

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**SÍNDROME DE FRAGILIDAD Y RIESGO DE MORTALIDAD EN
ADULTOS MAYORES: ROL INDIVIDUAL DE CADA CRITERIO
DEL FENOTIPO DE FRIED**

TESIS



PARA OPTAR

EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR

JOSEPH FREUD YATACO MELCHOR

ARACELI MICOL MEZA ROMERO

ASESOR

EDWIN LUIS LLAJARUNA ZUMAETA

LIMA - PERÚ

2023



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**SÍNDROME DE FRAGILIDAD Y RIESGO DE MORTALIDAD EN
ADULTOS MAYORES: ROL INDIVIDUAL DE CADA CRITERIO DEL
FENOTIPO DE FRIED**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

PRESENTADO POR:

JOSEPH FREUD YATACO MELCHOR

ARACELI MICOL MEZA ROMERO

ASESOR

M. E. EDWIN LUIS LLAJARUNA ZUMAETA

LIMA, PERÚ

2023

JURADO

Presidente: Dr. JORGE LUIS SOLARI YOKOTA

Miembro: Mtro. CARLOS ALBERTO PALOMINO BASAGOITIA

Miembro: Mtra. NORA DE LAS MERCEDES ESPIRITU SALAZAR

DEDICATORIA

A mi familia, por apoyarme y ser pacientes conmigo.

A las personas que conocí durante estos siete años, mis amigos. Aquellos que me permitieron mejorar cada día y desarrollar una mejor versión de mí.

- Joseph Freud Yataco Melchor

A mis padres y hermano, por ser pilares fundamentales en mi vida.

A mis difuntos abuelos, Eleazar y Elena, por sus consejos que nunca olvidaré.
Siempre estuvieron presente para mí.

- Araceli Micol Meza Romero

AGRADECIMIENTOS

A José Francisco David Parodi García, por brindarnos la base de datos “CEMENA Frailty Study”, de su autoría, para realizar este estudio.

A Luis Felipe Rojas Cama, por su preciado apoyo metodológico.

A Fernando Runzer Colmenares, por sus asesorías temáticas y metodológicas.

A Edwin Luis Llajaruna Zumaeta, por su preciado apoyo en la tabulación de resultados y redacción del informe final de este estudio.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	5
III.	RESULTADOS	10
IV.	DISCUSIÓN.....	18
V.	CONCLUSIONES	21
VI.	RECOMENDACIONES.....	22
VII.	FUENTES DE INFORMACIÓN.....	23
VIII.	ANEXOS.....	29
	Anexo 1: Diagrama de flujo de la selección de datos empleados.....	29
	Anexo 2: Matriz de operacionalización de variables	30
	Anexo 3: Matriz de consistencia	32

RESUMEN

La fragilidad es un síndrome médico geriátrico que ha sido asociado a resultados adversos en salud, dentro de ellos la muerte. El objetivo del estudio fue determinar la asociación entre mortalidad y cada criterio del fenotipo de fragilidad de Fried en los adultos mayores que acudieron al Servicio de Geriátrica del Centro Médico Naval Peruano (CEMENA) “Cirujano Mayor Santiago Távara” durante el período 2010 – 2015. El tipo de estudio fue cuantitativo, observacional, analítico, de cohorte, longitudinal y retrospectivo. Se usó la base de datos “CEMENA Frailty Study”, de la cual se estudió 1383 adultos mayores. Mediante el software IBM SPSS Statistics 25 se realizó la prueba de regresión de Cox y la curva de supervivencia de Kaplan-Meier para medir la asociación entre las variables. La mediana de seguimiento fue de 2.15 años. Los criterios del fenotipo de fragilidad que demostraron tener una asociación independiente y significativa con la mortalidad fueron: agotamiento físico (hazard ratio [HR] 10.42, intervalo de confianza [IC] 95%: 7.05-15.40), lentitud de marcha (HR: 5.20, IC 95%: 1.92-14.09), bajo nivel de actividad física (HR: 5.26, IC 95%: 3.44-8.05) y debilidad muscular (HR: 5.25, IC 95%: 3.62-7.621). En las curvas de Kaplan-Meier, el agotamiento físico demostró tener el descenso más precoz de la supervivencia al 75%, ocurriendo a los 1.57 años de seguimiento. Se concluye que, en adultos mayores del CEMENA, la presencia independiente de agotamiento físico, lentitud de marcha, bajo nivel de actividad física y debilidad muscular genera un mayor riesgo de muerte por cualquier causa.

Palabras clave: fragilidad, velocidad al caminar, mortalidad, fuerza muscular, pérdida de peso, actividad física, estudios de cohortes.

ABSTRACT

Frailty is a geriatric-medical syndrome that has been associated with adverse results in health, including death. This study aimed to determine the association between mortality and each criterion of Fried's frailty phenotype in elderly people from the Geriatrics Service of the Peruvian Navy Medical Center (CEMENA) "Cirujano Mayor Santiago Távara" during the period 2010-2015. The design of this study was quantitative, observational, analytic, cohort, longitudinal, and retrospective. For this study, we used the database "CEMENA Frailty Study", from which a total of 1383 older adults were studied. Using the IBM SPSS Statics 25 software, the association between the variables was evaluated with the Cox regression test and the Kaplan-Meier survival curve using the IBM SPSS Statics 25 software. A total of 1383 older adults were studied. The median follow-up was 2.15 years. The frailty phenotype criteria which were shown to have an independent and significant association with mortality were: exhaustion (hazard ratio [HR] 10.42, 95% confidence interval [CI]: 7.05-15.40), slow gait speed (HR: 5.20, 95% CI: 1.92-14.09), low physical activity (HR: 5.26, 95% CI: 3.44-8.05), and weakness (HR: 5.25, 95% CI: 3.62-7.621). In the Kaplan-Meier curves, exhaustion proved to have the earliest drop in survival to 75%, occurring at 1.57 years of follow-up. It is concluded that, in older adults from CEMENA, the independent presence of exhaustion, slow gait speed, low physical activity, and weakness generates a greater risk of all-cause death.

Keywords: frailty, walking speed, mortality, muscle strength, weight loss, physical activity, cohort studies.

NOMBRE DEL TRABAJO

**SÍNDROME DE FRAGILIDAD Y RIESGO DE
MORTALIDAD EN ADULTOS MAYORES:
ROL INDIVIDUAL DE CADA CRITERIO DE**

AUTOR

JOSEPH FREUD YATACO MELCHOR

RECUENTO DE PALABRAS

10075 Words

RECUENTO DE CARACTERES

53910 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

39 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

345.5KB

FECHA DE ENTREGA

Apr 14, 2023 4:52 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Apr 14, 2023 4:53 PM GMT-5

● **7% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 6% Base de datos de Internet
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Cross

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)



Firma:

M.E. Edwin Luis Llajaruna Zumaeta

DNI: 40369884

ORCID: 0000-0003-0418-871X

I. INTRODUCCIÓN

La fragilidad es un síndrome geriátrico de deterioro fisiológico caracterizado por la disminución de la capacidad intrínseca y el aumento de la vulnerabilidad a desarrollar resultados sanitarios adversos tras la exposición a factores de estrés, tales como: comorbilidades crónicas, malnutrición, empleo de nuevos fármacos, condiciones sociales, infecciones leves, cirugías menores, entre otros (1–7). En este sentido, se ha asociado a un aumento en el riesgo de muerte (3,5), dependencia (2,3), discapacidad, caídas (5,8), institucionalización (2,9) y delirio (10–12).

En el año 2001, Linda Fried describió el fenotipo físico de fragilidad, compuesto por cinco criterios: pérdida involuntaria de peso, lentitud de marcha, debilidad muscular, agotamiento físico y disminución de la actividad física (13–17). Este surgió tras analizar la base de datos empleada en el Estudio de Salud Cardiovascular (CHS, del inglés *Cardiovascular Health Study*), con la intención de operacionalizar la fragilidad como un fenotipo de características clínicas críticas y representativas, cuya presencia masiva determinaría un síndrome (13). Este fenotipo excluye ciertos aspectos multidimensionales del adulto mayor (cognición, afectividad, malnutrición, etc.) (15,18). No obstante, traduce una serie de cambios fisiológicos que ocurren de forma cíclica (13,14); por lo que, la presencia de al menos uno de los criterios puede representar la transición a un estado de fragilidad (19,20) y, probablemente, un riesgo de mortalidad significativo de forma individual (21). Dentro de este ciclo, se considera que el común denominador es la pérdida de peso, ya que es el único de los criterios que por sí mismo puede causar los otros cuatro componentes (22).

Actualmente, en los estudios epidemiológicos poblacionales, el modelo fenotípico de fragilidad continúa siendo una herramienta fundamental en la identificación de adultos mayores frágiles debido a su solidez en la teoría biológico – causal y validez predictiva de resultados adversos en salud (23,24). Sin embargo, en la práctica clínica, debido a que no se cuenta de forma rutinaria con mediciones estandarizadas o un especialista, suele haber dificultad para la evaluación de todos los indicadores del fenotipo de Fried (15,23). De forma operacional, se considera que la presencia de tres o más criterios del fenotipo diagnostica fragilidad, la

presencia de uno o dos criterios cataloga a la persona como pre-frágil y la ausencia de criterios cataloga al adulto mayor como robusto (5,15–17).

La prevalencia del síndrome de fragilidad varía ampliamente acorde a la herramienta de detección empleada, la operacionalización adoptada y la población estudiada (25). En el mundo se estima que aproximadamente el 10% de la población mayor de 65 años vive con fragilidad (1). En Latinoamérica y el Caribe, según una revisión sistemática realizada por Da Mata y colaboradores en el 2016, la prevalencia de este síndrome se encuentra en 19.6 % (IC 95% = 15.4 – 24.3%) (26). En Perú, tenemos múltiples estudios realizados a nivel hospitalario, encontrándose que la prevalencia oscila entre 7.7% (27) y 27.8% (28). El síndrome de fragilidad es más frecuente en poblaciones de nivel socioeconómico bajo (2,29), adultos mayores de 85 años (2) y el sexo femenino (2,30). La asociación entre sexo, mortalidad y fragilidad representa un patrón paradójico, debido a que, si bien es más frecuente encontrar mujeres frágiles, los hombres frágiles tienen mayor riesgo de muerte intrahospitalaria (31).

Desde la postulación del fenotipo de Fried hasta la actualidad se ha demostrado ampliamente que la fragilidad se asocia con un aumento en el riesgo de mortalidad (32). La incidencia de fragilidad y mortalidad en adultos mayores, como variables independientes, ha ido cambiando en las últimas décadas; sin embargo, se ha sugerido que el efecto de la fragilidad sobre la mortalidad es estable a través del tiempo (33). Hasta el momento se desconocen los mecanismos fisiopatológicos exactos que fundamenten el aumento de la mortalidad en las personas frágiles (32). La reducción de la función física y cognitiva tiene que ver con un mal pronóstico y, por ende, podría asociarse al aumento del riesgo de mortalidad por fragilidad (32). Además, se ha sugerido que, en última instancia, la muerte puede desencadenarse por las condiciones clínicas subyacentes del paciente frágil (32).

Las personas frágiles tienen aproximadamente dos veces más riesgo de morir que las personas robustas (mediana HR / RR = 1.98, rango intercuartil = 1,65 – 2, 67) (32). No obstante, las características específicas de la población de estudio generan cierta heterogeneidad en la magnitud del efecto de la fragilidad sobre el riesgo de mortalidad. Siendo que, en un ámbito hospitalario, el riesgo de morir puede llegar a ser casi ocho veces mayor en los pacientes frágiles (32). En una

revisión sistemática, realizada por Muscedere y colaboradores en el año 2017, se encontró que el 30% de los adultos ingresados a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) tenían fragilidad, lo que se asoció a un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria, mortalidad a largo plazo y menor probabilidad de ser dado de alta de una UCI (34).

Respecto a la asociación entre mortalidad y los criterios del fenotipo de Fried, han surgido estudios que demuestran que la lentitud de marcha (35–42), la debilidad muscular (38,43–48), la pérdida no intencional de peso (49) y un nivel bajo de actividad física (50), de forma independiente, predicen mortalidad en el adulto mayor. Dentro de las investigaciones más recientes sobre velocidad de marcha, tenemos la realizada por Jung et al. en el área rural de Pyeongchang – Corea durante el 2018, donde se determinó que el 25% de la población adulto mayor con la velocidad de marcha más lenta (< 0.663 m/s en varones y < 0.545 m/s en mujeres) tuvo poco más de tres veces el riesgo de muerte [HR 3.37, IC 95% = 1.25 – 9.08; $p < 0.001$] en comparación con el cuartil de mayor velocidad de marcha (36). Acerca de la asociación entre debilidad muscular y mortalidad, se destaca el estudio realizado por Kim en Corea durante el 2021, donde se encontró que el cuartil poblacional con menor fuerza de agarre (< 28.5 kg en varones y < 17 kg en mujeres, medido con dinamómetro) tuvo 2.06 veces más riesgo de morir [HR 2.06, IC 95% = 1.62-2.63; $p < 0.001$] en contraste con el cuartil de mayor fuerza de agarre tras haberlo ajustado a sus otras covariables (edad, sexo, nivel educativo, consumo de alcohol y condiciones médicas) (48). Con relación a la pérdida de peso y mortalidad, se resalta la revisión sistemática realizada por Alharbi y colaboradores en el año 2021, donde se demostró que la pérdida de peso en adultos mayores incrementó en 59% el riesgo de morir por cualquier causa [HR 1.59, IC 95% = 1.45 – 1.74; $p < 0.001$] (49). Por último, en cuanto a la asociación entre mortalidad y actividad física, un estudio realizado por Gomes y colaboradores en Brasil durante el 2021 demostró que un bajo nivel de actividad física, evaluado mediante un acelerómetro Actigraph GT3X, se asoció a un mayor riesgo de muerte [OR 2.79, IC 95% = 1.71 – 4.57; $p < 0.001$] al compararlo con adultos mayores con un alto o intermedio nivel de actividad física (50).

En estas últimas décadas, la mortalidad del adulto mayor se ha vuelto un tema de interés a nivel de la salud pública debido a la transición demográfica hacia una

sociedad cada vez más longeva (1,9,25). Por lo que, es necesario la identificación precoz de adultos mayores con elevado riesgo de mortalidad, independientemente de si cumple con todos los criterios para ser denominado frágil; de esta manera se podría iniciar una intervención multidisciplinaria temprana y evitar su muerte. Asimismo, en el Perú, por el momento, no se han publicado estudios que abarquen la asociación independiente de los criterios del fenotipo de fragilidad de Fried con resultados sanitarios adversos. En este sentido, el presente trabajo es novedoso ya que pretende asociar cada criterio de fragilidad de Fried con su respectivo riesgo de mortalidad.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Diseño metodológico:

El tipo del estudio en base al enfoque fue cuantitativo. El diseño del estudio fue observacional, analítico, de cohorte, longitudinal y retrospectivo.

2.2 Diseño muestral:

- **Población Universo:** adultos mayores que acudieron al Servicio de Geriatría del Centro Médico Naval (CEMENA) "Cirujano Mayor Santiago Távara".
- **Población de estudio:** adultos mayores que acudieron al Servicio de Geriatría del CEMENA "Cirujano Mayor Santiago Távara" registrados en la base de datos "CEMENA Frailty Study".
- **Unidad de análisis:** cada adulto mayor que acudió, durante el periodo 2010 – 2015, al Servicio de Geriatría del CEMENA "Cirujano Mayor Santiago Távara" y se registró en la base de datos "CEMENA Frailty Study".
- **Tamaño de muestra y muestreo:** el tipo de muestreo fue no probabilístico consecutivo ya que se evaluó la totalidad de la población participante en la base de datos "CEMENA Frailty Study" que cumplía los criterios de selección propuestos. La base de datos contaba con un total de 1896 personas reclutadas durante el periodo 2010 – 2015, de las cuales se analizaron 1383 por cumplir los criterios de selección. La elección de muestreo benefició al estudio debido a que permitió estratificar a la población total según la mortalidad y los criterios de fragilidad de Fried.
- **Criterios de selección:**
 - **Criterios de inclusión:**
 - Edad mayor o igual de 60 años.
 - Personas registradas en la base de datos "CEMENA Frailty Study".

- **Criterios de exclusión:**

- Participantes con información incompleta respecto a las variables empleadas en este estudio.
- Participantes con deterioro cognitivo (Mini Mental Test < 17 puntos) registrado en la base de datos “CEMENA Frailty Study” debido a la posibilidad de haber tenido una incorrecta evaluación de los criterios de fragilidad de Fried.

2.3 Procedimientos de recolección de datos:

El presente estudio empleó la base de datos “CEMENA Frailty Study” perteneciente al CEMENA “Cirujano Mayor Santiago Távara”, la cual fue construida a partir del estudio “Prevalence and Factors Associated with Frailty Among Peruvian Older Adults”. La solicitud de permiso para su uso fue realizada mediante una carta dirigida al autor principal, José Francisco Parodi García, doctor en medicina y médico especialista en Geriátrica, quien proporcionó y autorizó su empleo para esta investigación. La base de datos empleó una ficha de recolección de datos generales, e instrumentos validados internacionalmente para medir cada uno de los criterios de fragilidad de Fried:

- **Pérdida de peso:** evaluada mediante una pregunta de autoreporte derivada de la Escala de Fragilidad de Edmonton (¿Ha notado que ha bajado de peso como para sentir que su ropa le queda más suelta?). Una respuesta afirmativa fue considerada como presencia de pérdida de peso (51).
- **Lentitud de marcha:** evaluada mediante una prueba de caminata cronometrada de 4 metros. Una velocidad de marcha ≤ 0.8 m/s fue considerada como marcha lenta (52).
- **Debilidad muscular:** evaluada mediante la toma de fuerza de agarre por dinamómetro. Una fuerza de agarre menor de 27 kg en hombres, y 16 kg en mujeres, fue considerada como débil (52).

- **Actividad física:** evaluada mediante la *Physical Activity Scale for the Elderly* (PASE). Un PASE inferior a 64 puntos en hombres, y a 52 puntos en mujeres, fue considerado como una actividad física baja (53).
- **Agotamiento físico:** evaluado mediante tres preguntas derivadas de dos escalas de depresión geriátrica, dos de la *Center for Epidemiological Studies – Depression Scale* (¿Sentiste que no podías continuar? ¿Sintió que todo lo que hizo fue con esfuerzo?) y una de la *Geriatric Depression Scale* (¿Te sentiste lleno de energía?) con relación a cómo el participante se sintió durante las últimas 02 semanas. Se otorgó un punto por respuesta afirmativa en cada una de las dos primeras preguntas, y por respuesta negativa en la última pregunta. Se calificó como agotado a los participantes con un puntaje de dos o más (54).

El autor principal de la base de datos realizó el seguimiento de la mortalidad de cada participante hasta el 30 de junio del 2016 mediante el autoreporte de un familiar o la consulta a la base del Registro Nacional de Identificación y Estado Civil, consignando la información acerca del día, mes y año de muerte.

Para la recolección de datos de esta investigación se realizó un proceso de limpieza de base de datos. Inicialmente, se extrajo la información acerca de las características generales (edad, sexo, estado civil, índice de masa corporal, grado de instrucción, rango militar, convivencia, hábitos nocivos y comorbilidades), presencia o ausencia de los criterios del fenotipo de fragilidad de Fried (debilidad muscular, agotamiento físico, lentitud de marcha, pérdida de peso y actividad física) y el seguimiento de la mortalidad de cada individuo perteneciente a la base de datos. Posteriormente, se aplicaron los criterios de selección muestral, excluyendo durante este proceso un total de 513 participantes: 214 por tener un puntaje < 17 en el *Mini-Mental Test* y 299 por tener datos incompletos en alguna de las variables consideradas para este estudio (Ver Anexo 1).

2.4 Procedimiento y análisis de datos:

Los datos extraídos de la base de datos “CEMENA Frailty Study” fueron organizados en MICROSOFT EXCEL 2016, para luego ser exportados al

paquete estadístico IBM SPSS Statistics 25 de Windows. El análisis estadístico fue realizado con el apoyo de tres asesores: uno temático y dos metodológicos. Los datos referentes a las características generales de la población fueron analizados mediante estadística descriptiva según su naturaleza y fueron presentados como frecuencias absolutas y relativas en tablas.

El análisis entre la mortalidad y cada criterio del fenotipo de fragilidad de Fried (variables principales) se realizó a partir de la regresión de Cox, mediante el cálculo del Hazard Ratio (HR). Inicialmente se calculó el HR no ajustado por cada criterio independiente del fenotipo de fragilidad de Fried. Considerando que podrían existir variables de confusión (elegidas a través de la búsqueda bibliográfica), se construyeron tres modelos de ajuste:

- **Modelo 1:** ajustado a pérdida de peso, lentitud de marcha, actividad física, debilidad muscular y agotamiento físico.
- **Modelo 2:** ajustado a pérdida de peso, lentitud de marcha, debilidad muscular, actividad física, agotamiento físico, edad y sexo.
- **Modelo 3:** ajustado a pérdida de peso, lentitud de marcha, debilidad muscular, actividad física, agotamiento físico, edad, sexo y comorbilidades médicas (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, artrosis lumbar, artrosis de rodilla, incontinencia urinaria, enfermedad cerebro vascular, neumonías, depresión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, obesidad e hipotiroidismo).

Además, se elaboró la curva de supervivencia de Kaplan-Meier como método gráfico para estimar y contrastar la función de supervivencia, mediante proporciones, en base a cada criterio del fenotipo de fragilidad de Fried. Ambas pruebas de supervivencia, regresión de Cox y curva de Kaplan-Meier, fueron elegidas debido a que tienen en consideración el tiempo en que demoró en producirse el evento (la muerte, información señalada en nuestra base de datos) por sujeto, lo que aproxima nuestros resultados a una situación más realista en la que cada sujeto desarrolla el evento en un momento distinto al otro. El contraste de la hipótesis en todos los métodos estadísticos inferenciales

anteriormente nombrados fue realizado mediante la prueba de “Log Rank”, siendo un valor de $p < 0.05$ considerado como estadísticamente significativo.

2.5 Aspectos éticos:

El presente estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la FMH-USMP, el cual tiene como presidente al doctor Amador Vargas Guerra. Asimismo, el estudio original que dio pase a la realización de la base de datos “CEMENA Frailty Study” contó con la aprobación del Comité de Ética del Centro Médico Naval.

Se garantizó la confidencialidad de la información y el anonimato de cada participante, por lo que toda información que permitiese identificar al sujeto (nombre, DNI, teléfono, correo, etc.) fue eliminada durante la limpieza inicial de la base de datos. Además, se empleó un sistema de codificación numérico para la organización de la información por participante. Finalmente, la base de datos solo fue de acceso para los autores y asesores de la tesis mediante dispositivos electrónicos de propiedad de estos.

III. RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 1383 adultos mayores que acudieron al Servicio de Geriatría del CEMENA "Cirujano Mayor Santiago Távora" durante el período 2010 – 2015. Las características sociodemográficas de la población de estudio se describen en la Tabla 1, reportándose que casi la mitad de los participantes pertenecían al grupo de adultos mayores etapa avanzada (75-84 años) y que el sexo predominante fue el masculino (59.2%). Además, se observó que la mayoría de los participantes eran casados (75.3%), subalternos (50.4%), vivían con acompañante (85.0%), tenían un grado de instrucción técnico / universitario (79.7%) y un índice de masa corporal dentro de la normalidad (50.3%). Respecto a los hábitos nocivos, la mayoría de los participantes tiene antecedentes de tabaquismo (73.5%), pero no de consumo de alcohol (44.7%) o café (43.7%).

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población adulto mayor del CEMENA "Cirujano Mayor Santiago Távora", 2010 – 2015 (n = 1383)

Variables	n	%
Edad		
Adulterez mayor etapa temprana (60-74 años)	388	28.10
Adulterez mayor etapa avanzada (75-84 años)	683	49.40
Muy longevo (\geq 85 años)	312	22.60
Sexo		
Mujer	564	40.80
Hombre	819	59.20
Estado civil		
Soltero	39	2.80
Casado	1041	75.30
Viudo / Divorciado	243	17.60
Conviviente	60	4.30
Índice de Masa Corporal (IMC)		
Bajo peso ($<$ 18.5)	48	3.50
Peso normal (18.5 - 24.9)	696	50.30
Sobrepeso (25 - 29.9)	354	25.60
Obesidad (\geq 30)	285	20.60
Grado de instrucción educativa		
Colegio completo / incompleto ($<$ 11 años)	281	20.30
Técnico / Universitario (\geq 11 años)	1102	79.70
Rango militar		
Subalterno	697	50.40
Oficial	144	10.40
Civil	542	39.20

Convivencia			
Vive solo		207	15.00
Vive con acompañante (s)		1176	85.00
Hábitos nocivos			
Antecedente de consumo de tabaco			
Sí		1017	73.50
No		366	26.50
Antecedente de consumo de alcohol			
Sí		618	44.70
No		765	55.30
Antecedente de consumo de café			
Sí		604	43.70
No		779	56.30

En la Tabla 2 se describen las comorbilidades presentes en la población de estudio, reportándose que la mayoría de los participantes padecían de hipertensión arterial (64.4%), pero no predominantemente de alguna de las otras enfermedades consideradas.

Tabla 2. Comorbilidades de la población adulto mayor del CEMENA "Cirujano Mayor Santiago Távora", 2010 – 2015 (n = 1383)

Variables	n	%
Comorbilidades		
Antecedente de Hipertensión Arterial		
Sí	890	64.40
No	493	35.60
Antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2		
Sí	229	16.60
No	1154	83.40
Antecedente de Artrosis lumbar		
Sí	299	21.60
No	1084	78.40
Antecedente de Artrosis de rodilla		
Sí	250	18.10
No	1133	81.90
Antecedente de Enfermedad Cerebrovascular		
Sí	38	2.70
No	1345	97.30
Antecedente de Neumonía		
Sí	214	15.50
No	1169	84.50
Antecedente de Depresión		
Sí	309	22.30
No	1074	77.70

Antecedente de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica		
Sí	311	22.50
No	1072	77.50
Antecedente de Insuficiencia Cardíaca Congestiva		
Sí	72	5.20
No	1311	94.80
Antecedente de Hipotiroidismo		
Sí	159	11.5
No	1224	88.5
Presencia de Incontinencia Urinaria		
Sí	120	8.70
No	1263	91.30
Presencia de Obesidad		
Sí	285	20.60
No	1098	79.40

Durante una mediana de 2.15 años de seguimiento (rango intercuartil: 2.33 años, mínimo: 0.15 años, máximo: 6.08 años) se produjeron 127 muertes por cualquier causa (9.2% de la población total estudiada). La Tabla 3 presenta el análisis entre la mortalidad por cualquier causa y cada criterio del fenotipo de fragilidad de Fried. En la población de estudio, los criterios principalmente comprometidos fueron el bajo nivel de actividad física (43.5%), la pérdida de peso no intencional (32.6%) y la debilidad muscular (31.5%). De los cinco criterios, la pérdida de peso no intencional fue el único que no demostró una asociación estadísticamente significativa ($p = 0.218$) con la mortalidad. Por otro lado, el agotamiento físico fue el criterio que demostró la mayor asociación con la mortalidad (HR: 10.42, IC 95%: 7.05 – 15.40), seguido del bajo nivel de actividad física (HR: 5.26, IC 95%: 3.44 – 8.05), la debilidad muscular (HR: 5.25, IC 95%: 3.62 – 7.621) y la lentitud de marcha (HR: 5.20, IC 95%: 1.92 – 14.09, $p = 0.001$), respectivamente.

Tabla 3. Análisis bivariado entre los criterios del Fenotipo de Fragilidad de Fried y la mortalidad por cualquier causa (n = 1383)

Variables	No muerto		Muerto		Total		HR no ajustado* (IC** 95%)	p - valor
	n	%	n	%	n	%		
Pérdida de peso								
No perdió peso	852	67.80	80	63.00	932	67.40	Categoría de referencia	
Perdió peso	404	32.20	47	37.00	451	32.60	1.25 (0.88 – 1.80)	0.218
Lentitud de marcha								
Marcha normal	1248	99.40	123	96.90	1371	99.10	Categoría de referencia	
Marcha lenta	8	0.60	4	3.10	12	0.90	5.20 (1.92 – 14.09)	0.001
Debilidad muscular								
No débil	906	72.10	41	32.30	947	68.50	Categoría de referencia	
Débil	350	27.90	86	67.70	436	31.50	5.25 (3.62 – 7.62)	< 0.001
Actividad física								
Actividad física normal	755	60.10	27	21.30	782	56.50	Categoría de referencia	
Actividad física baja	501	39.90	100	78.70	601	43.50	5.26 (3.44 – 8.05)	< 0.001
Agotamiento físico								
No agotado	1034	82.30	35	27.60	1069	77.30	Categoría de referencia	
Agotado	222	17.70	92	72.40	314	22.70	10.42 (7.05 – 15.40)	< 0.001

*HR = Hazard Ratio

**IC = Intervalo de Confianza

En la Figura 1 se esquematizó la probabilidad de supervivencia estimada en base a cada criterio del fenotipo de fragilidad de Fried. Respecto a la pérdida de peso (Figura 1A), no se demostró una asociación significativamente estadística entre dicha variable y la probabilidad de supervivencia ($p = 0.217$). Por el contrario, la probabilidad de supervivencia acumulada disminuyó significativamente ($p < 0.001$) en los participantes con marcha lenta (Figura 1B), debilidad muscular (Figura 1C), agotamiento físico (Figura 1D) y bajo nivel de actividad física (Figura 1E) al contrastarlos con los que no presentaron alteración de dichos criterios.

La mediana de supervivencia acumulada no pudo ser estimada en ninguna de las categorías contrastadas respecto a los criterios del fenotipo de fragilidad de Fried. No obstante, la probabilidad de supervivencia acumulada estimada cayó a 0.75 para los 1.57 años (error estándar: 0.17) en los participantes con agotamiento físico; 1.67 años (error estándar: 1.10) en los que presentaban marcha lenta; 4.03 años (error estándar: 0.68) en los débiles; y 4.69 años (error estándar no pudo ser estimado) en los que tenían un bajo nivel de actividad física.

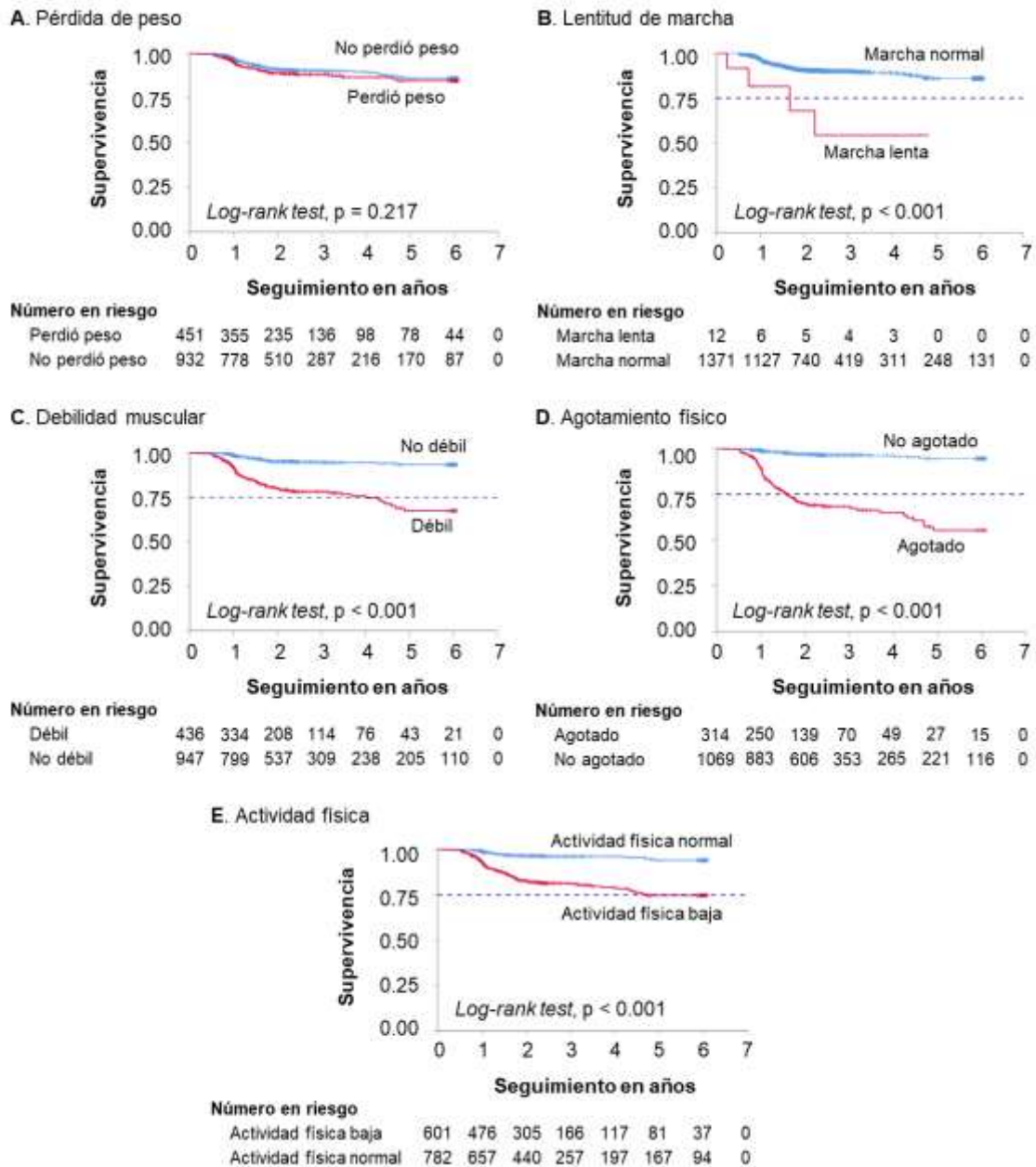


Figura 1. Probabilidad de supervivencia estimada mediante curvas de Kaplan-Meier en dependencia de cada uno de los criterios del fenotipo de fragilidad de Fried.

Supervivencia acumulada estimada en función de la pérdida de peso (**A**), lentitud de marcha (**B**), debilidad muscular (**C**), agotamiento físico (**D**) y actividad física (**E**). No se encontró una disminución significativa en la supervivencia de los sujetos con pérdida no intencional de peso con respecto a los que no perdieron peso ($p = 0.217$). No obstante, se encontró una diferencia significativa en la supervivencia de los sujetos con marcha lenta, actividad física baja, debilidad y agotamiento físico en comparación con los sujetos sin alteración de dichos criterios del fenotipo de fragilidad de Fried ($p < 0.001$).

En la Tabla 4 se presentan tres modelos de ajuste multivariado sobre la asociación entre los criterios del fenotipo de fragilidad de Fried y la mortalidad por cualquier causa. En el Modelo 1 de ajuste entre los mismos criterios del fenotipo de fragilidad se observó un aumento en la asociación entre la mortalidad y lentitud de marcha (HR: 14.16, IC 95%: 4.93 – 40.63, $p < 0.001$), pero una atenuación de la asociación en los casos de debilidad muscular (HR: 2.87, IC 95%: 1.94 – 4.24, $p < 0.001$), actividad física baja (HR: 3.17, IC 95%: 2.04 – 4.94, $p < 0.001$) y agotamiento físico (HR: 7.68, IC 95%: 5.02 – 11.76, $p < 0.001$) respecto a los valores de asociación no ajustados presentados en la Tabla 3 y Tabla 4. En el Modelo 2, que controla al Modelo 1 y lo ajusta a la edad y el sexo, se observó que los criterios del fenotipo de fragilidad de Fried mantuvieron una asociación significativamente estadística con la mortalidad, pero con menor fuerza en el caso de la lentitud de marcha (HR: 12.79, IC 95%: 4.28 – 38.21, $p < 0.001$), debilidad muscular (HR: 2.82, IC 95%: 1.83 – 4.36, $p < 0.001$) y agotamiento físico (HR: 7.51, IC 95%: 4.89 – 11.54, $p < 0.001$) respecto al Modelo 1. En el Modelo 3, que controla al Modelo 1 y Modelo 2 con ajuste a las comorbilidades, se observó una atenuación en la asociación entre la mortalidad a cinco años y la lentitud de marcha (HR: 4.80, IC 95%: 1.23 – 18.70, $p = 0.024$), debilidad muscular (HR: 2.34, IC 95%: 1.50 – 3.64, $p < 0.001$), actividad física baja (HR: 3.07, IC 95%: 1.93 – 4.86, $p < 0.001$) y agotamiento físico (HR: 6.20, IC 95%: 3.96 – 9.72, $p < 0.001$) respecto a los dos modelos previamente descritos.

Además de estos resultados, en el Modelo 2 se observó una asociación significativamente estadística entre la mortalidad por cualquier causa y el grupo de edad considerado como muy longevo (HR: 1.73, IC 95%: 1.01 – 2.96, $p = 0.048$), aquella que se mantiene en el Modelo 3 con un poco más de fuerza (HR: 1.78, IC 95%: 1.02 – 3.11, $p = 0.043$). En el Modelo 3 también se encontró una asociación significativamente estadística entre la mortalidad por cualquier causa y la presencia del antecedente de neumonía (HR: 1.67, IC 95%: 1.10 – 2.54, $p = 0.016$), hipotiroidismo (HR: 1.89, IC 95%: 1.22 – 2.92, $p = 0.004$) e incontinencia urinaria (HR: 1.75, IC 95%: 1.02 – 3.01, $p = 0.042$).

Tabla 4. Modelos no ajustados y ajustados de los criterios del fenotipo de fragilidad de Fried y la mortalidad a cinco años (n = 1383)

Variables y categorías de ajuste	No ajustado	Valor p	Modelo 1	Valor p	Modelo 2	Valor p	Modelo 3	Valor p
	HR*(IC** 95%)		HR*(IC** 95%)		HR*(IC** 95%)		HR*(IC** 95%)	
Pérdida de peso, sí	1.22 (0.88 - 1.80)	0.218	0.82 (0.57 - 1.18)	0.285	0.76 (0.52 - 1.11)	0.154	0.84 (0.56 - 1.25)	0.379
Lentitud de marcha, sí	5.20 (1.92 - 14.09)	0.001	14.16 (4.93 - 40.63)	< 0.001	12.79 (4.28 - 38.21)	< 0.001	4.80 (1.23 - 18.70)	0.024
Debilidad muscular, sí	5.25 (3.62 - 7.62)	< 0.001	2.87 (1.94 - 4.24)	< 0.001	2.82 (1.83 - 4.36)	< 0.001	2.34 (1.50 - 3.64)	< 0.001
Actividad física, baja	5.26 (3.44 - 8.05)	< 0.001	3.17 (2.04 - 4.94)	< 0.001	3.28 (2.11 - 5.11)	< 0.001	3.07 (1.93 - 4.86)	< 0.001
Agotamiento físico, sí	10.42 (7.05 - 15.40)	< 0.001	7.68 (5.02 - 11.76)	< 0.001	7.51 (4.89 - 11.54)	< 0.001	6.20 (3.96 - 9.72)	< 0.001
Edad								
Adulter mayor etapa avanzada					1.41 (0.86 - 2.30)	0.171	1.43 (0.87 - 2.35)	0.157
Muy longevo					1.73 (1.01 - 2.96)	0.048	1.78 (1.02 - 3.11)	0.043
Sexo, masculino					0.89 (0.60 - 1.34)	0.591	1.04 (0.68 - 1.60)	0.842
Comorbilidades médicas								
Antecedente de hipertensión arterial, sí							1.32 (0.87 - 2.00)	0.190
Antecedente de diabetes mellitus 2, sí							0.76 (0.44 - 1.31)	0.322
Antecedente de artrosis lumbar, sí							0.87 (0.56 - 1.37)	0.548
Antecedente de artrosis de rodilla, sí							1.30 (0.83 - 2.03)	0.260
Antecedente de enfermedad cerebrovascular, sí							1.07 (0.50 - 2.28)	0.862
Antecedente de neumonía, sí							1.67 (1.10 - 2.54)	0.016
Antecedente de depresión, sí							0.95 (0.58 - 1.57)	0.849
Antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, sí							0.84 (0.50 - 1.41)	0.511
Antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva, sí							0.57 (0.18 - 1.86)	0.353
Antecedente de hipotiroidismo, sí							1.89 (1.22 - 2.92)	0.004
Presencia de incontinencia urinaria, sí							1.75 (1.02 - 3.01)	0.042
Presencia de obesidad, sí							0.74 (0.44 - 1.22)	0.234

Modelo 1: ajustado por pérdida de peso, lentitud de marcha, actividad física, debilidad muscular y agotamiento físico. **Modelo 2:** ajustado por pérdida de peso, lentitud de marcha, debilidad muscular, actividad física, agotamiento físico, edad y sexo. **Modelo 3:** ajustado por pérdida de peso, lentitud de marcha, debilidad muscular, actividad física, agotamiento físico, edad, sexo y comorbilidades médicas.

*HR = Hazard Ratio

**IC = Intervalo de Confianza

IV. DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó la asociación entre cada uno de los criterios del fenotipo físico de fragilidad de Fried y su respectivo riesgo de mortalidad. Se encontró que la presencia de agotamiento físico, lentitud de marcha, actividad física baja y debilidad muscular aumentó independiente y significativamente el riesgo de muerte en los participantes estudiados; a diferencia de la pérdida involuntaria de peso, que no demostró tener una asociación significativa con la mortalidad (HR 1.22; p 0.218). Este último hallazgo difiere del encontrado en los estudios realizados por Alharbi (49) y Yuki (21), en los cuales se determinó que la pérdida de peso incrementó el riesgo de muerte de forma significativa, lo que probablemente se justifique en las características propias del diseño de cada estudio, siendo el primero una revisión sistemática (49), y el segundo una cohorte con seguimiento de 8 años (21).

El agotamiento físico demostró ser el criterio del fenotipo de fragilidad con mayor fuerza de asociación a la mortalidad (HR 10.42; p < 0.001), incluso tras ser ajustado a las otras covariables consideradas en la Tabla 4. Asimismo, demostró tener el descenso más precoz de la probabilidad de supervivencia al 75%, ocurriendo este a los 1.57 años de seguimiento. Hasta el momento, no existen estudios que hayan asociado el agotamiento físico con su riesgo independiente de muerte en el adulto mayor, lo que podría deberse a la falta de estandarización en la medición de dicha variable a nivel de los diversos estudios epidemiológicos sobre síndrome de fragilidad (15,23).

La lentitud de marcha ha sido documentada ampliamente en la literatura como un predictor independiente de mortalidad por cualquier causa en el adulto mayor (39,40,42). En este estudio, demostró ser el segundo criterio del fenotipo de fragilidad con mayor fuerza de asociación a la mortalidad tras el ajuste a las posibles covariables intervinientes, sin tener una gran atenuación en su efecto después de haber sido ajustado (HR no ajustado = 5.20, HR ajustado en Modelo 3 = 4.80). La mayoría de las investigaciones revisadas emplean una división poblacional por terciles o cuartiles de velocidad de marcha (35,36,55), sin emplear un punto de corte estandarizado para categorizar a su población. Este modelo metodológico le brinda un mayor aporte teórico a estos estudios, el cual es sugerir la presencia un posible efecto dosis-respuesta por la variabilidad del efecto en cada grupo al

compararlo con el de referencia. A pesar de esta diferencia, dichos estudios presentan resultados comparables con los obtenidos en este estudio. Por ejemplo, en Corea, Jung y colaboradores determinaron que el cuartil poblacional con la velocidad de marcha más lenta tuvo 3.37 veces más riesgo de muerte que el cuartil con mayor velocidad de marcha (36). Al contrastarlo con una investigación realizada en una población más cercana a la estudiada, se encuentra que, en Estados Unidos durante el 2016, Afilalo y colaboradores determinaron que el tercil de pacientes con velocidad de marcha más lenta tuvo poco más de tres veces el riesgo de morir después de una cirugía cardíaca que el tercil poblacional de mayor velocidad de marcha (55).

Un bajo nivel de actividad física demostró ser el tercer criterio del fenotipo físico de fragilidad con mayor fuerza de asociación a la mortalidad (HR ajustado Modelo 3 = 3.07); no obstante, fue el criterio con el descenso más tardío de la probabilidad de supervivencia al 75%, ocurriendo a los 4.69 años de seguimiento. Este fenómeno podría explicarse en que la actividad física es uno de los criterios más susceptibles a variación en el tiempo con la modificación de los estilos de vida (50). La transición a un nivel intermedio o alto de actividad física puede reducir el riesgo de mortalidad bruta en el adulto mayor; mientras que, la permanencia de un bajo nivel de actividad física aumenta el riesgo de desarrollar una muerte temprana (50). En la literatura, los artículos que asocian la actividad física con la mortalidad suelen medir la variable con un acelerómetro, el cual es uno de los métodos más confiables y empleados en la investigación epidemiológica (50). No obstante, es de difícil aplicación en la práctica clínica, lo que limita la repercusión de dichos estudios a la realidad latinoamericana.

La debilidad muscular demostró ser el criterio del fenotipo físico de fragilidad con menor fuerza de asociación a la mortalidad, tras haberlo ajustado a las covariables presentadas en la Tabla 4 (HR ajustado Modelo 3 = 2.34). En los últimos años, se han publicado múltiples artículos que asocian la debilidad muscular y la mortalidad en los adultos mayores; no obstante, es frecuente que estos empleen la división poblacional por cuartiles o terciles en materia de la fuerza de presión manual o de agarre (44,45,48), sin el empleo de los puntos de corte por sexo propuestos en el 2018 por el Grupo Europeo de Trabajo sobre Sarcopenia en Adultos Mayores (EWGSOP, del inglés *European Working Group on Sarcopenia in Older People*)

(52). Al igual que en el caso de la lentitud de marcha, este tipo metodológico de categorización de la variable le permite sugerir la presencia de un posible efecto dosis-respuesta, pero los resultados encontrados son similares a los encontrados en el presente estudio. Por ejemplo, una investigación realizada en Corea durante el año 2021 determinó que el cuartil poblacional con menor fuerza de agarre presentó un mayor riesgo de morir que el cuartil de mayor fuerza durante un período de seguimiento de 10 años (48).

Una característica única de este estudio es que se contó con la medición de los cinco criterios del fenotipo de fragilidad de Fried sobre la misma población, ya que nos permitió hacer un ajuste de su efecto independiente en el riesgo de muerte. Es importante destacar que también se presentó un ajuste a otras posibles covariables intervinientes, que habían sido reportadas en la literatura como asociadas a la prevalencia de síndrome de fragilidad o a la mortalidad en el adulto mayor, tales como: edad mayor de 85 años (3), sexo masculino (31) y comorbilidades (56).

El presente estudio cuenta con algunas limitaciones. Primero, debido a que la base de datos tuvo un seguimiento relativamente corto, de hasta 6.08 años, muy pocos participantes desarrollaron el evento evaluado, la muerte. En consecuencia, al realizar las curvas de Kaplan-Meier no se pudo estimar la mediana de supervivencia acumulada en el tiempo. Segundo, debido a que la causa de muerte por participante no está registrada en la base de datos, solo se estableció la asociación entre cada criterio del fenotipo de fragilidad de Fried y la mortalidad por todas las causas. Tercero, los hallazgos encontrados en este estudio no son generalizables a toda la población adulta mayor del Perú debido a que este se realizó con una base de datos previamente recolectada del Servicio de Geriátrica del CEMENA "Cirujano Mayor Santiago Távara" entre los años 2010-2015. A pesar de estas limitaciones, este es el primer estudio que evaluó la asociación entre la mortalidad (por cualquier causa) y cada criterio del fenotipo de fragilidad de Fried en una cohorte retrospectiva de adultos mayores militares, retirados y sus familiares.

V. CONCLUSIONES

- El agotamiento físico, la lentitud de marcha, un bajo nivel de actividad física y la debilidad muscular se asocian de forma independiente y significativa a la mortalidad por cualquier causa en los adultos mayores del Servicio de Geriátrica del CEMENA “Cirujano Mayor Santiago Távora”.
- La asociación entre la mortalidad y cada uno de los criterios del fenotipo de fragilidad de Fried fue atenuada tras el ajuste a las covariables intervinientes; sin embargo, no se perdió la significancia estadística.
- En las curvas de Kaplan-Meier, el agotamiento físico y la lentitud de marcha fueron las variables que de forma más precoz disminuyeron su probabilidad de supervivencia acumulada al 75%.

VI. RECOMENDACIONES

- A partir de este estudio, se recomienda que los profesionales especialistas en Geriatría y Gerontología diseñen estrategias de intervención eficaces para la identificación de adultos mayores con un aumento en el riesgo de muerte en contraste con la población general, independientemente de si cumplen o no con la definición operacional de fragilidad, beneficiando así a nuestros pacientes y a la comunidad médica.
- Determinado el riesgo de mortalidad a cinco años por cada criterio de fenotipo de fragilidad de Fried del CEMENA “Cirujano Mayor Santiago Távara”, se sugiere realizar mayores estudios prospectivos evaluando esta problemática con mayor tiempo de seguimiento, lo que permitirá que la población de estudio desarrolle con mayor probabilidad el efecto esperado, y aumente así el alcance y la repercusión de los resultados.
- Dado que el síndrome de fragilidad es más frecuente en poblaciones de nivel socioeconómico bajo, se sugiere que los próximos estudios de esta problemática se realicen en población de las regiones peruanas tomando, de ser posible, una muestra poblacional representativa para que los datos sean generalizables. De esa forma, se pueden generar estrategias de intervención dirigidas y eficaces por cada población.
- Finalmente, se sugiere que los próximos estudios sobre esta problemática categoricen las variables velocidad de marcha y debilidad muscular por cuartiles o terciles, ya que permitiría determinar la presencia de un efecto dosis-respuesta con relación a la mortalidad, lo que enriquecería el conocimiento actual.

VII. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. OMS. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015.
2. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty Consensus: A Call to Action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013; 14(6): 392-7.
3. Proietti M, Cesari M. Frailty: What Is It? *Adv Exp Med Biol.* 2020; 1216: 1-7.
4. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet Lond Engl.* 2013; 381(9868):752-62.
5. Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in Older Persons. *Clin Geriatr Med.* 2017; 33(3): 293-303.
6. Heuberger RA. The Frailty Syndrome: A Comprehensive Review. *J Nutr Gerontol Geriatr.* 2011; 30(4): 315-68.
7. Junius-Walker U, Onder G, Soleymani D, Wiese B, Albaina O, Bernabei R, et al. The essence of frailty: A systematic review and qualitative synthesis on frailty concepts and definitions. *Eur J Intern Med.* 2018; 56: 3-10.
8. Martínez Reig M, Flores Ruano T, Fernández Sánchez M, Noguerón García A, Romero Rizos L, Abizanda Soler P. Fragilidad como predictor de mortalidad, discapacidad incidente y hospitalización a largo plazo en ancianos españoles. Estudio FRADEA. *Rev Esp Geriatria Gerontol.* 2016; 51(5): 254-9.
9. Cesari M, Prince M, Thiyagarajan JA, De Carvalho IA, Bernabei R, Chan P, et al. Frailty: An Emerging Public Health Priority. *J Am Med Dir Assoc.* 2016; 17(3): 188-92.
10. Chang SF, Lin HC, Cheng CL. The Relationship of Frailty and Hospitalization Among Older People: Evidence From a Meta-Analysis. *J Nurs Scholarsh Off Publ Sigma Theta Tau Int Honor Soc Nurs.* 2018; 50(4): 383-91.
11. Fried TR, Mor V. Frailty and hospitalization of long-term stay nursing home residents. *J Am Geriatr Soc.* 1997; 45(3): 265-9.

12. Nguyen AT, Nguyen TX, Nguyen TN, Nguyen THT, Pham T, Cumming R, et al. The impact of frailty on prolonged hospitalization and mortality in elderly inpatients in Vietnam: a comparison between the frailty phenotype and the Reported Edmonton Frail Scale. *Clin Interv Aging*. 2019; 14: 381-8.
13. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56(3): M146-156.
14. Preville L, Heflin M, Cohen H. Chapter 126 - The Aging Patient. En: Preville L, Heflin M, Cohen H. *Cecil Essentials of Medicine*. Tenth Edition. Philadelphia: Elsevier; 2022. p. 1126-39.
15. Martin FC, O'Halloran AM. Tools for Assessing Frailty in Older People: General Concepts. *Adv Exp Med Biol*. 2020; 1216: 9-19.
16. Tello Rodríguez T, Varela Pinedo L. Fragilidad en el adulto mayor: detección, intervención en la comunidad y toma de decisiones en el manejo de enfermedades crónicas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2016; 33(2): 328-34.
17. Díez-Villanueva P, Arizá-Solé A, Vidán MT, Bonanad C, Formiga F, Sanchis J, et al. Recommendations of the Geriatric Cardiology Section of the Spanish Society of Cardiology for the Assessment of Frailty in Elderly Patients With Heart Disease. *Rev Esp Cardiol*. 2019; 72(1): 63-71.
18. Cruz-Jentoft AJ, Kiesswetter E, Drey M, Sieber CC. Nutrition, frailty, and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*. 2017; 29(1): 43-8.
19. Wang MC, Li TC, Li CI, Liu CS, Lin WY, Lin CH, et al. Frailty, transition in frailty status and all-cause mortality in older adults of a Taichung community-based population. *BMC Geriatr*. 2019; 19(1): 26.
20. Li CY, Snih SA, Karmarkar A, Markides KS, Ottenbacher KJ. Early Frailty Transition Predicts 15-Year Mortality among Non-Disabled Older Mexican Americans. *Ann Epidemiol*. 2018; 28(6): 362-367.e3.

21. Yuki A, Otsuka R, Tange C, Nishita Y, Tomida M, Ando F, et al. Physical frailty and mortality risk in Japanese older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2018; 18(7): 1085-92.
22. Fougère B, Morley JE. Editorial: Weight Loss is a Major Cause of Frailty. *J Nutr Health Aging*. 2017; 21(9): 933-5.
23. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *Eur J Intern Med*. 2016; 31: 3-10.
24. Marchiori GF, Tavares DM dos S, Marchiori GF, Tavares DM dos S. Cambios en las condiciones de fragilidad y componentes del fenotipo en ancianos después de hospitalización. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2017; 25.
25. Abizanda Soler P, Rodríguez Mañas L. Capítulo 71: Fragilidad en el anciano. En: Abizanda Soler P, Rodríguez Mañas L. *Tratado de medicina geriátrica*. Segunda edición. España: Elsevier; 2020. p. 671-88.
26. Da Mata FAF, Pereira PP, Andrade KR, Figueiredo ACM, Silva MT, Pereira MG. Prevalence of Frailty in Latin America and the Caribbean: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 2016 [citado 7 de abril de 2020];11(8). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4976913/>
27. Varela-Pinedo L, Ortiz-Saavedra PJ, Chávez-Jimeno H. Síndrome de fragilidad en adultos mayores de la comunidad de Lima Metropolitana. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2008; 21(1): 11-5.
28. Runzer-Colmenares FM, Samper-Ternent R, Snih SA, Ottenbacher KJ, Parodi JF, Wong R. Prevalence and Factors Associated with Frailty Among Peruvian Older Adults. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014; 58(1):10.1016/j.archger.2013.07.005.
29. Dodson JA, Arnold SV, Gosch KL, Gill TM, Spertus J, Krumholz HM, et al. Slow Gait Speed and Risk of Mortality or Hospital Readmission Following Myocardial Infarction in the TRIUMPH Registry. *J Am Geriatr Soc*. 2016; 64(3): 596-601.

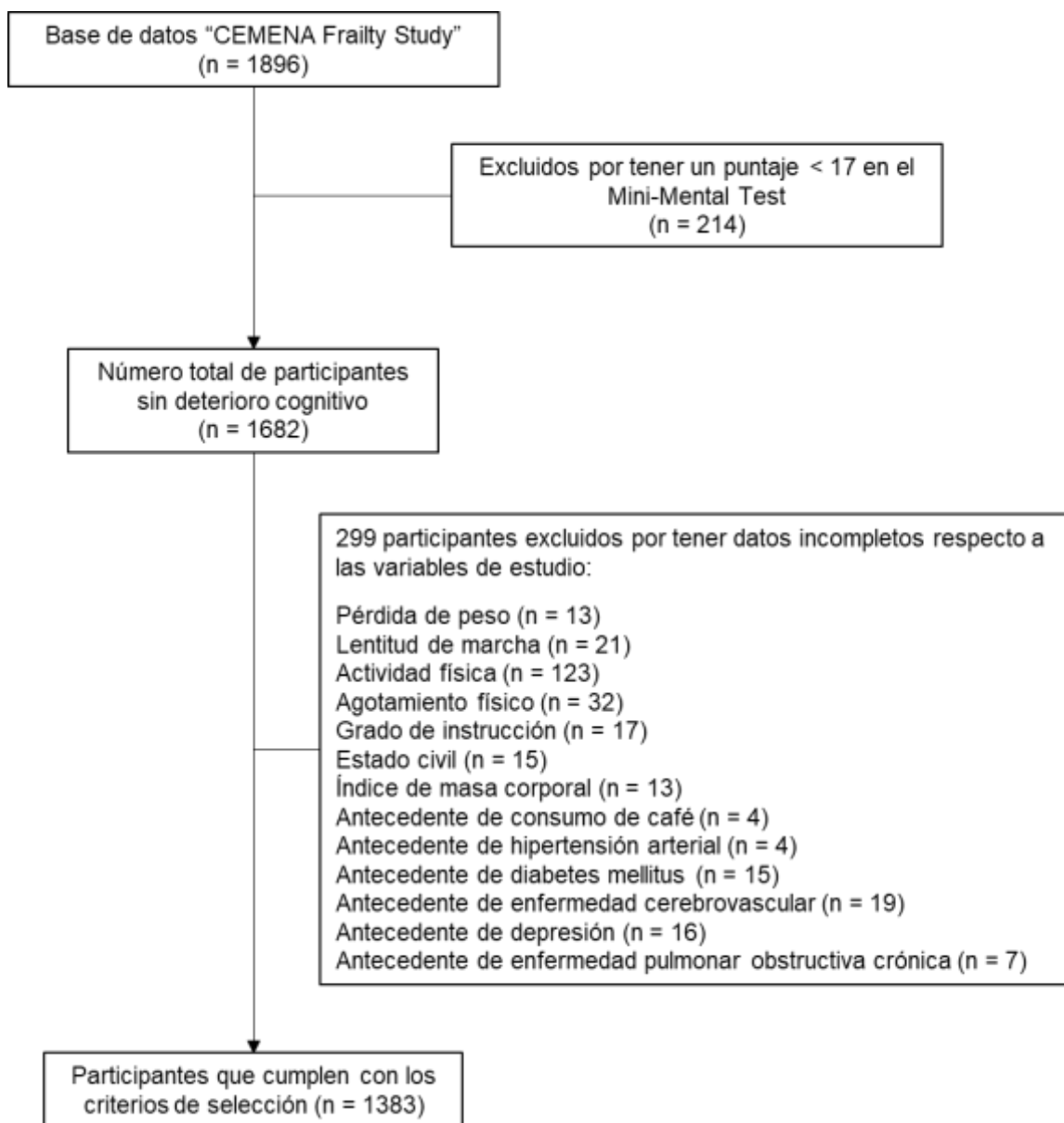
30. Tuesta Nole JR, Cieza Macedo EC. Predictores de mortalidad a los seis meses del alta de una Unidad Geriátrica de Agudos, 2016. *Horiz Méd Lima*. 2017; 17(4): 19-23.
31. Veronese N, Siri G, Cella A, Daragjati J, Cruz-Jentoft AJ, Polidori MC, et al. Older women are frailer, but less often die than men: a prospective study of older hospitalized people. *Maturitas*. 2019; 128: 81-6.
32. Ofori Asenso R, Chin KL, Sahle BW, Mazidi M, Zullo AR, Liew D. Frailty Confers High Mortality Risk across Different Populations: Evidence from an Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Geriatrics*. 2020; 5(1).
33. Mousa A, Savva GM, Mitnitski A, Rockwood K, Jagger C, Brayne C, et al. Is frailty a stable predictor of mortality across time? Evidence from the Cognitive Function and Ageing Studies. *Age Ageing*. 2018; 47(5): 721-7.
34. Muscedere J, Waters B, Varambally A, Bagshaw SM, Boyd JG, Maslove D, et al. The impact of frailty on intensive care unit outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2017; 43(8): 1105-22.
35. Yates T, Zaccardi F, Dhalwani NN, Davies MJ, Bakrania K, Celis-Morales CA, et al. Association of walking pace and handgrip strength with all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: a UK Biobank observational study. *Eur Heart J*. 2017; 38(43): 3232-40.
36. Jung HW, Jang IY, Lee CK, Yu SS, Hwang JK, Jeon C, et al. Usual gait speed is associated with frailty status, institutionalization, and mortality in community-dwelling rural older adults: a longitudinal analysis of the Aging Study of Pyeongchang Rural Area. *Clin Interv Aging*. 2018; 13: 1079-89.
37. Binotto MA, Lenardt MH, Rodríguez-Martínez MDC. Physical frailty and gait speed in community elderly: a systematic review. *Rev Esc Enferm U P*. 2018; 52: e03392.
38. Lee YH, Kim JS, Jung SW, Hwang HS, Moon JY, Jeong KH, et al. Gait speed and handgrip strength as predictors of all-cause mortality and cardiovascular events in hemodialysis patients. *BMC Nephrol*. 2020; 21(1): 166.

39. Pamoukdjian F, Paillaud E, Zelek L, Laurent M, Lévy V, Landre T, et al. Measurement of gait speed in older adults to identify complications associated with frailty: A systematic review. *J Geriatr Oncol.* 2015; 6(6): 484-96.
40. Bergquist CS, Jackson EA, Thompson MP, Cabrera L, Paone G, DeLucia A, et al. Understanding the Association Between Frailty and Cardiac Surgical Outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2018; 106(5): 1326-32.
41. Abe T, Kitamura A, Taniguchi Y, Amano H, Seino S, Yokoyama Y, et al. Pathway from gait speed to incidence of disability and mortality in older adults: A mediating role of physical activity. *Maturitas.* 2019; 123: 32-6.
42. Rosmaninho I, Ribeirinho-Soares P, Nunes JPL. Walking Speed and Mortality: An Updated Systematic Review. *South Med J.* 2021; 114(11): 697-702.
43. Ling CHY, Taekema D, de Craen AJM, Gussekloo J, Westendorp RGJ, Maier AB. Handgrip strength and mortality in the oldest old population: the Leiden 85-plus study. *CMAJ Can Med Assoc J.* 2010; 182(5): 429-35.
44. Stessman J, Rottenberg Y, Fischer M, Hammerman-Rozenberg A, Jacobs JM. Handgrip Strength in Old and Very Old Adults: Mood, Cognition, Function, and Mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2017; 65(3): 526-32.
45. Laukkanen JA, Voutilainen A, Kurl S, Araujo CGS, Jae SY, Kunutsor SK. Handgrip strength is inversely associated with fatal cardiovascular and all-cause mortality events. *Ann Med.* 2020; 52(3-4): 109-19.
46. Chainani V, Shaharyar S, Dave K, Choksi V, Ravindranathan S, Hanno R, et al. Objective measures of the frailty syndrome (hand grip strength and gait speed) and cardiovascular mortality: A systematic review. *Int J Cardiol.* 2016; 215: 487-93.
47. Soysal P, Hurst C, Demurtas J, Firth J, Howden R, Yang L, et al. Handgrip strength and health outcomes: Umbrella review of systematic reviews with meta-analyses of observational studies. *J Sport Health Sci.* 2021; 10(3): 290-5.

48. Kim J. Handgrip Strength to Predict the Risk of All-Cause and Premature Mortality in Korean Adults: A 10-Year Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 19(1): 39.
49. Alharbi TA, Paudel S, Gasevic D, Ryan J, Freak-Poli R, Owen AJ. The association of weight change and all-cause mortality in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2021; 50(3): 697-704.
50. Gomes I, O. Tavares V, De Oliveira Neto L, Agrícola P, Jenkins M, Smith L, et al. Associations between levels of physical activity and mortality in older adults: a prospective cohort study. *Sport Sci Health*. 2022; 18:3.
51. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2013; 61(9): 1537-51.
52. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019; 48(1): 16-31.
53. Rothman MD, Leo-Summers L, Gill TM. Prognostic Significance of Potential Frailty Criteria. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56(12): 2211-2116.
54. Urrunaga-Pastor D, Runzer-Colmenares FM, Arones TM, Meza-Cordero R, Taípe-Guizado S, Guralnik JM, et al. Factors associated with poor physical performance in older adults of 11 Peruvian high Andean communities. *F1000Research*. 2019; 8: 59.
55. Afilalo J, Kim S, O'Brien S, Brennan JM, Edwards FH, Mack MJ, et al. Gait Speed and Operative Mortality in Older Adults Following Cardiac Surgery. *JAMA Cardiol*. 2016; 1(3): 314-21.
56. Kusumastuti S, Gerds TA, Lund R, Mortensen EL, Westendorp RGJ. Discrimination ability of comorbidity, frailty, and subjective health to predict mortality in community-dwelling older people: Population based prospective cohort study. *Eur J Intern Med*. 2017; 42: 29-38.

VIII. ANEXOS

Anexo 1: Diagrama de flujo de la selección de datos empleados



Anexo 2: Matriz de operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Tipo por su naturaleza	Tipo por su relación	Dimensiones	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de las categorías	Instrumento	
Edad	Años transcurridos desde el nacimiento	Cualitativa categórica	Independiente	-	Años cumplidos	Nominal	Adulthood major early stage: 0	60 – 74 años	Base de datos "CEMENA Frailty Study"	
							Adulthood major advanced stage: 1	75 – 84 años		
							Muy anciano: 2	≥ 85 años		
Género	Condición orgánica que distingue a un hombre y a una mujer	Cualitativa categórica	Independiente	-	Femenino / Masculino Pregunta autoinformada	Nominal	Femenino: 0	Femenino	Base de datos "CEMENA Frailty Study"	
							Masculino: 1	Masculino		
Estado civil	Condición de la persona según el registro civil	Cualitativa categórica	Independiente	-	Estado civil actual	Nominal	Soltero: 0	Soltero	Base de datos "CEMENA Frailty Study"	
							Viudo: 1	Viudo		
							Divorciado: 2	Divorciado		
							Casado: 3	Casado		
Peso	Medida resultante de la gravedad terrestre sobre el cuerpo	Cuantitativa discreta	Independiente	-	Peso en kilogramos (kg)	Razón	-	-	Base de datos "CEMENA Frailty Study"	
Talla	Medición de estatura	Cuantitativa discreta	Independiente	-	Talla en centímetros (cm)	Razón	-	-	Base de datos "CEMENA Frailty Study"	
Grado de Instrucción Educativa	Grado más elevado de estudios realizados	Cualitativa categórica	Independiente	-	Grado de instrucción recibido	Nominal	Educación ≤ 11 años: 0	Ningún estudio	Base de datos "CEMENA Frailty Study"	
								Primaria incompleta		
								Primaria completa		
							Educación > 11 años: 1	Secundaria completa		
								Técnico superior		
								Universitario superior Posgrado		
Lugar de residencia	Distrito donde vive	Cualitativa categórica	Independiente	-	Distrito donde vive	Nominal	-	-	Base de datos "CEMENA Frailty Study"	
Hábitos nocivos	Actividades perjudiciales que comprometen la salud	Cualitativa categórica	Independiente	-	Manifiesto por el paciente	Nominal	Fuma: 0	Fuma	Base de datos "CEMENA Frailty Study"	
							No fuma: 1	No fuma		
							Bebe alcohol: 2	Bebe alcohol		
							No bebe alcohol: 3	No bebe alcohol		
							Consumo de cafeína: 4	Consumo de cafeína		
No consume cafeína: 5	No consume cafeína									
Rango militar	Escala de jerarquía de mando en las fuerzas armadas	Cualitativa categórica	Independiente	-	Manifiesto por el paciente	Nominal	Familiar civil: 0	Civil	Base de datos "CEMENA Frailty Study"	
							Suboficial: 1	Oficial de Mar I, II, III,		
								Técnico de primera, segunda y tercera		
							Oficiales: 2	Capitán corbeta, fragata o Navío		
Almirante Contraalmirante										
Convivencia	Vivir en compañía de otros individuos	Cualitativa categórica	Independiente	-	Manifiesto por el paciente	Nominal	Vive solo: 0	Vive solo	Base de datos "CEMENA Frailty Study"	
							Vive con acompañante(s): 1	Vive con acompañante(s)		
Comorbilidades médicas	Existencia concurrente de cualquier enfermedad adicional diagnosticada anteriormente o durante el curso de una enfermedad principal	Cualitativa categórica	Independiente	-	Identificado por antecedentes de la historia clínica	Nominal	Hipertensión Arterial (HTA)	Presencia de HTA: 0	Presencia de HTA	Base de datos "CEMENA Frailty Study"
							Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)	Ausencia de HTA: 1	Ausencia de HTA	
							Artrosis lumbar	Presencia de DM2: 2	Presencia de DM2	
								Ausencia de DM2: 3	Ausencia de DM2	
							Artrosis de rodilla	Presencia de artrosis lumbar: 4	Presencia de artrosis lumbar	
								Ausencia de artrosis lumbar: 5	Ausencia de artrosis lumbar	
								Presencia de artrosis de rodilla: 6	Presencia de artrosis de rodilla	
								Ausencia de artrosis de rodilla: 7	Ausencia de artrosis de rodilla	
Antecedente de ECV: 8	Antecedente de ECV									

				Enfermedad Cerebrovascular (ECV)			Sin antecedente de ECV:9	Sin antecedente de ECV	
				Neumonía			Antecedente de neumonía: 10	Antecedente de neumonía	
				Depresión			Sin antecedente de neumonía: 11	Sin antecedente de neumonía	
				Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)			Antecedente de depresión: 12	Antecedente de depresión	
				Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)			Sin antecedente de depresión: 13	Sin antecedente de depresión	
				Hipotiroidismo			Presencia de EPOC: 14	Presencia de EPOC	
							Ausencia de EPOC: 15	Ausencia de EPOC	
							Presencia de ICC: 16	Presencia de ICC	
							Ausencia de ICC: 17	Ausencia de ICC	
							Presencia de hipotiroidismo: 18	Presencia de hipotiroidismo	
							Ausencia de hipotiroidismo: 19	Ausencia de hipotiroidismo	
				Incontinencia Urinaria	Pregunta autoinformada derivada de la Escala Frágil de Edmonton: ¿Tiene problemas para contener la orina cuando no tiene deseos de orinar?		Con incontinencia urinaria: 20	Con incontinencia urinaria	
				Obesidad	Evaluated mediante Índice de Masa Corporal (IMC)				
							Obeso: 22	IMC \geq 30 kg/m ²	
							No obeso: 23	IMC < 30 kg/m ²	
Pérdida de peso	Disminución no intencional de la masa corporal total	Cualitativa categórica	Independiente	-	Pregunta autoinformada derivada de la Escala Frágil de Edmonton: ¿Ha notado que ha bajado de peso como para sentir que su ropa le queda más suelta?	Nominal	Perdió peso: 0	Afirma haber perdido peso	Base de datos "CEMENA Frailty Study"
							No perdió peso: 1	Niega haber perdido peso	
Lentitud de marcha	Disminución de la velocidad de caminata en comparación a lo habitual o a valores referenciales para individuos con las mismas características	Cualitativa categórica	Independiente	-	Prueba de caminata cronometrada de 4 metros utilizando el punto de corte del Consenso Europeo de Sarcopenia del 2019	Nominal	Marcha lenta: 0	Velocidad de marcha \leq 0.8 m/s	Base de datos "CEMENA Frailty Study"
							Marcha normal: 1	Velocidad de marcha > 0.8 m/s	
Debilidad muscular	Disminución de la fuerza por pérdida de masa muscular	Cualitativa categórica	Independiente	-	Resistencia en kilogramos evaluado por la fuerza de agarre con dinamómetro utilizando los puntos del Consenso Europeo de Sarcopenia del 2019	Nominal	Débil: 0	HOMBRE: < 27 kg MUJER: < 16 kg	Base de datos "CEMENA Frailty Study"
							No débil: 1	Resto de valores	
Actividad física	Movimientos corporales producidos por los músculos esqueléticos del ser humano	Cualitativa categórica	Independiente	-	Physical Activity Scale for the Elderly (PASE)	Nominal	Actividad física baja: 0	HOMBRE: < 64 puntos MUJER: < 52 puntos	Base de datos "CEMENA Frailty Study"
							Actividad física normal: 1	Resto de valores	
Agotamiento físico	Disminución de la resistencia física y energía de un individuo	Cualitativa categórica	Independiente	-	Tres ítems derivados de la Escala de Depresión Geriátrica (¿Te sentiste lleno de energía?) y la Center for Epidemiological Studies – Depression Scale (¿Sentiste que no podías continuar? ¿Sintió que todo lo que hizo fue con esfuerzo?) con relación a como el participante se sintió durante las últimas dos semanas	Nominal	Agotado: 0	\geq 2 ítems afirmativos	Base de datos "CEMENA Frailty Study"
							No agotado: 1	< 2 ítems afirmativos	
Mortalidad	Pérdida de la vida no ocasionada por otra persona o autoinfligida	Cualitativa categórica	Dependiente	-	Manifestación del paciente, o en su defecto del familiar, o consulta a la RENIEC.	Nominal	Muerto: 0	Falleció durante el estudio	Base de datos "CEMENA Frailty Study"
							No muerto: 1	No falleció durante el estudio	

Anexo 3: Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>Síndrome de fragilidad y riesgo de mortalidad en adultos mayores: rol individual de cada criterio del fenotipo de Fried</p>	<p>¿Cuál es la asociación entre mortalidad y cada criterio del fenotipo de fragilidad de Fried en adultos mayores del Centro Médico Naval Peruano reclutados durante el 2010 – 2015?</p>	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar la asociación entre mortalidad y cada criterio del fenotipo de fragilidad de Fried en adultos mayores del Centro Médico Naval Peruano reclutados durante el 2010 – 2015</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Determinar la asociación entre mortalidad y pérdida de peso en adultos mayores del Centro Médico Naval Peruano reclutados durante el 2010 y 2015 - Determinar la asociación entre mortalidad y debilidad muscular en adultos mayores del Centro Médico Naval Peruano reclutados durante el 2010 y 2015 - Determinar la asociación entre mortalidad y lentitud de marcha en adultos mayores del Centro Médico Naval Peruano reclutados durante el 2010 y 2015 - Determinar la asociación entre mortalidad y agotamiento físico en adultos mayores del Centro Médico Naval Peruano reclutados durante el 2010 y 2015 - Determinar la asociación entre mortalidad y actividad física en adultos mayores del Centro Médico Naval Peruano reclutados durante el 2010 y 2015 	<p>Hipótesis nula (H0):</p> <p>Los criterios del fenotipo de fragilidad de Fried de forma independiente no se asocian con el riesgo de mortalidad en adultos mayores.</p> <p>Hipótesis alterna (H1):</p> <p>Los criterios del fenotipo de fragilidad de Fried de forma independiente se asocian con el riesgo de mortalidad en adultos mayores.</p>	<p>El tipo del estudio en base al enfoque es cuantitativo. El diseño del estudio es analítico, observacional, de cohortes y retrospectivo.</p>	<p>Población de estudio:</p> <p>Adultos mayores que acudieron al Servicio de Geriatría del CEMENA "Cirujano Mayor Santiago Távara" registrados en la base de datos "CEMENA Frailty Study".</p> <p>Procesamiento de datos:</p> <p>Los datos se organizarán en Excel 2016, para su posterior exportación a SPSS Statistics 25. El análisis univariado se presentará en tablas, y los resultados se mostrarán en forma de frecuencias absolutas y relativas (v. cualitativas). El análisis multivariado entre las variables principales se realizará mediante Hazard Ratio, Regresión de Cox y la curva de Kaplan – Meier. Asimismo, el contraste de hipótesis de todos los métodos estadísticos inferenciales se realizará mediante la prueba del "Log rank", en el cual un valor de $p < 0.05$ se considerará estadísticamente significativo.</p>	<p>Base de datos del Centro Médico Naval "CEMENA Frailty Study"</p>