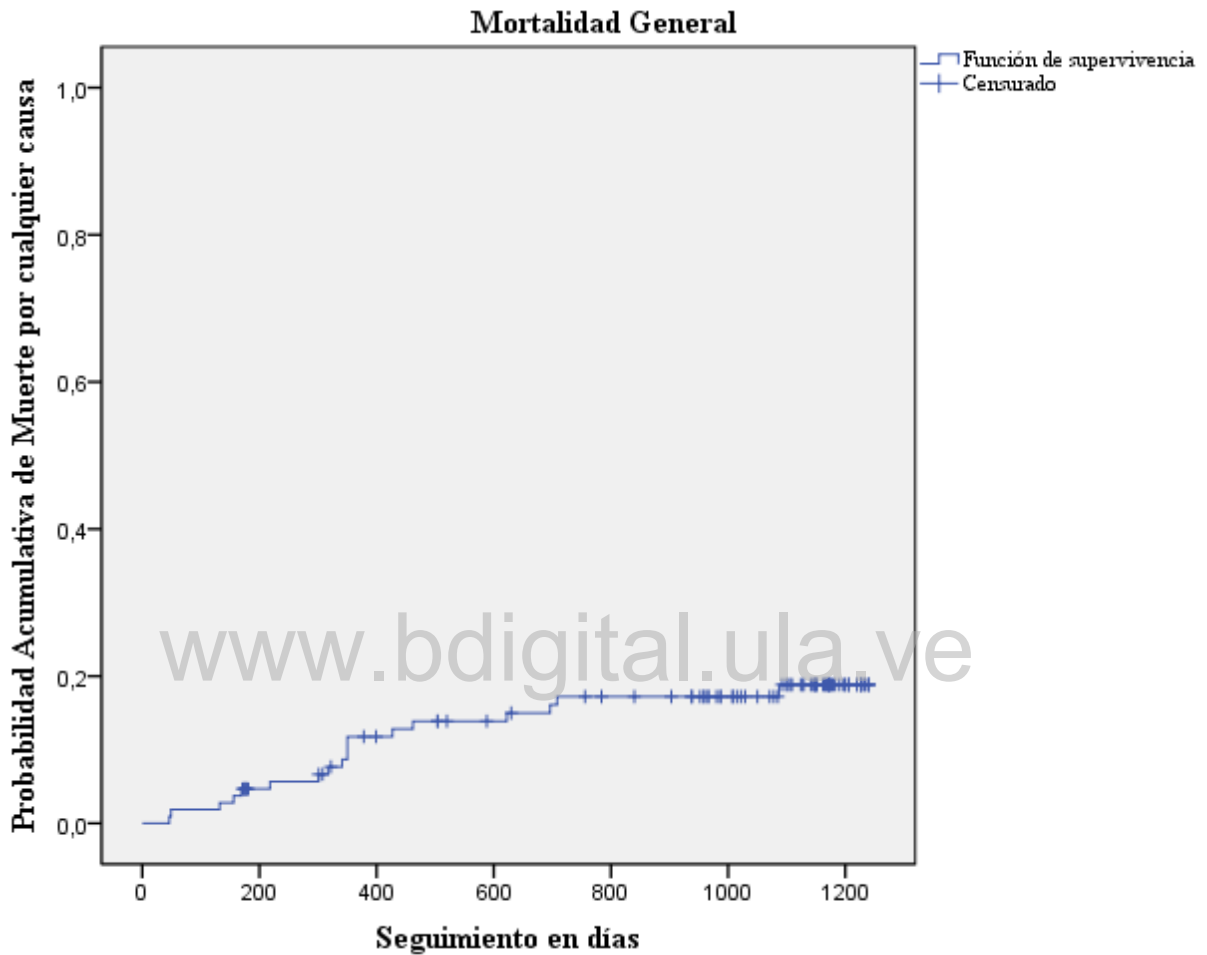
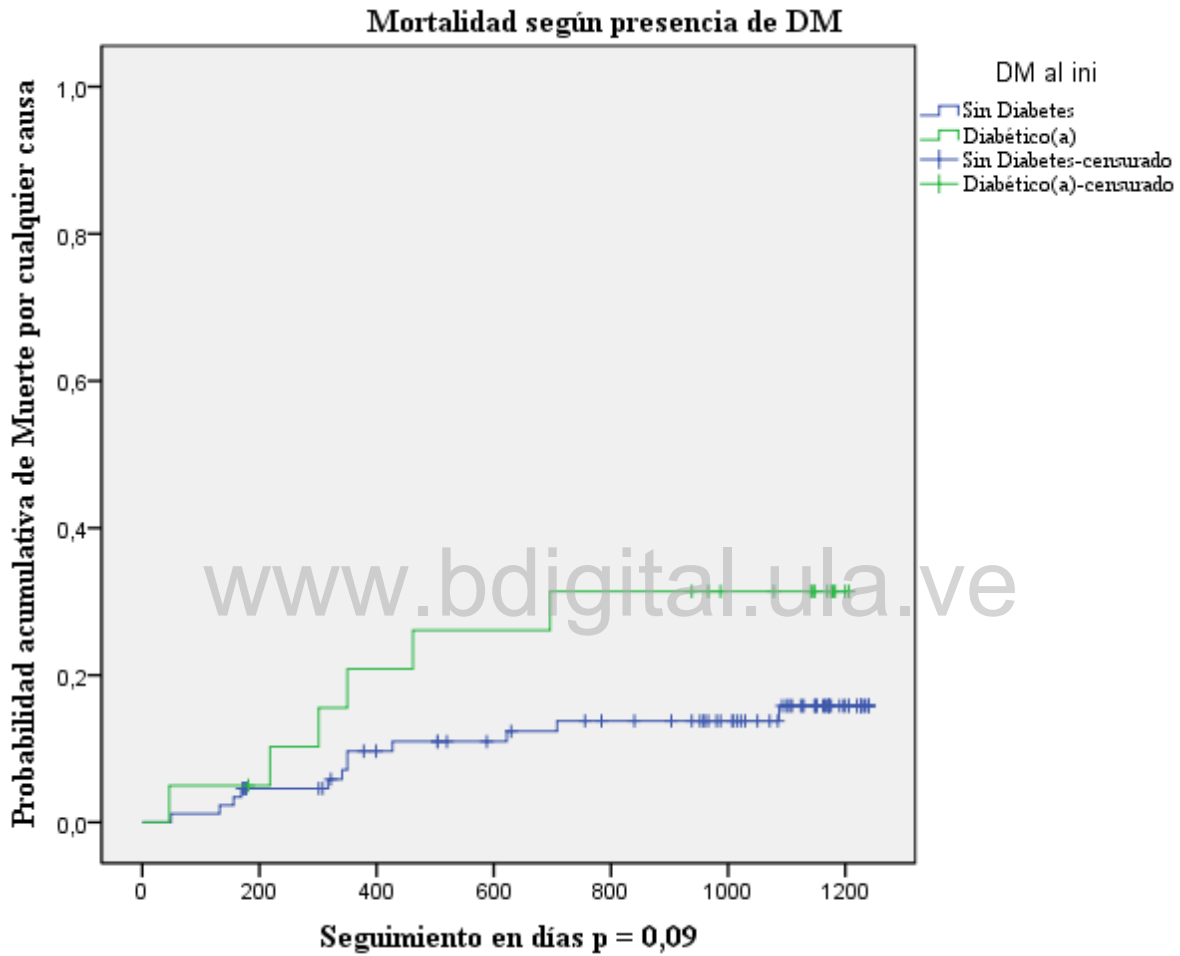
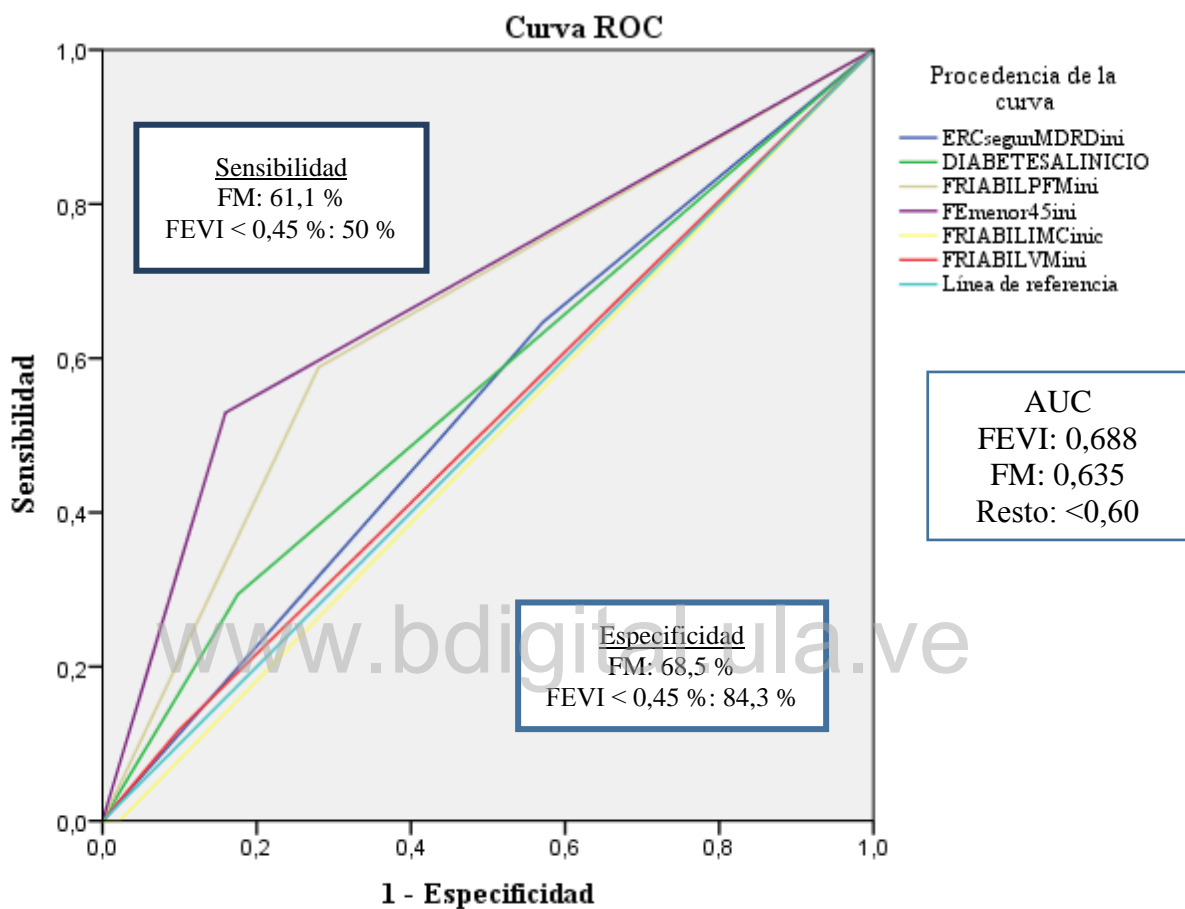


Figura 18: En una proyección a 1200 días la probabilidad acumulada de muerte por cualquier causa fue de hasta 16,82 %

FIGURA 19. CURVA DE KAPLAN – MEIER PARA PROBABILIDAD ACUMULADA PARA MUERTE POR CUALQUIER CAUSA EN PACIENTES DIABÉTICOS VS NO DIABÉTICOS



**ÁREA BAJO LA CURVA DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA PARA
MORTALIDAD GENERAL**



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Real Academia Española. [Online].; 2014. Available from: <http://www.rae.es/>.
2. Studenski S, Perera S, Kuschang P, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, et al. Gait Speed and Survival in Older Adults. *JAMA*. 2011 Enero; 305(1): p. 50-58.
3. Afilalo J, Mack M, Karen A, Mauer M, Green P, Allen L, et al. Frailty Assessment in the Cardiovascular Care of Older Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Marzo; 63(8): p. 747-762.
4. Fess E, Moran C. Grip Strength. In Casanova J, editor. *Clinical assessment recommendations*. 2nd ed. Chicago: American Society of Hand Therapists; 1992. p. 41-50.
5. Ling C, Taekema D, Craen A, Gussekloo J, Westendorp R, Maier A. Handgrip strength and mortality in the oldest old population: the Leiden 85-plus study. *CMAJ*. 2010 Marzo; 182(5): p. 429-435.
6. Morley J, Vellas B, van Kan A, Anker S, Bauer J, Bernabei R, et al. Frailty Consensus: A Call to Action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Junio; 14(6): p. 392-397.
7. Palomares M, Quesada J, Osuna A, Asensio C, Oliveras M, López H, et al. Estudio longitudinal del Índice de Masa Corporal en pacientes en diálisis. *Nutr Hosp*. 2006 Julio; 21(2): p. 155-162.
8. Van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, et al. 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 Diciembre; 13(10): p. 881-889.
9. Rowe R, Iqbal J, Murali-Krishnan R, Sultan A, Orme R, Briffa N, et al. Role of frailty assessment in patients undergoing cardiac interventions. *Open Heart*. 2014 Enero; 1(1): p. 1-8.
10. Hess P, Hellkamp A, Peterson E, Sanders G, Al-Khalidi H, Curtis L, et al. Survival After Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillator Placement Among Patients with Chronic Kidney Disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014 Octubre; 7(5): p. 793-799.
11. Fernández P. Determinación del tamaño muestral. FISTERRA. Atención primaria en la red. [Online].; 1996 [cited 2018 Octubre 15. Available from: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/9muestras/tamano_muestral2.pdf.
12. Conroy R, Pyorala K, Fitzgerald A, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-years risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur*.

Heart J. 2003 Junio; 24(11): p. 987-1003.

13. D'Agostino R, Vasan R, Pencina M, Wolf P, Cobain M, Massaro J, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008 Enero; 117(10): p. 743-753.

www.bdigital.ula.ve