



ORIGINAL/Sección Clínica

## Aterosclerosis subclínica, un predictor de limitación funcional al año en ancianos con alto nivel funcional: estudio Albacete

Pedro Abizanda Soler<sup>a,\*</sup>, Gema Paterna Mellinas<sup>a</sup>, Elena Martín Sebastián<sup>a</sup>, Luis Casado Moragón<sup>b</sup>, Esther López Jiménez<sup>a</sup> y Esther Martínez Sánchez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Sección de Geriátría, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

<sup>b</sup> Sección de Radiodiagnóstico, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 18 de junio de 2009

Aceptado el 29 de septiembre de 2009

On-line el 24 de marzo de 2010

#### Palabras clave:

Aterosclerosis subclínica

Timed up and go

Limitación funcional

Anciano

Ultrasonografía carotídea

### RESUMEN

**Introducción:** La aterosclerosis subclínica se ha asociado con morbilidad cardiovascular, pero no se ha analizado su relación con limitación funcional como antesala de la discapacidad.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal sobre 171 mayores de 64 años con alto nivel funcional. Edad media 73,7 años, 110 mujeres. Se les realizó eco-Doppler carotídeo al inicio del estudio determinando la presencia de placas y la suma del diámetro axial máximo de todas las placas (SDP) y fueron seguidos 12 meses. Analizamos la asociación entre aterosclerosis subclínica y limitación funcional valorada con el *timed up and go* (TUG) al año, ajustada por covariables sociodemográficas, funcionales, afectivas, cognitivas y factores de riesgo cardiovascular.

**Resultados:** Treinta y siete sujetos (21,6%) realizaron el TUG un 20% más lentamente al año que al inicio, 30 con placa (30,7%) y 7 sin placa (9,5%) ( $p = 0,001$ ). Aquellos con placa tuvieron un mayor riesgo ajustado de enlentecer el TUG más del 20% que aquéllos sin placa (OR: 5,8; IC del 95%: 2,2-15,8). Los que enlentecieron el TUG más del 20% tuvieron una SDP 1,48 mm mayor (3,34 vs. 1,85; IC del 95%: 0,52-2,44). Por cada aumento de 2 mm en la SDP, los sujetos tuvieron un riesgo ajustado 1,9 veces mayor de realizar el TUG más lentamente al año (IC del 95%: 1,4-2,5).

**Conclusión:** La aterosclerosis subclínica es un predictor independiente de limitación funcional al año en ancianos con alto nivel funcional.

© 2009 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Subclinical atherosclerosis as a predictor of functional limitation at one year in high-functioning older adults: The Albacete study

### ABSTRACT

**Introduction:** Subclinical atherosclerosis is associated with cardiovascular morbidity and mortality, but its relationship with functional limitation as a precursor of disability has not been determined.

**Material and methods:** A longitudinal cohort study was performed in 171 high-functioning community-dwelling adults aged more than 64 years old (mean age 73.7 years, 110 women). All received a carotid ultrasound examination at the beginning of the study. Subclinical atherosclerosis was determined by the presence or absence of atherosclerotic plaques and the sum of the diameters of all the plaques (SDP) in the carotid bilateral tree. Subjects were followed-up at 12 months. The association between subclinical atherosclerosis and functional limitation was assessed with the Timed Up and Go test (TUG) at entry and at 1 year, adjusted by demographic, functional, affective, cognitive and cardiovascular risk factors as covariables.

**Results:** At 1 year after baseline, 37 subjects (21.6%) performed the TUG 20% more slowly: 30 with plaque (30.7%) and seven without plaque (9.5%) ( $p=0.001$ ). Those with plaque had an adjusted increased risk of performing the TUG 20% more slowly than those without plaque [OR 5.5, 95% CI 2.2-15.8]. SDP was 1.48 mm greater in subjects with more than 20% slowing on the TUG [3.34 vs 1.85; 95% CI 0.52-2.44]. For each 2-mm increment in the SDP, subjects had a 1.9-fold greater adjusted risk of performing the TUG 20% more slowly at 1 year [95% CI 1.4-2.5].

**Conclusion:** Subclinical atherosclerosis is an independent predictor of functional limitation at 1 year in high-functioning older adults.

© 2009 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Keywords:

Subclinical atherosclerosis

Timed up and go

Functional limitation

Elderly

Carotid ultrasound

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pabizanda@sescam.jccm.es (P. Abizanda Soler).

## Introducción

La aterosclerosis es una enfermedad sistémica crónica, progresiva e inflamatoria que con frecuencia afecta a una extensa parte del árbol arterial y que induce isquemia coronaria y cerebral, siendo una de las mayores causas de morbimortalidad y discapacidad en países industrializados<sup>1</sup>. Esta afectación multisistémica se ha asociado, además, con fragilidad<sup>2-4</sup>, sarcopenia<sup>5</sup>, alteraciones en el equilibrio y marcha<sup>6,7</sup> y discapacidad<sup>8</sup> en ancianos.

Es conocido que la afectación arterial comienza años antes de que se desarrollen eventos clínicos, denominándose en esta fase aterosclerosis subclínica<sup>9,10</sup>, y que esta es un predictor independiente de eventos adversos cardiovasculares<sup>11-16</sup> y de mortalidad<sup>17,18</sup>. La enfermedad cardiovascular subclínica es muy frecuente en ancianos, con una prevalencia de hasta el 37%, similar a la de la enfermedad cardiovascular clínica<sup>19</sup>. El conocimiento de la repercusión sobre la funcionalidad y la morbimortalidad de esta enfermedad cardiovascular subclínica en ancianos, especialmente en aquéllos con alto nivel funcional, permitiría establecer medidas de prevención primaria que son una prioridad en salud pública<sup>20</sup>. Sin embargo, aunque en ancianos la discapacidad y la dependencia son variables de resultado tanto o más importantes que la morbimortalidad, hasta ahora existen pocos estudios longitudinales que hayan analizado la relación entre aterosclerosis subclínica y estos eventos<sup>14</sup>, y ninguno con limitación funcional o fragilidad como estados que la antecedan.

La vía de la discapacidad en ancianos comienza por una alteración o disminución de la reserva funcional en los sistemas corporales, que dan lugar a limitaciones funcionales y a fragilidad, que si progresan, originan discapacidad y dependencia<sup>21-23</sup>. Aunque en la etiología de la fragilidad se han implicado numerosos factores, como la inflamación de bajo grado, el estrés oxidativo, las alteraciones neurohormonales, los factores procoagulantes, la sarcopenia, los factores genéticos, medioambientales y la aterosclerosis, entre otros<sup>2,24-26</sup>, solamente un estudio transversal encontró asociación entre la aterosclerosis subclínica y el estado de fragilidad como antesala de la discapacidad<sup>4</sup>.

Con estos antecedentes, nos propusimos realizar un estudio que analizara la relación entre la aterosclerosis subclínica y la limitación funcional como antesala de la discapacidad en ancianos con alto nivel funcional de la comunidad.

## Material y métodos

### Sujetos y ámbito del estudio

Se incluyó a 171 sujetos mayores de 64 años residentes en la comunidad, sin enfermedad aterosclerótica clínica, independientes para realizar 5 Actividades básicas de la vida diaria (ABVD), sin demencia y con alto nivel funcional, captados de centros de día de Albacete capital de manera voluntaria. Los sujetos participaban en programas de ejercicio o en actividades sociales del centro de día. Todos los participantes otorgaron consentimiento informado previamente a su inclusión en el estudio.

Criterios de exclusión:

1. Enfermedad cardiovascular clínica: infarto agudo de miocardio, angina de pecho, insuficiencia cardíaca, enfermedad vasculocerebral, isquemia arterial periférica.
2. Enfermedad terminal neoplásica o no neoplásica con expectativa de vida inferior a los 6 meses.
3. Demencia u otra patología neurodegenerativa del sistema nervioso central o periférico.

4. Insuficiencia renal, hepática o respiratoria crónica moderada-severa.
5. Imposibilidad para acudir a realizarse el eco-Doppler carotídeo, de seguimiento o negativa de consentimiento a la realización del protocolo.
6. Dependencia en alguna de las siguientes ABVD: baño, vestido, retrete, transferencias o alimentación.
7. En mujeres, índice de Lawton menor a 4 y en hombres, menor a 3 puntos.

### Diseño del estudio

Estudio de cohortes longitudinal prospectivo con seguimiento a un año.

### Cálculo del tamaño muestral

El tamaño muestral se calculó para encontrar una diferencia del 20% en la proporción de sujetos que enlentecieron el *timed up and go* (TUG) al año, según tuvieran o no placas ateroscleróticas en el eco-Doppler carotídeo basal. Puesto que no existen trabajos previos con iguales características al nuestro, esta diferencia se tomó del estudio de Elbaz et al<sup>6</sup>, donde se encuentra que los ancianos con placas ateroscleróticas tuvieron un riesgo un 20% mayor de deambular en el quintil inferior de velocidad de marcha. Con una alfa bilateral de 0,05 y una potencia de 0,90, se calculó que eran necesarios 82 sujetos por grupo cuando la proporción del grupo menor fue del 10%. No existieron pérdidas durante el seguimiento.

### Cronograma

Se incluyó a 171 sujetos. A todos ellos se les realizó una primera entrevista comprobándose los criterios de inclusión y exclusión y obteniendo el consentimiento informado a la participación en el estudio. Se recogieron datos sociodemográficos, los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y se realizó una anamnesis y una exploración física completa. La limitación funcional se determinó mediante la herramienta de observación directa TUG. Se les practicó un eco-Doppler carotídeo por un radiólogo experimentado al inicio del estudio.

A los 12 meses, se realizó una segunda visita recogiendo los eventos adversos cardiovasculares acontecidos durante el período de seguimiento, y se repitió el TUG.

Durante el período de seguimiento, los sujetos participantes recibieron la atención sanitaria y los tratamientos necesarios por su médico de cabecera, sin que el equipo investigador participara en dicha atención.

### Variables de confusión

1. Variables sociodemográficas: se registraron la edad y sexo.
2. FRCV: hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, índice de masa corporal superior o igual a 30 (obesidad) y hábito tabáquico activo. Se consideró que los sujetos participantes poseían dicho factor de riesgo cuando estaba descrito en un informe médico, recibían tratamiento farmacológico o cuando se objetivó durante la visita basal.
3. Instrumentos de valoración geriátrica:
  - Índice de Lawton y Brody.
  - Minimal State Examination (MMSE) de Folstein.
  - Fuerza prensora de la mano dominante medida con dinamómetro hidráulico de JAMAR. Se realizaron tres intentos y se consideró la mayor fuerza.

### Variable predictora: eco-Doppler carotídeo

Todas las exploraciones se obtuvieron mediante un equipo de eco-Doppler color pulsado Acuson plataforma Aspen por parte de un mismo radiólogo experto que desconocía los datos clínicos de los sujetos de estudio.

Para la realización del eco-Doppler, se siguió el protocolo de evaluación recomendado por el consenso de Mannheim<sup>27</sup>. Se exploraron 8 segmentos arteriales: la arteria carótida común proximal y distal derecha e izquierda y la arteria carótida interna proximal y distal derecha e izquierda, como se describe en estudios previos<sup>4</sup>. La presencia de estenosis carotídea se evaluó mediante la presión pico sistólica transformada en porcentaje de estenosis.

Como marcadores de aterosclerosis subclínica se emplearon la presencia de placas ateroscleróticas en el árbol carotídeo bilateral, como variable principal, y la suma del diámetro axial máximo de todas las placas (SDP) presentes en el árbol arterial explorado (en mm), como variable secundaria. El diámetro axial máximo de las placas se valoró en cada uno de los 8 segmentos vasculares del árbol arterial bilateral de manera individual y, posteriormente, se calculó la suma de todos ellos. Se construyeron 5 grupos según los participantes presentaran una SDP=0 (ausencia de placas), entre 0,1-1,9 mm, entre 2,0-3,9 mm, entre 4,0-5,9 mm o una SDP superior o igual a 6 mm.

### Variable de resultado: timed up and go

El TUG se realizó siguiendo las indicaciones originales de Podsiadlo et al<sup>28</sup>. Se calculó el tiempo empleado en levantarse de una silla sin brazos, deambular a ritmo habitual 3 m, girar, deshacer el camino andado y volver a sentarse. La prueba se realizó en el mismo espacio en todas las ocasiones, con temperatura y luminosidad constantes, y fue valorada por cuatro profesionales entrenados. Se ha descrito que es el test más simple y con mayor fiabilidad para evaluar problemas de equilibrio<sup>29</sup> y ha demostrado buena reproducibilidad test-retest tanto intraobservador como interobservador cuando se emplea en sujetos sin deterioro cognitivo y sin discapacidad<sup>28,30-32</sup>, como es el caso de nuestra muestra.

Se consideró como variable dependiente el enlentecimiento en el TUG al año. El enlentecimiento se consideró significativo si los sujetos tardaron un 20% más en realizar el TUG al año que basalmente. Se ha descrito que un cambio del 9% en la realización del TUG tiene una sensibilidad del 93% para detectar cambios clínicos relevantes<sup>33</sup>. En nuestro trabajo, esto implicaría 0,9 s si se tomara en cuenta la media o entre 0,5-2 s si se considerara el rango del TUG de nuestra muestra, que fue 5-22 s. Para evitar al máximo la variabilidad del TUG, se decidió optar por la opción más conservadora y calcular un enlentecimiento del 20% como punto de corte clínicamente significativo.

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables de estudio y se comprobó que las variables cuantitativas continuas siguieran una distribución normal para su posterior tratamiento. Posteriormente se realizó un análisis bivalente mediante los estadísticos *chi cuadrado*, *t de Student*, correlación de *Pearson* y regresión lineal simple entre las diferentes variables independientes (datos sociodemográficos, FRCV y sonografía) con el enlentecimiento en el TUG. Se calculó la asociación lineal entre la SDP y el porcentaje de pacientes que enlentecieron el TUG mediante el estadístico de Mantel-Haenszel. Se calculó la intensidad de la asociación entre las diferentes categorías de la SDP con el

enlentecimiento en el TUG mediante ANOVA, y se aplicó la corrección de Bonferroni para determinar entre qué categorías aparecía asociación. Por último, se realizó un análisis ajustado mediante modelos de regresión logística para estimar la asociación entre los datos de aterosclerosis subclínica con el enlentecimiento en el TUG. Se emplearon como variables de confusión la edad, el sexo, los FRCV, el MMSE, el GDS de Yesavage y la fuerza prensora de la mano dominante.

Todo ello se realizó con el paquete estadístico SPSS 11.0.

### Aspectos éticos

El proyecto fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Albacete. Todo el estudio cumplió con los principios éticos para la investigación médica en humanos recogidos en la declaración de Helsinki.

### Resultados

Las características basales de los sujetos participantes en el estudio se exponen en la *tabla 1*. La edad media fue de 73,7 años (DE: 4,8) con rango entre 65-88 años. Ningún participante presentó estenosis carotídea superior al 50% en el eco-Doppler carotídeo basal y tampoco experimentó eventos cardiovasculares durante el seguimiento.

En la muestra basal, 97 sujetos presentaron alguna placa en el eco-Doppler (56,7%). En 2 casos la placa fue rugosa y en 76 heterogénea o calcificada. La media de la SDP fue 2,18 mm. Setenta y cuatro sujetos no presentaron placas (43,3%), 25 (14,6%) tuvieron una SDP entre 0,1-1,9 mm, 39 (22,8%) entre

**Tabla 1**

Características basales de los sujetos de estudio

	Muestra inicial (n=171)
Edad	73,7 (4,8)
Sexo femenino, n (%)	110 (64,3)
Índice de Lawton	7,3 (1,3)
MMSE	25,7 (3,1)
Yesavage	2,4 (2,5)
TUG, s	9,84 (2,41)
Fuerza prensora de la mano dominante, kg	23,27 (8,84)
<b>Factores de riesgo cardiovascular</b>	
Hipertensión arterial, n (%)	93 (54,4)
Diabetes, n (%)	26 (15,2)
Dislipemia, n (%)	68 (39,8)
Hábito tabáquico activo, n (%)	4 (2,3)
IMC	28,9 (3,7)
IMC ≥ 30, n (%)	74 (43,3)
Número de fármacos consumidos	2,87 (2,2)
<b>Tipo de fármacos, n (%)</b>	
Hipotensores	87 (50,9)
Hipoglucemiantes	19 (11,1)
Hipolipemiantes	40 (23,4)
Antiagregantes	7 (4,1)
Anticoagulantes	5 (2,9)
AINE	18 (2,5)
Psicotropicos	33 (19,3)
Sujetos con placa en el eco-Doppler basal, n (%)	97 (56,7)
<b>Características de las placas, n (%)</b>	
Rugosa	2 (1,2)
Heterogénea o calcificada	76 (44,4)
SDP en el árbol carotídeo bilateral, mm	2,18 (2,68)

Todos los valores son números absolutos y entre paréntesis se presenta el porcentaje o DE.

AINE: antiinflamatorio no esteroideo; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; MMSE: Minimal State Examination; SDP: suma del diámetro axial máximo de todas las placas; TUG: *timed up and go*.

**Tabla 2**

Porcentaje de sujetos que enlentecieron más del 20% el *timed up and go*, según las variables independientes

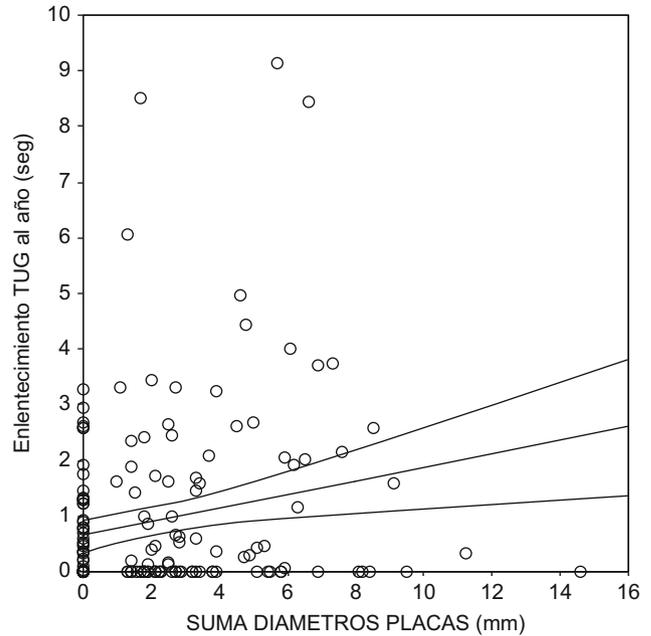
	Enlentecieron TUG > 20%, %
Edad	
< 80 años	21,5
≥ 80 años	22,7
Sexo	
femenino	21,8
masculino	21,3
HTA	
no	24,4
sí	19,4
Diabetes	
no	24,1
sí	7,7
Dislipemia	
no	18,4
sí	26,5
IMC	
< 30	22,7
≥ 30	20,3
Hábito tabáquico	
no	21,6
sí	25,0
MMSE	
< 24	29,3
≥ 24	19,4
FPQI	
no	21,8
sí	20,8
Yesavage	
< 5	20,9
≥ 5	25,0
Placa	
sí	30,9
no	9,5
SDP	
sin placas, mm	9,5
0,1-1,9	32,0
2,0-3,9	20,5
4,0-5,9	37,5
Superior a 6,0	47,1

FPQI: fuerza prensora de la mano dominante en el quintil inferior; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; MMSE: Minimal State Examination; SDP: suma del diámetro axial máximo de todas las placas; TUG: *timed up and go*.

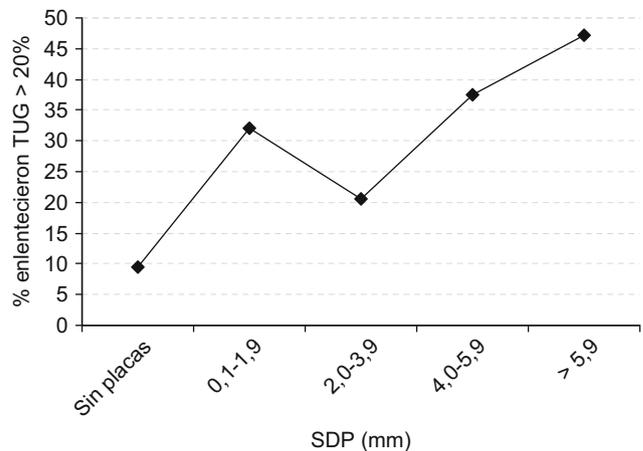
2,0–3,9 mm, 16 (9,4%) entre 4,0–5,9 mm, y 17 (9,9%) superior o igual a 6 mm.

La media del TUG basal fue de 9,84 s (DE: 2,41) y al año 10,06 s (DE: 2,71). Treinta y siete sujetos (21,6%) realizaron el TUG un 20% más lentamente al año que al inicio. En la [tabla 2](#) se presenta el porcentaje de sujetos que enlentecieron el TUG más del 20%, según los FRCV presentes, el estado cognitivo y afectivo, la fuerza prensora de la mano dominante, la presencia de placas ateroscleróticas y la SDP. No se detectaron asociaciones entre ninguna de las variables de confusión del estudio y el enlentecimiento en el TUG.

De los sujetos que tenían placa, 30 (30,9%) enlentecieron el TUG más del 20% al año, por 7 (9,5%) de los que no tenían placa ( $p=0,001$ ). Aquellos con placa tuvieron un riesgo 5,8 veces mayor de realizar el TUG un 20% más lentamente que aquéllos sin placa (IC del 95%: 2,2–15,8;  $p=0,0003$ ), ajustado por edad, sexo, FRCV, MMSE, Yesavage y fuerza prensora. Se apreció una asociación lineal positiva entre la SDP y el enlentecimiento del TUG al año en segundos ( $B=0,18$ ; IC del 95%: 0,06–0,30;  $p<0,01$ ) ([fig. 1](#)). Los que



**Figura 1.** Enlentecimiento en la realización del *timed up and go* al año según la suma de diámetro de placas en el eco-Doppler basal.



**Figura 2.** Porcentaje de sujetos que enlentecieron el *timed up and go* según los valores de la suma de diámetros de placas.

enlentecieron el TUG más del 20% tuvieron una SDP 1,48 mm mayor (3,34 vs. 1,85; IC del 95%: 0,52–2,44;  $p=0,003$ ). En la [figura 2](#) se presenta el porcentaje de pacientes que enlentecieron el TUG más de un 20% al año, según los tramos de valores de la SDP. Se apreció una relación lineal positiva entre el valor de la SDP y el enlentecimiento del TUG ( $p<0,0003$ ). Por cada aumento de 2 mm en la SDP, los sujetos tuvieron un riesgo 1,9 veces mayor de realizar el TUG más lentamente al año (IC del 95%: 1,4–2,5;  $p<0,001$ ), ajustado por edad, sexo, FRCV, MMSE, Yesavage y fuerza prensora.

## Discusión

Nuestros hallazgos sugieren que la aterosclerosis subclínica se asocia de manera longitudinal con limitación funcional en sujetos con alto nivel funcional de la comunidad, independientemente de otros FRCV, edad, sexo, estado cognitivo, afectivo y fuerza muscular. Este resultado es novedoso y, aunque no sorprendente,

no había sido descrito previamente, y sugiere que el control del proceso ateroesclerótico podría evitar, reducir o retrasar la aparición de limitación funcional y fragilidad como eventos iniciales de la vía de la discapacidad.

Solo 2 estudios transversales han analizado la asociación entre aterosclerosis y limitaciones funcionales o fragilidad como estados previos a la discapacidad. Newman et al<sup>4</sup> describen en una amplia cohorte del Cardiovascular Health Study que diversas medidas indirectas de aterosclerosis subclínica (masa del ventrículo izquierdo, alteraciones electrocardiográficas mayores, índice tobillo-brazo inferior a 0,8, estenosis carotídea superior al 75% o lesiones isquémicas cerebrales) se asocian con el estado de fragilidad. Los autores postulan que esta asociación puede tener dos explicaciones: una primera es que la aterosclerosis originaría disminución en la reserva funcional de los órganos afectados por reducción de aporte sanguíneo, y una segunda es que ambas entidades, fragilidad y aterosclerosis, compartirían en su patogenia un estado de inflamación crónica de bajo grado común.

Posteriormente, Elbaz et al<sup>6</sup> describen en una amplia cohorte de ancianos franceses libres de enfermedad clínica aterosclerótica una asociación transversal entre aterosclerosis subclínica medida mediante ecografía carotídea y velocidad de marcha. Los autores sugieren que dicha asociación puede estar mediada por la coexistencia de enfermedad vascular cerebral, puesto que al ajustar los resultados por otras covariables, como edad, estado cognitivo o diabetes, la asociación se mantiene.

Algunos autores defienden que la aterosclerosis está implicada en la patogenia del síndrome de fragilidad<sup>2</sup>. Se ha descrito que el TUG presenta una correlación moderada con varias herramientas diagnósticas de fragilidad<sup>34,35</sup>, por lo que podría considerarse una medida indirecta de esta última. Por ello, aunque en nuestra muestra no se emplearon herramientas específicas diagnósticas de fragilidad, no podemos descartar que nuestros hallazgos orienten hacia una posible relación entre aterosclerosis subclínica y este síndrome, como se ha postulado en estudios transversales<sup>4</sup>.

Esta relación podría ser explicada, como hemos apuntado previamente, por el sustrato inflamatorio que existe de base tanto en la enfermedad arteriosclerótica como en el estado de fragilidad. Diversos estudios proponen el estado inflamatorio crónico de bajo grado como el mecanismo biológico responsable del declinar funcional en el anciano y, de la misma manera, como el causante de enfermedades crónicas relacionadas con el envejecimiento, como pueden ser la arteriosclerosis, la diabetes, la enfermedad de Alzheimer o la osteoporosis<sup>36</sup>. En ancianos existe un aumento de marcadores inflamatorios, como IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1RA, que se han asociado con un peor estado físico, una menor fuerza muscular<sup>37</sup>, un estado de fragilidad<sup>38</sup> y con la presencia de enfermedad cardiovascular<sup>39</sup>.

El análisis del proceso inicial de la discapacidad en ancianos con alto nivel funcional no puede hacerse con índices de ABVD sino que se necesitan herramientas que identifiquen pérdidas funcionales precoces, como hacen los test de limitación funcional, entre los que destacan el TUG, la velocidad de marcha o la Short Physical Performance Battery. El TUG es una herramienta de observación directa que mide equilibrio y velocidad de marcha autoseleccionada. Ambos ítems son determinantes primarios de la movilidad funcional necesaria para la correcta realización de las ABVD<sup>31</sup>, por lo que puede tratarse como una herramienta de limitación funcional. Se ha sugerido que este test presenta problemas de reproducibilidad cuando se emplea en pacientes con deterioro cognitivo<sup>34</sup> o con discapacidad<sup>40</sup>, pero los sujetos de nuestra muestra no presentaban ninguno de estos dos problemas. Su variabilidad aumenta a medida que los sujetos deambulan más lentamente<sup>40</sup>, pero esto tampoco influye en nuestra muestra, puesto que la velocidad de ejecución fue rápida. Nuestros sujetos tardaron una media de 9,8 s en la exploración basal debido a su

alto nivel funcional, mientras que en otros grandes estudios, como el Canadian Study of Health and Aging, los sujetos sin demencia tardaron 12 s, reflejando una población más heterogénea, probablemente con ancianos más frágiles o discapacitados<sup>34</sup>.

La metodología de nuestro estudio ha sido rigurosa, por lo que pensamos que las conclusiones son válidas, aunque deben ser corroboradas en series más amplias. Para la medición de la aterosclerosis subclínica hemos empleado la metodología propuesta por los principales grupos de consenso<sup>27,41,42</sup>. Estudios previos han descrito que la evaluación de las placas proporciona una mejor predicción de eventos cardiovasculares adversos que el espesor de la íntima media<sup>43,44</sup> y, recientemente, se ha publicado que tanto el grosor máximo de la placa carotídea como su volumen<sup>42</sup> son también buenos marcadores de aterosclerosis subclínica, asociándose con un riesgo aumentado de eventos cardiovasculares<sup>16</sup>. En nuestro estudio, la existencia de placas y la suma del diámetro de estas fue la variable que más se asoció con limitación funcional.

El tamaño muestral se calculó para encontrar una diferencia del 20% en la proporción de pacientes que enlentecieron el TUG al año, con una alfa bilateral de 0,05 y una potencia de 0,90. Sin embargo, al utilizar como otra variable de resultado la SDP con cinco categorías, es posible que la potencia sea menor en esta variable. A nivel estadístico, aunque los resultados son significativos, los IC son amplios, lo que sugiere que los resultados son inestables y precisan estudios con mayor número de sujetos para ser confirmados.

El subgrupo poblacional de ancianos en el que realizamos el estudio, con alto nivel funcional, es en el que está indicado realizar un mayor número de actividades preventivas, por lo que la detección de sujetos en riesgo de pérdida funcional puede ser de interés para instaurar planes específicos contra los FRCV y de hábitos de vida saludables<sup>20</sup>. Sin embargo, son necesarios nuevos estudios diseñados sobre este tipo de ancianos que terminen de identificar la relación existente entre aterosclerosis subclínica, limitación funcional, fragilidad y discapacidad.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Agradecimientos

Queremos agradecer al Dr. Eduardo Martínez Alarcos su colaboración en el estudio, sin la cual su realización no hubiera sido posible, y a los residentes de la Sección de Geriatria del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete su colaboración en la recogida de datos.

### Bibliografía

- Lusis AJ. Atherosclerosis. *Nature*. 2000;407:233-41.
- Morley JE, Perry 3<sup>rd</sup> HM, Miller DK. Something about frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002;57:M689-704.
- Phan HM, Alpert JS, Fain M. Frailty, inflammation, and cardiovascular disease: Evidence of a connection. *Am J Geriatr Cardiol*. 2008;17:101-7.
- Newman AB, Gottdiener JS, Mcburnie MA, Hirsch CH, Kop WJ, Tracy R, et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M158-66.
- Lee JS, Auyeung TW, Kwok T, Lau EM, Leung PC, Woo J. Associated factors and health impact of sarcopenia in older chinese men and women: A cross-sectional study. *Gerontology*. 2007;53:404-10.
- Elbaz A, Ripert M, Tabernier B, Février B, Zureik M, Gariépy J, et al. Common carotid artery intima-media thickness, carotid plaques, and walking speed. *Stroke*. 2005;36:2198-202.
- Newman AB, Simonsick EM, Naydeck BL, Boudreau RM, Kritchevsky SB, Nevitt MC, et al. Association of long-distance corridor walk performance with

- mortality, cardiovascular disease, mobility limitation, and disability. *JAMA*. 2006;295:2018-26.
8. Pinsky JL, Jette AM, Branch LG, Kannel WB, Feinleib M. The Framingham Disability Study: Relationship of various coronary heart disease manifestations to disability in older persons living in the community. *Am J Public Health*. 1990;80:1363-7.
  9. Toth PP. Subclinical atherosclerosis: What it is, what it means and what we can do about it. *Int J Clin Pract*. 2008;62:1246-54.
  10. Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, Bond MG, Clark LT, Criqui MH, et al. Prevention conference V: Beyond secondary prevention: Identifying the high-risk patient for primary prevention, noninvasive tests of atherosclerotic burden, writing group III. *Circulation*. 2000;101:E16-22.
  11. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson Jr SK, Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Eng J Med*. 1999;340:1762-3.
  12. Kitamura A, Iso H, Imano H, Ohira T, Sato S, Naito Y, et al. Prevalence and correlates of carotid atherosclerosis among elderly Japanese men. *Atherosclerosis*. 2004;172:353-9.
  13. Lorenz MW, Von Kegler S, Steinmetz H, Markus HS, Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: Prospective data from the carotid atherosclerosis progression study (CAPS). *Stroke*. 2006;37:87-92.
  14. Kitagawa K, Hougaku H, Yamagami H, Hashimoto H, Itoh T, Shimizu Y, et al. Carotid intima-media thickness and risk of cardiovascular events in high-risk patients. Results of the Osaka follow-up study for carotid atherosclerosis 2 (OSACA2 study). *Cerebrovasc Dis*. 2007;24:35-42.
  15. Prabhakaran S, Singh R, Zhou X, Ramas R, Sacco RL, Rundek T. Presence of calcified carotid plaque predicts vascular events: The Northern Manhattan study. *Atherosclerosis*. 2007;195:e197-201.
  16. Rundek T, Arif H, Boden-Albala B, Elkind MS, Paik MC, Sacco RL. Carotid plaque, a subclinical precursor of vascular events: The Northern Manhattan study. *Neurology*. 2008;70:1200-7.
  17. Hillen T, Nieczaj R, Münzberg H, Schaub R, Borchelt M, Steinhagen-Thiessen E. Carotid atherosclerosis, vascular risk profile and mortality in a population-based sample of functionally healthy elderly subjects: The Berlin Ageing study. *J Intern Med*. 2000;247:679-88.
  18. Lernfelt B, Forsberg M, Blomstrand C, Mellström D, Volkmann R. Cerebral atherosclerosis as predictor of stroke and mortality in representative elderly population. *Stroke*. 2002;33:224-9.
  19. Chaves PH, Kuller LH, O'Leary DH, Manolio TA, Newman AB. Cardiovascular Health Study. Subclinical cardiovascular disease in older adults: Insights from the Cardiovascular Health Study. *Am J Geriatr Cardiol*. 2004;13:137-51.
  20. Gómez Pavón J, Martín Lesende I, Baztán Cortés JJ, Regato Pajares P, Formiga Pérez F, Segura Benedito A, et al. Preventing dependency in the elderly. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2007;42:15-56.
  21. Verbrugge LM, Jette AM. The disablement process. *Soc Sci Med*. 1994;38:1-14.
  22. Nagi SZ. An epidemiology of disability among adults in the United States. *Milbank Mem Fund Q Health Soc*. 1976;54:439-67.
  23. Guralnik JM, Ferrucci L. Assessing the building blocks of function. Utilizing measures of functional limitation. *Am J Prev Med*. 2003;25:112-21.
  24. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146-56.
  25. Van Kan GA, Rolland Y, Bergman H, Morley JE, Kritchevsky SB, Vellas B, et al. The I.A.N.A. task force on frailty assessment of older people in clinical practice. *J Nutr Health Aging*. 2008;12:29-37.
  26. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, et al. Research agenda for frailty in older adults: Toward a better understanding of physiology and etiology: Summary from the American Geriatrics Society/National Institute on aging research conference on frailty in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:991-1001.
  27. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). *Cerebrovasc Dis*. 2007;23:75-80.
  28. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": A test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39:142-8.
  29. Yelnik A, Bonan I. Clinical tools for assessing balance disorders. *Clin Neurophysiol*. 2008;38:439-45.
  30. Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, Studenski S. Functional reach: A new clinical measure of balance. *J Gerontol Med Sci*. 1990;45:M192-7.
  31. Weiner DK, Duncan PW, Chandler J, Studenski SA. Functional reach: A marker of physical frailty. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40:203-7.
  32. Steffen TM, Hacker TA, Mollinger L. Age- and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-minute walk test, Berg balance scale, Timed up & go test, and gait speeds. *Phys Ther*. 2002;82:128-37.
  33. Van lersel MB, Munneke M, Esselink RAJ, Benraad CEM, Olde Rikkert MGM. Gait velocity and the timed-up and go test were sensitive to changes in mobility in frail elderly patients. *J Clin Epidemiol*. 2008;61:186-91.
  34. Rockwood K, Awalt E, Carver D, MacKnight C. Feasibility and measurement properties of the functional reach and the timed up and go tests in the Canadian Study of Health and Aging. *J Gerontol Med Sci*. 2000;55A:M70-3.
  35. Matthews M, Lucas A, Boland R, Hirth V, Odenheimer G, Wieland D, et al. Use of a questionnaire to screen for frailty in the elderly: An exploratory study. *Aging Clin Exp Res*. 2004;16:34-40.
  36. De Martininis M, Franceschi C, Monti D, Ginaldi L. Inflammation markers predicting frailty and mortality in the elderly. *Exp Mol Pathol*. 2006;80:219-27.
  37. Cesari M, Penninx BW, Pahor M, Lauretani F, Corsi AM, Rhys Williams G, et al. Inflammatory markers and physical performance in older person: The InCHIATI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59:242-8.
  38. Haddad F, Zaldivar F, Cooper DM, Adams GR. IL-6 induced skeletal muscle atrophy. *J Appl Physiol*. 2005;98:911-7.
  39. Shehab AM, MacFadyen RJ, McLaren M, Tavendale R, Belch JJ, Struthers AD. Sudden unexpected death in heart failure may be preceded by short term, intraindividual increases in inflammation and in autonomic dysfunction: A pilot study. *Heart*. 2004;90:1263-8.
  40. Nordin E, Rosendahl E, Lundin-Olsson L. Timed "Up & Go" Test: Reliability in older people dependent in activities of daily living. Focus on cognitive state. *Phys Ther*. 2006;86:646-55.
  41. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: A consensus statement from the American Society of Echocardiography carotid intima-media thickness task force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:93-111.
  42. Spence JD. Measurement of intima-media thickness vs. carotid plaque: Uses in patient care, genetic research and evaluation of new therapies. *Int J Stroke*. 2006;1:216-21.
  43. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, Nicolaidis AN, et al. Carotid plaque, intima-media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women: The British regional heart study. *Stroke*. 1999;30:841-50.
  44. Held C, Hjemdahl P, Eriksson SV, Björkander I, Forslund L, Rehnqvist N. Prognostic implications of intima-media thickness and plaques in the carotid and femoral arteries in patients with stable angina pectoris. *Eur Heart J*. 2001;22:62-72.