

Efecto de la hipoalbuminemia en la supervivencia de ancianos frágiles mayores de 75 años

Torres-Gutiérrez JL, Rodríguez-Rangel EI, Torres-Luna S

Resumen

ANTECEDENTES: la fragilidad es un problema de alta prevalencia, particularmente en ancianos de 75 años; se considera que la hipoalbuminemia aumenta los riesgos de vulnerabilidad y mortalidad.

OBJETIVO: conocer el efecto de la hipoalbuminemia en la supervivencia de pacientes frágiles mayores de 75 años.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo. Se analizaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de fragilidad y al menos una determinación de albúmina sérica de los últimos seis años. Los pacientes se distribuyeron en dos grupos: los frágiles con hipoalbuminemia (albúmina sérica igual o menor de 3.5 g/dL, grupo 1) y pacientes con concentraciones de albúmina sérica normal (albúmina mayor de 3.5 g/dL, grupo 2).

RESULTADOS: se evaluaron 872 pacientes. Se identificaron 136 (15.5%) frágiles, se excluyeron 13 por no contar con determinaciones de albúmina. Los límites de edad fueron 75 y 98 años, con promedio de 82.62; 80 (65%) pacientes eran del sexo femenino y 43 (35%) del masculino. De los 123 pacientes, se identificaron 97 (79%) con hipoalbuminemia. Ocurrieron 79 (64%) defunciones durante el seguimiento de 72 meses, 67 (85%) en el grupo 1 (riesgo asociado [RA] de 2.60, $p=0.02$) y 12 (15%) en el grupo 2 (RA de 2.09, $p=0.02$).

CONCLUSIONES: la hipoalbuminemia se asocia con mayor riesgo de muerte en ancianos frágiles mayores de 75 años.

PALABRAS CLAVE: anciano, anciano frágil, hipoalbuminemia, supervivencia.

Med Int Méx. 2016 Jan;32(1):27-32.

Impact of hypoalbuminemia on survival of frail elderly over 75 years.

Torres-Gutiérrez JL, Rodríguez-Rangel EI, Torres-Luna S

Abstract

BACKGROUND: Frailty is a problem particularly prevalent in patients older than 75 years, and hypoalbuminemia is thought to increase the risk of vulnerability and mortality.

Servicio de Geriatría, Hospital Regional del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), León, Guanajuato, México.

Recibido: 13 de agosto 2015

Aceptado: diciembre 2015

Correspondencia

Dr. Jorge Luis Torres Gutiérrez
Av. Pradera 1101
37520 León, Guanajuato, México
drjorgeluitorresgutierrez@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Torres-Gutiérrez JL, Rodríguez-Rangel EI, Torres-Luna S. Efecto de la hipoalbuminemia en la supervivencia de ancianos frágiles mayores de 75 años. Med Int Méx. 2016 ene;32(1):27-32.

OBJECTIVE: To determine the impact of hypoalbuminemia in survival of frail patients older than 75 years.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive, observational, cross-sectional and retrospective study was performed. We analyzed records of patients with diagnosis of frailty, and at least one determination of serum albumin for the last 6 years. Patients were divided into 2 groups: frail patients with hypoalbuminemia (albumin equal to or less than 3.5 g/dL, group 1) and patients with normal serum albumin levels (albumin greater than 3.5 g/dL, group 2).

RESULTS: We evaluated 872 patients. 136 patients were identified with frailty (15.5%); 13 did not have albumin determinations, and therefore were excluded. The average age was 82.62 years (range 75 to 98 years). 80 patients were female (65%) and 43 were male (35%). From the final study group of 123 patients, we identified 97 patients (79%) with hypoalbuminemia. Occurred 79 deaths (64%) during the follow-up period of 72 months, 67 (85%) in group 1 (odds ratio [OR] 2.60, $p=0.02$) and 12 (15%) in group 2 (OR 2.09, $p=0.02$).

CONCLUSIONS: hypoalbuminemia is associated with higher risk of death in frail elderly patients over 75 years of age.

KEYWORDS: elderly; frail elderly; hypoalbuminemia; survival

Servicio de Geriátría, Hospital Regional del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), León, Guanajuato, México.

Correspondence

Dr. Jorge Luis Torres Gutiérrez
Av. Pradera 1101
37520 León, Guanajuato, México
drjorgeluitorresgutierrez@hotmail.com

ANTECEDENTES

El número de personas ancianas se incrementó en todo el mundo en las últimas décadas; se estima que para el año 2025 habrá alrededor de 1,200 millones de ancianos. Los mayores de 80 años constituirán 30% de los adultos mayores en países industrializados y 12% en los países en vías de desarrollo en los próximos 30 años.¹ En México, 9% de la población lo constituyen las personas mayores de 60 años, según el censo de población 2010 del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI).²

Este cambio demográfico implica mayor prevalencia de síndromes geriátricos, el de fragilidad es de los más relevantes. En el intento de encontrar términos para identificar la disminución de la capacidad funcional inherente al adulto mayor y, por tanto, el aumento de su dependencia del

medio, surgen los conceptos de “fragilidad” y “anciano frágil”.^{1,2}

Según Fried y colaboradores, el término fragilidad describe un síndrome biológico, producto de la disminución de la reserva homeostática del organismo y de la resistencia contra el estrés, lo que incrementa la vulnerabilidad para muchos efectos nocivos, incluido el mayor uso de los servicios de salud, riesgo de inmovilidad, de discapacidad y muerte; en otras palabras, un estado del individuo en el que el adulto mayor no logra restablecerse ni regresar al estado de salud anterior.^{3,4}

Para Brown y colaboradores, la fragilidad se atribuye a varios factores físicos que incluyen el enlentecimiento y la falta o pérdida de la amplitud del movimiento, el desequilibrio, la disminución de la fuerza y la resistencia física.⁵

La prevalencia de fragilidad es alta, con límites que se estiman de 10 a 25% en ancianos de la séptima década de la vida y hasta 30-45% en la novena década.⁶ En México, se describen prevalencias de fragilidad que varían entre 21 y 40%; la edad mayor es un factor determinante de este aumento en la prevalencia, principalmente en los mayores de 75 años.⁷⁻⁹

La fragilidad incrementa la vulnerabilidad del individuo a otras entidades perniciosas, como caídas, inmovilidad, fractura de cadera, infecciones, discapacidad, dependencia y muerte.¹⁰

En estos pacientes el estado inflamatorio está permanentemente activado y se registran aumentos de citocinas, principalmente IL-6, IL-1 y factor de necrosis tumoral,^{11,12} mismos que se correlacionan con la anorexia del envejecimiento y, a su vez, con el estado nutricional y la masa muscular. A pesar de que el mecanismo no es del todo claro, la elevación de citocinas resulta en disminución progresiva del número de fibras musculares, pérdida de peso, pérdida de masa y fuerza muscular, que se correlacionan con el “nivel” de fragilidad en población anciana.¹³

El estado nutricional y las concentraciones elevadas de citocinas, principalmente IL-6, secundarias a enfermedades como sepsis, cáncer, insuficiencia cardíaca, trauma y cirugía, provocan el catabolismo acelerado de proteínas e influyen de manera negativa en la síntesis de albúmina.^{14,15} En diversos estudios está demostrada la asociación de hipoalbuminemia como predictor de mortalidad.¹⁶⁻²¹

Las concentraciones bajas de albúmina también se relacionan con el estado funcional; incluso, está descrito que podría ser un predictor de enfermedades subclínicas en ancianos sanos.²²⁻²⁵

Conocer el efecto de las concentraciones de albúmina sérica en la supervivencia de los ancianos frágiles permitirá la implementación de programas de prevención y tratamiento enfocados a esta población. Debido a la mayor frecuencia de fragilidad a partir de la octava década de la vida, es de nuestro particular interés estudiar este grupo etario.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal y observacional, efectuado previa aprobación por el Comité de Investigación y Ética en investigación institucional en pacientes atendidos los últimos seis años en el servicio de Geriátría del Hospital Regional de Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) de León, Guanajuato, México, de marzo de 2011 al 31 de enero de 2013, con el objetivo de conocer el efecto de la hipoalbuminemia sérica en la supervivencia de ancianos frágiles con edad igual o mayor a 75 años. Se analizaron los expedientes de los pacientes que tenían el diagnóstico de fragilidad y al menos una determinación de albúmina sérica.

Se determinó edad, sexo, estado civil, años de escolaridad, diagnóstico de fragilidad, comorbilidad, funcionalidad, calificación del Examen Mínimo del Estado Mental (EMEM), concentración de albúmina sérica y fecha de la primera consulta geriátrica; asimismo, se solicitó en el servicio de estadística una búsqueda de las defunciones ocurridas desde hacía seis años, por medio del programa Sistema de información médico financiero (SIMEF) que maneja ese servicio y se cotejaron las defunciones. Se otorgó el consentimiento informado, mismo que formaron los participantes o, en su defecto, su representante legal.

Se excluyeron los pacientes con expediente incompleto y los que no tuvieran determinaciones de albúmina sérica.

Se definió fragilidad como un síndrome biológico que resulta de la disminución de la homeostasia y de la resistencia contra el estrés que, además, incrementa la vulnerabilidad, la discapacidad y favorece la muerte prematura. Se considera fragilidad cuando existen tres o más de los siguientes criterios: pérdida de peso involuntaria de al menos 5 kg durante el año precedente, autoinforme de agotamiento, disminución de la fuerza muscular, actividad física reducida y velocidad lenta para la marcha.⁴

Se consideró hipoalbuminemia cuando la concentración de albúmina sérica fue menor a 3.5 g/dL.^{18,24}

Los pacientes se distribuyeron en dos grupos: los frágiles con hipoalbuminemia (albúmina sérica igual o menor de 3.5 g/dL, grupo 1) y pacientes con albúmina sérica normal (albúmina mayor a 3.5 g/dL, grupo 2).

Análisis estadístico

Se capturó la información en SPSS 20 para Windows y se procedió a realizar análisis descriptivo con determinación de medias y frecuencias para todas las variables, así como la determinación de χ^2 de Pearson para variables ordinales y nominales con riesgo asociado; un valor de p menor a 0.05 se consideró significativo; se realizaron curvas de Kaplan-Meier para supervivencia entre los pacientes con hipoalbuminemia y albúmina sérica normal.

RESULTADOS

Se evaluaron 872 pacientes mayores de 75 años de edad, de los que se identificaron 136 (15.5%) pacientes con diagnóstico de fragilidad, de los que se excluyeron 13 por no contar con las determinaciones de albúmina. El intervalo de edad fue de 75 a 98 años, con media de 82.62; 80 (65%) eran del sexo femenino y 43 (35%) del

masculino. De los 123 pacientes, se identificaron 97 (79%) con hipoalbuminemia. Las características demográficas de los pacientes se resumen en el Cuadro 1.

De los 123 pacientes, se identificaron 79 defunciones durante el tiempo de seguimiento de hasta 72 meses, que corresponden a 64% de la población total; 67 (85%) fallecimientos ocurrieron en el grupo 1 y 12 (15%) en el grupo 2.

Se encontró significación estadística de hipoalbuminemia menor de 3.5 g/dL (grupo 1) y muerte en pacientes frágiles, con riesgo asociado (RA) de 2.60 y p significativa de 0.02; en los pacientes con concentraciones normales de albúmina (grupo 2) se observó un riesgo asociado de 2.09 y p=0.02. La diferencia se observa en la curva de supervivencia utilizando el método de Kaplan-Meier (Figura 1).

DISCUSIÓN

La fragilidad es un síndrome geriátrico común en ancianos, conlleva un riesgo incrementado de efectos adversos en la salud que implica mayor número de caídas, discapacidad, hospitalización

Cuadro 1. Datos demográficos de los pacientes incluidos

	Grupo 1 n=97	Grupo 2 n=26
Edad (años)	82.97 (75-98)	81.31 (75-88)
Sexo femenino	62	18
Sexo masculino	35	8
Casado	28	10
Escolaridad mayor a seis años	22	8
Diabetes mellitus	30	12
Hipertensión arterial sistémica	52	12
Enfermedad cardíaca	28	8
Trastorno depresivo	35	10
Folstein	14.22 (3-23)	14.73 (7-23)
Katz	5.5 (3-7)	5.73 (3-7)
Fallecimiento	67	12

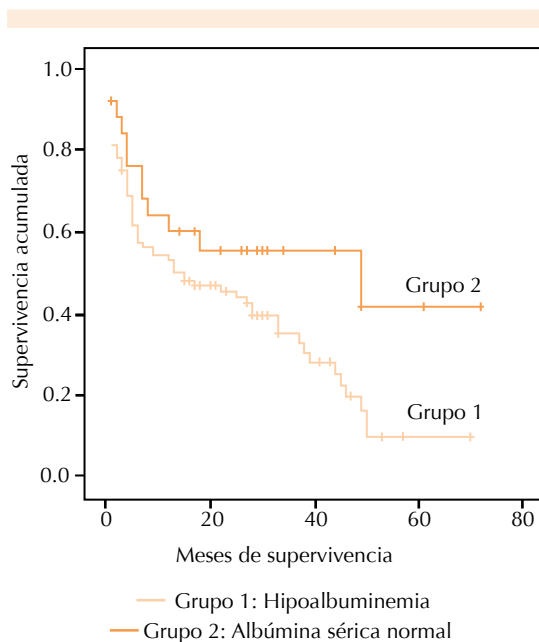


Figura 1. Curva de supervivencia (Kaplan-Meier). Concentraciones de albúmina sérica y mortalidad en pacientes frágiles.

y mortalidad.⁹ Los resultados de este estudio muestran una frecuencia de fragilidad en nuestra población de 15.5% en comparación con el estudio de Martínez-Gallardo, que reporta 40%, aunque en este último estudio se trató de un grupo de pacientes asilados y únicamente mujeres, lo que podría explicar las diferencias entre los resultados.⁸ Asimismo, nuestros resultados difieren de lo reportado por García-Zenón, quienes encontraron una prevalencia de fragilidad de 34%, aunque las diferencias podrían explicarse porque esta población se trataba de pacientes hospitalizados y porque, además, en ambos estudios se trató de pacientes mayores de 80 años confinados a residencias médicas; además, no existe un criterio unificado hasta la fecha de fragilidad³ y la prevalencia varía con base en los criterios utilizados según la población en estudio. En el reporte de Xue se describen diferentes prevalencias que varían de acuerdo con la

localización geográfica, los criterios usados para definir fragilidad, el sexo e incluso la raza; estas diferencias pueden explicarse por la variabilidad sociocultural, económica, acceso a los servicios de salud o, incluso, variaciones genéticas entre individuos de la misma raza, que aún no hemos dilucidado del todo.⁹

Fried y colaboradores⁴ mencionaron diversos marcadores como predictores de muerte y como reflejo del proceso inflamatorio en los pacientes con el fenotipo de fragilidad, entre los que se mencionan las concentraciones bajas de albúmina sérica. En nuestro estudio se encontró una frecuencia de hipoalbuminemia de 79% de los pacientes frágiles incluidos en el análisis, frecuencia similar (79.4%) a la reportada por García-Salcedo y colaboradores en ancianos mexicanos hospitalizados.²⁴

En este estudio se observó una asociación entre hipoalbuminemia y mortalidad en pacientes frágiles mayores de 75 años durante los cinco años de seguimiento, independientemente de la causa de muerte, sexo, edad y funcionalidad, porque de las 79 defunciones, 85% ocurrió en el grupo con hipoalbuminemia, con riesgo asociado de 2.60, similar a lo encontrado en el estudio de Carriere y colaboradores,²³ en el que se describe una razón de riesgo de 2.72 para muerte temprana en los pacientes con concentraciones bajas de albúmina.²²

Adamis y su grupo²¹ describen mayor mortalidad a los seis meses asociada con hipoalbuminemia y mayor edad. En estudios realizados en población mexicana se observó una conducta similar.²⁴

Este estudio conlleva las limitaciones y sesgos propios de los estudios retrospectivos; además, los pacientes frágiles tenían otras comorbilidades y variables que pudiesen influir en el resultado final que no es factible controlar por implicaciones éticas.

Los resultados de este estudio muestran asociación entre mortalidad e hipoalbuminemia en ancianos frágiles mayores de 75 años, con riesgo asociado de muerte de 2.6 veces, lo que sugiere que las concentraciones de albúmina sérica pueden usarse como un marcador simple de mortalidad en ancianos frágiles.

Se necesitan más estudios a fin de establecer la relación entre otros marcadores de inflamación y mortalidad en ancianos frágiles.

REFERENCIAS

- Alonso-Galbán P y col. Envejecimiento poblacional y fragilidad en el adulto mayor. *Rev Cubana Salud Pública* [online] 2007;33 [citado 2015-08-14], pp. 0-0 . Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662007000100010&lng=es>
- Población. En: Perfil sociodemográfico de adultos mayores. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. México: INEGI; 2014;3. (Consultado en 2015, Agosto 14). Disponible en: http://internet.contenidos.inegi.org.mx/contenidos/productos/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/censos/poblacion/2010/perfil_socio/adultos/702825056643.pdf
- Ávila-Funes JA, Aguilar Navarro S, Melano Carranza F. La fragilidad, concepto enigmático y controvertido de la geriatría. *La visión biológica*. *Gac Méd Méx* 2008;144.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: Evidence for phenotype. *J Gerontol* 2001;56:146-156.
- Brown M, Sinacore DR, Binder EF, Kohrt WM. Physical and performance measures for the identification of mild to moderate frailty. *J Gerontol A BiolSci Med Sci* 2000;55:350-355.
- Fried LP, Walston JD, Ferruci L. Frailty. En: Hazzard W. *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Washington. McGraw-Hill, 2009;631.
- García Zenón T, López Guzmán J, Villalobos Silva J, D'Hyver de las Deses C. Prevalencia de síndromes geriátricos en ancianos hospitalizados. *Med Int Mex* 2006;22:369-374.
- Martínez Gallardo L, D'Hyver de las Deses C. Prevalencia de síndromes geriátricos en una residencia de mujeres de edad avanzada. *Med Int Méx* 2011;27:23-28.
- Qian-Li X. The frailty syndrome: Definition and natural history. *Clin Geriatr Med* 2011;27:1-15.
- Ávila Funes JA, Aguilar Navarro S. El síndrome de fragilidad en el adulto mayor. *Antología Salud del Anciano. Parte 2*. Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina. UNAM, 2007;7.
- Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162:2333-2341.
- XuYao, Huifen Li, Leng SX. Inflammation and immune system alterations in frailty. *Clin Geriatr Med* 2011;27:79-87.
- Hubbard RE. Inflammation and frailty measures in older people. *J Cell Mol Med* 2009;13:3103-3109.
- Lluis Ramos GE, Llibre Rodríguez JJ. Fragilidad en el adulto mayor: Un primer acercamiento. *Rev Cubana Med Gen Integr* [online] 2004;20. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252004000400009&lng=es&nrm=iso>.
- Ranieri P, Rizzini R, Franzoni S. Serum cholesterol levels as a measure of frailty in the hospitalized elderly patients. *Exper Aging Res* 1998;24:169-179.
- Crozier JE, Leitch F, McKee RF, Anderson JH, et al. Relationship between emergency presentation, systemic inflammatory response, and cancer-specific survival in patients undergoing potentially curative surgery for colon cancer. *Am J Surg* 2009;197:544-549.
- Mehrotra R, Duong U, Jiwakanon S, Kovesdy CP, et al. Serum albumin as a predictor of mortality in peritoneal dialysis: Comparisons with hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2011;58:418-428.
- Horwic TB, Kalantar-Zadeh K, MacLellan RW, Fonarow GC. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. *Am Heart J* 2008;155:883-889.
- Zisman DA, Kawut SM, Lederer DJ, Belperio JA, et al. Serum albumin concentration and waiting list mortality in idiopathic interstitial pneumonia. *Chest* 2009;135:929-935.
- Goldwasser P, Feldman J. Association of serum albumin and mortality risk. *J ClinEpidemiol* 1997;50:693-703.
- Adamis D, Treloar A, Darwiche FZ, Gregson N, et al. Associations of delirium with in-hospital and in 6-months mortality in elderly medical inpatients. *Age Ageing* 2007;36:644-649.
- Reuben DB, Cheh AI, Harris TB, Ferrucci L, et al. Peripheral blood markers of inflammation predict mortality and functional decline in high-functioning community-dwelling older persons. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:4.
- Carriere I, Dupuy AM, Lacroux A, Cristol JP, et al. Biomarkers of inflammation and malnutrition associated with early death in healthy elderly people. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:840-846.
- García Salcedo J, Batarse Bandak J, Serrano Gallardo L, Rivera Guillén M. Albúmina sérica y mortalidad en ancianos hospitalizados. *Bioquímica* 2003;28:8-12.
- Melton PE, Zlojutro M, Kimminau K, Crawford MH. Biological aging and cox hazard analysis of mortality trends in a Mennonite community from South-Central Kansas. *Am J Human Biology* 2006;18:387-401.