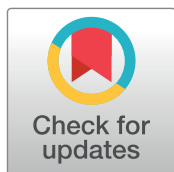


# Fragilidad en pacientes adultos mayores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: estudio transversal

## Frailty in elderly chronic obstructive pulmonary disease patients: a cross-sectional study

Mustafa Ilteris Bardakci,<sup>1</sup> Fatih Ozcelik,<sup>2</sup> Mihriban Cakir,<sup>3</sup> Gulhan Ayhan Albayrak<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University of Health Sciences, Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Department of Chest Diseases, Estambul, Turquía. <sup>2</sup> University of Health Sciences, Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Department of Medical Biochemistry, Estambul, Turquía. <sup>3</sup> Birecik State Hospital, Department of Medical Biochemistry, Sanliurfa, Turquía.



CrossMark



ACCESO ABIERTO

**Citación:** Bardakci MI, Ozcelik F, Cakir M, Albayrak GA. **Fragilidad en pacientes adultos mayores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: estudio transversal.** Colomb Méd (Cali), 2026; 57(1):e2006595 <http://doi.org/10.25100/cm.v57i1.6595>

**Recibido:** 05 Dic 2024  
**Revisado:** 16 Dic 2025  
**Aceptado:** 21 Feb 2026  
**Publicado:** 30 Mar 2026

### Palabras clave

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad crónica, fragilidad, anciano frágil, progresión de la enfermedad, fenómenos fisiológicos, hospitalización, pruebas de función respiratoria, salud pública.

### Keywords

Pulmonary disease, chronic obstructive; chronic disease; frailty; frail elderly; disease exacerbation; physiological phenomena; hospitalization; pulmonary function tests; public health.

## Resumen

### Objetivo

Determinar la prevalencia de la fragilidad en pacientes de 65 años o más diagnosticados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) e investigar su relación con la gravedad de la enfermedad, las tasas de hospitalización y la frecuencia de exacerbaciones agudas.

### Métodos

Este estudio de corte transversal evaluó a 112 pacientes de edad avanzada con EPOC. Se analizaron los registros de los pacientes, las pruebas de función pulmonar, las puntuaciones de disnea del Modified *Medical Research Council* (mMRC), las puntuaciones del COPD *Assessment Test* (CAT) y las exacerbaciones y hospitalizaciones del año anterior. La fragilidad se evaluó mediante la escala FRAIL.

### Resultados

La prevalencia de fragilidad fue del 49.1% (55/112). Se encontró una correlación negativa significativa entre los valores de FRAIL y FEV1% ( $r_s$ : -0.695, IC del 95%: -0.782 a -0.581,  $p$  <0.001). Por el contrario, las puntuaciones de FRAIL se correlacionaron positivamente con los valores de CAT ( $r_s$ : 0.840, IC del 95%: 0.773 a 0.888,  $p$  <0.001) y mMRC ( $r_s$ : 0.733, IC del 95%: 0.631 a 0.811,  $p$  <0.001). Se observaron diferencias significativas en CAT, mMRC y FEV1% entre los grupos de fragilidad alta y baja. Las exacerbaciones por EPOC y las hospitalizaciones fueron significativamente mayores en pacientes con puntuaciones de FRAIL más altas ( $p$  <0.001).

### Conclusión

La escala FRAIL está fuertemente asociada con tasas más altas de exacerbaciones y hospitalizaciones en pacientes ancianos con EPOC, lo que refleja una mayor gravedad de la enfermedad y peores resultados clínicos.

Copyright: © 2026 Universidad del Valle



### Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

### Agradecimientos

Expresamos nuestro sincero agradecimiento a todos los participantes de esta investigación y a los colegas que contribuyeron a su realización.

### Financiación

Los autores declaran que este estudio no recibió apoyo financiero alguno.

### Declaración de contribuciones de autor de acuerdo con CRediT

**M.I.B.:** Conceptualización, Investigación, Supervisión. **F.O.:** Análisis formal, Validación, Redacción: revisión y edición. **M.C.:** Análisis formal, Redacción - borrador original, Redacción - revisión y edición, Supervisión. **G.A.A.:** Investigación, Recursos.

### Declaración de disponibilidad de datos

Los conjuntos de datos generados y analizados durante el presente estudio no están disponibles públicamente debido a los protocolos de privacidad del paciente y de confidencialidad institucional; sin embargo, están disponibles a través del autor de correspondencia ante una solicitud razonable.

### Autor de correspondencia

**Mustafa Ilteris Bardakci**, correo electrónico: [milterisbar@hotmail.com](mailto:milterisbar@hotmail.com)

## Abstract

### Objective

This study aimed to determine frailty prevalence among patients aged  $\geq 65$  diagnosed with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and investigate its relationship with disease severity, hospitalization rates, and acute exacerbation frequency.

### Methods

This cross-sectional study evaluated 112 elderly patients with COPD. Patient records, pulmonary function tests, Modified *Medical Research Council* (mMRC) dyspnea scores, COPD *Assessment Test* (CAT) scores, and the previous year's exacerbations and hospitalizations were analyzed. Frailty was assessed using the FRAIL scale.

### Results

Frailty prevalence was 49.1% (55/112). A significant negative correlation was found between FRAIL and FEV1% values ( $r_s$ : -0.695, 95% CI: -0.782 to -0.581,  $p < 0.001$ ). Conversely, FRAIL scores correlated positively with CAT ( $r_s$ : 0.840, 95% CI: 0.773 to 0.888,  $p < 0.001$ ) and mMRC values ( $r_s$ : 0.733, 95% CI: 0.631 to 0.811,  $p < 0.001$ ). Significant differences in CAT, mMRC, and FEV1% were observed between high and low frailty groups. COPD exacerbations and hospitalizations were significantly higher in patients with higher FRAIL scores ( $p < 0.001$ ).

### Conclusion

The FRAIL scale is strongly associated with higher rates of exacerbations and hospitalizations in elderly COPD patients, reflecting increased disease severity and poorer clinical outcomes.

## Contribución del estudio

### 1) ¿Por qué se realizó este estudio?

La esperanza de vida humana está aumentando tanto en nuestro país como a nivel mundial. Como consecuencia natural de esto, se incrementa el tiempo que se pasa en edades avanzadas. Por esta razón, se necesitan ciertos marcadores y predictores que ayuden a las personas mayores a afrontar las enfermedades con mayor facilidad y a mejorar su calidad de vida. Aunque la fragilidad es una característica de muchas enfermedades, no se ha estudiado exhaustivamente en la EPOC. Su investigación en nuestro país también es limitada y la fragilidad, específicamente en pacientes con EPOC, no ha sido evaluada previamente. Planificamos este trabajo con ese propósito.

### 2) ¿Cuáles fueron los resultados más relevantes?

En nuestro estudio, la puntuación de la escala FRAIL fue significativamente mayor en pacientes con EPOC de 65 años o más que presentaban síntomas graves, un FEV1 bajo y puntuaciones altas en las escalas CAT y mMRC. Esta elevación sugiere que la puntuación FRAIL puede servir como un nuevo predictor pronóstico.

### 3) ¿Qué aportan estos resultados?

Estos hallazgos sugieren que el uso de la escala FRAIL puede ayudar a reajustar las estrategias de manejo del tratamiento en estos pacientes. Los pacientes deben ser evaluados no solo en términos de salud respiratoria, sino también desde la perspectiva de la salud integral del cuerpo.

## Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una causa significativa de morbilidad a nivel mundial. En el Estudio del Impacto Global de la Enfermedad de 2010, la EPOC ocupó el tercer lugar entre todas las causas de muerte <sup>1</sup>. La Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD) define la EPOC como una enfermedad heterogénea caracterizada por síntomas respiratorios crónicos (disnea, tos, producción de esputo) y una limitación persistente del flujo aéreo, que suele ser progresiva y está causada por anomalías en las vías respiratorias y/o alveolares <sup>2</sup>. Las exacerbaciones agudas de la EPOC se producen con un aumento de la inflamación local y sistémica, a menudo en respuesta a infecciones, contaminación del aire u otras exposiciones. Estas exacerbaciones provocan un empeoramiento de la condición respiratoria del paciente en los 14 días previos, lo cual puede ir acompañado de taquipnea y/o taquicardia <sup>2</sup>. Las exacerbaciones de la EPOC son eventos significativos que incrementan el riesgo de hospitalización y de mortalidad en los pacientes <sup>3</sup>. Además, estas exacerbaciones representan una gran proporción de los costos de atención médica atribuibles a la EPOC <sup>4</sup>.

El aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento de la población son los principales factores de riesgo que contribuyen al incremento de la morbilidad por EPOC, lo que plantea un problema de salud pública significativo a nivel mundial <sup>5,6</sup>. Aunque no es un concepto nuevo, existe la necesidad de definir con precisión la fragilidad y su subcomponente, la debilidad, en los adultos mayores. Esto se debe a que la debilidad representa una propensión a la discapacidad y, por lo tanto, debe distinguirse del deterioro funcional <sup>7</sup>. La fragilidad, por otro lado, es la pérdida de la capacidad de una persona para hacer frente al estrés, debido a la disminución de las reservas fisiológicas o a una disfunción. La fragilidad física está estrechamente asociada con un mayor riesgo de discapacidad, caídas, hospitalización y muerte <sup>8</sup>. El estado de fragilidad puede ser el resultado de procesos fisiológicos, como el envejecimiento, así como de enfermedades crónicas, como la EPOC <sup>9,10</sup>. De hecho, se estima que la prevalencia de la fragilidad entre los pacientes con EPOC a nivel mundial oscila entre el 6% y el 82% <sup>11,12</sup>.

La fragilidad es un síndrome clínico significativo asociado de manera constante con resultados adversos en los adultos mayores <sup>13</sup>. Un estudio realizado en Brasil estimó una incidencia anual de fragilidad del 6.4% y encontró que la fragilidad tanto prolongaba la hospitalización como reducía la calidad de vida <sup>14</sup>. Se ha observado que los pacientes con EPOC que presentan fragilidad tienen una mayor probabilidad de completar los programas de rehabilitación y se ha reportado la reversibilidad a corto plazo de la fragilidad en una proporción significativa de estos pacientes <sup>13</sup>. La prevalencia de la fragilidad entre los adultos mayores que viven en la comunidad oscila entre el 5% y el 58%, y se ha observado que la incidencia de la fragilidad varía según el género, la región, el nivel de ingresos del país y los criterios diagnósticos utilizados <sup>15,16</sup>. Sin embargo, se dispone de información limitada sobre la prevalencia de la fragilidad y los factores predictivos asociados en individuos con EPOC en Turquía.

El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de la fragilidad entre los pacientes con EPOC ingresados en la clínica de neumología de nuestro hospital, así como evaluar la relación entre la fragilidad y la gravedad de la enfermedad, el número de hospitalizaciones y el número de visitas al servicio de urgencias por exacerbaciones agudas de la EPOC.

## Materiales y Métodos

### Población y diseño del estudio

Este estudio transversal incluye los registros de 250 pacientes con EPOC que fueron evaluados y derivados a la clínica ambulatoria de enfermedades neumológicas del Hospital de Formación e Investigación Şişli Hamidiye Etfal de la Universidad de Ciencias de la Salud entre el 1 de abril y el 1 de julio de 2024. Se revisaron estos registros: 138 pacientes fueron excluidos

según los criterios de exclusión detallados a continuación y 112 fueron incluidos en el estudio. Se recopilaron todos los registros necesarios de los pacientes incluidos, el número de hospitalizaciones en el último año y el número de exacerbaciones de la EPOC.

### Criterios de inclusión y exclusión

**Criterios de inclusión** Un total de 112 pacientes fueron incluidos en este estudio con base en los siguientes criterios de elegibilidad: tener 65 años de edad o más, haber acudido a la clínica ambulatoria de enfermedades neumológicas entre las fechas especificadas, contar con un diagnóstico confirmado de EPOC de acuerdo con los criterios GOLD, estar bajo el seguimiento de un neumólogo, no presentar otra enfermedad pulmonar crónica conocida además de la EPOC, disponer del resultado de la escala FRAIL (Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, Loss of weight) en su expediente clínico y presentar condiciones crónicas estables en otros sistemas.

**Criterios de exclusión** Se excluyeron de este estudio los pacientes menores de 65 años, aquellos con información faltante sobre la escala FRAIL y los datos de laboratorio, y aquellos con enfermedad pulmonar crónica conocida previamente distinta de la EPOC.

Además, no se incluyeron en el estudio a los pacientes con enfermedades neurológicas como demencia avanzada, enfermedad de Alzheimer o enfermedad cerebrovascular, ni a los pacientes con antecedentes de operaciones quirúrgicas mayores (ortopédicas u otras), o aquellos a quienes no se les pudo realizar una prueba de función pulmonar (PFP) y de quienes no se obtuvo suficiente información para los criterios de identificación.

### Recolección de datos

Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con EPOC de 65 años o más que acudieron a la consulta externa de la clínica durante el período de estudio. En el archivo del estudio se registraron los datos anamnésticos, los hallazgos del examen físico, los resultados de las pruebas de laboratorio, los parámetros de las pruebas de función pulmonar (PFP) y los resultados de las imágenes radiológicas. También se registraron en nuestros archivos el hábito de fumar, las comorbilidades sistémicas y pulmonares, la puntuación de la escala de disnea del Modified Medical Research Council (mMRC), la puntuación del COPD Assessment Test (CAT), el número de exacerbaciones moderadas (condiciones que requirieron corticosteroides sistémicos y/o antibióticos) y graves (condiciones que requirieron una visita al servicio de urgencias y/o la hospitalización) de la EPOC, de acuerdo con los criterios GOLD en el año previo, así como el número de hospitalizaciones debido a la EPOC en el año anterior.

**Recolección de datos mediante la escala FRAIL** Debido a su capacidad de detección rápida y facilidad de uso en la práctica clínica, en este estudio se prefirió la escala FRAIL, que evalúa a los pacientes en cuanto a fatiga, resistencia, deambulación, enfermedad y pérdida de peso, frente a otras herramientas de evaluación de la fragilidad, como los Criterios de Fried y la Escala de Fragilidad de Edmonton.

Esta escala es un cuestionario de autoinforme de cinco ítems, con posibles respuestas “sí” o “no”, y cada ítem se puntúa con 1 o 0. Los individuos fueron clasificados como no frágiles (0 puntos), prefrágiles (1 o 2 puntos) o frágiles (3 o más puntos) <sup>17</sup>.

### Consideraciones éticas y revisión por pares

El estudio se llevó a cabo en estricta conformidad con los principios de la Declaración de Helsinki. La aprobación del comité de ética se obtuvo oficialmente del Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital de Formación e Investigación Şişli Hamidiye Etfal de la Universidad de Ciencias de la Salud (Decisión No. 2694). Debido al diseño transversal del estudio, el comité de ética formalmente eximió del requisito de consentimiento informado por escrito. Para garantizar la calidad y la confidencialidad de los datos, todos los datos de los pacientes se recopilaron de forma anónima y se procesaron mediante registros codificados. El manuscrito fue sometido a revisión externa por pares.

## Método estadístico

Para el análisis estadístico del estudio se utilizó el software IBM SPSS, versión 22.0. Se calcularon las estadísticas descriptivas de los datos demográficos, los valores clínicos y los resultados de laboratorio de los participantes del estudio. En consecuencia, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para los parámetros con distribución normal y el de Spearman para los parámetros con distribución no normal en el análisis de relaciones. Para comparar los grupos de nivel bajo/alto de la escala FRAIL en los parámetros correspondientes, se aplicó la prueba t de muestras independientes para los parámetros con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney para los parámetros con distribución no normal. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado para comparar los datos categóricos. La significancia estadística se evaluó con un valor de  $p < 0.05$ .

Dado que en la literatura no se identificaron estudios similares al presente estudio transversal respecto de la selección de grupos y variables independientes, se realizó un análisis de poder estadístico con el software G\*Power (prueba t para la diferencia entre las medias de dos grupos independientes). El análisis, basado en el supuesto de una prueba de una cola, un poder del 80%, un nivel de significancia de  $\alpha = 0.05$  y un tamaño del efecto de  $d = 0.5$ , determinó que se requería un mínimo de 51 sujetos en cada grupo de comparación. El tamaño total de la muestra planificado para el estudio se fijó en  $N = 112$  para los dos grupos principales (Grupo 1 - FRAIL  $\leq 2$ :  $n = 57$ , Grupo 2 - FRAIL  $> 2$ :  $n = 55$ ).

## Resultados

### Características demográficas y hallazgos de laboratorio

El estudio se realizó en 112 pacientes con EPOC, independientemente del género. La Tabla 1 muestra que se incluyeron 112 pacientes en el estudio, con una edad media de  $72.31 \pm 7.27$  años (rango: 65-96). La mayoría de los pacientes eran de sexo masculino ( $n = 86$ , 76.8%), mientras que 26 (23.2%) eran de sexo femenino. El índice de masa corporal promedio fue de  $26.24 \text{ kg/m}^2$  (rango: 15.57-44.44). El historial medio de tabaquismo en paquetes-año fue de  $39.53 \pm 6.1$  (rango: 25-56). Los parámetros de laboratorio fueron los siguientes: glucosa  $102.4 \pm 19.7 \text{ mg/dL}$  (67-197), urea  $42.63 \pm 19.5 \text{ mg/dL}$  (17-153), creatinina  $1.01 \pm 0.4 \text{ mg/dL}$  (0.32-3.82), alanina aminotransferasa  $18.69 \pm 10.7 \text{ U/L}$  (7-71), aspartato aminotransferasa  $22.68 \pm 9.4 \text{ U/L}$  (6-62), proteína C reactiva  $12.93 \pm 24.33 \text{ mg/L}$  (0.5-199.81), hemoglobina  $13.26 \pm 1.7 \text{ g/dL}$  (8.6-17.5), hematocrito  $40.35 \pm 4.9\%$  (26.7-52.6) y recuento de plaquetas  $250,070 \pm 85,400 \text{ plaquetas}/\mu\text{L}$  (rango: 108,000-713,000 plaquetas/ $\mu\text{L}$ ).

**Tabla 1.** Características demográficas y hallazgos de laboratorio iniciales de la población de estudio.

| Características                                   | Pacientes (N= 112)                     |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------|
|                                                   | Media $\pm$ DE (min - max)             |
| <b>Género, n (%)</b>                              |                                        |
| Masculino                                         | 86 (76.8%)                             |
| Edad en años                                      | $72.31 \pm 7.27$ (65 - 96)             |
| IMC, $\text{kg/m}^2$                              | $26.24 \pm 5.1$ (15.57 - 44.44)        |
| <b>Hábito de fumar</b>                            |                                        |
| Paquetes-año                                      | $39.53 \pm 6.1$ (25 - 56)              |
| <b>Parámetros de laboratorio</b>                  |                                        |
| Recuento de leucocitos (células/ $\mu\text{L}$ )  | $8,330 \pm 2,100$                      |
| Hemoglobina (g/dL)                                | $13.26 \pm 1.7$ (8.6-17.5)             |
| Hematocrito (%)                                   | $40.35 \pm 4.9$ (26.7-52.6)            |
| Recuento de plaquetas (plaquetas/ $\mu\text{L}$ ) | $250,070 \pm 85,400$ (108,000-713,000) |
| Proteína C reactiva (mg/L)                        | $12.93 \pm 24.33$ (0.5-199.81)         |
| Glucosa (mg/dL)                                   | $102.4 \pm 19.7$ (67-197)              |
| Urea (mg/dL)                                      | $42.63 \pm 19.5$ (17-153)              |
| Creatinina (mg/dL)                                | $1.01 \pm 0.4$ (0.32-3.82)             |
| Alanina aminotransferasa (U/L)                    | $18.69 \pm 10.7$ (7-71)                |
| Aspartato aminotransferasa (U/L)                  | $22.68 \pm 9.4$ (6-62)                 |
| Albúmina (g/dL)                                   | $3.81 \pm 0.47$                        |
| Colesterol total (mg/dL)                          | $173.53 \pm 36.3$                      |

DE: desviación estándar, mín.-máx.: mínimo-máximo, IMC: índice de masa corporal.

**Tabla 2.** Datos de las pruebas de función pulmonar, CAT, mMRC y puntuación FRAIL de los pacientes.

| Características                    | Pacientes (N= 112)<br>Media $\pm$ DE (mín. - máx.) |
|------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Pruebas de función pulmonar</b> |                                                    |
| FVC (L)                            | 1.53 $\pm$ 0.6 (0.42 - 3.07)                       |
| FVC (%)                            | 46.5 $\pm$ 14.6 (15 - 80)                          |
| FEV1 (L)                           | 1.08 $\pm$ 0.4 (0.29 - 2.14)                       |
| FEV1 (%)                           | 42.31 $\pm$ 13.1 (13 - 75)                         |
| FEV1/FVC                           | 71.6 $\pm$ 13.2 (38 - 100)                         |
| FRAIL                              | 2.12 $\pm$ 1.4 (0 - 5)                             |
| Número de exacerbaciones           | 2.3 $\pm$ 2.1 (0 - 9)                              |
| Hospitalización, n (%)             | 35 (31.25)                                         |
| CAT                                | 17.83 $\pm$ 6.8 (7 - 34)                           |
| mMRC                               | 2.19 $\pm$ 1.1 (0 - 4)                             |

DE: desviación estándar, mín.-máx.: mínimo-máximo, FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, FVC: capacidad vital forzada, CAT: COPD Assessment Test, mMRC: escala modificada del Medical Research Council, FRAIL: fatiga, resistencia, deambulaci3n, enfermedad y p3rdida de peso

### Datos de las pruebas de funci3n pulmonar, CAT, mMRC y la escala FRAIL de todos los pacientes

Los datos de las pruebas de funci3n pulmonar, CAT, mMRC y la escala FRAIL de todos los pacientes se presentan en la Tabla 2. La puntuaci3n FRAIL se calcul3 en todos los pacientes y fue de  $2.12 \pm 1.4$  (rango: 0-5). Seg3n la escala FRAIL, 19 pacientes (17%) se clasificaron como normales, 38 (34%) como prefr3giles y 55 (49%) como fr3giles.

### Comparaci3n de datos

Se compararon las puntuaciones de la escala FRAIL con el FEV1 (%), la puntuaci3n CAT y la puntuaci3n mMRC. Se encontr3 una correlaci3n negativa moderada, estadisticamente significativa, entre las puntuaciones FRAIL de los participantes y sus valores de FEV1 (%) (correlaci3n de Spearman  $r_s = -0.695$ ; IC del 95%: -0.782 a -0.581,  $p < 0.001$ ). Adem3s, se observaron correlaciones positivas estadisticamente significativas, altas y moderadas, entre las puntuaciones FRAIL de los participantes y las puntuaciones de CAT y mMRC, respectivamente ( $r_s = 0.840$ ; IC del 95%: 0.773 a 0.888,  $p < 0.001$  y  $r_s = 0.733$ ; IC del 95%: 0.631 a 0.811,  $p < 0.001$ , respectivamente) (Tabla 3).

Los pacientes se dividieron en dos grupos seg3n su puntuaci3n en la escala FRAIL: bajo ( $\leq 2$ ) y alto ( $> 2$ ). El grupo de FRAIL bajo incluy3 a 57 pacientes (50.9%), mientras que los 55 pacientes restantes (49.1%) se incluyeron en el grupo de FRAIL alto. Los grupos se compararon en las puntuaciones de CAT, mMRC y FEV1 (%). Se observaron diferencias estadisticamente significativas entre los grupos de FRAIL alto y bajo en las puntuaciones de CAT, mMRC y FEV1 (%) (Figura 1).

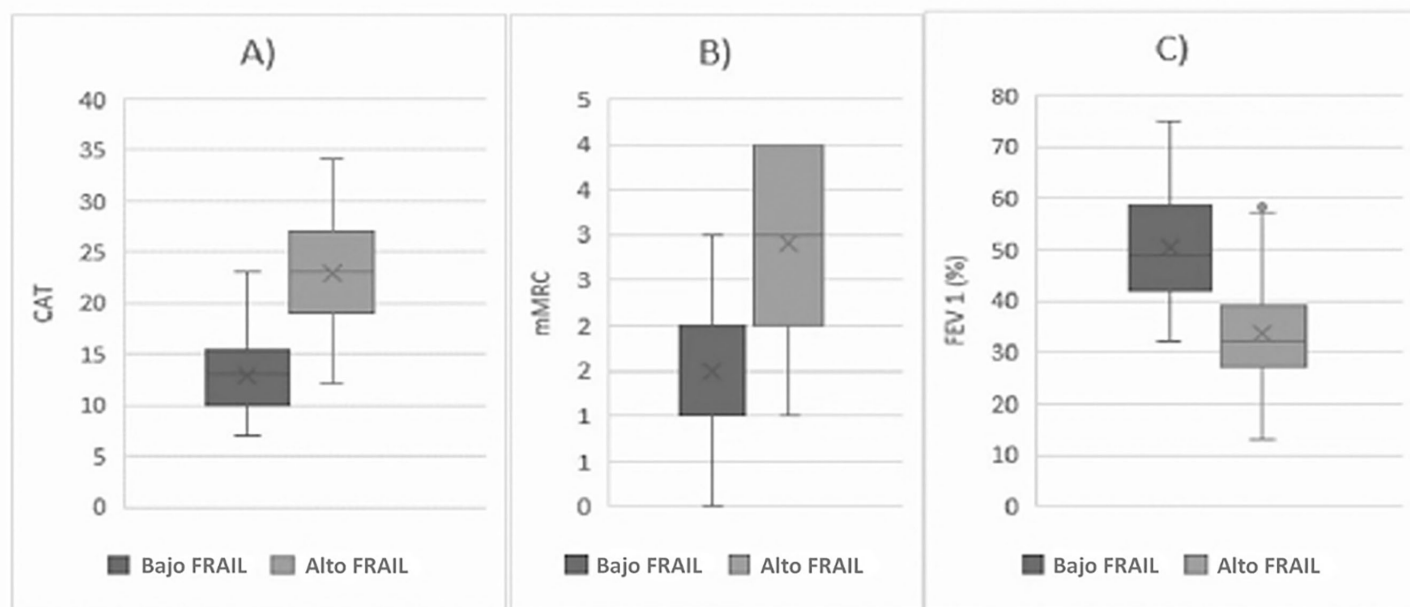
**Tabla 3.** Correlaci3n de FRAIL con FEV1 (%), CAT y mMRC.

| Variables | Marcadores estadísticos | FRAIL | FEV1(%) | CAT      | mMRC    |
|-----------|-------------------------|-------|---------|----------|---------|
| FRAIL     | $r$                     | 1.000 | -0.695* | 0.840*   | 0.733*  |
|           | $p$                     |       | 0.0001  | 0.0001   | 0.0001  |
|           | N                       | 112   | 112     | 112      | 112     |
| FEV1%     | $r$                     |       | 1.000   | -0.732** | -0.774* |
|           | $p$                     |       |         | 0.0001   | 0.0001  |
|           | N                       |       | 112     | 112      | 112     |
| CAT       | $r$                     |       |         | 1.000    | 0.723*  |
|           | $p$                     |       |         |          | 0.0001  |
|           | N                       |       |         | 112      | 112     |
| mMRC      | $r$                     |       |         |          | 1.000   |
|           | $p$                     |       |         |          |         |
|           | N                       |       |         |          | 112     |

$r$ : coeficiente de correlaci3n;  $p$ : valor  $p$ .

\*: coeficiente de correlaci3n de Spearman, \*\*: coeficiente de correlaci3n de Pearson.

FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, CAT: COPD Assessment Test, mMRC: escala modificada del Medical Research Council, FRAIL: fatiga, resistencia, deambulaci3n, enfermedad y p3rdida de peso.



**Figura 1.** Comparaciones entre los grupos FRAIL (Fatiga, Resistencia, Deambulación, Enfermedad y Pérdida de peso) alto y bajo en las puntuaciones clínicas y en los parámetros de la función pulmonar. Los diagramas de caja representan la distribución de las categorías de la puntuación FRAIL para A) CAT (COPD Assessment Test), B) escala de disnea mMRC (Escala modificada del Medical Research Council) y C) FEV1% (Porcentaje del volumen espiratorio forzado en el primer segundo).

**Tabla 4.** Comparación del número de hospitalizaciones y el número de exacerbaciones según el nivel de FRAIL alto y bajo.

| FRAIL                                                   | FRAIL bajo<br>(≤ 2) (n= 57) | FRAIL alto<br>(> 2) (n= 55) | p                          |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| <b>Mediana del número de exacerbaciones (mín.-máx.)</b> | <b>1 (0-5)</b>              | <b>3 (1-9)</b>              | <b>0.0001<sup>*1</sup></b> |
| Número de hospitalizaciones, n (%)                      |                             |                             |                            |
| 0                                                       | 56 (98.2)                   | 21 (38.2)                   |                            |
| 1                                                       | 0 (0)                       | 20 (36.4)                   |                            |
| 2                                                       | 1 (1.8)                     | 11 (20)                     | 0.0001 <sup>*2</sup>       |
| 3                                                       | 0 (0)                       | 2 (3.6)                     |                            |
| 4                                                       | 0 (0)                       | 1 (1.8)                     |                            |

Mín.-máx.: mínimo-máximo; FRAIL: fatiga, resistencia, deambulación, enfermedad y pérdida de peso; <sup>1</sup>: prueba U de Mann-Whitney; <sup>2</sup>: prueba de  $\chi^2$ ; \*:  $p < 0.01$ .

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el número de exacerbaciones de la EPOC entre los grupos de FRAIL alto y bajo (prueba U de Mann-Whitney;  $U = 204.5$ ,  $Z = -8.088$ ,  $p = 0.0001$ ). La mediana del número de exacerbaciones de la EPOC fue de 1 (rango: 0-5) en el grupo de FRAIL bajo y de 3 (rango: 1-9) en el grupo de FRAIL alto. El número de exacerbaciones de la EPOC fue significativamente mayor en el grupo de FRAIL alto que en el de FRAIL bajo.

Además, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el número de hospitalizaciones entre los grupos de FRAIL alto y bajo ( $\chi^2 = 47.222$ ,  $p = 0.0001$ ). La tasa de hospitalización fue significativamente mayor en el grupo de FRAIL alto que en el de FRAIL bajo (Tabla 4).

## Discusión

La fragilidad, aunque está asociada a los procesos de envejecimiento fisiológico, también puede asociarse con enfermedades crónicas como la EPOC <sup>9,10</sup>. A pesar de que la fragilidad se considera un síndrome geriátrico, su prevalencia y el riesgo de mortalidad no se han determinado completamente en la población anciana con EPOC <sup>12,18</sup>. Se ha informado en la literatura que la prevalencia de la fragilidad entre los pacientes con EPOC varía entre el 6% y el 82% <sup>11,19</sup>. Nuestro estudio comparó la puntuación FRAIL con los parámetros de la EPOC en

pacientes ancianos con EPOC. Aproximadamente el 83% de nuestros pacientes presentaron puntuaciones FRAIL por encima del rango normal. Se detectó prefragilidad en un tercio de los pacientes y fragilidad en la mitad. Se observó una correlación entre la puntuación FRAIL y los valores de FEV1 (%), CAT y mMRC. A medida que disminuyó el FEV1 (%) en nuestros pacientes, aumentó la puntuación FRAIL. Asimismo, al incrementarse los valores de CAT y mMRC, la puntuación FRAIL también aumentó. El segundo objetivo de nuestro estudio fue evaluar la correlación entre la puntuación FRAIL y el número de exacerbaciones de la EPOC e ingresos hospitalarios; también encontramos una correlación entre estas variables.

Nuestros hallazgos fueron similares a los de Park *et al.*<sup>20</sup>, quienes informaron una prevalencia de fragilidad del 57.8% y hallaron una correlación directa entre la disnea y la fragilidad<sup>20</sup>. En otro estudio, se evaluaron 257 pacientes con EPOC con una edad media de 65 años, y se encontró una prevalencia de fragilidad del 82%<sup>19</sup>. En un estudio reciente con 127 pacientes, se encontró que tres cuartas partes eran frágiles o prefrágiles. Los pacientes con fragilidad en ese estudio mostraron niveles más bajos de hemoglobina, hematocrito y 25-hidroxicolecalciferol<sup>21</sup>. Yee *et al.*<sup>22</sup> encontraron en estudios de cohorte a largo plazo que el 62% de la población de estudio era prefrágil y el 23% frágil<sup>22</sup>. Limpawattana *et al.*<sup>23</sup> encontraron una prevalencia de fragilidad menor que en otros estudios. Demostraron que la fragilidad fue del 6.6% y la prefragilidad del 41.3% en pacientes con EPOC. En ese estudio, la fragilidad se asoció con cáncer, dos o más hospitalizaciones no programadas en los últimos 12 meses, un perímetro torácico elevado y sarcopenia<sup>23</sup>. En nuestro estudio, incluimos a pacientes ancianos con EPOC y la mitad de ellos presentó fragilidad. Este resultado es similar al de los pocos estudios existentes sobre la fragilidad. Mientras que en nuestro estudio se utilizó la escala FRAIL para definir la fragilidad, otros estudios emplearon diferentes escalas como el cuestionario Frail Non-Disabled (FIND), el Kihon Checklist y el Índice de Fragilidad Modificado. Esto puede explicar la variación en la medición de la prevalencia de la fragilidad.

En nuestro estudio, encontramos una asociación significativa entre la fragilidad y las puntuaciones de FEV1, mMRC y CAT. Kusunose *et al.*<sup>24</sup>, en un estudio con pacientes con una limitación del flujo aéreo de leve a grave, encontraron que los pacientes frágiles presentaban un FEV1 más bajo. Sin embargo, no encontraron diferencias en la relación FEV1/FVC ni en la capacidad pulmonar total (TLC) entre los grupos<sup>24</sup>. Park *et al.*<sup>20</sup> informaron que la disnea fue el predictor más fuerte de la debilidad en pacientes con EPOC. Además, se demostró que el FEV1 fue de  $1.91 \pm 0.53$  L en los participantes sanos y de  $1.40 \pm 0.49$  L en los participantes frágiles<sup>20</sup>. Lahousse *et al.*<sup>12</sup> encontraron una mayor prevalencia de fragilidad en pacientes con EPOC con niveles de gravedad GOLD B y D. Este mayor riesgo de fragilidad en los grupos B y D probablemente estuvo relacionado con las puntuaciones de mMRC y CAT, siendo los pacientes del grupo D 8 veces más propensos a ser frágiles que los del grupo B<sup>12</sup>. Resultados similares fueron reportados por Maddocks e Ierodiakonou<sup>13,19</sup>. En nuestro estudio, el FEV1 fue menor en los pacientes frágiles. Se observó una correlación positiva entre el CAT, el mMRC y la fragilidad. Esto respalda nuestra postura de que existe una relación directa entre la disnea y la fragilidad.

Scarlata *et al.*<sup>25</sup> informaron que la puntuación FRAIL era mayor en pacientes con exacerbaciones frecuentes de la EPOC y con disnea ( $\text{mMRC} \geq 2$ ), y que se correlacionaba con los volúmenes pulmonares, los flujos espiratorios y la presión arterial de oxígeno. La puntuación FRAIL se correlacionó positivamente con el número de comorbilidades, los síntomas depresivos, el deterioro cognitivo y el índice BODE<sup>25</sup>. Yee *et al.*<sup>22</sup> encontraron que el fenotipo frágil se asociaba con un mayor riesgo de hospitalizaciones no relacionadas con la EPOC, pero no con las exacerbaciones de la EPOC. Entre los componentes individuales de la fragilidad, la baja fuerza de prensión se asoció con un mayor riesgo de exacerbaciones de la EPOC durante un período de 2 años<sup>22</sup>. En nuestro estudio, también encontramos una asociación significativa entre la fragilidad y las visitas al servicio de urgencias, así como las hospitalizaciones por exacerbaciones de la EPOC. La relación entre la fragilidad y las hospitalizaciones sigue siendo incierta y nuestro estudio contribuye a esclarecer este ámbito.

### Limitaciones del estudio

El tamaño de la muestra podría haber limitado la potencia estadística del estudio. Por lo tanto, nuestros hallazgos deben confirmarse mediante estudios prospectivos, multicéntricos y con muestras de mayor tamaño. Otra limitación se relaciona con la evaluación de la fuerza muscular: debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, se utilizó la escala FRAIL, que es fácil de aplicar en el contexto ambulatorio, en lugar de pruebas más avanzadas de fuerza muscular. Los futuros estudios prospectivos deberían incorporar evaluaciones más objetivas e integrales de la fuerza muscular.

La naturaleza retrospectiva del estudio y la posibilidad de datos faltantes sobre factores de confusión importantes (por ejemplo, la evaluación objetiva del estado nutricional, la información detallada sobre la adherencia al tratamiento farmacológico, los niveles de actividad física y el estado cognitivo) nos impidieron realizar un análisis de regresión multivariable ajustado por todos los factores de confusión relevantes. Esto representa una limitación importante. Además, la ausencia de análisis de subgrupos y de sensibilidad limitó nuestra capacidad para evaluar la consistencia y la robustez de los hallazgos.

### Conclusión

Si bien la fragilidad tiene implicaciones clínicas significativas, su evaluación no se realiza de forma rutinaria en pacientes con EPOC. En nuestro estudio, la puntuación FRAIL fue significativamente mayor en los pacientes con EPOC de 65 años o más que presentaban síntomas graves, un FEV1 bajo y puntuaciones elevadas en CAT y mMRC. Este incremento sugiere que la puntuación FRAIL podría servir como un nuevo predictor pronóstico. Además, encontramos una fuerte asociación entre la puntuación FRAIL y tasas más altas de exacerbaciones y hospitalizaciones en pacientes ancianos con EPOC. Estos hallazgos sugieren que el uso de la escala FRAIL podría ayudar a individualizar las estrategias de manejo en estos pacientes. Estudios con tamaños de muestra mayores deberían respaldar aún más la validez de la puntuación FRAIL en pacientes con EPOC.

### Referencias

1. Ozdemir T, Kilic H, Demirci NY, Ozdilekcan C, Bektemur G, Turkmani MH, et al. Five-Year Trends in Direct Costs of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Turkey: COPDTURKEY-3. *Turk Thorac J.* 2021;22(5):393–398. doi: 10.5152/TurkThoracJ.2021.19150. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 report. Illinois: GOLD; 2024. <https://goldcopd.org/2024-gold-report/> [Google Scholar]
3. Scioscia G, Blanco I, Arismendi E, Burgos F, Gistau C, Foschino-Barbaro MP, et al. Different dyspnoea perception in COPD patients with frequent and infrequent exacerbations. *Thorax.* 2017;72(2):117–121. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-208332. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Lo Buglio A, Scioscia G, Bellanti F, Tondo P, Soccio P, Natale MP, et al. Controlling nutritional status score as a predictor for chronic obstructive pulmonary disease exacerbation risk in elderly patients. *Metabolites.* 2023;13(11):1123. doi: 10.3390/metabo13111123. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Dent E, Martin FC, Bergman H, Woo J, Romero-Ortuno R, Walston JD. Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions. *Lancet.* 2019;394(10206):1376–1386. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31785-4. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Roche N, Zureik M, Soussan D, Neukirch F, Perrotin D. the Urgence BPCO (COPD Emergency) Scientific Committee and investigators Predictors of outcomes in COPD exacerbation cases presenting to the emergency department. *Eur Respir J.* 2008;32(4):953–961. doi: 10.1183/09031936.00129507. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. Morley JE. Anorexia, sarcopenia, and aging. *Nutrition.* 2001;17(7-8):660–663. doi: 10.1016/S0899-9007(01)00574-3. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

8. Dias LS, Ferreira ACG, da Silva Junior JLR, Conte MB, Rabahi MF. Prevalence of frailty and evaluation of associated variables among COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:1349–1356. doi: 10.2147/COPD.S250299. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
9. Hoogendijk EO, Afalo J, Ensrud KE, Kowal P, Onder G, Fried LP. Frailty: implications for clinical practice and public health. *Lancet*. 2019;394(10206):1365–1375. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31786-6. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
10. Galizia G, Cacciatore F, Testa G, Della-Morte D, Mazzella F, Langelotto A, et al. Role of clinical frailty on long-term mortality of elderly subjects with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Aging Clin Exp Res*. 2011;23(2):118–125. doi: 10.1007/BF03351076. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
11. Marengoni A, Vetrano DL, Manes-Gravina 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. doi: 10.1016/j.chest.2018.02.014. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
12. Lahousse L, Ziere G, Verlinden VJA, Zillikens MC, Uitterlinden AG, Rivadeneira F, et al. Risk of frailty in elderly with COPD: a population-based study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016;71(5):689–695. doi: 10.1093/gerona/glv154. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
13. Maddocks M, Kon SSC, Canavan JL, Jones SE, Nolan CM, Labey A, et al. Physical frailty and pulmonary rehabilitation in COPD: a prospective cohort study. *Thorax*. 2016;71(11):988–995. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-208460. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
14. Kennedy CC, Novotny PJ, LeBrasseur NK, Wise RA, Sciurba FC, Benzo RP. Frailty and clinical outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(2):217–224. doi: 10.1513/AnnalsATS.201803-175OC. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
15. Sternberg SA, Schwartz AW, Karunanathan S, Bergman H, Clarfield MA. The identification of frailty: a systematic literature review. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(11):2129–2138. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03597.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
16. Ofori-Asenso R, Chin KL, Mazidi M, Zomer E, Ilomaki J, Zullo AR, et al. Global incidence of frailty and prefrailty among community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(8):e198398. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.8398. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
17. Hymabaccus BAB, Dogrul RT, Balci C, Ozsurekci C, Caliskan H, Karabulut E, et al. An effective and practical tool to assess physical frailty in older adults: Turkish validation of the FRAIL Scale. *Marmara Med J*. 2023;36(2):149–156. doi: 10.5472/marmj.1297696. [CrossRef] [Google Scholar]
18. Wang L, Zhang X, Liu X. Prevalence and clinical impact of frailty in COPD: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2023;23(1):164. doi: 10.1186/s12890-023-02454-z. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
19. Ierodiakonou D, Kampouraki M, Poulonirakis I, Papadokostakis P, Lintovoi E, Karanassos D, et al. Determinants of frailty in primary care patients with COPD: the Greek UNLOCK study. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):63. doi: 10.1186/s12890-019-0824-8. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
20. Park SK, Richardson CR, Holleman RG, Larson JL. Frailty in people with COPD, using the National Health and Nutrition Evaluation Survey dataset (2003-2006) Heart Lung. 2013;42(3):163–170. doi: 10.1016/j.hrtlng.2012.07.004. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
21. Naval E, González MC, Giraldo S, Calatayud J, Jornet M, Lluh I, et al. Frailty assessment in a stable COPD cohort: is there a COPD-Frail Phenotype? *COPD*. 2021;18(5):525–532. doi: 10.1080/15412555.2021.1975670. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
22. Yee N, Locke ER, Pike KC, Chen Z, Lee J, Huang JC, et al. Frailty in chronic obstructive pulmonary disease and risk of exacerbations and hospitalizations. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:1967–1976. doi: 10.2147/COPD.S245505. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
23. Limpawattana P, Putraveephong S, Inthasuan P, Boonsawat W, Theerakulpisut D, Chindaprasit J. Frailty syndrome in ambulatory patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:1193–1198. doi: 10.2147/COPD.S134233. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
24. Kusunose M, Oga T, Nakamura S, Hasegawa Y, Nishimura K. Frailty and patient-reported outcomes in subjects with chronic obstructive pulmonary disease: are they independent entities? *BMJ Open Respir Res*. 2017;4(1):e000196. doi: 10.1136/bmjresp-2017-000196. [CrossRef] [Google Scholar]
25. Scarlata S, Finamore P, Laudisio A, Cardaci V, Ramaccia M, D'Alessandro F, et al. Association between frailty index, lung function, and major clinical determinants in chronic obstructive pulmonary disease. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(8):2165–2173. doi: 10.1007/s40520-021-01878-z. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]