



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

**“COEXISTENCIA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS Y SU ASOCIACIÓN CON FRAGILIDAD EN PERSONAS DE LA TERCERA EDAD: ROL DE LA DIABETES MELLITUS 2, HIPERTENSIÓN ARTERIAL, ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA”**

Tesis para optar el título profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

Presentado por:

Jessica Michelle Rosales Medina (0000-0003-1295-1252)

Celith Yavina Arevalo Capa (0000-0002-5650-0931)

Asesor:

Fernando Miguel Runzer Colmenares: (0000-0003-4045-0260)

Lima – Perú

2022

### ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 12 de abril de 2022.

Los integrantes del Jurado de tesis:

|   |                          |
|---|--------------------------|
| Presidente: Mg. Ian Christian Dennis Falvy Bockos | <input type="checkbox"/> |
| Miembro: Méd. Esp. Gregory Mishell Díaz Villegas  |                          |
| Miembro: Méd. Esp. Andrea Sofía Merino Taboada    |                          |

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

COEXISTENCIA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS Y SU ASOCIACIÓN CON FRAGILIDAD EN PERSONAS DE LA TERCERA EDAD: ROL DE LA DIABETES MELLITUS 2, HIPERTENSIÓN ARTERIAL, ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Presentada por las estudiantes

JESSICA MICHELLE ROSALES MEDINA y CELITH YAVINA AREVALO CAPA

Para optar por el Título de Médicas Cirujanas

Asesorados por: Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de los estudiantes de PREGRADO de la carrera Medicina Humana en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple ( ) calificar a:

|  |                          |                              |                                  |
|--|--------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| Tesisista: JESSICA MICHELLE ROSALES MEDINA |                          |                              | Nota (en letras): Dieciséis (16) |
| Aprobado ( )                               | Aprobado - Muy buena (X) | Aprobado - Sobresaliente ( ) | Desaprobado ( )                  |
| Tesisista: CELITH YAVINA AREVALO CAPA      |                          |                              | Nota (en letras): Dieciséis (16) |
| Aprobado ( )                               | Aprobado - Muy buena (X) | Aprobado - Sobresaliente ( ) | Desaprobado ( )                  |

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



**Mg. Ian Christian Dennis Falvy Bockos**  
Presidente del Jurado



**Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares**  
Asesor



**Méd. Esp. Gregory Mishell Díaz Villegas**  
Miembro 1



**Méd. Esp. Andrea Sofía Merino Taboada**  
Miembro 2

## Resumen

**Introducción:** La fragilidad es uno de los síndromes más prevalentes en los adultos mayores. Este síndrome está caracterizado por una disfunción de los sistemas fisiológicos, predisponiendo a un elevado estado de vulnerabilidad frente a factores estresantes. Uno de los factores más relacionados a la fragilidad son las enfermedades crónicas.

**Objetivo:** Determinar si el promedio de criterios de fragilidad es mayor ante la presencia de Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipertensión Arterial y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

**Materiales y métodos:** Es un análisis secundario de la base de datos del estudio “CEMENA Frailty Study”. La muestra del presente estudio fue de 1491 adultos mayores marinos retirados y sus familiares, quienes recibieron atención ambulatoria.

**Resultados:** Se encontró un promedio de 2,05 (DE=1,12) en el número de criterios de fragilidad en pacientes con una cantidad menor o igual a dos comorbilidades y un promedio de 2,59 (DE=0,62) en los pacientes con tres comorbilidades. La media de criterios de fragilidad fue mayor en pacientes que tuvieron Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, con un promedio de 2,11 (DE=1,07); así como en la combinación con otras enfermedades como la Diabetes Mellitus tipo 2, en donde el promedio fue 2,47 (DE=1,02).

**Conclusiones:** A mayor nivel de fragilidad según los criterios del Fenotipo de Fried, el acúmulo de comorbilidades es mayor. Asimismo, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica al evaluarse tanto individualmente como en

combinación con las demás enfermedades, se evidenció que presentaba el más alto nivel de fragilidad.

**Palabras clave:** Envejecimiento, Fragilidad, Enfermedad crónica, Multimorbilidad, Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

## Summary

**Introduction:** Frailty is one of the most prevalent syndromes in older adults. This syndrome is characterized by a dysfunction of physiological systems, predisposing to a high state of vulnerability to stressors. One of the factors most related to frailty is chronic diseases.

**Objective:** To determine if the average frailty criteria is higher in the presence of Type 2 Diabetes Mellitus, Arterial Hypertension and Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

**Materials and methods:** It is a secondary analysis of the database of the "CEMENA Frailty Study". The sample of this study was 1,491 retired marine seniors and their families, who received outpatient care.

**Results:** An average of 2,05 (SD=1,12) was found in the number of frailty criteria in patients with less than or equal to two comorbidities and an average of 2,59 (SD=0,62) in patients with three comorbidities. The mean frailty criteria was higher in patients who had Chronic Obstructive Pulmonary Disease, with a mean of 2,11 (SD=1,07); as well as in the combination with other diseases such as Type 2 Diabetes Mellitus, where the average was 2,47 (SD=1,02).

**Conclusions:** At a higher level of frailty according to the Fried Phenotype criteria, the accumulation of comorbidities is greater. Likewise, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, when evaluated both individually and in combination with the other diseases, showed that it presented the highest level of frailty.

**Keywords:** Aging, Frailty, Chronic disease, Multimorbidity, Type 2 Diabetes Mellitus, Arterial Hypertension and Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

## Introducción

Con el tiempo se ha evidenciado un aumento en la población de la tercera edad en distintas regiones del mundo. En el año 2020, la población de 60 años a más que representó 1000 millones se habrá incrementado en 1400 millones para el año 2030, según cálculos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1). De acuerdo con recientes estimaciones del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), se encontró que, en el Perú para el año 2020 los adultos mayores eran de 4 millones 140 mil representando un 12,7% de la población total. De esta población, 52,4 % eran mujeres; mientras que, 47,6% eran hombres (2). Según la última estadística reportada por el INEI, para el año 2021 la población de la tercera edad representó un 13% de la población total (3).

Uno de los síndromes que presenta mayor prevalencia en los adultos mayores es la fragilidad. A lo largo de los años diferentes grupos de consensos se han reunido para establecer una definición estándar de fragilidad; sin embargo, no se ha conseguido, por lo que la búsqueda de este concepto continúa (4). La definición más empleada en las diversas literaturas y que más autores concuerdan es, que la fragilidad es un síndrome geriátrico complejo de etiología multifactorial. Este síndrome está caracterizado por una disfunción de los sistemas fisiológicos incluyendo una disminución tanto de la fuerza muscular, la resistencia, la función cardiovascular, entre otras alteraciones (5). Esto predispone al adulto mayor a un elevado estado de vulnerabilidad, lo cual resulta en una menor capacidad de respuesta frente a factores estresantes y por tanto a un mayor número de consecuencias

adversas; como, por ejemplo, caídas, discapacidad, estancia hospitalaria prolongada, incluso puede llevar a la muerte (6) (7).

Sin embargo, recientemente ha surgido un nuevo modelo conceptual de fragilidad organizado como: “The overlapping layers of an onion”. El cual está comprendido por tres niveles distintos. La capa interna está relacionada con los factores biológicos, que se refiere a los mecanismos celulares, tales como daños en el ADN. La capa intermedia se refiere a los factores fisiopatológicos, el cual comprende un estado inflamatorio crónico y la neurodegeneración. Mientras que la última capa, la externa incluye los factores clínicos de la fragilidad: sarcopenia, enfermedades crónicas y síndromes geriátricos (6).

Con respecto a la prevalencia de fragilidad, esta varía de acuerdo con la población evaluada y al tipo de escala utilizada. De acuerdo con diversos estudios, este síndrome afecta sobre todo a las mujeres, a la población de bajos recursos económicos y aumenta proporcionalmente con la edad (8). En el caso de Latinoamérica y el Caribe, se encontró que la prevalencia de fragilidad es del 19,6%, mientras que en el Perú comprende entre un 7,7% a un 27,8% (9).

Si bien a través de los años, se han empleado distintas escalas para diagnosticar el síndrome de Fragilidad, el fenotipo de Fried sigue siendo el más empleado. Esta escala incluye cinco criterios: pérdida de peso involuntaria, lenta velocidad de la marcha, agotamiento, debilidad muscular y actividad física reducida. Por lo que se considera fragilidad si se cumple tres de los cinco criterios mencionados (9).



En cuanto a los factores mayormente relacionados a la fragilidad, se ha encontrado que las enfermedades crónicas cumplen un rol fundamental. En un estudio realizado en Estados Unidos “Cardiovascular Health Study (CHS)”, en el cual los participantes fueron mujeres y hombres de 65 años a más, se estimó que un 9,7% de personas de la tercera edad con comorbilidad eran frágiles, y un 67,7% de adultos mayores frágiles tenían alguna comorbilidad (10).

Algunas de las enfermedades que presentan una mayor coexistencia con fragilidad son Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial y Enfermedad Pulmonar Obstruccion Crónica (11). Esta asociación se puede dar debido a que estas comorbilidades comparten los mismos mecanismos fisiopatológicos, siendo uno de los más importantes, la sarcopenia. Esta se define como una pérdida de masa muscular, acompañada de una disminución de la fuerza y del rendimiento físico. Otro de los mecanismos son el estado de inflamación crónica, la resistencia a la insulina y el estrés oxidativo (12).

El motivo por el cual nos impulsó a realizar este estudio es nuestra preocupación hacia nuestro sistema de salud. A pesar de que se han realizado mejoras en los distintos niveles asistenciales, aún no se ofrece un adecuado programa de atención integral (13). Consideramos que esto se debe a que gran porcentaje de los profesionales de salud solo establecen medidas en torno al tratamiento de la enfermedad base. Por lo que es importante, que tanto médicos del primer nivel de atención como especialistas tengan conocimiento sobre cómo diagnosticar y abordar a pacientes con fragilidad; y comprendan más a profundidad la relación entre las enfermedades crónicas y este síndrome. Esto permitiría retrasar en el adulto mayor el deterioro funcional, la discapacidad física e incluso la muerte (10).

En consecuencia, el objetivo del presente estudio es determinar si el promedio de criterios de fragilidad es mayor ante la presencia de Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, en personas de la tercera edad que recibieron atención ambulatoria en el Consultorio Externo Geriátrico del Hospital Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara”.

## **Materiales y Métodos**

### **Tipo de Estudio**

El diseño del presente estudio es de tipo observacional analítico, de corte transversal. Es un análisis secundario de la base de datos del estudio CEMENA Frailty Study (14).

### **Población y Muestra**

La base de datos proporciona información de la población y la muestra, la cual fue analizada en nuestro estudio. El estudio original fue ejecutado en el Centro Médico Naval del Perú “Cirujano Mayor Santiago Távara”. El objetivo de dicho estudio fue determinar la prevalencia y los factores asociados a la fragilidad. Cuenta con información de adultos mayores marinos retirados y sus familiares, que recibieron atención ambulatoria en el consultorio externo geriátrico en el Centro Médico Naval. La edad de los participantes fue de 60 años a más y habitaban ya sea en Lima o Callao, Perú. El muestreo del estudio original fue no probabilístico. La base de datos incluyó la totalidad de datos del estudio original, la cual representaba 1896 adultos mayores evaluados entre el 2010 al 2015.

Para el presente análisis secundario, se excluyó los datos de los participantes con información faltante de las variables principales del estudio; como, por ejemplo, las que conforman los criterios de fragilidad. Se excluyeron datos de

pacientes por no tener información sobre: velocidad de marcha (n=113), fuerza muscular (n=1), pérdida de peso (n=27), agotamiento físico (n=112), actividad física (n=85); y respecto a las enfermedades crónicas, se eliminó 13 registros por falta de datos de Hipertensión arterial, 28 por Diabetes Mellitus tipo 2 y 26 por Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Por lo que, finalmente, quedó una muestra final de 1491 participantes.

### **Instrumentos**

Todas las variables fueron recolectadas mediante instrumentos validados y han sido evaluadas por médicos especialistas, entrenados en investigación. Asimismo, fueron evaluadas en el Servicio de Geriátría del Centro Médico Naval, previa firma de consentimiento informado.

- Fragilidad: La variable fragilidad se definió como número de criterios, tomando como base el Fenotipo de Fried:
  1. Velocidad de marcha lenta: Según “European Working Group on Sarcopenia in Older People” (EWGSOP), define esta variable como una velocidad de marcha menor o igual a 0,8 metros/segundos (15).
  2. Fuerza muscular débil: De acuerdo “European Working Group on Sarcopenia in Older People” (EWGSOP), este criterio se define según la fuerza de agarre, el cual está ajustado por género e índice de masa corporal. La unidad de medida es en kilogramos. El punto de corte de debilidad muscular para hombres es menor a 27 kg; y para mujeres es menor a 16 kg (15).
  3. Actividad física limitada: De acuerdo con el estudio, “Prognostic Significance of Potential Frailty Criteria” define este criterio con

una puntuación menor de 64 para los hombres y una puntuación menor de 52 para las mujeres, basándose en la Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) (16).

4. Pérdida de peso: Según el estudio “Operationalization of Frailty Using Eight Commonly Used Scales and Comparison of Their Ability to Predict All-Cause Mortality”, evalúa este criterio realizando la siguiente pregunta: “¿Ha perdido peso recientemente de tal manera que sus prendas de vestir le quedan más sueltas?”. Si la respuesta fue afirmativa, se consideró este criterio positivo. Esta pregunta se encuentra incluida en la escala de Fragilidad de Edmonton (17).

5. Agotamiento físico: De acuerdo con el estudio, “Factors associated with poor physical performance in older adults of 11 Peruvian high Andean communities”, evalúa este criterio a través de tres preguntas, de cómo se sintió durante las últimas dos semanas: “¿Se sintió lleno de energía?”, “¿Sintió que no podía continuar?”, “¿Sintió que todo lo que hizo fue con esfuerzo?”. Estas preguntas tenían dos opciones de respuestas (Sí o No). Con dos o más preguntas respondidas afirmativamente, se consideró agotamiento físico (18).

- Coexistencia de enfermedades crónicas: En la base de datos se contaba con el antecedente de la historia clínica de Diabetes Mellitus 2, Hipertensión Arterial y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Estos antecedentes fueron respondidos con dos opciones de respuestas (Sí o No). Se analizó la coexistencia de dos de estas enfermedades o las tres

- juntas (14).
- Dependencia funcional: Se evaluó a través del Índice de Barthel, este instrumento es una escala ordinal de diez ítems que incluyen actividades básicas de la vida diaria tales como: alimentarse, ducharse, uso del inodoro, trasladarse de la cama a la silla o viceversa, caminar, control de evacuación urinaria, control de evacuación intestinal, aseo personal, ponerse y quitarse la vestimenta, bajar y subir escaleras. A través de este índice, se determina el grado de independencia del adulto mayor. La puntuación de esta escala varía de 0-100; considerando dependencia funcional para las actividades de la vida diaria a una puntuación de 60 o menos (19) (20).
  - Índice de Masa Corporal (IMC): Según la OMS, esta variable se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado. Un IMC igual o superior a 25 se considera sobrepeso mientras que un IMC igual o superior a 30 se considera obesidad (21).
  - Variables sociodemográficas: Se consideraron variables como sexo, edad, estado civil (soltero, casado, divorciado y viudo), educación (colegio completo/incompleto y educación técnica superior) (14).

### **Procedimiento**

Se descargó la base de datos disponible en <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.13059011.v2>, y se exportó a Stata versión 15,0 para su análisis.

### **Análisis estadístico**

Utilizando el programa Stata versión 15,0 se calcularon las frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, y los promedios y desviación

estándar para las variables numéricas. Adicionalmente, se hizo un análisis bivariado entre la coexistencia de dos o menos comorbilidades en comparación a las tres comorbilidades analizadas, y el resto de covariables incluyendo el número de criterios de fragilidad. Para el análisis bivariado entre coexistencia de comorbilidades y las demás covariables, se utilizaron las técnicas de Chi cuadrado, y la prueba exacta de Fisher para el análisis de variables categóricas. Se prefirió el uso de la prueba exacta de Fisher para las variables con tamaños muestrales más pequeños; mientras que, para las variables numéricas se utilizó la prueba de T de Student; y para los tres casos se consideró una significancia estadística cuando el valor de P fue  $\leq 0,05$ . Asimismo, se creó una regresión lineal para determinar la asociación entre el número de criterios de fragilidad y la coexistencia de enfermedades crónicas (coexistencia de  $\leq$  dos comorbilidades en comparación a coexistencia de tres comorbilidades); así como también para calcular los coeficientes  $\beta$ , el error estándar y los valores de P. Inicialmente, se ejecutó un modelo crudo; luego un modelo ajustado por sexo, edad, educación y estado civil. Posteriormente, un segundo modelo ajustado por puntaje de índice de Barthel e índice de masa corporal y un modelo final ajustado por todas las covariables. Las covariables escogidas se introdujeron a los modelos según criterios epidemiológicos. Finalmente, se realizó un análisis entre el promedio de criterios de fragilidad y las enfermedades crónicas. Estas fueron analizadas individualmente, agrupadas en dos comorbilidades y en tres comorbilidades.

### **Consideraciones éticas**

La base de datos del estudio original es de carácter abierto. De igual modo, disponemos de la autorización de los investigadores principales de dicho estudio.

El estudio original cuenta con la aprobación del Comité de Ética del Centro Médico Naval del Perú y el presente estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad de Científica del Sur. Además, se ha mantenido en completa confidencialidad los datos de cada uno de los pacientes.

## Resultados

En el cuadro 1, se muestran los resultados de cada variable analizada en el estudio. Se pudo evidenciar que el sexo masculino con un 57,68% (n=860) fue el predominante; mientras que, la edad promedio fue de 78,55 años (DE=8,48). En relación con el nivel educativo, las personas que culminaron el colegio y las que no, representaron un 76,63% (n=1128), mientras que los que tenían educación técnica superior, representaron un 23,37% (n=344) Con respecto al Índice de Barthel, el puntaje promedio fue 89,87 (DE=15,75); y el Índice de masa corporal presentó una media de 26,03 (DE=5,60). Por otra parte, los adultos mayores tuvieron una media de 2,06 de criterios de fragilidad (DE=1,11). El porcentaje de personas con una comorbilidad fue de 52,92% (n=789); con dos comorbilidades, 21,86 % (n=326) y con tres comorbilidades, 1,14% (n=17). La coexistencia más frecuente de enfermedades crónicas fue la de Hipertensión Arterial y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, con un porcentaje de 14,22% (n=212).

En el cuadro 2, hallamos que los pacientes con una cantidad menor o igual a dos comorbilidades tenían una media de 2,05 (DE=1,12) de número de criterios de fragilidad; mientras que, en los pacientes con tres comorbilidades, la media fue de 2,59 (DE=0,62). Esta diferencia resultó estadísticamente significativa. Las demás variables de interés se pueden observar también en el Cuadro 2.

En el cuadro 3, se muestran los coeficientes  $\beta$  de la regresión lineal. En el modelo final ajustado por todas las variables (sexo, edad, educación, Índice de Barthel e Índice de Masa Corporal), se encontró que el número de criterios de fragilidad asociados al promedio de enfermedades crónicas tenía un valor  $\beta$  positivo significativo ( $\beta=0,04$ , error estándar=0,01-0,08,  $P=0,02$ ).

En el cuadro 4, se observó que el promedio de criterios de fragilidad fue mayor en pacientes que tuvieron Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, con un promedio de 2,11 (DE=1,07). Con respecto a las combinaciones de dos enfermedades, los promedios de criterios de fragilidad fueron mayores en la combinación de patologías que incluían Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Así los pacientes que tenían coexistencia de Hipertensión Arterial y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, el promedio fue de 2,04 (DE=1,05). Mientras que los que tenían coexistencia de Diabetes Mellitus 2 y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica el promedio fue de 2,47 (DE=1,02). Y finalmente, el promedio de criterios de fragilidad fue mayor en los pacientes que tenían la coexistencia de tres enfermedades con un promedio de 2,59 (DE=0,62).

## **Discusión**

En el presente estudio se determinó si el promedio de criterios de fragilidad es mayor ante la presencia de comorbilidades tales como Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipertensión Arterial y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, en adultos mayores marinos retirados y sus familiares en el Perú.

Se estimó que el porcentaje de personas con una comorbilidad fue de 52,92%; con dos comorbilidades, 21,86 % y con tres comorbilidades, 1,14%. Adicionalmente, se encontró que un mayor promedio de criterios de fragilidad está asociado significativamente con una mayor coexistencia de enfermedades



crónicas. Se ha evidenciado que la multimorbilidad o pluripatología definida como la coexistencia de dos o más enfermedades, muestra una superposición y una relación bidireccional con la fragilidad. Esto se ha podido evidenciar en la guía National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del año 2016; la cual se enfoca, principalmente, en el manejo de pacientes con comorbilidades, con fragilidad y enfermedad mental crónica, entre otros (22) (23).

Por ejemplo, en una revisión sistemática y metaanálisis, que evaluaron la asociación entre fragilidad y enfermedades crónicas en personas mayores de 18 años, se observó que la prevalencia de fragilidad en adultos con multimorbilidad fue de 16%. Mientras que, la prevalencia de multimorbilidad en pacientes con fragilidad fue del 72%. Por lo que, encontraron que un gran porcentaje de los adultos mayores frágiles eran pluripatológicos; sin embargo, un menor porcentaje de pluripatológicos eran frágiles (24).

En un estudio que tuvo como objetivo operacionalizar y analizar la validez del fenotipo de Fragilidad de Fried, utilizando los datos del Cardiovascular Health Study (CHS) incluyendo las cohortes estadounidenses y afroamericanas de 65 años a más, se menciona que hasta el 70% de los adultos mayores con fragilidad presentan dos o más enfermedades crónicas (25). Consideran, además que esta condición puede ser un factor importante que contribuye a la aparición de la fragilidad, y que lleva a la gravedad de la misma (26).

Esto concuerda con los hallazgos de nuestro presente estudio, en donde se observó que, a mayor promedio de criterios de fragilidad, mayor probabilidad de tener multimorbilidad.

En relación con las enfermedades evaluadas, la Diabetes Mellitus tipo 2 y su relación con la fragilidad se produce porque comparten algunos mecanismos fisiopatológicos subyacentes. Uno de los mecanismos más importantes es la resistencia a la insulina, que se puede dar por medio de una afectación del músculo esquelético tanto a nivel funcional como a nivel estructural (27). La afectación funcional se explica porque las fibras musculares, en especial las de tipo 1 son altamente dependientes de glucosa, y al haber una disminución en la captación de la glucosa a los miocitos, no ocurre una adecuada contracción muscular. Cabe añadir, que estas fibras son las más prevalentes en los adultos mayores. La afectación estructural se produce a través de los mediadores inflamatorios; como, por ejemplo, interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ), los cuales se encuentran ligados a la proteólisis muscular. Ambas afectaciones en su conjunto llevan a la sarcopenia (28).

Según “The Beijing Longitudinal Study of Aging II”, que tuvo como objetivo evaluar la prevalencia y los resultados adversos de fragilidad en una población china de 55 años a más, empleando el índice de Fragilidad de Rockwoods, estimó que la prevalencia de fragilidad entre los adultos mayores con diabetes fue del 19,3 %, en comparación del 11,9 % en las personas que no presentaban esta comorbilidad (29).

En el estudio “Epidemiologische Studie zu Chancen der Verhütung, Früherkennung und optimierten Therapie chronischer Erkrankungen in der älteren Bevölkerung (ESTHER) y el Whitehall II Prospective Study”, que tenía como objetivo prevenir y diagnosticar tempranamente enfermedades crónicas en adultos alemanes entre 50 a 74 años, se observó que la prevalencia de este

síndrome fue de 3 a 5 veces más en adultos mayores de 65 años que eran diabéticos (30).

Respecto a la Hipertensión Arterial, se sabe que es la enfermedad crónica más común en los adultos mayores frágiles (31). En cuanto a su fisiopatología, uno de los mecanismos más importantes que comparte con la fragilidad es la inflamación crónica a través de la elevación de marcadores inflamatorios tales como la proteína C reactiva (PCR), el FNT- $\alpha$  y la IL-6 (32). Asimismo, se encontró que la hipertensión arterial está asociada con anormalidades del metabolismo del calcio. La disminución de esta mineral afecta el funcionamiento cardiovascular, la circulación sanguínea y, sobre todo, la contracción del músculo esquelético (33). Otro de los mecanismos es el daño oxidativo celular, que se produce a través de la elevación de marcadores como la lipoproteína fosfolipasa A2, el isoprostano, el malondialdehído, la 8-hidroxi-20-desoxiguanosina, entre otros. Además, se ha encontrado que los componentes antioxidantes como la vitamina C y vitamina E están disminuidos en pacientes hipertensos frágiles (32).

Según un estudio que evaluó fragilidad y su asociación con la enfermedad cardiovascular, empleando los datos del Cardiovascular Health Study (CHS), se evidenció que cuando la presión arterial sistólica (PAS) es mayor o igual de 125 mmHg, la prevalencia de la fragilidad aumenta en un 15%. Sin embargo, cuando la presión arterial sistólica (PAS) es menor de 125 mmHg, la prevalencia disminuye en un 25% (34).

Por otra parte, en una revisión de estudios observacionales que evaluó la asociación entre fragilidad e hipertensión en adultos de 18 años a más, se encontró que la prevalencia de hipertensión en pacientes frágiles fue del 72%;

por otro lado, la prevalencia de fragilidad en adultos mayores con hipertensión fue del 14% (35).

Por último, en cuanto a la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), se observó que la inflamación es uno de los mecanismos fisiopatológicos más importantes que comparte con la fragilidad. La inflamación sistémica es un determinante importante de este síndrome. Este estado inflamatorio produce citoquinas, tales como factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas, quimiocina e interferones. El organismo para reducir este estado inflamatorio actúa mediante las interleucinas antiinflamatorias (IL3, IL4 e IL10) ocasionando la activación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal y un aumento del cortisol. Esto produce lipólisis, gluconeogénesis, resorción ósea y disfunción inmune, desencadenando, finalmente, fragilidad (36). La sarcopenia también está relacionada con la fragilidad. Ambas se relacionan por una deficiencia de proteínas, inflamación crónica y atrofia. Asimismo, otro de los mecanismos es la disfunción endocrina, mediante el eje hipotalámico - pituitario. Los pacientes frágiles tienen niveles reducidos de insulín-like growth factor-1 (IGF-1), 25-hidroxi - vitamina D, y dehidroepiandrosterona (DHEA). La afectación endocrina se puede dar por medio de la hipoxia, hipercapnia y administración de glucocorticoides (12).

En un artículo en el que se evaluó fragilidad en pacientes con EPOC, mostrando sus mecanismos fisiopatológicos y estrategias para la prevención y manejo de ambas condiciones, se evidenció que la prevalencia de este síndrome en pacientes con esta enfermedad crónica yacía entre 6,6% y el 75,5%. Además, se pudo evidenciar que la fragilidad se correlacionó con la severidad del EPOC (12).

En una revisión sistemática y metanálisis de estudios observacionales, en las que se analizó la asociación entre EPOC con fragilidad y prefragilidad, se observó que las personas que presentaban esta enfermedad respiratoria tenían un riesgo dos veces mayor a padecer fragilidad a diferencia de las personas que no presentaban EPOC. Adicionalmente, se observó que la prevalencia combinada de EPOC con fragilidad fue del 19% (37).

Estos hallazgos coinciden con los de nuestro estudio, al evaluarse el EPOC tanto individualmente como en combinación con otras enfermedades, se encontró que es la enfermedad que más altos niveles de fragilidad presenta respecto a la Diabetes Mellitus Tipo 2 e Hipertensión Arterial.

Por otra parte, el nivel de educación se encontró asociado significativamente con la coexistencia de enfermedades crónicas. En una revisión sistemática, se observó que un nivel bajo de educación se asocia con un incremento del 64% de probabilidad de presentar enfermedades crónicas (38). Estos hallazgos se asemejan a los resultados de nuestro estudio, en el que los adultos mayores que tenían un nivel educativo técnico superior representaron un menor porcentaje en el grupo de las personas con dos o menos comorbilidades.

Si bien en el presente trabajo no se analizó la educación con la fragilidad, en un estudio transversal que evaluó la prevalencia de fragilidad y su relación con determinantes sociales en hombres y mujeres colombianos de 60 años a más, se menciona que un nivel educativo bajo es un factor importante y uno de los más frecuentes que lleva al desarrollo de la fragilidad (39).

Sin embargo, en una revisión sistemática que se realizó para identificar los factores relacionados con la fragilidad tales como sociodemográficos,

psicoconductuales, nutricionales, etc en los adultos mayores, se menciona que de los 30 artículos seleccionados se presentó una asociación inversa entre la fragilidad y la escolaridad (40).

Si bien un nivel educativo bajo no tiene una asociación directa con la fragilidad, esto puede afectar los estilos y calidad de vida del paciente (39).

En cuanto a las limitaciones del presente estudio, la base de datos pertenece a adultos mayores hospitalarios, por lo que existe un sesgo de selección ya que estos pacientes tienen un índice de comorbilidad y fragilidad mayor. Los pacientes no solamente eran atendidos en el hospital a nivel ambulatorio, sino también eran parte del Servicio Geriátrico del Centro Médico Naval, lo cual los convierte en pacientes más complejos que otros.

Otra de las limitaciones, es que los adultos mayores evaluados eran militares retirados de la Marina de Guerra del Perú y sus familiares; por lo que el acceso que tuvieron a los servicios de salud de alta complejidad es distinto al de otras poblaciones adultas mayores a nivel de la región. Asimismo, no se contó con la información de la severidad de Diabetes Mellitus 2, Hipertensión Arterial, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; tampoco si los pacientes cumplían un tratamiento de sus comorbilidades regularmente.

## **Conclusión**

Como se ha podido observar a través de este trabajo, existe una asociación entre el nivel de fragilidad y enfermedades crónicas tales como Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. En ese sentido podemos concluir, que a mayor nivel de fragilidad según los criterios del fenotipo de Fried, el acúmulo de comorbilidades es mayor. Asimismo, se

encontró que la mayoría de los pacientes con una a más comorbilidades tenían cerca de un promedio de dos criterios de fragilidad. Además, cuando se evaluaron las combinaciones de enfermedades crónicas, todos los pacientes que tenían EPOC, tendían a tener un mayor número de criterios de fragilidad positivos. El presente estudio es uno de los pocos en donde se analiza la asociación de fragilidad y enfermedades crónicas evaluadas individualmente como en combinación con otras comorbilidades. Nuestro trabajo mide también el nivel de fragilidad mediante la acumulación de puntaje, a diferencia de diversos estudios en donde solo se cataloga a los pacientes como frágiles o no.

Consideramos que no se debe catalogar a un adulto mayor según sus enfermedades crónicas; sino que, se les debe dar atención según su nivel de fragilidad. Esto nos ayudará a englobar todas sus comorbilidades en un manejo más integral. Por lo tanto, es importante que los adultos mayores sean evaluados por un solo servicio en lugar de que cada especialidad de un manejo independiente a cada una de sus enfermedades. De esta manera, se evitaría incurrir en interacciones medicamentosas, se daría un tratamiento óptimo dependiendo de sus necesidades y se mejoraría el pronóstico de los pacientes.

### **Agradecimientos**

En primer lugar, queremos agradecer a Dios, por permitirnos seguir en este camino tan arduo pero satisfactorio que es la Medicina, por darnos la fuerza de lograr cumplir nuestro sueño de ser médicas y poder ayudar a muchísimas personas. A nuestros padres, por ser nuestro apoyo incondicional, nuestra motivación, por las enseñanzas y los valores que nos han inculcado desde pequeñas. Gracias a ellos no seríamos las personas que somos el día de hoy y las futuras profesionales que vamos a convertirnos. A nuestro asesor

agradecerle por guiarnos, aconsejarnos y darnos las herramientas claves para realización de esta tesis. A nuestros abuelos, hermanos, enamorados y mejores amigos gracias por su constante apoyo y por sus palabras de aliento todos estos años. ¡Este logro va para todos ustedes!

### **Declaración de conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

### **Financiación**

El presente trabajo fue autofinanciado en su totalidad.



## Referencias

1. **Organización Mundial de la Salud.** Envejecimiento y salud. Fecha de consulta: 14 de marzo del 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
2. **Instituto Nacional de Estadística e Informática.** En el Perú existen más de cuatro millones de adultos mayores. Fecha de consulta: 14 de marzo del 2022. Disponible en: <http://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/en-el-peru-existen-mas-de-cuatro-millones-de-adultos-mayores-12356/>
3. **Instituto Nacional de Estadística e Informática.** Situación de la población adulta mayor. Fecha de consulta: 14 de marzo del 2022. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/biblioteca-virtual/boletines/ninez-y-adulto-mayor/1/?fbclid=IwAR2fnqQquCO4OZZazqrM-YBPa0qTvwPHEITvJCH5MXf2jXhowl2Ou8w\\_i2Q](https://www.inei.gob.pe/biblioteca-virtual/boletines/ninez-y-adulto-mayor/1/?fbclid=IwAR2fnqQquCO4OZZazqrM-YBPa0qTvwPHEITvJCH5MXf2jXhowl2Ou8w_i2Q)
4. **García FJ, Larrión JL, Rodríguez L.** Fragilidad: un fenotipo en revisión. *Gac Sanit.* 2011;25:51-58. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2011.08.001>
5. **Morley JE, Vellas B, Van GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al.** Frailty Consensus: A Call to Action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(6):392-397. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.03.022>
6. **Pilotto A, Custodero C, Maggi S, Polidori MC, Veronese N, Ferrucci L.** A multidimensional approach to frailty in older people. *Ageing Res Rev.* 2020;60:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101047>

7. **Martínez V, Herrera ÁM, Carrera FJ.** Sarcopenia and frailty in older adults hospitalized in internal medicine wards. *Acta Medica Colomb.* 2020;45(1):1-9. <https://doi.org/10.36104/amc.2020.1242>
8. **Lemus GA, Morales DC, López AM, Henao V, González G.** Evaluación de la fragilidad en la enfermedad cardiovascular: Un reto necesario. *Rev Colomb Cardiol.* 2020;27(4):283-293. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.12.015>
9. **Acosta E, Lama J, García F, Cruz JDL.** Síndrome de fragilidad en adultos mayores de una comunidad rural de los andes peruanos. *Rev Fac Med Humana.* 2021;21(2):309-315. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v21i2.3268>
10. **Tello T, Varela 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):328-334. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.332.2207>
11. **Sociedad Española de Geriatría y Gerontología.** Fragilidad y nutrición en el anciano. Fecha de consulta: 14 de marzo del 2022. Disponible en: [https://www.segg.es/media/descargas/GBPCG\\_Fragilidad\\_y\\_nutricion\\_en\\_el\\_anciano.pdf](https://www.segg.es/media/descargas/GBPCG_Fragilidad_y_nutricion_en_el_anciano.pdf)
12. **Guan C, Niu H.** Frailty assessment in older adults with chronic obstructive respiratory diseases. *Clin Interv Aging.* 2018;13:1513-1524. <https://doi.org/10.2147/CIA.S173239>
13. **Hunt CG.** Los Servicios de Salud Dirigidos a Atender a los Adultos Mayores del Perú. *Derecho Soc.* 2016;(46):427-433.

<https://revistas.pucp.edu.pe/index.php/derechoysociedad/article/view/1886>

4

14. **Runzer FM, Samper 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):1-11. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2013.07.005>.
15. **Cruz 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. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
16. **Rothman MD, Summers LL, Gill TM.** Prognostic Significance of Potential Frailty Criteria. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(12):2211-2116. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.02008.x>
17. **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):1537-1551. <https://doi.org/10.1111/jgs.12420>
18. **Urrunaga D, Runzer FM, Arones TM, Meza R, Taípe S, Guralnik JM, et al.** Factors associated with poor physical performance in older adults of 11 Peruvian high Andean communities [version 2; peer review: 3 approved, 1 approved with reservations]. *F1000Research.* 2019;8(59):1-16. <https://doi.org/10.12688/f1000research.17513.2>
19. **Formiga F, Ortega C, Cabot C, Porrás F, Mascaro J, Pujol R.** Concordancia interobservador en la valoración funcional mediante el índice

- de Barthel. Rev Clínica Esp. 2006;206(5):230-232.  
[https://doi.org/10.1016/s0014-2565\(06\)72781-3](https://doi.org/10.1016/s0014-2565(06)72781-3)
20. **Trigás M, Ferreira L, Meijide H.** Escalas de valoración funcional en el anciano. Galicia Clínica. 2011;72(1):11-16.
21. **Organización Mundial de la Salud.** Obesidad y sobrepeso. Fecha de consulta: 15 de marzo del 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
22. **National Institute for Health and Care Excellence.** Multimorbidity: clinical assessment and management. Fecha de consulta: 15 de marzo del 2022. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56>
23. **Sociedad Española de Medicina Geriátrica.** Publicada la guía NICE sobre multimorbilidad. Fecha de consulta: 15 de marzo del 2022. Disponible en: [http://www.semeg.es/profesionales/actualidad/\\_/publicada-la-guia-nice-sobre-multimorbilidad.html](http://www.semeg.es/profesionales/actualidad/_/publicada-la-guia-nice-sobre-multimorbilidad.html)
24. **Vetrano DL, Palmer K, Marengoni A, Marzetti E, Lattanzio F, Roller R, et al.** Frailty and Multimorbidity: A Systematic Review and Meta-analysis. J Gerontol Ser A. 2019;74(5):659-666. <https://doi.org/10.1093/gerona/gly110>
25. **Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al.** Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. J Gerontol Ser A. 2001;56(3):146-157. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146>

26. **Zucchelli A, Vetrano DL, Marengoni A, Grande G, Romanelli G, Calderón A, et al.** Frailty predicts short-term survival even in older adults without multimorbidity. *Eur J Intern Med.* 2018;56:53-56. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.06.012>
27. **Assar ME, Laosa O, Rodríguez L.** Diabetes and frailty. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2019;22(1):52-57. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000535>
28. **Navarrete AP, Ávila JA.** Diabetes mellitus y el síndrome de fragilidad en el anciano. *Revista de Investigación Clínica.* 2010;62(4):327-332.
29. **Zheng Z, Guan S, Ding H, Wang Z, Zhang J, Zhao J, et al.** Prevalence and Incidence of Frailty in Community-Dwelling Older People: Beijing Longitudinal Study of Aging II. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(6):1281-1286. <https://doi.org/10.1111/jgs.14135>
30. **Löw M, Stegmaier C, Ziegler H, Rothenbacher D, Brenner H.** Epidemiologische Studie zu Chancen der Verhütung, Früherkennung und optimierten Therapie chronischer Erkrankungen in der älteren Bevölkerung (ESTHER-Studie). *DMW - Dtsch Med Wochenschr.* 2004;129(49):2643-2647. <https://doi.org/10.1055/s-2004-836089>
31. **Weiss CO.** Frailty and chronic diseases in older adults. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(1):39-52. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2010.08.003>
32. **Liu P, Li Y, Zhang Y, Mesbah SE, Ji T, Ma L.** Frailty and hypertension in older adults: current understanding and future perspectives. *Hypertens Res*

- Off J Jpn Soc Hypertens. 2020;43(12):1352-1360.  
<https://doi.org/10.1038/s41440-020-0510-5>
33. **Yang S, Nguyen ND, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV.** Association between hypertension and fragility fracture: a longitudinal study. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2014;25(1):97-103. <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2457-8>
34. **Newman AB, Gottdiener JS, McBurnie MA, Hirsch CH, Kop WJ, Tracy R, et al.** Associations of Subclinical Cardiovascular Disease With Frailty. *J Gerontol Ser A.* 2001;56(3):158-166. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M158>
35. **Vetrano DL, Palmer KM, Galluzzo L, Giampaoli S, Marengoni A, Bernabei R, et al.** Hypertension and frailty: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018;8(12):1-8. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024406>
36. **EBIN.** Medicina Geriátrica Una aproximación basada en problemas. Fecha de consulta: 16 de marzo del 2022. Disponible en: <https://ebin.pub/medicina-geriatrica-una-aproximacion-basada-en-problemas.html>
37. **Marengoni A, Vetrano DL, Manes E, Bernabei R, Onder G, Palmer K.** The Relationship Between COPD and Frailty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Chest.* 2018;154(1):21-40. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.02.014>

38. **Pathirana TI, Jackson CA.** Socioeconomic status and multimorbidity: a systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Public Health.* 2018;42(2):186-194. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.12762>
  
39. **Ocampo JM, Reyes CA, Castro X, Gómez F.** Fragilidad en personas adultas mayores y su asociación con determinantes sociales de la Salud. *Estudio SABE Colombia. Colomb Médica.* 2019;50(2):89-101.
  
40. **Mello A, Engstrom EM, Alves LC.** Health-related and socio-demographic factors associated with frailty in the elderly: a systematic literature review. *Cad Saúde Pública.* 2014;30:1143-1168. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00148213>.

**Cuadro 1.** Análisis descriptivo de las variables del estudio. (N=1491)

| <b>Características</b>  | <b>N (%)</b>  |
|---|---------------|
| <b>Sexo</b>   |               |
| Femenino  | 631 (42,32)   |
| Masculino   | 860 (57,68)   |
| <b>Edad (años)<sup>1</sup></b>  | 78,55 ± 8,48  |
| <b>Educación</b>  |               |
| Técnico superior  | 344 (23,37)   |
| Colegio completo/incompleto   | 1128 (76,63)  |
| <b>Estado civil</b>   |               |
| Soltero   | 42 (2,88)     |
| Casado  | 1078 (73,84)  |
| Divorciado  | 277 (18,97)   |
| Viudo   | 63 (4,32)     |
| <b>Índice de Barthel (puntaje) <sup>1</sup></b>   | 89,87 (15,75) |
| <b>Índice de Masa Corporal<sup>1</sup></b>  | 26,03 (5,60)  |
| <b>Fragilidad (número de criterios) <sup>1</sup></b>  | 2,06 (1,11)   |
| <b>Coexistencia de Enfermedades Crónicas (Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus 2 y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica)</b> |               |
| Ninguna comorbilidad  | 359 (24,08)   |
| Una comorbilidad  | 789 (52,92)   |
| Dos comorbilidades  | 326 (21,86)   |
| Tres comorbilidades   | 17 (1,14)     |
| <b>Coexistencia de Diabetes Mellitus 2 y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica</b>  |               |
| Ninguna comorbilidad  | 1459 (97,85)  |
| Ambas comorbilidades  | 32 (2,15)     |
| <b>Coexistencia de Hipertensión Arterial y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica</b>  |               |
| Ninguna comorbilidad  | 1279 (85,78)  |
| Ambas comorbilidades  | 212 (14,22)   |
| <b>Coexistencia de Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus 2</b>  |               |
| Ninguna comorbilidad  | 1358 (91,08)  |
| Ambas comorbilidades  | 133 (8,92)    |
| <b>Antecedente de Hipertensión Arterial</b>   |               |
| No  | 570 (38,23)   |
| Sí  | 921 (61,77)   |
| <b>Antecedente de Diabetes Mellitus 2</b>   |               |
| No  | 1243 (83,37)  |
| Sí  | 248 (16,63)   |
| <b>Antecedente de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica</b>   |               |
| No  | 1168 (78,34)  |
| Sí  | 323 (21,66)   |

<sup>1</sup> Media ± desviación estándar



**Cuadro 2.** Análisis bivariado entre coexistencia de enfermedades crónicas, fragilidad y demás covariables. (N=1491)

| Variables  | Coexistencia de enfermedades crónicas |                  | p-valor* |
|--|---------------------------------------|------------------|----------|
|  | ≤2 comorbilidades                     | 3 comorbilidades |          |
| <b>Sexo n (%)</b>  |                                       |                  | 0,923*   |
| Femenino   | 624 (42,33)                           | 7 (41,18)        |          |
| Masculino  | 850 (57,67)                           | 10 (58,82)       |          |
| <b>Edad (Media ± desviación estándar) †</b>                    | 78,54 ± (8,49)                        | 79,18 ± (7,76)   | 0,760**  |
| <b>Educación n (%)</b>   |                                       |                  | 0,007*** |
| Técnico superior   | 335 (23,02)                           | 9 (52,94)        |          |
| Colegio completo/incompleto                                    | 1120 (76,98)                          | 8 (47,06)        |          |
| <b>Estado civil n (%)</b>                                      |                                       |                  | 1,000*** |
| Soltero  | 42 (2,91)                             | 0 (0)            |          |
| Casado   | 1064 (73,74)                          | 14 (82,35)       |          |
| Divorciado   | 274 (18,99)                           | 3 (17,65)        |          |
| Viudo  | 63 (4,37)                             | 0 (0)            |          |
| <b>Índice de Barthel (Media ± desviación estándar) †</b>       | 89,80 (15,82)                         | 95,88 (4,41)     | 0,114**  |
| <b>Índice de Masa Corporal (Media ± desviación estándar) †</b> | 26,05 (5,62)                          | 23,74 (2,35)     | 0,091**  |
| <b>Fragilidad (Media ± desviación estándar) †</b>              | 2,05 (1,12)                           | 2,59 (0,62)      | 0,048**  |

\* Prueba utilizada para el cálculo del valor de p

† Media ± desviación estándar

\*Chi cuadrado

\*\*T de Student

\*\*\*Prueba Exacta de Fisher

**Cuadro 3.** Análisis de regresión lineal para determinar asociación entre número de enfermedades crónicas y nivel de fragilidad.

| Variables                                | Modelo Crudo        |                |         | Modelo 1            |                |         | Modelo 2            |                |         | Modelo 3            |                |         |
|--|---------------------|----------------|---------|---------------------|----------------|---------|---------------------|----------------|---------|---------------------|----------------|---------|
|  | Coeficiente $\beta$ | Error estándar | Valor P | Coeficiente $\beta$ | Error estándar | Valor P | Coeficiente $\beta$ | Error estándar | Valor P | Coeficiente $\beta$ | Error estándar | Valor P |
| <b>Número de criterios de fragilidad</b> | 0,04                | (0,01 a 0,08)  | 0,01    | 0,04                | (0,01 a 0,08)  | 0,02    | 0,05                | (0,01 a 0,09)  | 0,02    | 0,04                | (0,01 a 0,08)  | 0,02    |

**MODELO 1:** Ajustado por sexo, edad, educación, estado civil

**MODELO 2:** Ajustado por Índice de Barthel e IMC

**MODELO 3:** Ajustado por las variables incluidas en el Modelo 1 y 2

**Cuadro 4.** Promedio de Criterios de Fragilidad e interacción de Comorbilidades.

(N=1491)

| <b>Enfermedades Crónicas</b>   | <b>Promedio de Criterios de Fragilidad</b> | <b>Desviación Estándar</b> |
|--|--|----------------------------|
| Hipertensión Arterial  | 2,02                                       | 1,07                       |
| Diabetes Mellitus 2  | 1,9  | 1,01                       |
| Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica  | 2,11                                       | 1,07                       |
| Coexistencia de Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus 2  | 1,83                                       | 0,99                       |
| Coexistencia de Hipertensión Arterial y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica  | 2,04                                       | 1,05                       |
| Coexistencia de Diabetes Mellitus 2 y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica  | 2,47                                       | 1,02                       |
| Coexistencia de Enfermedades Crónicas (Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus 2 y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) |  |                            |
| Ninguna comorbilidad   | 2,15                                       | 1,25                       |
| Una comorbilidad   | 1,91                                       | 1,06                       |
| Dos comorbilidades   | 2,07                                       | 1,07                       |
| Tres comorbilidades  | 2,59                                       | 0,62                       |

## COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



### CONSTANCIA N° 166-CIEI-CIENTÍFICA-2020

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido **aprobado** por el CIEI-CIENTÍFICA.

Código de registro: **194-2020-PRE15**

Título: **Coexistencia de enfermedades crónicas y su asociación con fragilidad en personas de la tercera edad: rol de la diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica**



Investigador(a): **Jessica Michelle Rosales Medina  
Celith Yavina Arevalo Capa**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (**hasta el 23 de diciembre del 2021**), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada.

Villa El Salvador, 24 de junio de 2020

Méd. Fernando M. Runzer Colmenares  
Presidente  
Comité Institucional de Ética en Investigación

Asesoría al postulante

**RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 507 - DACMH-DAFCS-U. CIENTÍFICA-2020**

Lima, 23 diciembre del 2020

**VISTO:**

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: **"COEXISTENCIA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS Y SU ASOCIACIÓN CON FRAGILIDAD EN PERSONAS DE LA TERCERA EDAD : ROL DE LA DIABETES MELLITUS 2, HIPERTENSIÓN ARTERIAL, ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA"**.

**CONSIDERANDO:**

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Título Profesional de Médico Cirujano**.

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

**SE RESUELVE:**

**ART. 1°** Aprobar, en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: **"COEXISTENCIA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS Y SU ASOCIACIÓN CON FRAGILIDAD EN PERSONAS DE LA TERCERA EDAD : ROL DE LA DIABETES MELLITUS 2, HIPERTENSIÓN ARTERIAL, ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA"**, presentado por las alumnas **JESSICA MICHELLE ROSALES MEDINA** y **CELITH YAVINA AREVALO CAPA** con N° de registro: **194-2020-PRE15**.

**ART. 2°** Nombrar al Docente **Fernando Runzer Colmenares**, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.



Mg. JORDI GRAU MONGE  
Director Académico  
Carrera de Medicina Humana



c.c. Archivo