

# Síndrome de fragilidad en pacientes con artritis reumatoide

Leonor A. Barile-Fabris,<sup>a</sup> Mario Pérez-Cristobal,<sup>b</sup> Rosa Julia Merlos-López,<sup>b</sup> Daniel Xibillé-Friedman<sup>c</sup>

## Frailty syndrome in patients with rheumatoid arthritis

**Background:** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic disabling disease, which leads to joint destruction and functional limitations. It diminishes health-related quality of life (HRQoL) and life expectancy. Frailty is a chronic inflammatory process related to aging that causes disability and affects HRQoL. The presence of comorbidity and polypharmacy are both related to RA severity. The aim of this study was to assess the prevalence of frailty and comorbidities in patients with RA.

**Methods:** Based on the American College of Rheumatology (ACR) criteria, we studied patients with RA that were seen at the outpatient clinic of the Rheumatology Department of a third level hospital. We applied the frailty criteria according to the Cardiovascular Health Study. We registered demographic data along with comorbidities and polypharmacy, using a cross-sectional, observational, and descriptive study design.

**Results:** Five hundred consecutive RA patients were included, 453 (90.6 %) were female. Mean age was 51.3 years and mean disease duration was 13.2 years; 23.4 % met frailty criteria. Mean number of comorbidities was 1.59, with systemic hypertension and obesity as the most frequent ones (25.2 % and 18.2 %, respectively). Polypharmacy was found in 99.6 % and 69.6 % received more than five drugs simultaneously.

**Conclusions:** Prevalence of frailty in this study was unexpectedly high and so were comorbidities and multiple drug usage. Clinicians should make an early detection of signs of frailty and comorbidity in RA patients.

Keywords	Palabras clave
Frail elderly	Anciano frágil
Comorbidity	Comorbilidad
Rheumatoid arthritis	Artritis reumatoide
Quality of life	Calidad de vida
Polypharmacy	Polifarmacia

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica que causa daño articular progresivo. En México se presenta en un rango que va del 0.5 al 1.5 por cada 100 000 habitantes,<sup>1</sup> además de que genera una considerable carga económica y social para la familia y para los sistemas de salud. Produce discapacidad funcional y está asociada a disminución en la esperanza de vida de siete años para los hombres y de tres para las mujeres.<sup>2,3</sup>

Como ocurre con todas las enfermedades crónico-degenerativas, se agregan padecimientos concurrentes, lo que aumenta proporcionalmente con la edad; la prevalencia de comorbilidad es de 35.5 % en los pacientes entre 65 y 79 años de edad y aumenta a porcentajes hasta de 70.2 % a los 80 años.<sup>4</sup> La presencia de comorbilidad en pacientes con AR impone un riesgo adicional para discapacidad y mortalidad.<sup>5</sup>

El síndrome de fragilidad (SF) es una entidad compleja que se conformó en la última década del siglo pasado para aludir a la representación clínica que tiene la disminución de la reserva corporal; se presenta sobre todo en los ancianos y en pacientes con enfermedades crónico-degenerativas. La presencia de fragilidad es un precursor de limitaciones funcionales, comorbilidad y discapacidad asociada al propio proceso de envejecimiento.<sup>6</sup>

El SF se presenta entre el 3 y el 7 % de las personas entre 65 y 75 años y aumenta a más del 32 % en los mayores de 90.<sup>7</sup>

La fragilidad es un grave problema de salud pública, ya que los individuos que la padecen tienen un riesgo mucho mayor de caídas, fracturas, infecciones, discapacidad, hospitalización y muerte, comparados con sujetos de la misma edad y género.<sup>8</sup> La fragilidad y la comorbilidad son, en todas las enfermedades, predictores independientes para el desarrollo de discapacidad y de una mala calidad de vida.<sup>8</sup>

En la AR existe inflamación crónica sostenida y múltiples enfermedades concurrentes; la enfermedad acompaña al sujeto durante toda su vida y podría asumirse una asociación con el SF. No ha sido estudiada la

<sup>a</sup>Jefatura del Departamento Clínico de Reumatología

<sup>b</sup>Departamento de Reumatología

<sup>c</sup>Reumatólogo con práctica privada, Cuernavaca, Morelos

<sup>a,b</sup>Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México

México

Comunicación con: Leonor A. Barile Fabris

Teléfono: (55) 5627 6980

Correo electrónico: barilita@yahoo.com

Recibido: 02/11/2015

Aceptado: 02/05/2016

**Introducción:** la artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica que causa daño articular progresivo, y afecta la calidad y la esperanza de vida. El síndrome de fragilidad (SF) es un precursor de limitaciones y discapacidad. La comorbilidad es un indicador de gravedad. Se buscó evaluar la frecuencia de fragilidad y comorbilidad en pacientes con AR.

**Métodos:** se evaluaron pacientes consecutivos con AR atendidos en el departamento de Reumatología de un hospital de tercer nivel en los que fue posible aplicar los criterios para definir fragilidad según el Estudio de Salud Cardiovascular. Se registraron datos demográficos, el número de comorbilidades y la presencia de polifarmacia con un diseño observacional, descriptivo y transversal.

**Resultados:** se analizaron 500 pacientes con AR. Fueron 453 mujeres (90.6 %). La edad promedio fue de 51.3 años y el tiempo promedio de evolución de la AR de 13.2 años. El 23.4 % cumplió con criterios para SF. El promedio de comorbilidades fue de 1.59 y las más frecuentes fueron la hipertensión arterial sistémica (25.2 %) y la obesidad (18.2 %). Los pacientes tomaban en promedio 5.81 fármacos; el 99.6 % incurría en polifarmacia y el 69.6 %, en polifarmacia mayor.

**Conclusiones:** hubo una prevalencia muy alta de SF, mayor que la esperada en población general; asimismo, el número de comorbilidades y la presencia de polifarmacia fueron muy frecuentes. Se debe vigilar la aparición de datos clínicos de SF y comorbilidad en AR aun en sujetos jóvenes con enfermedad de corta evolución.

## Resumen

asociación entre fragilidad y AR, por lo que se decidió investigar la frecuencia del síndrome de fragilidad y las comorbilidades en pacientes con artritis reumatoide.

## Métodos

Con un diseño transversal, observacional y descriptivo, se estudiaron pacientes consecutivos de la consulta externa del Departamento de Reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 1 de junio al 1 de diciembre del 2009. Los pacientes mencionados debían tener diagnóstico de artritis reumatoide de acuerdo con los Criterios de Clasificación del Colegio Americano de Reumatología.<sup>9</sup> Para ser incluidos en el estudio, los pacientes tenían que ser mayores de 18 años y se les debía poder aplicar la escala de evaluación de fragilidad, además de que debían tener toda la información requerida en el expediente clínico. Todos aceptaron participar mediante consentimiento informado. Se excluyeron los pacientes a los que no se les pudiera hacer un seguimiento completo a través de la consulta externa, o que no fueran capaces de contestar el cuestionario de fragilidad. No se incluyeron pacientes con otra enfermedad reumatólica asociada, o con alguna discapacidad física o mental no relacionada con la artritis reumatoide.

Para definir la fragilidad utilizamos los criterios de Fried *et al.*,<sup>10</sup> que incluyen:

1. Pérdida involuntaria de peso, que consiste en la disminución de por lo menos 4.5 kg de peso en los últimos tres meses o un índice de masa corporal < 21 kg/m<sup>2</sup>.
2. Baja energía o “agotamiento”, lo cual queda establecido mediante dos preguntas y sus respuestas: ¿Alguna de las siguientes frases reflejan cómo se ha sentido la última semana? “Sentía que todo lo que hacía era un esfuerzo” y “No tenía ganas de hacer

nada”; las respuestas se califican con la siguiente escala de Likert: 0 = nunca o casi nunca (menos de 1 día), 1 = a veces (1-2 días), 2 = con frecuencia (3-4 días), 3 = siempre o casi siempre (5-7 días). Los participantes que eligieron la opción 2 o 3 en cualquiera de estas dos preguntas fueron clasificados en este criterio como frágiles.

3. Lentitud en la movilidad: esta se calificó teniendo en cuenta como punto de corte la quinta parte del valor más bajo del tiempo en segundos que el paciente se tarda en recorrer 15 pasos; el ajuste se hizo por género y talla (cuadro I).
4. Debilidad muscular: consiste en fuerza muscular valorada mediante una sola pregunta: ¿Presenta usted dificultad para sentarse/levantarse de la silla? Los participantes que contestaron de manera afirmativa fueron categorizados como frágiles.
5. Baja actividad física: se calificaron como activos aquellos participantes que realizaban trabajos

**Cuadro I** Criterios para definir fragilidad: criterio 3

Sexo	Punto de corte para caminar 15 pasos
<b>Hombres</b>	
Talla < 173 cm	> 7 segundos
Talla > 173 cm	> 6 segundos
<b>Mujeres</b>	
Talla < 159 cm	> 7 segundos
Talla > 159 cm	> 6 segundos

**Cuadro II** Actividades físicas para determinar si hay o no síndrome de fragilidad

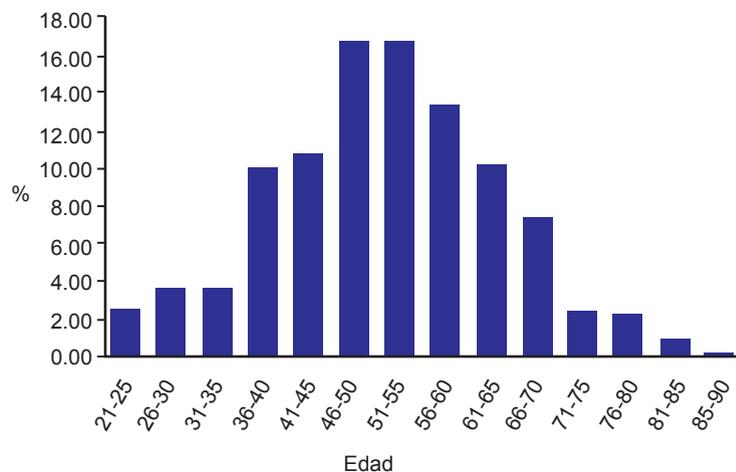
Categoría de actividad	Ejemplo de actividad por categoría	Gasto energético aproximado (kcal/kg/15 minutos)
1	Acostado: dormido o recostado en descanso	0.26
2	Sentado: escuchando clases, comiendo, escribiendo, viendo TV	0.38
3	De pie o actividad ligera: lavarse, rasurarse, peinarse, cocinar	0.57
4	Vestirse, bañarse, conducir un auto o caminar tranquilo	0.70
5	Trabajo manual ligero: zapatero, mecánico, electricista, pintor; barrer, conducir moto, ir de compras	0.83
6	Actividades deportivas ligeras: voleibol, beisbol, golf, boliche, bicicleta	1.20
7	Trabajo manual moderado: obrero (industria o albañil), cargador, trabajo de plantación, forestal o de mina	1.40
8	Actividades deportivas moderadas: ciclismo rápido, danza, gimnasia, caminata, natación, aeróbico, tenis, trotar	1.50
9	Trabajo manual intenso: talar árboles, sembrar o arar los campos Actividades deportivas intensas: futbol, squash, carreras a pie, basquetbol, boxeo	1.95

ligeros diarios o actividades deportivas por lo menos una vez a la semana e inactivos los que no los realizaban. Estos últimos fueron considerados frágiles (hombres: un gasto menor de 383 kcal por semana, y mujeres: un gasto de menos de 270 kcal a la semana) (cuadro II).

El diagnóstico de síndrome de fragilidad se estableció si presentaban tres o más criterios de Fried *et al.*

Se registraron todos los procesos comórbidos por interrogatorio directo y por la información contenida en el expediente clínico.

Para la estadística, efectuamos medidas de tendencia central con el programa estadístico SPSS, versión 20.

**Figura 1** Distribución por edad de los pacientes del estudio

## Resultados

Se estudiaron 500 pacientes con diagnóstico de AR; 90.6 % (453) fueron mujeres y 9.4 % (47) hombres. La edad promedio fue de 51.3 años (21-90). La mayor parte de los sujetos tuvo entre 35 y 65 años de edad, pero al menos 62 pacientes del total de la muestra fueron mayores de 65 años (figura 1). El tiempo promedio de evolución de la AR fue de 13.2 años (de 11 meses a 54 años). La mayoría de los pacientes tuvo una duración de la enfermedad de 15 años o menos y al menos 120 pacientes estaban en los primeros cinco años de evolución (figura 2).

La prevalencia de fragilidad fue de 23.4 % y se incrementó en relación con el tiempo de evolución de AR; es decir, a mayor evolución, mayor prevalencia; sin

embargo, aun los pacientes con apenas cinco años de evolución tenían una prevalencia de fragilidad de 11.9 % (figura 3); la misma tendencia se encontró con respecto a la edad: 11 % entre los 20 y los 25 años, 34.3 % a los 50 años y 100 % a partir de los 90 (figura 4).

El número de comorbilidades por paciente fue de 1.59; las más frecuentes fueron: hipertensión arterial sistémica 25.2 %, obesidad 18.2 %, dislipidemias 14.4 %, enfermedad ácido-péptica 13.2 % y osteoporosis 9.6 % (figura 5).

Se registraron los fármacos tomados por los pacientes para determinar la frecuencia de polifarmacia (uso de 2 o más drogas durante por lo menos 240 días del año) y polifarmacia mayor (más de 5 drogas durante el mismo periodo).

El promedio de fármacos consumidos por paciente de manera habitual fue de 5.81 (de 1 a 14). La frecuencia de polifarmacia fue de 99.6 %, y la de polifarmacia mayor de 69.6%.<sup>11</sup>

### Discusión

La fragilidad es un síndrome que implica mayor vulnerabilidad ante situaciones de estrés y probablemente se debe a alteraciones en la regulación de múltiples sistemas fisiológicos. La base biológica de la fragilidad en ancianos se desconoce, pero parecen participar mecanismos inmunológicos e inflamatorios que conducen a cambios en diversos sistemas fisiológicos; estos mecanismos producen anemia, sarcopenia, pérdida de masa muscular y peso, disminución del rendimiento motor y baja actividad física. Todo esto es muy semejante a lo que ocurre en las etapas de actividad o en las etapas tardías de la AR.<sup>6</sup>

Debido a los paralelismos entre el envejecimiento fisiológico y el proceso inflamatorio sistémico condicionado por la artritis reumatoide, en el presente estudio se buscó determinar si la AR se asocia a una mayor prevalencia de fragilidad, calificada mediante los criterios del estado de salud cardiovascular.<sup>7</sup>

Hasta donde hemos podido determinar, este es el primer estudio de esta índole en enfermedades reumáticas.

Encontramos que la AR se asocia con una frecuencia inesperadamente elevada de fragilidad, la cual fue de 23.4 % en la población estudiada. Esta representa una frecuencia muy alta, comparada con el rango de 3-7 % informado entre las personas de 65 a 75 años<sup>8</sup> o el 3.4 % descrito en hombres de 55 años con infección por VIH de por lo menos cuatro años de evolución.<sup>12</sup> Cabría esperar una frecuencia mayor del 10 % en enfermos con cáncer terminal más que en pacientes relativamente jóvenes con una enfermedad autoinmune. Esto podría tal vez explicarse por la presen-

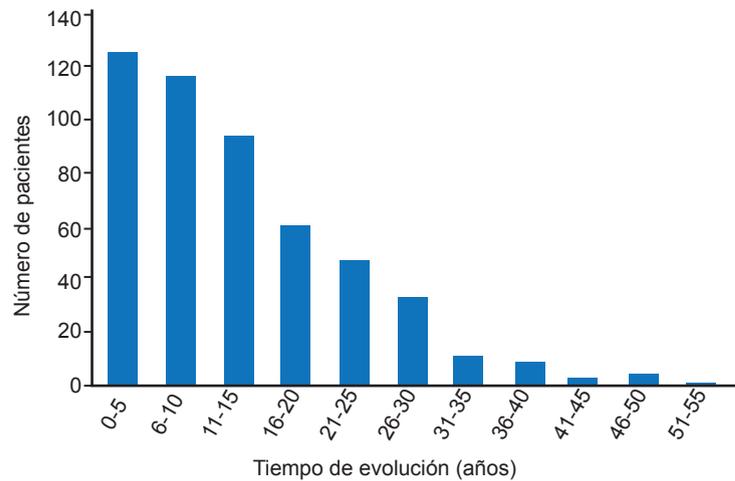


Figura 2 Distribución por tiempo de evolución de la artritis reumatoide

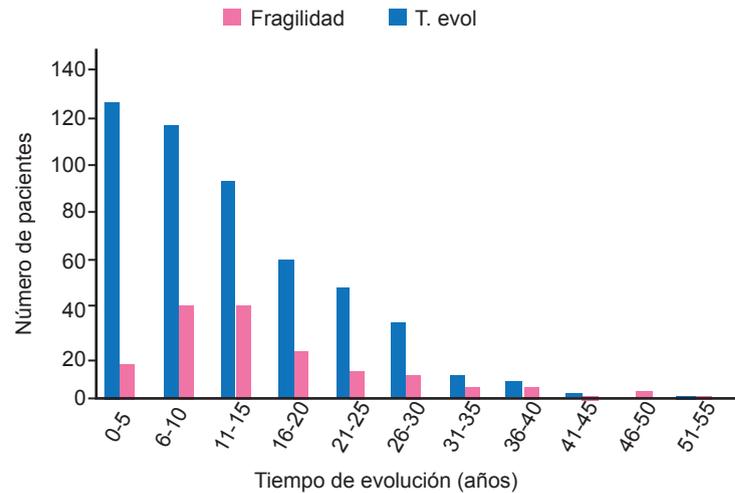


Figura 3 Tiempo de evolución de la artritis reumatoide y la fragilidad

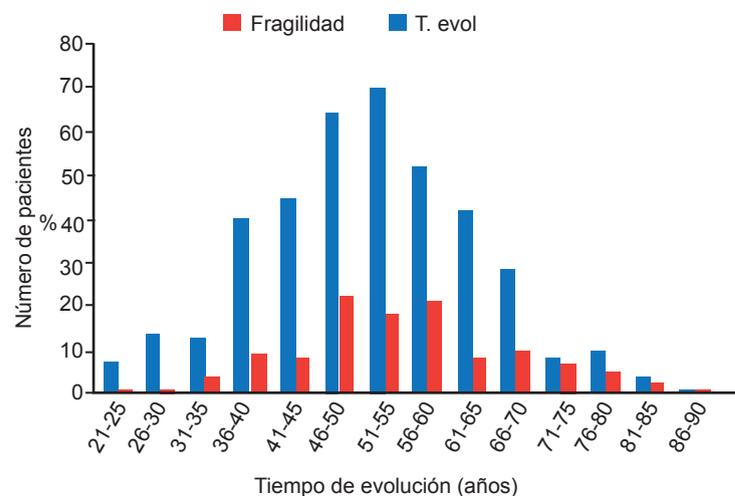
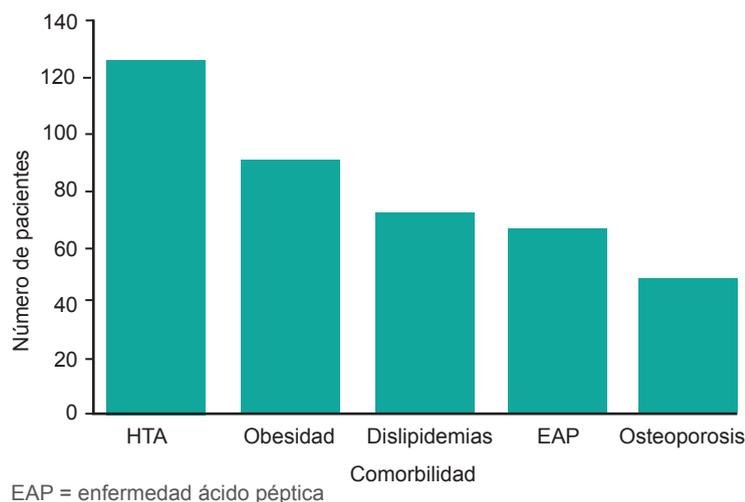


Figura 4 Edad y fragilidad en pacientes con artritis reumatoide



**Figura 5** Comorbilidad de los pacientes incluidos en el estudio

cia de inflamación por periodos prolongados, lo que puede condicionar fatiga y desgaste.

La presencia de fragilidad tuvo una relación directamente proporcional a la duración de la AR, ya que fue de 11.9 % a los cinco años de evolución y aumentó hasta el 100 % a los 50 años de evolución. La misma tendencia prevaleció en relación con la edad de los pacientes. Esto sugiere que la presencia de inflamación sistémica sostenida puede condicionar la presencia de síntomas clínicos de fragilidad con mucho mayor frecuencia que en sujetos sanos, y que, desde luego, la fragilidad aumenta de manera paralela al envejecimiento y a la duración de la enfermedad, por lo que habría que estar atentos a datos que la sugieran a partir de los 50 años o a partir de los primeros cinco años de evolución de la AR.

En lo que se refiere a comorbilidades, el promedio fue de 1.59, y las más frecuentes fueron la hipertensión arterial sistémica y la obesidad, seguidas de dislipidemias, enfermedad ácido-péptica y osteoporosis. Llama la atención la elevada frecuencia de hipertensión, lo cual podría deberse al menos en parte al empleo de medicamentos que favorecen su aparición, como los antiinflamatorios no esteroideos y los glucocorticoides.

La enfermedad ácido péptica tuvo una prevalencia relativamente baja cuando se trató de sujetos con polifarmacia; sin embargo, solo se investigaron los datos clínicos que sugerían este diagnóstico y no se efectuaron endoscopias de tubo digestivo.

Si tomamos en cuenta varias de las enfermedades concurrentes, como la obesidad y las dislipidemias, es

probable que los pacientes tengan síndrome metabólico; sin embargo, llama la atención la ausencia de diabetes mellitus, ya que esta es una enfermedad altamente prevalente en México y cabría esperarla aún más en pacientes que reciben glucocorticoides. Aun así, no contamos con una explicación para esto, salvo tal vez el empleo de cloroquina en algunos de los pacientes porque este fármaco puede tener un efecto benéfico sobre la glucemia.

La presencia de comorbilidades en pacientes con una enfermedad crónica discapacitante, como la AR, puede condicionar un peor pronóstico tanto para la función como para la supervivencia y este pronóstico puede ensombrecerse aún más si se agrega la presencia de fragilidad como elemento de mayor vulnerabilidad.

## Conclusiones

Los resultados de este estudio sugieren que se debe investigar la presencia de fragilidad en sujetos con AR, incluso en los jóvenes y con enfermedad de corta evolución. Asimismo, controlar la actividad de la AR y limitar con ello la presencia de inflamación persistente podría disminuir la frecuencia del síndrome de fragilidad y desgaste; una de las limitantes de este estudio es precisamente que no llevamos a cabo una correlación con la actividad de la AR, por lo que actualmente trabajamos en eso, a partir de relacionar la presencia de fragilidad con índices estandarizados de evaluación de actividad de la artritis reumatoide.

Hasta donde sabemos este es el primer estudio que analiza la prevalencia de fragilidad en artritis reumatoide.

## Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de los doctores Ramiro Hernández Vásquez, Margarita Portela Hernández, Miguel Ángel Vázquez Zaragoza y Adolfo Camargo Coronel del Departamento de Reumatología del Hospital de Especialidades.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

## Referencias

1. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, et al.; Grupo de Estudio Epidemiológico

de Enfermedades Músculo Articulares (GEEMA). Epidemiology of the rheumatic diseases in México. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol Suppl.* 2011 Jan;86:3-8. doi: 10.3899/jrheum.100951.

2. Mikuls TR, Saag KG. Comorbidity in rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2001 May;27(2):283-303.
3. Mikuls TR. Co-morbidity in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003 Oct;17(5):729-52.
4. Michaud K, Wolfe F. Comorbidities in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007 Oct;21(5):885-906.
5. Dechant SA, Matteson EL. Managing Comorbidity Risks in Rheumatoid Arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2004;16:177-9.
6. Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: an emerging geriatric syndrome. *Am J Med.* 2007 Sep;120(9):748-53.
7. Slaets JP. Vulnerability in the Elderly: frailty. *Med Clin North Am.* 2006 Jul;90(4):593-601.
8. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004 Mar;59(3):255-63.
9. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988 Mar;31(3):315-24.
10. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, 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 Nov 11;162(20):2333-41.
11. Hayes BD, Klein-Schwartz W, Barreto F Jr. Polypharmacy and the geriatric patient. *Clin Geriatr Med.* 2007 May;23(2):371-90, vii.
12. Desquilbet L, Jacobson LP, Fried LP, Phair JP, Jamieson BD, Holloway M, et al.; Multicenter AIDS Cohort Study. HIV-1 infection is associated with an earlier occurrence of a phenotype related to frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007 Nov;62(11):1279-86.