



universidad
de león

TESIS DOCTORAL

Área del psos como marcador surrogado de fragilidad y su capacidad predictiva de morbilidad tras la reparación quirúrgica de aneurisma de aorta abdominal.

DOCTORANDO

Rocío Vázquez Pérez

PROGRAMA DE DOCTORADO

Biomedicina y ciencias de la salud

TUTORA

María Jesús Tuñón González

DIRECTORES

Rafael Fernández-Samos Gutiérrez

Francisco Álvarez Marcos

LEÓN, 2023

La tesis doctoral con el título “*Área del psoas como marcador surrogado de fragilidad y su capacidad predictiva de morbimortalidad tras la reparación quirúrgica de aneurisma de aorta abdominal*” está finalizada. Sus directores autorizan su presentación para la defensa.



Fdo: Rafael Fernández-Samos Gutiérrez



Fdo: Francisco Álvarez Marcos

*A mis padres, mi hermano y el resto de mi familia,
porque su apoyo incondicional
me ha permitido llegar hasta aquí.*

*A Fran,
que me enseñó a encontrar algo de luz entre la oscuridad.
Sin él, este trabajo no existiría.*

Agradecimientos

En primer lugar deseo expresar mi agradecimiento a los directores de esta tesis doctoral, el Doctor Francisco Álvarez Marcos y el Doctor Rafael Fernández- Samos Gutiérrez, por la dedicación y el apoyo que han brindado a este trabajo.

A la profesora María Jesús Tuñón González, mi tutora, por compartir sus conocimientos y guiarme durante todo el proceso, más aún cuando podría haber estado disfrutando de su merecida jubilación.

A la Doctora Tello y el Doctor Salas, que no solo me ayudaron a nivel científico, si no me que abrieron las puertas de su casa cuando lo necesité.

A la Dra. Rodríguez, que me ha animado y apoyado durante mis peores momentos, muchos de los cuales hemos vivido juntas. Este éxito es compartido.

“Todo hombre puede ser, si se lo propone, escultor de su propio cerebro”.

Santiago Ramón y Cajal, 1899

Esta página no debería de existir en una Tesis Doctoral, pero he querido incluirla para recordar cuál ha sido el camino que me ha llevado hasta aquí dado que forma parte de la historia reciente de este país.

A finales de diciembre de 2019 terminé todo el proceso de solicitud en el programa de Doctorado de la Universidad de León, a la espera saber si finalmente era aceptada. En enero de 2020, estaba trabajando en el Hospital Gómez-Ulla de Madrid cuando se empezó a movilizar a parte de su personal para comprobar la operatividad de la Unidad de Aislamiento de Alto Nivel. Esta unidad, inaugurada en 2015 tras la crisis sanitaria del virus ébola, estaba preparada para el tratamiento de enfermedades altamente infecciosas. Unos días más tarde se nos informó de que un grupo de militares que había acudido a la ciudad china de Wuhan para disputar las Olimpiadas Militares, sería trasladado a dicha unidad tras su regreso a España por sospecha de contacto con “una nueva cepa del virus de la gripe altamente contagiosa”. El 31 de enero de 2020, mi último día trabajo en ese hospital, recibí la notificación por parte de la universidad de que había sido aceptada en el programa de doctorado. Cuando salí del hospital, el aparcamiento estaba plagado de unidades móviles de todas las televisiones del país: los militares llegaban esa misma tarde, había una alta sospecha de que podían haber estado en contacto con el desconocido SARS-CoV2.

En marzo de 2020 empecé una rotación en el Hospital Universitario del Vall D´Hebron, donde recogería parte de los datos de la muestra de mi estudio. En la primera sesión clínica, recuerdo como el Dr. Bellmunt, Jefe del Servicio, nos informó de un brote de COVID en otro hospital catalán que había obligado a cerrar el servicio de angiología y cirugía vascular tras un contacto a raíz de un congreso internacional. Todavía no existía ningún tipo de protocolo de actuación, pero recuerdo la gran profesionalidad de Sergi y la tranquilidad que nos transmitió a pesar de la incertidumbre. Obviamente, mi estancia catalana no duró mucho, ya que 15 días después estaba de vuelta en mi hospital para enfrentarme a lo que todos hemos vivido. Mi tesis quedó totalmente apartada, a la espera de poder volver a Barcelona a poder seguir recogiendo datos (recuerdo despedirme diciendo “en un par de meses volvemos a vernos”). Tuvo que pasar un año y medio para que yo pudiera volver a Barcelona.

En junio de 2021 me trasladé a Tenerife, empecé a trabajar en el Hospital Universitario de Canarias y decidí incluir en mi muestra de estudio los pacientes de este centro. Este hospital tiene la peculiaridad de que, aunque es el centro de referencia de la isla de La Palma, las pruebas de imagen en soporte físico deben de obtenerse en el Hospital de La Palma. No había ningún problema, fui revisando las historias clínicas y el 18 de septiembre de 2021 envié un listado a dicho hospital con todos los TAC que necesitaba. Nadie contaba con que el 19 de septiembre, el Volcán de Tajogaite entraría en erupción (la primera erupción volcánica en la isla desde 1971) y que se detendría el 13 de diciembre de 2021, tras 85 días de actividad. Durante ese tiempo, los viajes a la isla de La Palma quedaron limitados a las emergencias médicas y, por lo tanto, hubo que esperar para poder recoger las pruebas de imagen.

Aunque he repasado todos estos acontecimientos multitud de veces mientras trabajaba en esta tesis, plasmarlo por escrito cuando ya está terminada vuelve a despertar en mí sentimientos encontrados. Ha habido momentos muy duros en estos tres años, una pandemia que paralizó el mundo y un volcán que cambió la vida de muchos de mis pacientes y sus familias. Pero también siento una gran satisfacción por haber sido capaz de terminar este trabajo a pesar de todos los imprevistos, en gran parte gracias a la valiosa ayuda que he recibido. Espero que entiendan que me haya tomado la licencia de añadir estas palabras y me disculpen si no las consideran apropiadas.

1.	Introducción	6
1.1.	Breves apuntes históricos sobre la cirugía aórtica	16
1.2.	Estrategia de búsqueda y bibliometría	26
1.3.	Envejecimiento. Factores determinantes	28
1.4.	Fragilidad	30
1.4.1.	Concepto de fragilidad	30
1.4.2.	Fragilidad y discapacidad	32
1.4.3.	Fisiopatología de la fragilidad	33
1.4.4.	Epidemiología	36
1.4.5.	Factores determinantes de fragilidad	37
1.4.6.	Diagnóstico de fragilidad. Escalas.	42
1.4.7.	El futuro de la fragilidad	50
1.5.	Dinapenia	50
1.6.	Sarcopenia	51
1.6.1	Definiciones de sarcopenia a lo largo del tiempo	51
1.6.2	Epidemiología	53
1.6.3	Fisiopatología de la sarcopenia	54
1.6.4	Categorías de sarcopenia. Factores determinantes	56
1.6.5	Diagnóstico de sarcopenia	57
1.7.	Diferencia entre fragilidad y sarcopenia	62
1.8.	Estratificación del riesgo en pacientes vasculares	63
1.9.	Evidencia previa	70
1.10.	Hipótesis de trabajo	75
1.11.	Pregunta de investigación	75
1.12.	Objetivos	75
2.	Pacientes, material y método	76
2.1.	Diseño del estudio y marco temporoespacial	77
2.2.	Criterios de inclusión y exclusión	79
2.3.	Caracterización anatómica del área muscular del psoas	79
2.4.	Variables y recogida de datos	84
2.5.	Definiciones útiles	86
2.6.	Protocolo de seguimiento	89

2.7.	Plan de análisis estadístico	89
3.	Resultados	93
3.1.	Caracterización general de la población	94
3.2.	Variabes resultado y estadística inferencial	108
4.	Discusión	108
4.1.	Factores geográficos	109
4.2.	Factores de riesgo y comorbilidades de la muestra a estudio	111
4.3.	Indicación y manejo quirúrgico	114
4.4.	Mortalidad y complicaciones	117
5.	Limitaciones	122
6.	Conclusiones	124
7.	Bibliografía	126
8.	Anexos	165



1. Introducción



1.1. Historia de la cirugía aortica

El término aneurisma, deriva de la palabra griega *aneurysma*, una combinación de la raíz *aná* (*αννα*), que significa “por completo, por partes, hacia arriba”, y el término *eury* (*ευρυς*), que quiere decir “ancho”. El término aneurisma fue introducido en la práctica médica por Rufus de Efeso en el siglo I d. C. y la primera constancia en un documento en España data de 1493.(1) Por lo tanto, un aneurisma se define como una dilatación arterial localizada y de carácter permanente.(2)

Los aneurismas arteriales se conocen desde la Antigüedad. La primera evidencia escrita de un aneurisma se encuentra en el “Libro de los corazones”, perteneciente al papiro de Ebers (1550 a. C.), en el que el autor identifica aneurismas arteriales, probablemente periféricos y recomienda el siguiente tratamiento: “Tratarlo con un cuchillo y quemarlo con fuego para que no sangre demasiado”.(3) El médico indio Sushruta (800 ~ 600 a. C.) menciona un aneurisma, o “Granthi”, en el capítulo 17 de su gran texto médico “Sushruta Samhita”.(4) No obstante, las primeras descripciones anatómicas al respecto se deben al gran médico romano Galeno, en el siglo segundo de nuestra era, que hablaba de elevaciones pulsátiles localizadas que desaparecían con la presión.(5) Antilo de Pérgamo, un cirujano griego contemporáneo de Galeno, es reconocido como el cirujano más célebre de su época y el padre de la Cirugía Vascular, debido principalmente a su aporte al conocimiento y tratamiento de los aneurismas. Aunque sus escritos fueron destruidos, sus ideas fueron recogidas en los trabajos de Oribasio de Pérgamo, que vivió en el siglo IV. De acuerdo con Oribasio, Antilo decía “desestimaremos los aneurismas excepcionalmente grandes, pero operaremos los aneurismas en las extremidades y el cráneo de la siguiente manera”. Antilo utilizaba la ligadura arterial y abordaba el aneurisma para abrir el saco, evacuar el contenido y cerrar la cavidad. Él no reseca el saco aneurismático y mantenía que “quienes ligan la arteria, como aconsejo, en cada extremidad, pero resecan la parte dilatada intermedia, realizan una operación peligrosa. La tensión violenta del pneuma arterial a menudo desplaza las ligaduras”. Este gran consejo fue dado hace 1.800 años y esta intervención fue la base del tratamiento de los aneurismas durante 1.500 años. En el siglo VII, Aecio de Amida, en su enciclopedia médica “Tetrabiblon” estableció la diferencia entre los aneurismas

degenerativos verdaderos y los pseudoaneurismas traumáticos.(6) Tanto unas como otras fuentes primitivas hacen referencia a aneurismas periféricos o pseudoaneurismas, frecuentemente de origen traumático o yatrogénico, dada la popularidad de la flebotomía como tratamiento en la época y el riesgo de lesión accidental de la arteria humeral que conllevaba.

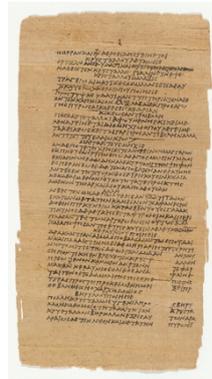


Figura 1. Papiro Ebers (1150 a.C.). Primer tratado médico conocido. **Figura 2.** Página del compendio Sinagogas médicas de Oribasio de Pérgamo (siglo IV) con referencias a los conocimientos del cirujano griego Antilo

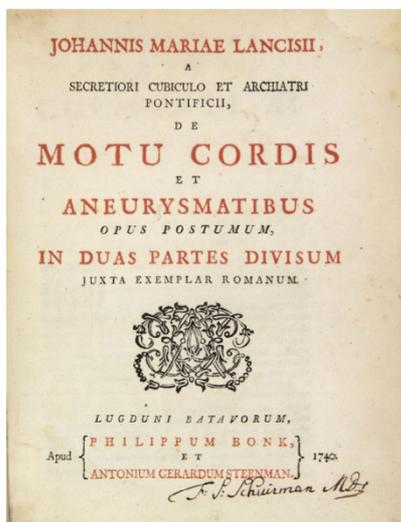


Figura 3. Portada del libro *De motu cordis et aneurysmatibus* de Giovanni María Lancisi, epidemiólogo y anatomista italiano del siglo XVIII

En probable relación con su complicada localización anatómica, los primeros aneurismas de aorta fueron descritos ya en el Renacimiento, por Jean Francois Fernel y Antoine Saporta (1554), siendo Andrea Vesalio el primero en diagnosticar uno en un paciente vivo (1555).(7) Pocos avances se hicieron en aproximadamente un milenio en relación al tratamiento de los aneurismas. Ambroise Paré, el gran cirujano francés del siglo XVI, estableció que la degeneración de la pared arterial podía ser causada por la sífilis, que los aneurismas se podían trombosar y que la apertura del saco aneurismático podía producir una hemorragia mortal.(8) Fue contrario a todo procedimiento que implicase la apertura del saco, preconizando tan sólo la aplicación de la ligadura proximal al saco como único gesto quirúrgico en los aneurismas.

Casi dos siglos después Giovanni María Lancisi publica en 1728 su libro *De motu cordis et aneurysmatibus*, donde aventura otros posibles orígenes para el aneurisma de aorta aparte del postraumático, como el congénito o la mera debilitación de la pared arterial (**Figura 3**). Hay que esperar a 1815 para encontrar autores que relacionen la patología aneurismática con la aterosclerosis, como hace Joseph Hodgson en su monografía *On wounds and diseases of arteries and veins*. Como curiosidad, la presencia de trombo intraluminal fue descrita por Matthew Baillie en 1770.(7,9)

Hunter efectuó en el siglo XVII la que sea, posiblemente, la operación más famosa en un aneurisma arterial. El 12 de diciembre de 1785, trató a un cochero con una masa pulsátil en la fosa poplítea, tal vez secundaria a la repetición de los traumatismos contra el asiento del carruaje mientras conducía por unas calles llenas de baches. El paciente también sufría una claudicación, posiblemente por una oclusión arterial distal al aneurisma, y Hunter llegó a la conclusión de que debían de haberse formado arterias colaterales alrededor de la oclusión. Hunter practicó una incisión por encima de la rodilla, en el denominado actualmente *conducto de Hunter*, y ligó la arteria con cuatro suturas para no tener que cortar a la altura del aneurisma (**Figura 4**). El paciente sobrevivió y fue dado de alta.(10) Este caso representaba la primera gran innovación en el tratamiento de los aneurismas poplíteos desde la operación de Antilo en el siglo II, y pasó a considerarse el tratamiento standard de los aneurismas hasta 1888.



Figura 4. Aneurisma poplíteo tratado por John Hunter en 1785. The Hunterian Museum, Londres.

La elevada prevalencia y la ausencia de tratamiento antibiótico efectivo para la sífilis durante todo el siglo XIX originó un creciente interés terapéutico sobre los aneurismas del sector aortoiliaco de origen luético. Se han conseguido identificar en torno a doce publicaciones anteriores a 1900 acerca de casos en los que se intentó la ligadura de un aneurisma de aorta o aortoiliaco; el primero de ellos fue realizado por Astley Cooper, el discípulo más aclamado de Hunter, en 1817 para tratar la rotura de un aneurisma iliaco sífilítico en un paciente de 38 años llamado Charles Hutson. Cooper consiguió alcanzar la aorta con su dedo a través de una pequeña incisión transperitoneal y pasar una ligadura de seda alrededor del vaso. La pierna derecha del paciente permaneció viable, pero la pierna izquierda estaba totalmente isquémica y el paciente falleció 40 horas después.(11) Cirujanos de la entidad de William Halsted, Marin-Théodore Tuffier o

George Vaughan practicaron la ligadura aortica con resultados desalentadores. En esta época aparecieron tratamientos ingeniosos como la inyección de esclerosantes en el saco aneurismático llevada a cabo por Moteggia, o los intentos de trombosar los aneurismas haciendo pasar una corriente eléctrica entre unas agujas fijadas dentro del vaso, situación que todavía continuaba en la década de 1930. Moore, en el *Middlesex Hospital* de Londres, propuso la obliteración de los aneurismas introduciendo alambres de plata, hierro, cobre o acero en 1864 hasta llegar a usar casi 24 metros de este material en una ocasión. En 1879, Alfonso Corradi de Pavia conectó los cables de Moore a una batería en un intento de acelerar la coagulación del aneurisma.(6) La segunda etapa terapéutica de los AAA la inicia Rudolph Matas. Su concepto de “endoaneurismorrafia” supuso un gran avance en el tratamiento de los aneurismas,

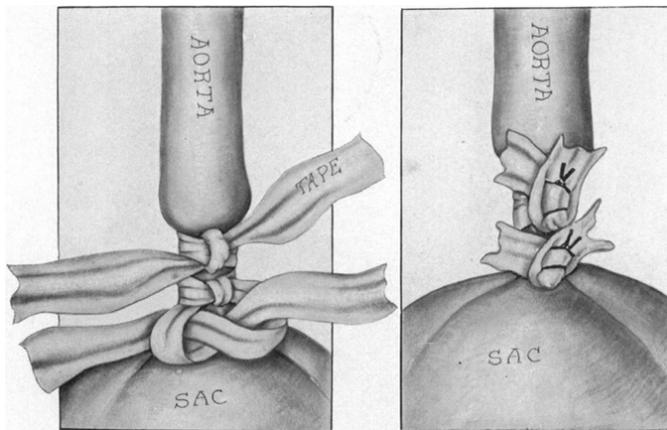


Figura 5. Primera ligadura exitosa de la aorta abdominal realizada por Rudolph Matas en 1923. Imagen original de *Ann Surg* 1940; 112(5):909–22.

fundamentalmente los periféricos. Realizó esta operación por primera vez el 6 de mayo de 1888 en un paciente con un gran aneurisma traumático de la arteria braquial. Después de la ligadura de las arterias proximal y distal, hizo una incisión en el aneurisma y se extrajo el coágulo.

Los orificios de los vasos sanguíneos que entraban en el saco se suturaron desde adentro, lo que preservó el suministro de sangre colateral a la extremidad. Esta operación redujo notablemente la incidencia de gangrena y amputación que siguió al procedimiento en un alto porcentaje de pacientes que se sometieron a la ligadura de Hunter por aneurisma poplíteo. Este principio todavía se utiliza.(12) Gracias a esta intervención, Matas consiguió una supervivencia razonable (17 meses) tras ligar una aorta en abril de 1923, empleando dos cintas de algodón para reforzar el muñón, en una paciente de 28 años con un aneurisma sifilítico de la bifurcación aórtica, unos 106 años después de la innovadora operación de Cooper (**Figura 5**). El paciente sobrevivió a la operación, pero murió 18 meses después de tuberculosis pulmonar.(13)

En la primera mitad del siglo XX son poco habituales y en general infructuosos los intentos de restaurar la continuidad arterial mediante injertos autólogos, heterólogos o protésicos. No obstante es imprescindible citar aquí al doctor José Goyanes Capdevila, que en 1906 resecó un aneurisma sifilítico de la arteria poplítea y sustituyó el segmento afecto por un bypass in situ de vena homónima siguiendo la técnica de anastomosis de Carrel.(14) Este logro sin precedentes se publicó en la revista española *El siglo médico* y alcanzó por tal motivo una resonancia inmerecidamente inferior a la que le hubiera correspondido.(15)

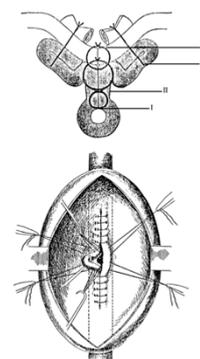


Figura 6. Técnica de aneurismorrafia desarrollada por Rudolph Matas. Imagen original de Ann. Surg 1903. Ann Surg 2005; 32(2)

En octubre de 1944, Crafoord y Nylin consiguieron eliminar con éxito un aneurisma torácico post-coartación en Suecia, restaurando la integridad a posteriori mediante anastomosis término-terminal de la aorta. Para aquellos casos en los que no existía posibilidad de restauración directa comenzó a ensayarse el empleo de homoinjertos criopreservados como material de interposición, tal y como describió Robert Gross en 1948 a propósito de otro aneurisma post-coartación. En 1943, Rea (16) colocó celofán reactivo alrededor del cuello y de las caras anterolaterales de un aneurisma para provocar una reacción fibrótica y limitar su expansión. Bajo un razonamiento similar, Grindlay (17) y Kirlin utilizaron una esponja de polivinilo (esponja de Ivalon®). En noviembre de 1950 el cirujano francés Jacques Oudot reemplazó exitosamente una bifurcación aórtica trombosada (síndrome de Leriche) con un homoinjerto y, como gran hito en la cirugía del aneurisma de aorta abdominal, en marzo de 1951 Charles Dubost resecó un aneurisma de aorta infrarrenal en un varón de 50 años e interpuso un bypass criopreservado de aorta torácica, proveniente de una joven de 20 años fallecida tres semanas antes. Para ello, utilizó un amplio abordaje toracoabdominal con resección de la undécima costilla.(18) Sin embargo, pronto se constataron los inconvenientes del empleo de arterias preservadas de donante, tendentes a la degeneración y la rotura. La segunda y la tercera reparación de un aneurisma aórtico cuyos pacientes sobrevivieron se realizaron en 1952, una por el grupo de Julian (19) en Chicago y la otra por Brock (20) y su equipo en Londres. Poco después, DeBakey y Cooley (21) en Houston publicaron la supervivencia de cinco pacientes entre un total de seis operados para sustituir un AAA. En una serie de 17 intervenciones sobre aneurismas aórticos, Bahnson (22), del Johns Hopkins, describió la primera reparación con éxito de un aneurisma aórtico roto. Los primeros casos en los que se emplearon conductos

artificiales e inertes fueron comunicados en 1953 por Arthur Voorhees en Nueva York, utilizando prótesis tejidas de una fibra llamada vinyon-N, el material con el que se hacían los paracaídas de la época, muy similar al actual policloruro de vinilo (PVC). (23) Vorhees debe considerarse como un verdadero pionero del empleo de prótesis vasculares textiles, que él mismo confeccionaba e implantaba.(9) Pocos años después se emplearon injertos de Dacron (tereftalato de polietileno o PET, el material de las actuales botellas de plástico), que empezaron a estar disponibles en el mercado en 1957 y fueron popularizados por Michael Ellis DeBakey, y ya en la década de los años 70 comenzó a emplearse el politetrafluoroetileno expandido (ePTFE), comercializado por la empresa W. L. Gore y asociados.(24) A finales de la década de los cincuenta y comienzos de los sesenta, la reparación del aneurisma aórtico pasó a ser una técnica quirúrgica habitual y segura en todo el mundo. Actualmente, continúa realizándose de la misma forma en la que fue ideada, con las debidas salvedades en lo que a materiales y evolución natural de las técnicas quirúrgicas y anestésicas se refiere. Durante más de treinta años, de hecho, ha sido la única opción de tratamiento disponible para los aneurismas de la aorta abdominal.

Como dato curioso, el físico alemán Albert Einstein comenzó a sufrir fuertes dolores abdominales a los 69 años de edad, en diciembre de 1948, por lo que el famoso cirujano Rudolf Nissen le realizó una laparotomía exploradora en el Hospital Judío de Brooklyn, encontrando un aneurisma de aorta abdominal infrarrenal de cierto tamaño que se reforzó con celofán según la técnica de Rea (25) y una omentopexia. Lo que probablemente se correspondiese con una rotura contenida del aneurisma aguantó en ese estado siete años, hasta que el 10 de abril de 1955 un nuevo dolor en hipocondrio derecho le llevó a ser ingresado en Princeton con sospecha de colecistitis,(26) falleciendo ocho días más tarde. La autopsia mostró una vesícula biliar intacta y una rotura franca del aneurisma de aorta previamente conocido.(27)

La reparación endovascular

La reparación quirúrgica abierta exitosa de los aneurismas de aorta abdominal (AAA) utilizando injertos sintéticos en la década de 1950 demostró ser el primer tratamiento definitivo para el AAA. Sin embargo, el procedimiento siguió siendo muy invasivo y muchos pacientes fueron excluidos debido a contraindicaciones médicas y anatómicas.(28) El desarrollo técnico de los

procedimientos endovasculares pronto llevó a buscar un método alternativo de exclusión de un aneurisma, accediendo a través de los propios vasos. Nicolai Leontyevich Volodos, director del Instituto de Investigación en Cirugía General y de Emergencia de Jarkov (Ucrania, antigua URSS), construyó un injerto capaz de autoexpandirse en el interior de un vaso gracias a varios stent con fuerza radial, en forma de Z. (29) La patente rusa de dicho invento data de 1984 y, por aquellos años, carecía de validez internacional. Es, no obstante, coetánea de la patente de stent Z de la compañía Gianturco en Estados Unidos, en la actualidad propiedad de la empresa Cook Medical. (30) En mayo de 1985 el profesor Volodos realizó el primer procedimiento híbrido de reconstrucción vascular, asociando un stent iliaco cubierto a un bypass distal. (31) Tres años después, utilizando el mismo sistema, Volodos pudo excluir un aneurisma de la aorta torácica descendente en un paciente que permaneció vivo 18 años tras la cirugía; estos hallazgos fueron publicados en 1988 en la revista rusa *Grudnaya Khirurgiya* (“cirugía torácica”), (32) y comunicados al Congreso Internacional de Radiología Intervencionista que tuvo lugar en Toulouse (Francia) en 1990.

Simultáneamente a estos avances, los doctores Juan Carlos Parodi y Héctor Barone idearon la combinación de un injerto de poliéster tubular recto junto a un stent diseñado por Juan Palmaz como fijación proximal. (33) Realizaron con éxito experimentos de exclusión de aneurismas en perros y publicaron finalmente en un número de *Annals of Vascular Surgery* de 1991 los resultados del primer tratamiento endovascular de un aneurisma de aorta abdominal, realizado el 7 de septiembre de 1990 en un granjero de las afueras de Buenos Aires. (33,34) Durante este período inicial de desarrollo hubo una participación significativa de Australia. El trabajo de Michael Lawrence-Brown y David Hartley en el Royal Perth Hospital condujo a la fabricación del injerto endovascular Zenith en 1993, un hito clave en el desarrollo de los injertos endovasculares aórticos endovasculares modernos. (35) El primer injerto bifurcado se implantó con éxito un año después. (36) Desde entonces, un torrente de avances ha colocado al tratamiento endovascular del aneurisma de aorta en el lugar de pleno derecho que ahora mismo ocupa. En 1994 se realizó el primer tratamiento endovascular de un aneurisma abdominal roto, (37) por el doctor Syed Waqar Yusuf. Dos años más tarde, el equipo de Cirugía Vascular de la Universidad Nacional de Seúl realizó los primeros casos con dispositivos fenestrados. (38) Los primeros dispositivos comerciales aprobados por la Federal Drug Administration (FDA) vieron la luz en 1999, año en el que comenzaron también los grandes ensayos clínicos: EVAR-1 en el Reino Unido, EVAR-2

en pacientes no candidatos a reparación abierta, OVER en Estados Unidos, DREAM en Holanda (39) y PIVOTAL en comparación con la vigilancia para tratamiento de aneurismas pequeños.

Como resultado total o parcial de estos estudios y de más veinte años ya de permanecer bajo la atenta mirada de la comunidad científica, disponemos de abundante evidencia para comparar ambas técnicas de reparación y, en último término, individualizar la indicación para cada paciente de acuerdo a los beneficios que cabe esperar de las distintas modalidades de tratamiento. Las principales diferencias entre ambos procedimientos se resumen en la **Tabla 1**.

Según el análisis de estos datos, la reparación abierta con prótesis sintética y la reparación endovascular son dos opciones igualmente seguras, fiables y duraderas a día de hoy con cifras de supervivencia en torno al 90 % a dos años (40) y al 69 % a seis años para cualquiera de las técnicas.(39) Sin embargo, existen diferencias muy importantes entre ambas que exigen una adecuada selección de pacientes y un tratamiento individualizado para cada caso. La mortalidad perioperatoria es marcadamente inferior con el tratamiento endovascular,(41) pero a su vez esta opción asocia un coste superior, la necesidad de un seguimiento más exhaustivo, un mayor número de controles radiológicos postoperatorios y una tasa superior de complicaciones técnicas que requieran reintervención, hasta ocho años tras la cirugía.(42)

Historia del tratamiento del aneurisma de aorta abdominal



Figura 7. Principales acontecimientos en la historia del tratamiento del aneurisma de aorta abdominal a lo largo de la historia

Tabla 1. Diferencias entre las técnicas de tratamiento del aneurisma de aorta abdominal

	Cirugía abierta	EVAR
Limitación principal	Estado general del paciente Función cardíaca	Anatomía
Ventajas	Sin exposición a radiación y contraste Seguimiento con menos efectos adversos Menor coste	Menor tiempo quirúrgico Menor pérdida de sangre Menor agresión quirúrgica Menor dolor postoperatorio Menor estancia hospitalaria
Mortalidad a 30 días	EVAR-1 (4,7%) DREAM (4,6%) OVER (3%) AJAX (29%)* * IMPROVE (37%)* * ECAR (24%)* *	EVAR-1 (1,7%) DREAM (1,2%) OVER (0,5%) AJAX (28%)* * IMPROVE (35%)* * ECAR (18%)* *
Mortalidad a 4 años	Se iguala a partir del primer o segundo año	
Reintervenciones y complicaciones	Más graves pero menos frecuentes	Más frecuentes pero menos graves

* * *Estudios que se basan en pacientes con aneurismas de aorta abdominal rotos.*

1.2. Estrategia de búsqueda y bibliometría

Dado que este trabajo parte de tres conceptos diferentes (fragilidad, sarcopenia y aneurisma de aorta), ha sido necesario realizar búsquedas independientes en primer lugar para estos conceptos.

El tesoro de la base de datos Medline (tesoro MeSH, abreviatura de Medical Subject Headings) introdujo en 1993 un término específico para aneurisma de aorta (Aortic Aneurysm, Abdominal), en 2010 un término para la sarcopenia y en 2018 un término para fragilidad, categorizando así todas las publicaciones y trabajos relativos a este problema y facilitando enormemente su búsqueda y recuperación.

Nuestra primera estrategia de búsqueda ha sido:

“Aortic Aneurysm, Abdominal” [Mesh], con 22.449 resultados a fecha de abril de 2023.

“Frailty”[Mesh], con 9.244 resultados.

“ Sarcopenia” [Mesh], con 9.452 resultados.

Dado que el objetivo principal de esta tesis pretende estudiar el efecto de la sarcopenia y la fragilidad sobre los pacientes intervenidos de aneurisma de aorta abdominal, se ha programado una segunda estrategia de búsqueda restringiendo los resultados de la siguiente manera

“Frailty”[Mesh] AND “Aortic Aneurysm, Abdominal”[Mesh], con 30 resultados

“ Sarcopenia”[Mesh] AND “Aortic Aneurysm, Abdominal”[Mesh], con 30 resultados

“Psoas Muscles” AND “Aortic Aneurysm, Abdominal” [Mesh], con 33 resultados

Debido a que estas búsquedas fueron demasiado restrictivas, se modificaron los criterios limitando las publicaciones a aquellas referidas a fragilidad o sarcopenia siempre y cuando no hicieran referencia a patología oncológica

“Frailty”[Mesh] NOT “Neoplasms” [Mesh], con 8.442 resultados

“Sarcopenia”[Mesh] NOT “Neoplasms” [Mesh], con 7.963 resultados

Por último, se mencionan que también se ha utilizado la técnica del snowballing para identificar los documentos útiles para nuestra investigación a través de la bibliografía de otros artículos.

1.3. Envejecimiento. Factores determinantes

Flatt,(43) citando a Rose,(44) definió el envejecimiento como un declive de la adaptación, dependiente del tiempo y el debilitamiento de los componentes vítreos de un organismo. Aunque algunos de los factores que afectan la salud en la vejez son genéticos, otros se han relacionado con su entorno físico y social. Esto incluye género, patrones dietéticos, nivel de ejercicio físico, consumo de tabaco y alcohol, así como el hogar, la vida social y el estado socioeconómico. Además, a nivel molecular, la longitud de las secuencias de repetición teloméricas que protegen los extremos de los cromosomas durante la replicación está íntimamente relacionada con enfermedades y mortalidad relacionadas con la edad.

Género

Nacer como mujer es un factor que afecta al envejecimiento, ya que por normal general, las mujeres viven vidas más largas que los hombres en la mayoría de los países del mundo.(45) Para los nacidos en 2019, se estima que los niños vivirán 69,8 años y las niñas 74,2 años. En línea con esto, el número de años vividos con buena salud se calcula de 64,8 años para las mujeres y 62.0 años para los hombres entre los años 2000 y 2016. Sin embargo, el número de años perdidos por problemas de salud es mayor en las mujeres (9,5 años) en comparación con los hombres (7,8 años). Por otro lado, la proporción de sexos cambia con la edad avanzada a favor de más mujeres en comparación con los hombres. Además, como las mujeres viven más que los hombres, las enfermedades específicas ocurren con mayor frecuencia en las mujeres, como la enfermedad de Alzheimer.(46)

Dieta

Un factor típico que puede afectar claramente al envejecimiento es la dieta. Un estudio publicado en 2018 reveló que las personas que realizan una alta ingesta de proteínas (1g/kg/día) presentan una mejor función física de las extremidades inferiores y velocidad de la marcha en comparación con las personas que ingieren niveles más bajos de proteínas (<0,80 g/kg/día).(47) Otro estudio mostró que las intervenciones dietéticas, como la inclusión de una dieta mediterránea, pueden tener un impacto positivo en la función cognitiva en personas mayores sanas.(48)

Ejercicio físico

La actividad física también puede ser un factor importante en el envejecimiento. El ejercicio puede reducir la mortalidad general, mejorar la salud cognitiva y disminuir el nivel de erosión de los telómeros asociada con el envejecimiento.(49–51)

Tabaco y alcohol

Fumar causa más de cinco millones de muertes cada año y esta cifra está aumentando.(52) Esto se debe al hecho de que el consumo de tabaco es un factor de riesgo para trastornos relacionados con la edad, como cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, infecciones respiratorias inferiores, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer de pulmón.(53) Un metaanálisis sobre el impacto del tabaquismo en personas mayores de 60 años mostró que la mortalidad fue significativamente mayor en los fumadores actuales y exfumadores, en comparación con las personas que nunca habían fumado. Sin embargo, los estudios de individuos mayores de 90 años no encontraron una asociación significativa entre tabaquismo y longevidad.(54,55) Esto puede indicar la presencia de mecanismos de protección contra los efectos dañinos del humo del cigarrillo, que ayudan a la supervivencia en estos individuos excepcionalmente añosos, según lo propuesto por Levine y Crimmins.(56)

El consumo excesivo de alcohol también es un factor de riesgo de muerte prematura, en comparación con los moderados o no consumidores.(53) El alto consumo de alcohol se asocia con un mayor riesgo de hipertensión, cardiomiopatía, eventos cerebrovasculares, demencia y cáncer.(57)

Vida social

La hipótesis principal sobre cómo las conexiones sociales pueden influir en la mortalidad es que pueden actuar como una protección contra el estrés y cualquier resultado negativo derivado del mismo.(58)

1.4. Fragilidad

Concepto de fragilidad

La palabra fragilidad proviene del francés *frêle*, que significa frágil, débil o delicado. La definición de fragilidad ha evolucionado a lo largo de los años desde una descripción de dependencia de otros seres humanos hasta un modelo más dinámico que combina aspectos biomédicos y psicosociales. La fragilidad es un proceso de incremento de la vulnerabilidad, predisponiendo al declive funcional y en último lugar a la muerte.(59) Es necesario remarcar que el término “frágil” no es un sinónimo de comorbilidad o discapacidad, ni tampoco un término correcto para describir a los adultos más ancianos.

Vaupel y colaboradores (60) introdujeron el término fragilidad en 1979, pero el concepto de fragilidad se remonta a 1920, cuando Greenwood y Yule (61) hablaron de una “tendencia a los accidentes” para referirse a la predisposición que tenían ciertas personas a sufrir ciertos eventos. En medicina clínica, todavía no existe una definición común de fragilidad, que a menudo se describe como síndrome o afección.

En ausencia de una definición única de fragilidad, se han sugerido dos modelos conceptuales diferentes; el "fenotipo de fragilidad" propuesto por Fried;(62) y el "índice de fragilidad", propuesto por Rockwood y Mitnitski.(63–65) Ambos enfoques muestran una precisión predictiva similar en la identificación de fragilidad.(66)

El fenotipo de fragilidad está basado en datos del Estudio de Salud Cardiovascular (67) y evolucionó desde una perspectiva de investigación. Surge de los cambios biológicos relacionados con la edad y se centra principalmente en la fragilidad física. Se basa en la fisiopatología del envejecimiento, con el objetivo de establecer un concepto geriátrico unificado.(68) Como se indica en los criterios de diagnóstico de Fried, la fragilidad se define por la presencia de al menos tres de los siguientes elementos: 1) Pérdida de peso involuntaria de $\geq 4,5$ kg en los 12 meses anteriores o, en el seguimiento, pérdida de $\geq 5\%$ del peso corporal en el año anterior; 2) debilidad, definida como la reducción de la fuerza de agarre un 20% en estado basal, ajustada por género e índice de masa corporal; 3) poca resistencia y energía: el agotamiento percibido por el propio paciente y la reducción del consumo máximo de oxígeno (pico de VO_2); 4) lentitud: basado en la prueba de velocidad de marcha de 4 metros, ajustada por género y altura; 5) bajo nivel de actividad física medida por una puntuación ponderada de kilocalorías gastadas por semana, ajustada por género.(62)

En contraste con el fenotipo de fragilidad de Fried, el índice de fragilidad de Rockwood evolucionó desde una perspectiva clínica, derivado del Comprehensive Geriatric Assessment (CGA). Reconoce que la fragilidad es el resultado de una acumulación de características clínicas anormales, no solo físicas, que incluyen trastornos cognitivos, síntomas depresivos, funcionalidad reducida, enfermedades múltiples, desnutrición, aislamiento social; su alta acumulación acelera el envejecimiento del cuerpo. Fenotípicamente, las características físicas son una manifestación de fragilidad, mientras que en términos de acumulación de déficits se consideran una causa de fragilidad. El enfoque fenotípico es unidimensional y el basado en la acumulación de déficits es multidimensional.(69,70)

En cualquier caso, la fragilidad es concebida como la pérdida de homeostasis funcional, que es la habilidad de un individuo para resistir una enfermedad sin pérdida de la función. Durante el proceso de fragilidad, las reservas fisiológicas disminuyen, mientras se requiere un incremento

de los recursos fisiológicos para reparar y mantener la función del cuerpo envejecido, disminuyendo inexorablemente las reservas disponibles restantes.(71) En relación con el declive de las reservas homeostáticas, se describen tres estadios en el proceso de fragilidad: estado pre-frágil, estado de fragilidad y complicaciones de la fragilidad.(72) El *estado pre-frágil*, que es clínicamente silente, corresponde al estado en el que las reservas fisiológicas son suficientes para permitir que el organismo responda adecuadamente a cualquier amenaza como enfermedad aguda, lesión o estrés con la opción de una recuperación completa. El *estado de fragilidad* está caracterizado por una recuperación lenta e incompleta, confirmando que la reserva funcional es insuficiente para permitir una recuperación completa. Las *complicaciones de la fragilidad* están directamente relacionadas con la vulnerabilidad fisiológica resultante del daño de la reserva homeostática y la disminución de la capacidad del organismo para superar el estrés. Todo esto conduce a un elevado riesgo de caídas, declive funcional que conduce a una discapacidad, polimedicación y un aumento del riesgo de hospitalización, infecciones cruzadas, institucionalización y muerte.(62)

Fragilidad y discapacidad

La fragilidad, la multimorbilidad y las discapacidades están estrechamente relacionadas pero son conceptos diferentes. La multimorbilidad se define como la presencia de dos o más enfermedades crónicas diagnosticadas en un paciente determinado, lo que constituye una medida de su estado de salud individual. Ocurre en el 16% de los pacientes mayores de 65 años y en el 35% de los pacientes mayores de 80 años. La discapacidad, por otro lado, se define como la presencia de problemas funcionales en el desempeño de las actividades cotidianas necesarias para una vida independiente y refleja la interacción entre el individuo y el entorno.(73,74) Por lo tanto, la multimorbilidad debe entenderse como una de las principales causas de fragilidad y la discapacidad como una de sus consecuencias negativas. La discapacidad es la etapa final, un efecto secundario de la fragilidad y los estresantes ambientales humanos.(75) La fragilidad puede preceder o coexistir con la discapacidad.(70)

Fisiopatología de la fragilidad

La fragilidad se considera hoy en día una combinación de un síndrome clínico y un proceso progresivo con una fase de latencia que afecta a múltiples sistemas clave, incluidos los sistemas endocrino, respiratorio y cardiovascular, así como el músculo esquelético. Este síndrome a menudo marca el inicio del proceso conocido como "Ciclo de fragilidad" (**Figura 8**) que consiste en la acumulación, con la edad, de los efectos de la falta de ejercicio, nutrición inadecuada, entorno poco saludable, lesiones, enfermedades y drogas (recreacionales, sociales y medicación). Estos factores interconectados conllevan una desnutrición crónica, consolidada por cambios relacionados con la edad, que conduce a una pérdida de masa muscular y ósea y otras patologías multisistémicas.(76)

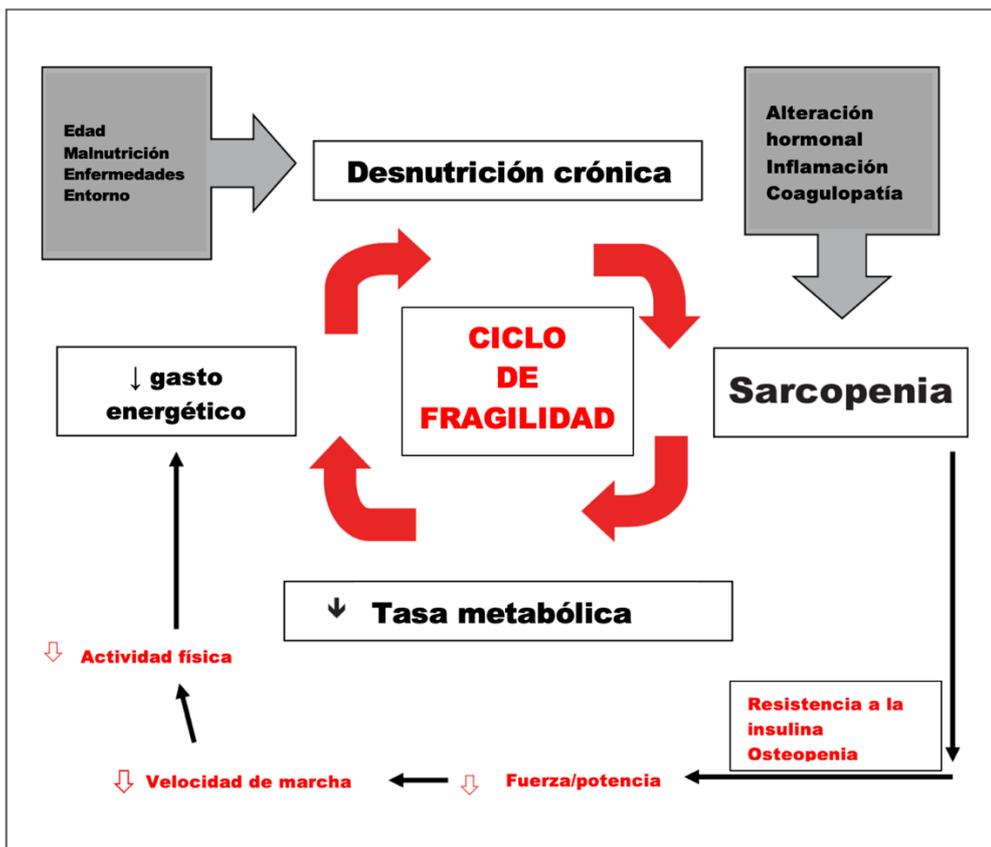


Figura 8. El ciclo de la fragilidad

Sistema músculo esquelético

La evidencia establece claramente una asociación entre la fragilidad y la estructura y función del músculo esquelético. Sin embargo, las alteraciones musculares se detectan sólo en

aproximadamente 2/3 de las personas frágiles. Esto sugiere que el fenotipo de fragilidad, aunque influenciado por la función del músculo esquelético, es una manifestación clínica de un deterioro funcional multisistémico.(77)

El proceso de envejecimiento compromete la estructura y la función muscular. La masa muscular magra representa el 50% del peso corporal total en adultos jóvenes frente al 25% en personas de 70 a 80 años.(78) La reducción en la masa muscular relacionada con la edad provoca un aumento en la proporción de la capacidad de generación de potencia máxima de los músculos restantes que realizan las actividades de la vida diaria, es decir, un uso excesivo de los músculos restantes. Esto conduce a un inicio más temprano de fatiga que, a su vez, acelera el cambio de un estilo de vida independiente a uno dependiente.(79) Los estudios transversales y longitudinales en adultos de ambos sexos sitúan el inicio de la disminución de la fuerza muscular relacionada con la edad en la tercera o cuarta década de la vida.(76,80–83)

Sistema respiratorio

La función pulmonar también disminuye progresivamente con el envejecimiento (84) debido a la menor cantidad de alveolos y capilares o la capacidad difusa reducida y el aumento de los volúmenes residuales, entre otros factores.(85) Además, la mayor rigidez de la pared torácica combinada con una fuerza muscular respiratoria reducida, da como resultado un volumen espiratorio forzado reducido. Estos cambios pulmonares pueden, a su vez, contribuir aún más a la pérdida de fuerza y potencia muscular, así como a la movilidad. También se ha sugerido lo contrario, es decir, que la disminución de la fuerza muscular puede conducir a una función pulmonar reducida, bajo rendimiento físico y discapacidad de movilidad.(86)

Sistema cardiovascular

La incidencia y la gravedad de las manifestaciones subclínicas y clínicas de enfermedades cardiovasculares aumentan abruptamente con la edad avanzada,(87) incluso en ausencia de factores de riesgo tradicionales.(88) Es decir, incluso después de tener en cuenta la mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en las personas mayores, el proceso de envejecimiento, por su propia naturaleza, empeora independientemente la salud cardiovascular.(89) El impacto del paso del tiempo en la estructura y función del sistema cardiovascular conduce, no solo a eventos cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares, sino

también a la fragilidad, el deterioro funcional y el deterioro cognitivo.(90) Las alteraciones relacionadas con el envejecimiento implican el endotelio y las células vasculares del músculo liso, así como la matriz extracelular de la pared del vaso.(91) El engrosamiento de la íntima, el aumento de la rigidez arterial y la dilatación de las arterias elásticas centrales son aspectos clave de los cambios en la vascularización asociados con la edad, lo que resulta en una capacidad reducida para expandirse y contraerse en respuesta a las variaciones de presión.(92)

Sistema endocrino / enfermedades metabólicas

Los estudios longitudinales han informado de que la diabetes mellitus aumenta el riesgo de fragilidad en adultos mayores (60 años o más).(93) Además de las comorbilidades asociadas, la diabetes afecta directamente al músculo esquelético, contribuyendo así a la reducción de la movilidad en las personas mayores.(78)

La resistencia a la insulina parece jugar un papel clave en el proceso fisiopatológico subyacente al deterioro funcional relacionado con la diabetes en los ancianos, incluso antes del inicio de la diabetes. La baja sensibilidad a la insulina se ha asociado con una baja masa muscular magra.(94) El impacto directo de la resistencia a la insulina en el músculo esquelético podría explicar el deterioro de la función física relacionada con esta afección.(95)

La diabetes y la resistencia a la insulina pueden interferir con otras funciones sistémicas que influyen en el riesgo de fragilidad, como la producción hormonal. En este sentido, se han observado niveles plasmáticos reducidos de testosterona libre y total en hombres con diabetes tipo 2 y la prevalencia del síndrome de deficiencia de testosterona en pacientes con diabetes tipo 2 se estima en alrededor de un tercio.(96)

Sistema inmunitario

La respuesta inflamatoria aguda, compuesta por citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, es una reacción fisiológica vital a los microorganismos, traumatismos, lesiones y muchos otros desencadenantes.(97) En la población de edad avanzada, sin embargo, la respuesta inflamatoria basal aumenta, promoviendo una inflamación sistémica crónica desadaptativa de bajo grado.(98) Además, el desequilibrio multiorgánico en la fragilidad relacionada con la edad crea un círculo

vicioso, en el que la inflamación crónica, el estrés oxidativo, la sarcopenia y la inactividad física conducen a resultados adversos para la salud y discapacidad.(99) Fried afirmó que la inflamación, junto con el desequilibrio neuroendocrino y la sarcopenia, podría ser un mecanismo subyacente de fragilidad.(100)

Epidemiología

La esperanza de vida está aumentando en la mayoría de los países a nivel mundial. Actualmente, el 9% de la población mundial tiene más de 65 años, y se espera que esta cifra aumente al 16% en 2050.(101) En Europa, el número de personas mayores de 65 años también está aumentando rápidamente; en 2014 las personas mayores representaban el 18,5% de la población total, pero se estima que este porcentaje aumentará al 28,7% en 2080. Además, se proyecta que el número de personas muy mayores (mayores de 80 años) se duplicará de 2014 a 2080.(102)

La prevalencia de fragilidad en la comunidad varía mucho. La fragilidad es altamente prevalente en la población geriátrica y su incidencia aumenta a medida que aumenta la edad, de 6.5% en personas de 60-69 años hasta un 65% en mayores de 90 años.(103) La fragilidad prevalece en hasta el 15% de los adultos mayores sanos, (104) el 76% de los pacientes mayores hospitalizados de forma aguda (105-107) y hasta el 69% de los pacientes ingresados en rehabilitación geriátrica post-aguda.(108) En todos los países, los niveles generales de fragilidad son más altos entre las mujeres, y existe una relación inversa entre fragilidad, educación y nivel económico. El metanálisis y la revisión sistemática de los estudios de fragilidad en 22 países europeos en el programa ADVANTAGE Joint Action mostraron que la fragilidad está muy extendida en Europa, y su prevalencia real varía entre los estudios y depende estrictamente de una definición operativa de fragilidad. Para la fragilidad física, la prevalencia es del 9,9%, y para el fenotipo de fragilidad evaluado por el Índice de fragilidad y otros, es del 13,6%.(109) Después de más de 4 años de observación, Chen y colaboradores estimaron que, del 54,4% de los pacientes de edad avanzada sin fragilidad, casi la mitad sufría un estado pre-frágil, lo que suponía un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar fragilidad.(110)

Un estudio de Francisco y colaboradores (111) compara la prevalencia de fragilidad en dos áreas de atención primaria de salud ubicadas en diferentes áreas geográficas de España (norte y sur).

Los análisis revelaron una prevalencia de fragilidad del 26,22% en esta muestra de individuos mayores de 70 años que viven en la comunidad. La presencia de fragilidad fue mayor entre las mujeres, aquellas que percibían que sus estilos de vida no eran saludables, aquellas que no estaban satisfechas con su entorno doméstico y aquellas con un estado cognitivo deteriorado. La prevalencia de fragilidad fue tres veces más alta entre los participantes que viven en el área del sur (Costa del Sol) que en el norte (Guipúzcoa).

En otro estudio español, Garre-Olmo y colaboradores examinaron la prevalencia de los fenotipos de fragilidad física, psicológica y social en una cohorte de personas mayores de la provincia de Gerona e informaron de que la prevalencia de cualquier fenotipo de fragilidad fue del 38.8%, y que el 17.3% mostró el fenotipo de fragilidad física, el 20.2% mostró el fenotipo de fragilidad psicológica y el 8.9% mostró el fenotipo de fragilidad social.(112)

Factores determinantes de fragilidad

Reducción de la actividad física

En todo el mundo, la proporción de adultos mayores de 60 años que están físicamente inactivos, aquellos que no alcanzan un mínimo de 600 equivalentes metabólicos (MET) por semana, varía del 40% en África al 60% en América.(113) Además de tener bajos niveles de actividad física, la mayoría de los adultos mayores son sedentarios.(114) La Red de Investigación de Comportamiento Sedentario lo define como "cualquier comportamiento de vigilia caracterizado por un gasto de energía de 1,5 MET mientras se está sentado, reclinado o acostado".(115) Una revisión sistémica reciente concluyó que, en base a datos evaluados objetivamente, el 67% de los mayores de 60 años son sedentarios durante más de 8,5 h por día, mientras que el 65% están sentados frente a una pantalla durante más de 3 h por día.(114) La evidencia sugiere una asociación significativa entre el comportamiento sedentario y la fragilidad física.(116) La disminución de la actividad física, en combinación con la coexistencia de enfermedades crónicas, contribuye a la aceleración de los procesos catabólicos y, en consecuencia, conduce a la discapacidad.

En un estudio de sujetos de más de 55 años con osteoartritis de rodilla, se descubrió que el riesgo de fragilidad física aumenta un 36% por cada hora adicional de comportamiento sedentario,

independientemente del tiempo dedicado a la actividad física de intensidad moderada.(116) Del mismo modo, los datos de la Encuesta NHANES muestran que el 55% de las personas mayores que completan 10,000 pasos al día se encontraban en la categoría “no frágil”, mientras que solo el 5% de ellos se encontraban en la categoría “más frágil”. Además, los clasificados como “más frágiles” pasaban un promedio de 9,5 h por día sentados, en comparación con solo 8,2 h por día entre los de la categoría “no frágil”.(117)

Desnutrición

El estado nutricional anormal del paciente desempeña un papel importante entre los determinantes de fragilidad. La desnutrición contribuye a la reducción de la masa muscular y la fuerza, lo que perjudica el rendimiento físico del cuerpo. Además, aumenta la disfunción del sistema inmune, reduciendo así la resistencia a la infección.(118)

Dependiendo de la herramienta utilizada para evaluar el estado nutricional, el porcentaje de pacientes desnutridos varía entre 4,6 y 19,1%.(119) La identificación preoperatoria del riesgo nutricional es extremadamente importante para predecir complicaciones y resultados quirúrgicos.(120) Desafortunadamente, el riesgo nutricional a menudo permanece sin diagnosticar y, por lo tanto, no se trata adecuadamente.(121)

Deficiencia energética

El consumo de energía de los adultos mayores es un 18% menor que el de los adultos más jóvenes (122) y el consumo de energía es inferior a las recomendaciones en hasta el 89% de los adultos mayores de 60 años.(123) El bajo consumo de energía está asociado con el deterioro físico, tanto directa (124) como indirectamente debido a la prevalencia resultante de bajo peso en este grupo de edad.(125) Además, con una menor ingesta y disponibilidad de energía, hay una menor participación en la actividad física entre los ancianos,(126) lo que aumenta aún más el riesgo de fragilidad debido a un mayor comportamiento sedentario.(117) La ingesta calórica está directamente relacionada con la función física en los ancianos, y la prevalencia de fragilidad es mayor en aquellos con ingestas más bajas.(124) Se ha sugerido que una ingesta de energía de <21 kcal/kg/día se asocia significativamente con la fragilidad en comparación con aquellos con ingestas >21 kcal/kg/día.(124) Más recientemente, se ha descubierto que, con cada aumento de 100 kcal en la ingesta de energía, las probabilidades de ser frágil disminuyen un 5%.(127)

También se sospecha que el bajo peso es un predictor significativo de la función física deficiente en los ancianos, con el peor rendimiento físico general observado en aquellos con bajo peso en comparación con los individuos con sobrepeso y peso normal.(125) Además, tener bajo peso puede reducir aún más la ingesta de alimentos debido a déficits de salud bucal, deterioro de la deglución, movimiento de la lengua no funcional y neumonía por aspiración,(128) creando un ciclo perjudicial como se describe en la **Figura 9**.

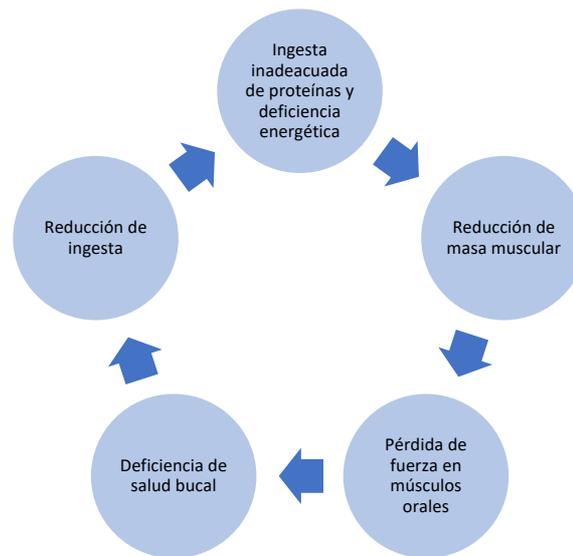


Figura 9. Relación cíclica entre la ingesta y la fuerza muscular

Polifarmacia

La polifarmacia es un factor de riesgo común y potencialmente modificable para la fragilidad en las personas mayores.(129) Una revisión sistemática reciente (130) identificó hasta 138 definiciones diferentes de polifarmacia en la literatura, pero concluyó que la definición más común es el uso de cinco o más medicamentos al día, que es el criterio utilizado por casi la mitad de los estudios en la literatura. Además, varios autores también describen la hiperpolifarmacia, una forma extrema de polifarmacia excesiva, generalmente definida como el uso de diez o más medicamentos. La polifarmacia aumenta el riesgo de errores en la dosificación de medicamentos por parte de los ancianos y la aparición de reacciones adversas. Además, puede contribuir al desarrollo de la fragilidad a través de efectos negativos sobre enfermedades coexistentes y factores adicionales (por ejemplo, pérdida de peso) establecidos en la definición de fragilidad.

Los efectos secundarios relacionados con la polifarmacia pueden aumentar aún más el riesgo de fragilidad ya que a menudo conducen a la llamada "cascada" de prescripción, en la que se recetan nuevos medicamentos para contrarrestar los efectos adversos de los medicamentos tomados hasta ahora.(131) Es necesario realizar más estudios para verificar si la reducción de la polifarmacia tiene un efecto positivo al modificar, limitar o retrasar la fragilidad.(132,133)

Síntomas depresivos

La depresión es uno de los principales determinantes de la fragilidad en las personas mayores.(134) La depresión aumenta el riesgo de fragilidad cuatro veces, y las personas frágiles tienen más probabilidades de desarrollar depresión.(135) Se ha encontrado que la prevalencia de fragilidad en personas con depresión es del 40,4%. Los síntomas que indican depresión pueden ser difíciles de identificar clínicamente debido a la coexistencia de fragilidad en la vejez. Los síntomas como la disminución de la actividad de la vida diaria pueden ser el resultado de la reducción de las reservas de energía, características de la fragilidad, pero también de la depresión.

Trastornos cognitivos

Algunos investigadores consideran que los trastornos cognitivos son uno de los predictores de fragilidad. La fragilidad, por su parte, puede tratarse como un indicador de futuros trastornos cognitivos.(136) Los datos clínicos sugieren una relación clara entre fragilidad y deficiencias cognitivas leves, demencia, deterioro cognitivo en la edad avanzada y demencia sin enfermedad de Alzheimer en los ancianos.(137)

Falta de apoyo social

Según el Estudio Longitudinal Inglés del Envejecimiento (estudio ELSA), el aislamiento social y la soledad han resultado ser factores independientes de fragilidad y se han asociado con la vejez, unos niveles educativos y económico más bajos, la aparición de síntomas depresivos, un mayor número de enfermedades crónicas y más criterios de fragilidad cumplidos. En este estudio, el aislamiento social se ha asociado con un mayor riesgo de la condición pre-frágil. La soledad es un predictor importante de la progresión de la fragilidad física, y la fragilidad se asocia con una mayor probabilidad de soledad, lo que muestra una relación bidireccional entre ellos. Tanto el

aislamiento social como la soledad están asociados con un aumento de la mortalidad, un mayor riesgo de incidentes cardiovasculares y una disminución del rendimiento funcional, así como una disminución en la velocidad de la marcha.(138)

Duración del sueño

Las enfermedades crónicas existentes, el empeoramiento del estado de salud física y mental y la polifarmacia se asocian con cambios en los patrones de sueño en los adultos mayores. Los adultos mayores que duermen de 6 a 9 h tienen una mejor funcionalidad cognitiva, salud mental y física en comparación con las duraciones de sueño más cortas o más largas. Además, la larga duración del sueño ($\geq 9-10$ h) se asocia con morbilidad y mortalidad en adultos mayores. (139)

Obesidad

Uno de los factores físicos asociados con la fragilidad es el índice de masa corporal (IMC).(140) Amiri y colaboradores (141) encontraron que un IMC superior a 25 está asociado con un aumento del 43% en la probabilidad de fragilidad en las personas mayores. Un mecanismo por el cual la obesidad se asocia con la fragilidad es que la obesidad está conectada con varios indicadores fisiológicos importantes, como los niveles de capacidad inflamatoria y antioxidante que también están relacionados con la fragilidad.(142) Otro mecanismo puede ser que el IMC se asocia con diferentes problemas de salud, como el dolor de espalda, demencia y depresión y de esta manera puede causar fragilidad.(143) La obesidad también afecta a la fragilidad a través de sus efectos sobre afecciones como la resistencia a la insulina, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares, que se reconocen como factores de riesgo de discapacidad.(144) Otra posible razón de la relación entre la obesidad y la fragilidad es el desajuste entre la grasa corporal y los músculos. (145) Además, la obesidad y las enfermedades enumeradas anteriormente están relacionadas con la inflamación de bajo grado (144) y todas tienen efectos profundos en los músculos. También se ha informado de que la obesidad reduce las hormonas anabólicas, y esto afecta la disfunción muscular.(146)

Infancia y adolescencia

Varios factores de riesgo de vida temprana se asocian significativamente con la fragilidad en la vejez.(147) Las personas de edad avanzada con mayor nivel de educación personal o paterna,

mejor calidad de vecindario infantil y mejor estado de salud infantil tienen menos probabilidades de ser frágiles.(148) Las exposiciones que tienen lugar en la infancia y la adolescencia pueden tener una influencia a largo plazo en la salud.

Diferencias de sexo en la fragilidad

En las poblaciones mayores de 65 años, las mujeres tienen más probabilidades de ser frágiles que los hombres de la misma edad. (109) Sin embargo, las mujeres parecen ser más resistentes ya que en cualquier edad o nivel de fragilidad, sus tasas de mortalidad son más bajas. (149) La ventaja de la supervivencia femenina ha sido documentada por registros históricos europeos que datan del siglo XVIII. (150) Sin embargo, a lo largo de sus vidas, las mujeres padecen enfermedades crónicas y discapacidades en mayor medida que los hombres y, como era de esperar, las mujeres tienen una peor autovaloración de salud. (151)

Sarcopenia

Ver más adelante. Sección 1.6

Diagnóstico de fragilidad. Escalas

Aunque la mayoría de los médicos afirman que pueden identificar la fragilidad en los pacientes cuando la ven, todavía no hay consenso sobre los criterios de diagnóstico para la fragilidad.(152) Después de tres décadas de investigación, abundan las ideas conflictivas sobre el concepto de fragilidad, qué criterios deberían ser utilizados para su reconocimiento y sus relaciones con el envejecimiento, la discapacidad y las enfermedades crónicas.(153,154) El número de escalas de fragilidad está en constante crecimiento y muchas de las definiciones y herramientas para medir la fragilidad nacieron de análisis secundarios de datos de estudios de envejecimiento. En una revisión de 2011, se identificaron 20 instrumentos de fragilidad;(155) 4 años después, se describieron 29 instrumentos;(152) y en 2018, se estaban utilizando 89 medidas diferentes sólo en el entorno de atención aguda.(156) El Grupo de Trabajo de la Conferencia Internacional de Investigación sobre Fragilidad y Sarcopenia (ICFSR) ha desarrollado guías de práctica clínica para la identificación y manejo de la fragilidad física. Estas recomendaciones reconocen que los adultos de más de 65 años deben ser examinados para detectar la fragilidad basándose en escalas validadas adaptadas a las condiciones específicas del paciente.

De los dos enfoques principales para diagnosticar la fragilidad, el *fenotipo de fragilidad* de Fried (FF) es más factible para la detección, mientras que el *índice de fragilidad* (FI) es más adecuado para el manejo y el seguimiento.

Fried definió la fragilidad como el cumplimiento de 3 o más de los siguientes 5 criterios que ya se han mencionado previamente:(62)

- Agotamiento: Se otorga un punto por agotamiento cuando el participante responde afirmativamente a cualquiera de las dos preguntas de la escala del Centro de Depresión Epidemiológica de Estudios (CES-D) ("Sentí que todo lo que hice fue un esfuerzo" o "No pude ponerme en marcha") 3 o más días en una semana.
- Debilidad (fuerza de agarre): Se mide dos veces con cada mano utilizando un dinamómetro de mano. El límite para la fuerza de agarre es de 26 kg para los hombres y 18 kg para las mujeres, según las directrices del Grupo de Trabajo Asiático para la Sarcopenia.(157) Este ítem puede ser sustituido por una evaluación de la resistencia con test como "subir 10 escalones sin ayuda", "levantar y cargar 4,5 kg" y "levantarse de una silla".
- Velocidad de marcha: Se otorga un punto para una velocidad de marcha inferior a 1 m/s, mientras se caminan 4m a la velocidad de marcha habitual.(157) También se puede evaluar la dificultad para caminar 100m, 300m o 400m, y la dificultad para cruzar un paso de peatones.(158)
- Inactividad física: Se calcula una tarea metabólica equivalente en minutos por semana (MET-min/semana) para determinar el nivel de actividad física, y se asigna 1 punto para valores inferiores al 20% más bajo de la energía total específica del sexo consumida en una encuesta general de adultos mayores basada en la población.(159)
- Pérdida de peso involuntaria: Se otorga un punto por pérdida de peso no deseada de 4,5 kg o más en el último año.

Una puntuación total de 3 o más permite un diagnóstico de fragilidad y una puntuación total de 1 o 2 habla de prefragilidad. Sin embargo, para determinar la inactividad física se requieren datos de la población de estudio para definir los puntos de corte.

El FI describe la proporción de déficits acumulados en las variables que apoyan la salud y la independencia. Se puede calcular tras una evaluación geriátrica integral y comprende una lista

de verificación de 70 ítems de déficit y condiciones de salud.(160) El FI fue introducido por primera vez por el Estudio Canadiense de Salud y Envejecimiento (CSHA) en un intento de proporcionar una definición estandarizada de fragilidad utilizando parámetros medibles fácilmente comprobables en un encuentro clínico; el cálculo de dicho índice se puede utilizar para predecir el resultado. Usando una escala de 70 ítems, el CSHA-FI representa la relación entre el número de parámetros presentes y el número total de parámetros evaluados.(65)

Antes de establecer una evaluación de fragilidad, es importante comprender los pros y los contras sistémicos de cada herramienta de evaluación de fragilidad. El fenotipo de Fried tiene la limitación de las evaluaciones basadas en la marcha, lo que limita el uso para pacientes encamados. La evaluación de fragilidad de Rockwood, por otro lado, es subjetiva, requiere mucho tiempo y requiere múltiples datos clínicos, así como examinadores capacitados para recopilar los datos.(161) Se sugiere que estos dos métodos deben complementarse entre sí en la evaluación geriátrica en lugar de ser tratados como alternativas.(162) Si bien existe cierta superposición en la identificación de fragilidad, es probable que estos modelos (y sus herramientas de evaluación asociadas) capturen grupos ligeramente diferentes.(163) La elección de la definición y la metodología tienen implicaciones importantes para la aplicabilidad clínica, así como las posibles intervenciones y la prevención de la fragilidad.(164) En conclusión, la utilidad de un índice de fragilidad se basa en la predicción precisa de malos resultados en la población de pacientes a la que se aplica.(165) Si el objetivo es la detección, se buscarán resultados categóricos para identificar a los pacientes en riesgo; si el objetivo es la medición, se necesitan herramientas con capacidad discriminatoria, con una variable continua que aborde todo el espectro de la función física del individuo.(166) El modo de registro, el ajuste al escenario clínico específico, el equipo necesario y el tiempo disponible también deben considerarse en la elección.

En los últimos años, varios estudios han comparado diferentes herramientas de fragilidad para su capacidad predictiva de resultados adversos en adultos mayores en diferentes entornos, y aunque confirman que las diferentes herramientas de fragilidad tienen utilidad clínica para identificar a los adultos mayores con mayor riesgo de resultados adversos, su precisión predictiva es limitada y ninguna se destaca como la mejor herramienta de manera consistente y a través de una variedad de resultados relevantes.(167) Cabe destacar algunas de las principales escalas

como son la escala de fragilidad clínica, escala FRAIL, índices de fragilidad modificados 11 y 5, escala Frail NonDisabled o el índice de análisis de riesgo entre otras.

La *Escala de fragilidad clínica* (CFS) se desarrolló específicamente para calificar la fragilidad en el entorno clínico ambulatorio en una escala de 7 puntos que representa niveles crecientes de fragilidad basados en la Comprehensive Geriatric Assessment derivada de la cohorte CSHA (Figura 10). (103)

ESCALA DE FRAGILIDAD CLÍNICA						
	1. MUJ EN FORMA	Personas que son robustas, activas, energéticas y motivadas. Estas personas se ejercitan regularmente. Ellos están en forma para la edad.		6. MODERADAMENTE FRÁGIL	Personas que tienen problemas con todas las actividades fuera de casa y otras dentro de la casa. A menudo tienen dificultades con las escaleras y necesitan ayuda para el baño. Pueden necesitar mínima asistencia para vestirse (guía, preparación)	
	2. BIEN	Personas que no tienen síntomas de enfermedad pero no están tan en forma como la categoría anterior. Se ejercitan ocasionalmente.		7. SEVERAMENTE FRÁGIL	Completamente dependientes para cuidados personales, por cualquier causa (física o cognitiva). Incluso así, ellos parecen estables y no tienen alto riesgo de morir dentro de los próximos 6 meses.	
	3. BUEN DESEMPEÑO	Personas con problemas médicos pero que están bien controladas. No realizan ejercicio activo regularmente más allá de caminar.		8. MUY SEVERAMENTE FRÁGIL	Completamente dependientes, acercándose al fin de la vida. Ellos podrían no recuperarse incluso por causa de una enfermedad menor.	
	4. VULNERABLE	Si bien no dependen de otras personas para las labores diarias tienen síntomas que limitan la actividad. Una queja común es sentirse "más lentos" y/o sentirse más cansados durante el día.		9. PACIENTE TERMINAL	Próximos a morir. Personas cuya expectativa de vida es < 6 meses. Quienes no son por lo demás evidentemente frágiles.	
	5. LIGERAMENTE FRÁGIL	Personas con entretimiento evidente y que necesitan ayuda en actividades de la vida diaria complejas (finanzas, transporte, tareas domésticas pesadas, medicamentos). Generalmente se observa un progresivo deterioro en hacer compras y en caminar fuera de casa solos, preparación de alimentos y tareas domésticas	SITUACIÓN DE DEMENCIA			
		<ol style="list-style-type: none"> Demencia leve (olvidar detalles de un evento reciente, repetir historias, desconexión social) equivale a fragilidad leve Demencia moderada (memoria muy deteriorada) equivale a fragilidad moderada. Pueden realizar cuidados personales con guía. Demencia severa equivale a fragilidad severa. Necesitan asistencia para los cuidados personales 				

1. Canadian Study on Health & Aging, Revised 2008.
 2. K. Rockwood et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005; 173:489-495.

Figura 10. Escala de fragilidad clínica (CFS). Wen-Chi Chao, Shen-Yung Wang. *Sarcopenia and Frailty in Elderly: Manifestations, Impacts on Diseases, and Management*. Int J Gerontol. 2020 Feb;14(1):2-5.

Dada la dificultad para implementar el FF y el FI en la práctica clínica habitual o en un estudio epidemiológico a gran escala, la Academia Internacional de Nutrición y Envejecimiento propuso la escala *FRAIL* (*Fatigue, Resistance, Aerobic, Illnesses, Loss of weight*) (168) que contiene cuatro preguntas (fatiga, resistencia, deambulacion y pérdida de peso) dirigidas a los componentes de FF y una (enfermedad) al FI.(168,169) La respuesta afirmativa a 1 o 2 de las preguntas, supone un estado de prefragilidad, y en el caso de 3 preguntas, se clasificaría al paciente como frágil (Tabla 2).

Tabla 2. Escala FRAIL

Escala FRAIL
¿Está usted cansado?
¿Es incapaz de subir un tramo de escaleras?
¿Es incapaz de caminar una manzana?
¿Tiene más de cinco enfermedades?
¿Ha perdido más del 5% de su peso en los últimos 6 meses?

El conjunto de datos del Programa Nacional de Mejora de la Calidad Quirúrgica del Colegio Estadounidense de Cirujanos (NSQIP) incluye 71 variables estrictamente definidas, 11 de las cuales corresponden a elementos utilizados en el cálculo de CSHA-FI. Estas variables NSQIP se han usado para calcular un *índice de fragilidad modificado* 11 (mFI-11), que fue desarrollado para ayudar a establecer una aplicación más universal de la fragilidad de los pacientes (**Tabla 3**). Se ha descrito previamente que se correlaciona con la morbilidad y mortalidad del paciente en muchas especialidades quirúrgicas, entre ellas la cirugía vascular. (65,170,171) Las variables incluidas en esta escala son las descritas en la citada **Tabla 3**: (172)

Tabla 3. Escala mFI-11

mFI-11
Diabetes mellitus tipo 2
Insuficiencia cardíaca congestiva
Hipertensión que requiere medicación
Ataque isquémico transitorio o accidente cerebrovascular
Estado funcional
Historia de infarto de miocardio
Enfermedad vascular periférica o dolor en reposo
Accidente cerebrovascular con déficit neurológico
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica o neumonía
Intervención coronaria percutánea previa, cirugía coronaria previa o antecedentes de angina
Deterioro cognitivo

A cada componente del mFI-11 se le asigna un punto, para un máximo de 11 puntos, y el estado de fragilidad se define de acuerdo con la puntuación total (> 3, Frágil; 1-2, Prefrágil; 0, Ausencia de fragilidad). Los pacientes "Prefrágiles" y "Ausencia de fragilidad" se toman colectivamente

como "No frágiles" con el propósito de dicotomizar el estado de fragilidad premórbida por mFI-11.(173)

El mFI ofrece distintas ventajas en comparación con otras medidas de fragilidad y otros índices de riesgo reconocidos. En primer lugar, es mucho menos complejo que el índice de fragilidad descrito anteriormente que consta de 70 puntos de datos. Además, el mFI puede construirse con respuestas binarias a comorbilidades preexistentes, mientras que otros modelos de fragilidad pueden incluir datos subjetivos que son menos fiables y más difíciles de definir, como el agotamiento, la lentitud y la actividad física reducida.(62)

Con el tiempo, el registro de las 11 variables en la base de datos ACS-NSQIP disminuyó, comprometiendo la validez del mFI-11. Reconociendo la importancia de tener un FI que sea fácil de calcular y basado en las características del paciente que comúnmente se extraen durante la anamnesis y el examen, pero también reconociendo la irregularidad en el reporte de variables, los investigadores propusieron un mFI más simple basado en 5 variables (mFI-5) que continúan registrándose consistentemente en la base de datos ACS-NSQIP (**Tabla 4**). Aunque el mFI-11 se ha estudiado más ampliamente, recientemente se ha demostrado que el mFI-5 es un predictor igualmente válido de los resultados quirúrgicos.(174,175)

Tabla 4. Escala mFI-5

mFI-5
Estado funcional
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Diabetes tipo 2
Insuficiencia cardiaca congestiva
Hipertensión con medicación

Otro método rápido es la encuesta *Frail Non-disabled* (FiND), una encuesta informada por el paciente que evalúa la fragilidad utilizando solo 3 preguntas similares a las que se hacen como parte de la evaluación Fried.(176) El *Índice de Análisis de Riesgo* (RAI), es una medición de fragilidad validada basada en los cinco dominios de fragilidad (funcional, físico, social, cognitivo y nutricional).(177,178)

Se han propuesto otras escalas para evaluar la fragilidad a través de diversos estudios, como la herramienta PRISMA-7,(179) la herramienta de detección de fragilidad de Gerontopole,(180) y el Frailty Screening Questionnaire.(168) PRISMA-7 se utiliza para detectar la discapacidad, la herramienta de detección de fragilidad de Gerontopole se parece más a un cuestionario de fragilidad completo y el Frailty Screening Questionnaire adopta 4 ítems del FF, excluyendo la pérdida de peso.(168)

Recientemente, se ha creado un índice de fragilidad en España, el *índice Frail-VIG* (IF-VIG), un índice multidimensional basado en la acumulación de déficits, extraído del propio Comprehensive Geriatric Assesment a través de 22 preguntas que abordan 25 déficits diferentes. A la escala se le ha atribuido una buena capacidad discriminativa para el diagnóstico situacional y un buen poder predictivo para la mortalidad.(166,181) Como índice de fragilidad, los individuos con puntajes IF-VIG ≥ 0.2 se consideran frágiles, y el límite submáximo (el umbral para el mantenimiento de la homeostasis) es 0,7.(182)

Se han propuesto nuevos métodos para la evaluación de la fragilidad, incluidas las mediciones del tamaño muscular central guiadas por tomografía computarizada,(183) medidas nutricionales y morfométricas,(184) puntuaciones compuestas de acumulación de déficit,(170,171) pruebas de velocidad de marcha, fuerza de agarre manual y equilibrio,(17) así como una combinación de herramientas de evaluación geriátrica.(71,185) Mientras que el rendimiento muscular se puede evaluar fácilmente con una batería corta de pruebas físicas, la masa muscular puede ser más difícil de evaluar. Las pruebas de masa muscular, desde las menos precisas hasta las más precisas, incluyen medidas antropométricas, como la circunferencia de la pantorrilla; medidas del músculo esquelético de estudios de imágenes adquiridos clínicamente, como el área del músculo psoas de una tomografía computarizada (TC); estimaciones de la masa corporal magra de un dispositivo de bioimpedancia; y finalmente, la masa muscular total del cuerpo de un escáner de absorptimetría de rayos X dual u otras modalidades tomográficas.(186)

En conclusión, hay disponible una amplia gama de herramientas para evaluar la fragilidad, pero ningún instrumento destaca sobre los demás en términos de validez. En ausencia de una recomendación universal o consenso para el cribado y el diagnóstico en la práctica clínica, parece valioso evaluar la utilidad de las escalas existentes para la detección de fragilidad en diferentes contextos clínicos. (187) En este sentido, y centrándonos en el ámbito de la cirugía vascular,

aunque el mFI ha demostrado ser útil para identificar el riesgo de complicaciones graves, no puede clasificar a los pacientes con riesgo de mortalidad después de los procedimientos endovasculares.(174) La mayoría de los estudios existentes que evalúan el efecto del mFI en los resultados de los pacientes, combinan todos los pacientes vasculares en una sola población (185) o se centran en poblaciones específicas.(170) Sin embargo, las diferentes poblaciones y sus operaciones, poseen diferentes perfiles de riesgo, así como los procedimientos abiertos y endovasculares. Karam y colaboradores (170) encontraron que el mFI era el mejor predictor de mortalidad comparado con otras comorbilidades preexistentes entre los pacientes de cirugía vascular, mientras que Arya y colaboradores (185) demostraron que un incremento del mFI se correlaciona con una incidencia mayor de morbimortalidad en la cirugía de reparación de aneurisma de aorta abdominal, tanto abierta como endovascular. En cuanto a los parámetros morfométricos (morfomarcadores), como la baja masa muscular del psoas, se han asociado con mortalidad y complicaciones mayores después de cirugía vascular,(188,189) cirugía traumatológica,(190) cáncer (191) y cirugía de trasplante.(192) Asimismo, investigaciones recientes vinculan la baja masa muscular con los resultados a medio plazo después de la cirugía de aneurisma de aorta abdominal. (183,193–198) Sin embargo, estos estudios fueron retrospectivos, basados en tamaños de muestra muy modestos y con metodología diferente.(199)

Hasta la fecha, la identificación, el tratamiento y la prevención de la fragilidad representan un gran desafío para la ciencia geriátrica. Debido a su multidimensionalidad, no es sorprendente que la fragilidad no solo sea un poderoso factor de riesgo de mortalidad, sino que también afecte profundamente la respuesta, la eficacia y la tolerancia al tratamiento médico y quirúrgico e influya negativamente en la calidad de vida.(17) Aunque se han desarrollado y validado herramientas específicas para la evaluación de la fragilidad, su uso clínico todavía no está estandarizado debido a su complejidad y porque su efectividad para guiar un plan de atención exitoso es limitada.(200)

El futuro de la fragilidad

Dado el tiempo y el coste adicionales que requeriría la detección, la búsqueda de casos o la intervención sobre la fragilidad, el beneficio y la rentabilidad de incluir evaluaciones de fragilidad deben considerarse cuidadosamente y estar basados en la evidencia.(201) Para que las evaluaciones de fragilidad sean útiles para los médicos en la práctica clínica habitual, necesitamos un acuerdo sobre el concepto de "fragilidad", una validación adecuada de las herramientas de evaluación y evidencia para respaldar el beneficio de evaluar la fragilidad en sus poblaciones específicas, entornos clínicos y resultados.(202) Estas evaluaciones también deben proporcionar información adicional para la toma de decisiones clínicas más allá de lo que ya está disponible y la posibilidad de actuación para alterar los resultados centrados en el paciente. La implementación de la fragilidad en la práctica clínica también debe tener en cuenta la carga potencial de "etiquetado" sobre el paciente.(203) En ausencia de intervenciones basadas en la evidencia para la fragilidad, el cribado solo puede contribuir a sesgar a los médicos y cambiar negativamente el comportamiento del paciente.(204) Si tuviéramos que evaluar sistemáticamente a todas las personas mayores de cierta edad y a las personas identificadas como frágiles realizando una CGA prolongada, ¿cuál sería la relación costo-beneficio de un cambio tan importante en la práctica para los pacientes y el sistema de salud en general? Además, ¿podría la inversión en evaluaciones de fragilidad dedicar recursos y tiempo para abordar otras necesidades de los pacientes? En general, aunque todavía quedan muchas preguntas, la utilidad de la fragilidad dependerá de su capacidad para ayudar a los médicos y al sistema de salud a "elegir sabiamente" y proporcionar una atención mejor orientada y basada en la evidencia.(164)

1.5 Dinapenia

La dinapenia se define como la pérdida de fuerza muscular que no es causada por enfermedades neurológicas o musculares; es un estado en el que la fuerza muscular reducida no se acompaña necesariamente de una disminución de la masa del músculo esquelético. Tanto la dinapenia como la sarcopenia se reflejan directamente en las actividades de la vida diaria de los adultos mayores, la mala calidad de vida, las caídas y el miedo a las caídas, y el síndrome de fragilidad y pueden conducir a la discapacidad y la mortalidad en los adultos mayores.(205)

1.6 Sarcopenia

Definiciones de sarcopenia a lo largo del tiempo

El término sarcopenia procede del griego σάρξ sarx (carne) y πενία penia (pérdida) y significa literalmente escasez de carne. Fue acuñado en 1989 por I.H Rosenberg (206) para describir la pérdida de masa muscular durante el envejecimiento. La pérdida de músculo esquelético comienza en la 4ª y 5ª década de la vida y se acelera a partir de la 6ª década, con pérdidas anuales en el orden del 1-2%. (83) La disminución de la fuerza muscular relacionada con la edad es aún mayor, llegando a un 3% anual después de los 60 años.(207,208)

Durante décadas, el término se usó para describir el desgaste muscular (pérdida de masa muscular) sin referencia a la función, y este concepto todavía se usa hoy en día en algunos estudios de investigación sobre el cáncer y otras enfermedades relacionadas con la sarcopenia. Es necesario recalcar que la primera definición de sarcopenia no incluía dos importantes factores: la disminución de la función muscular asociada y la posibilidad de que se produzca en sujetos jóvenes como consecuencia de otras patologías.

Veinte años después de que fuera definida por primera vez, la investigación sobre la sarcopenia fue incrementándose al mismo tiempo que se comprendía la importancia de la función muscular como factor predictor de resultados clínicamente relevantes más potente que la masa muscular de manera aislada.(209–211) La pérdida de fuerza muscular fue contemplada en las definiciones de Baumgartner (212) en 1998 y Delmonico (213) en 2007. Alrededor de 2010, una iniciativa conjunta de la European Union Geriatric Medicine Society (EuGMS) y ESPEN denominado European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definió la sarcopenia como un síndrome caracterizado por una pérdida progresiva y generalizada de masa y fuerza muscular, con un aumento del riesgo de eventos adversos como discapacidad física, disminución de la calidad de vida e incremento de la mortalidad.(106) De acuerdo con los criterios del EWGSOP, el diagnóstico de sarcopenia requería la documentación de la disminución de la masa y fuerza muscular o bien del rendimiento físico.

Diez años después de su reunión inicial, el EWGSOP se volvió a reunir (EWGSOP2), esta vez con un mayor apoyo académico (añadiendo la aprobación de la International Osteoporosis Foundation y la European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) a ESPEN y EuGMS) y determinó la necesidad de una actualización que reflejara los avances científicos, epidemiológicos y clínicos de una década.(214) Las tres principales novedades del EWGSOP2 fueron el resultado de los nuevos conocimientos: la sarcopenia ya no era considerada como un síndrome geriátrico y era aceptada como una patología muscular con un código ICD-10 (código M62.84),(215) reconociendo otras causas además del envejecimiento y utilizando un enfoque que proporciona importantes implicaciones para el diseño de ensayos clínicos;(216) la pérdida muscular se convertía en un nuevo criterio en el diagnóstico de sarcopenia, identificando su evaluación como un nuevo desafío;(217) y finalmente, la fuerza muscular se reconocía como el mejor predictor de resultados.(214) Esta definición pretende introducir la sarcopenia en la práctica clínica generalizada al ofrecer un algoritmo diagnóstico sencillo. En 2019 se ha publicado una nueva actualización de su definición y puntos de corte y se ha definido una nueva entidad de "posible sarcopenia" para facilitar la intervención oportuna del estilo de vida en entornos de atención y prevención de salud comunitaria, lo que contribuirá a una mayor conciencia de la prevención e intervenciones sobre sarcopenia en diversos entornos de atención de salud.(218)

En resumen, la definición de sarcopenia ha evolucionado marcada por dos hitos recientes. El primero fue la introducción de la función muscular en el concepto de sarcopenia en seis definiciones consensuadas desde 2010.(157,219–223) El segundo hito fue el reconocimiento de la sarcopenia como una condición independiente con un código de CID-10 en 2016. (215) La definición más ampliamente citada hoy en día es la propuesta por el EWGSOP y actualizada como EWGSOP2 en enero de 2019.(214) Esta es la única definición respaldada por un gran número de sociedades científicas internacionales (European Geriatric Medicine Society; The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases; International Osteoporosis Foundation; and International Association of Gerontology and Geriatrics European Region) para la práctica clínica e investigación.

Epidemiología

Hasta la fecha, los estudios sobre la prevalencia de la sarcopenia han utilizado diferentes definiciones (no actualizadas) de sarcopenia, a veces centradas solo en la reducción de la masa muscular y, en consecuencia, los resultados pueden ser confusos y difíciles de interpretar.(220) La mayoría de los datos disponibles actualmente están relacionados con pacientes que viven en su domicilio, con una prevalencia del 1% al 30%.(106) Además, la edad varía entre los estudios, de 59 a 86 años en la mayoría de ellos; algunos proporcionan sólo edades medias, otros rangos y otros dividen la edad en diferentes grupos. Como resultado, un análisis concluyente sobre la prevalencia de sarcopenia por edad parece muy difícil. Del mismo modo, la prevalencia de sarcopenia no es consistente con respecto al género. En algunos estudios, la sarcopenia parece estar correlacionada con el género, con los hombres afectados con mayor frecuencia que las mujeres, mientras que otros estudios muestran una mayor prevalencia de sarcopenia en mujeres que en hombres.(106,224)

Con la nueva definición operativa de sarcopenia,(214) puede ser posible delinear la historia natural de la sarcopenia y determinar los factores de riesgo asociados con mayor frecuencia. El último estudio de prevalencia publicado hasta la fecha (225) obtuvo una prevalencia de 8,6% de sarcopenia, con un incremento progresivo con la edad, resultados que coinciden con los estudios previos. Si hablamos de prevalencia combinada de fragilidad y sarcopenia, se presentan las **tablas 5 y 6** con los datos recopilados por Arai y colaboradores. (226)

Tabla 5. Prevalencia combinada de fragilidad y sarcopenia. Tomado de: [Arai H, Kozaki K, Kuzuya M, Matsui Y, Satake S. Chapter 2 Frailty concepts. *Geriatr Gerontol Int.* 2020 Feb;20(S1):14–9.]

Table 1 Prevalence of sarcopenia in frail individuals

Authors	No. study participants (mean age, years)	Frailty prevalence rate (%) (frailty criteria)	Prevalence rate of sarcopenia among frail participants (%)					
			EWGSOP	AWGS	IWGS	FNIH	sFNIH	Janssen
Davies <i>et al.</i> (2017) ²⁴	1611 (75.4)	4.5 (CHS)	40.3	–	–	72.2	65.3	–
Reijnierse <i>et al.</i> (2016) ²⁵	299 (82.4)	28.6 (CHS) 32.5 (FI)	36.4 20	–	30 0	–	–	27.3 20
Nishiguchi <i>et al.</i> (2015) ²⁶	273 (73.0)	10.6 (CHS)	–	37.9	–	–	–	–
Mijnarends <i>et al.</i> (2015) ²⁷	227 (74.9)	8.4 (CHS) 9.3 (FRAIL scale)	63.2 61.9	–	–	–	–	–

AWGS, Asian Working Group for Sarcopenia; EWGSOP, European Working Group on Sarcopenia in Older People; FNIH, Foundation for the National Institutes of Health; IWGS, International Working Group on Sarcopenia; sFNIH, standardized FNIH.

Table 2 Prevalence of frailty among sarcopenic individuals

Authors	No. study participants (average age, years)	Sarcopenia prevalence rate (%) (sarcopenia criteria)	Prevalence rate of frailty among sarcopenic participants (%)		
			CHS	FI	FRAIL
Davies <i>et al.</i> (2017) ²⁴	1611 (75.4)	21.8 (EWGSOP) 20.6 (FNIH) 28.1 (sFNIH)	8.2 15.7 10.4	–	–
Reijnierse <i>et al.</i> (2016) ²⁵	299 (82.4)	22.1 (ESGSOP) 19.4 (IWGS) 17.3 (Janssen)	42.1 46.1 42.9	25 0 16.7	–
Nishiguchi <i>et al.</i> (2015) ²⁶	273 (73.0)	8.1 (AWGS)	50	–	–
Mijnarends <i>et al.</i> (2015) ²⁷	227 (74.9)	23.3 (EWGSOP)	22.6	–	24.5

AWGS, Asian Working Group for Sarcopenia; EWGSOP, European Working Group on Sarcopenia in Older People; FI, Frailty Index; FNIH, Foundation for the National Institutes of Health; IWGS, International Working Group on Sarcopenia; sFNIH, standardized FNIH.

Fisiopatología de la sarcopenia

La sarcopenia es un proceso mediante el cual una pérdida de capacidad de reserva resulta en una mayor sensación de esfuerzo para una intensidad de ejercicio dada. Con la edad, la disminución en la función general de las reservas cardiovasculares y del músculo esquelético, así como una reducción en el volumen máximo de oxígeno, contribuyen a una mayor percepción del esfuerzo requerido para una tarea en particular en comparación con la requerida cuando era más joven.(227) Si las tareas se perciben como más difíciles, aumenta la probabilidad de evitar el esfuerzo físico y, a medida que se evitan más ocasiones de esfuerzo físico, el rendimiento del ejercicio continúa disminuyendo, lo que contribuye a disminuciones fisiológicas adicionales en la capacidad de reserva funcional, lo que conduce a una mayor sarcopenia, que aumenta la restricción de la actividad física.(228) Estos cambios fisiológicos dan como resultado una disminución significativa en el metabolismo en reposo y una reducción importante del gasto energético total.(229)

Categorías de sarcopenia. Factores determinantes

Varios estudios han demostrado que, en algunos individuos, la sarcopenia es atribuible en gran medida al envejecimiento; en muchos casos, sin embargo, se pueden identificar otras causas. Por lo tanto, las categorías de sarcopenia primaria y secundaria pueden ser útiles en la práctica clínica.(220) La sarcopenia se considera "primaria" (o relacionada con la edad) cuando no hay otra causa específica evidente, mientras que la sarcopenia se considera "secundaria" cuando los factores causales distintos (o además del envejecimiento) son evidentes (**Figura 11**). La sarcopenia que ha durado menos de 6 meses se considera una afección aguda, mientras que la sarcopenia que dura ≥ 6 meses se considera una afección crónica. Esta distinción pretende subrayar la necesidad de realizar evaluaciones periódicas de sarcopenia en individuos que pueden estar en riesgo de sarcopenia para determinar la velocidad de progresión de la afección.

Los factores determinantes de la sarcopenia (**Figura 11**) son superponibles a lo determinantes de fragilidad comentados previamente: sedestación, desnutrición, edad, sexo, nivel educativo y socioeconómico,(230–234) diabetes, obesidad,(214) polifarmacia,(224) duración del sueño y trastornos neurológicos.(235)



Figura 11. Factores que empeoran la sarcopenia según el EGSWOP2. Debido a la gran variedad de factores que contribuyen al desarrollo de la sarcopenia, existen numerosos posibles cambios musculares cuando interaccionan entre ellos.

Diagnóstico de sarcopenia

Tradicionalmente, la historia natural de la sarcopenia se ha limitado a la descripción de los cambios a lo largo del tiempo debido a la pérdida de masa muscular relacionada con la edad. Los investigadores que estudian la sarcopenia relacionada con la enfermedad, principalmente en el campo del cáncer y la cirugía, están publicando informes sobre el papel pronóstico de la pérdida de masa muscular en diferentes condiciones.(236–240) Sin embargo, la pérdida de masa muscular no es específica de la sarcopenia y también forma parte de la definición de afecciones como la caquexia (241,242) y la desnutrición,(243) ambas frecuentes en dichos entornos clínicos, por lo que ha perdido su lugar como criterio único para el diagnóstico de sarcopenia. La masa muscular, como parte de las definiciones de caquexia, sarcopenia y desnutrición, es un parámetro importante pero no definitorio. El papel importante de los cambios en la composición corporal, incluida la pérdida de masa magra, en la predicción del pronóstico en una variedad de escenarios clínicos ahora está claro, pero estamos lejos de comprender cuáles son los roles en cada una de estas tres condiciones.

Un segundo punto, quizás más relevante en el debate en curso, está relacionado con las medidas de la masa muscular. Es justo decir que no hay disponible un método fiable para medir la masa muscular y en la mayoría de los casos se estima a partir de la masa magra o la imagen muscular, y tales estimaciones se basan en suposiciones que pueden ser ciertas o no. La consecuencia es que la prevalencia observada de sarcopenia, cuando las medidas de masa muscular son parte de la definición, depende en gran medida de los métodos de diagnóstico aplicados para medir la masa muscular.(244) El espectro completo de las modalidades de imágenes radiológicas (absorciometría de rayos X de energía dual (DXA), tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM) y ultrasonido (US)) se puede utilizar para evaluar la masa y la calidad muscular, proporcionando datos que pueden ayudar a alcanzar el diagnóstico "clínico" de sarcopenia (Tabla 6).

La DXA es la herramienta radiológica más utilizada para evaluar la composición corporal (BC), y consiste en una exploración de todo el cuerpo realizada con una fuente que emite rayos X a dos niveles de energía diferentes. Esto permite medir simultáneamente la masa magra (LM), la masa grasa (FM) y el contenido mineral óseo (BMC). La medición de la masa magra es en realidad una estimación de todos los tejidos no grasos/no óseos. Sin embargo, se ha encontrado una fuerte

correlación entre FM y LM medida por DXA con la cantidad de tejido adiposo/magro evaluada con CT y MR, que se consideran los estándares de referencia. (245,246) El valor de la masa magra apendicular (ALM) (que es la suma de las LM de las extremidades superiores e inferiores) se usa generalmente para medir la masa muscular con DXA. Este valor se ajusta a la altura, obteniendo así el índice de masa magra apendicular ($ALMI = ALM/altura^2$). Las recientes directrices EWGSOP modificaron ligeramente los valores de corte de diagnóstico anteriores, lo que sugiere un $ALMI < 5,5 \text{ kg/m}^2$ en mujeres y $ALMI < 7,0 \text{ kg/m}^2$ en hombres para definir una masa muscular baja. (214) Sin embargo, la información de la DXA siempre debe integrarse con los datos de rendimiento clínico y físico.

La DXA tiene limitaciones de subestimación de la masa muscular si se usa la masa magra apendicular, o sobreestimación si se mide la masa magra total. (247,248) Además, no evalúa la calidad muscular (es decir, la infiltración de grasa muscular) y las mediciones pueden estar influenciadas por el estado de hidratación del paciente. Es una técnica que depende del operador, ya que cambios menores en el posicionamiento de los puntos que definen las extremidades pueden dar lugar a sobreestimaciones de la masa muscular. Además, su disponibilidad en entornos clínicos es baja y su uso no es práctico en la mayoría de los entornos de atención médica geriátrica; por lo tanto, no satisface las necesidades de evaluación de la sarcopenia en la práctica clínica habitual. (249) Sin embargo, en la rutina clínica, las ventajas de la DXA superan las limitaciones: por lo tanto, las guías de EWGSOP actualmente sugieren que es la primera herramienta que se utilizará en la práctica clínica, junto con TC y RM para fines de investigación. (214) Además, la DXA puede proporcionar al mismo tiempo información sobre el estado óseo, lo que puede ser crucial para una mejor evaluación de síndromes complejos que incluyen osteoporosis, obesidad y caquexia. (250)

La tomografía computerizada puede usarse para evaluar tanto la masa muscular como la calidad, ya que la densidad muscular está relacionada con el grado de infiltración de grasa. Mientras que la DXA permite una estimación de la masa magra en todo el cuerpo, la TC puede medir el tamaño muscular y la atenuación en regiones específicas. Las mediciones obtenidas a partir de un corte transversal único han demostrado ser muy precisas para estimar la composición corporal, con una fuerte correlación entre el tejido adiposo de corte único y de cuerpo entero y la distribución del músculo esquelético. (251,252) La TC tiene la gran ventaja de realizarse de forma rutinaria para la estadificación y el seguimiento del cáncer y otras afecciones, por lo que es óptima para

evaluar de manera oportunista la sarcopenia sin la necesidad de exámenes adicionales. Por lo tanto, la TC se utiliza actualmente para fines de investigación en varios análisis retrospectivos y prospectivos.(253)

Aunque la TC del muslo se ha utilizado en algunos estudios sobre sarcopenia,(254) generalmente se prefiere la TC abdominal, siendo el examen más comúnmente disponible para la revisión retrospectiva.(246) Existen diferentes métodos para medir la masa muscular y la calidad. Un enfoque consiste en dibujar regiones de interés (ROI) e identificar el tejido muscular utilizando umbrales estandarizados (- 29 Hounsfield (HU) / + 150 HU) para obtener el área de la sección transversal (CSA) del músculo. La medición se puede realizar de dos maneras: ambos músculos psoas a nivel de L3 o L4 (área transversal del psoas o PMA); o todos los músculos (paraespinosos, psoas, abdominales) incluidos en una sola porción de TC abdominal obtenida a nivel de L3.(255) En otros estudios, se ha utilizado la medición de todos los músculos a mitad del muslo o de los músculos paraespinosos a nivel de T12 o C3.(255–257) Claramente, la elección depende también de la serie de pacientes incluidos en el estudio, así como de las condiciones específicas que pueden afectar las mediciones (por ejemplo, implantes metálicos que generan artefactos llamativos). Es importante destacar que los valores de atenuación muscular medidos después de la inyección de contraste intravenoso se ven afectados por la mejora del tejido, lo que hace que el uso de imágenes sin contraste sea más fiable.(251) El CSA generalmente no se utiliza de manera aislada, sino que se indexa en relación a la altura ($CSA/height^2$) obteniendo el índice de músculo esquelético (SMI). Un metaanálisis reciente mostró que los valores de corte de SMI más comunes para la evaluación de la masa muscular en la TC varían de 52 a 55 cm^2/m^2 para los hombres y de 39 a 41 cm^2/m^2 para las mujeres.(255) Sin embargo, actualmente, todavía no hay consenso sobre los umbrales de TC estandarizados que se utilizarán para establecer un diagnóstico de sarcopenia. Otros estudios clasifican a los pacientes en terciles.(258) Hay que tener en cuenta que el uso del CSA sin ajuste a la altura, incrementaría la probabilidad de infradiagnóstico.(259)

Se ha demostrado que la medición del área transversal del músculo psoas (PMA) a partir de imágenes de tomografía axial computarizada (TC) es un sustituto reproducible y conveniente para la sarcopenia.(198,260–263) Una revisión sistemática reciente de 24 estudios con 5.267 pacientes sometidos a cirugía abdominal por diversas afecciones mostró que la presencia de

sarcopenia, evaluada mediante TC perioperatoria, se asocia con una peor supervivencia a corto y largo plazo y un aumento significativo en las complicaciones postoperatorias mayores.(263)

La resonancia magnética permite medir la cantidad de tejido muscular y graso debido a su alta resolución de contraste y multiparametricidad. Al igual que la TC, la precisión de la RM en la evaluación de CSA/volumen de músculo y grasa con la segmentación de los músculos en imágenes de sección transversal es muy alta.(252,264) Sin embargo, se han realizado estudios sobre RM en diferentes áreas musculares, sin estandarización del protocolo de imágenes y biomarcadores.(265–268) Además de proporcionar la misma información que la TC sobre la infiltración de grasa, la RM puede evaluar la calidad muscular proporcionando datos adicionales sobre edema muscular, infiltración fibrosa, contractilidad de la fibra y elasticidad.(269–271) La RM es una técnica prometedora en la sarcopenia, con las ventajas de no exponerse a la radiación, y aún hay mucho margen de mejora en términos de precisión y fiabilidad. Sin embargo, su uso todavía se limita a la investigación con una aplicación deficiente en la práctica clínica, principalmente debido a su alto costo, largos tiempos de exploración y postprocesamiento, y la ausencia de estandarización del protocolo.(272)

La ecografía ha demostrado ser fiable para evaluar la masa y la calidad muscular.(273) La masa muscular se puede medir evaluando CSA y/o el grosor muscular, así como el volumen muscular. Estudios previos muestran una alta reproducibilidad inter/intra-lector de parámetros con buena correlación con técnicas de referencia.(274–276) También proporciona información sobre la calidad muscular, ya que la ecotextura depende del grado de grasa intramuscular y tejido conectivo. Algunos parámetros también se han asociado con la función muscular. De hecho, la fuerza del músculo esquelético en pacientes de edad avanzada ha demostrado correlacionarse con el grosor muscular del vasto medial,(277) así como con la ecotextura muscular resultante del valor medio de las intensidades de píxeles del recto femoral.(278) Otros parámetros como el ángulo de penetración y la longitud del fascículo muscular, evaluados en reposo o durante la contracción, están significativamente asociados con la mitad de la pérdida de fuerza máxima y la velocidad de acortamiento de las fibras musculares observadas en la sarcopenia.(279,280) Se han propuesto otras aplicaciones, como la sonoelastografía y la ecografía con contraste, para evaluar los cambios en la rigidez muscular y la microvasculatura asociados con la sarcopenia, respectivamente, pero los datos aún son escasos.(281,282) A pesar de que los ultrasonidos se utilizan ampliamente en muchas afecciones musculoesqueléticas con ventajas bien conocidas

que incluyen bajo costo y alta disponibilidad,(283) en la actualidad no existen valores de corte estandarizados para evaluar la pérdida de masa muscular y la calidad,(284) limitando su aplicación en la sarcopenia.

Tabla 6 Ventajas y desventajas de las diferentes herramientas para la medida de composición corporal y relación masa/grasa

Técnica	Ventajas	Desventajas	Medida de sarcopenia
DXA	<ul style="list-style-type: none"> - Gran disponibilidad - Simplicidad - Exactitud (++) - Reproducibilidad - Poca exposición a radiación - Bajo coste 	<ul style="list-style-type: none"> - Datos bidimensionales - Heterogeneidad de resultados con densiómetros de diferentes marcas - Influencia del estado de hidratación - Falta de portabilidad 	<ul style="list-style-type: none"> - Masa magra apendicular - Índice de masa apendicular magra
TC	<ul style="list-style-type: none"> - Proyección de imagen transversal - Exactitud (+++) - Reproducibilidad 	<ul style="list-style-type: none"> - No existen puntos de corte establecidos - Equipamiento costoso - Falta de portabilidad - Alta exposición a radiación - Procesamiento de imágenes complejo 	<ul style="list-style-type: none"> - Tamaño muscular: área de la sección transversal y volumen - Medida en musculatura lumbar (nivel L3-L4) o muslo
RM	<ul style="list-style-type: none"> - Proyección de imagen transversal - Exactitud (+++) - Reproducibilidad - No exposición a radiación - Gran resolución espacial - Detección de edema muscular y miosteatosi 	<ul style="list-style-type: none"> - No existen puntos de corte establecidos - Equipamiento costoso - Falta de portabilidad - Alta exposición a radiación - Procesamiento de imágenes complejo - Contraindicaciones (marcapapas, prótesis...) 	<ul style="list-style-type: none"> - Tamaño muscular: área de la sección transversal y volumen - Medida en musculatura lumbar (nivel L3-L4) o muslo
Ultrasonido	<ul style="list-style-type: none"> - Portabilidad - Bajo coste - No exposición a radiación - Imagen en tiempo real 	<ul style="list-style-type: none"> - Baja reproducibilidad - Baja exactitud - Dependiente de las habilidad del operador 	<ul style="list-style-type: none"> - Tamaño muscular: área de la sección transversal y volumen - Ecogenidad muscular - Espesor muscular

DXA, absorciometría de rayos X de energía dual; TC, tomografía computarizada; RM, resonancia magnética.

Cuando las modalidades de imagen no están disponibles de inmediato, la estimación inicial de la sarcopenia se puede obtener a través de medidas antropométricas como la circunferencia de la pantorrilla o la circunferencia muscular del brazo medio.(285) La medición de la circunferencia de la pantorrilla (CC) es un método no invasivo recomendado por la Organización Mundial de la Salud para evaluar el riesgo de desnutrición en adultos mayores. Se trata de una medida sensible de la masa muscular que puede indicar cambios que ocurren con la edad y con la disminución en

la actividad física. Además, se ha encontrado una fuerte correlación entre CC y la capacidad funcional en adultos mayores de diferentes poblaciones. (286,287) El valor de referencia para un CC adecuado es ≥ 31 cm, pero los puntos de corte para esta medida varían entre las poblaciones de diferentes países.(286–288)

La escala SARC-F es la herramienta de detección más utilizada para el rendimiento físico; se trata de un cuestionario de 5 ítems que permite una investigación rápida de la función física de los pacientes (**Tabla 7**). (289) El análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) es otra herramienta que permite calcular la masa muscular mediante ecuaciones predictivas basadas en la conductividad resultante de la aplicación de una corriente eléctrica de baja intensidad en todo el cuerpo. (285) Se ha discutido mucho su uso debido a la variabilidad observada en la prevalencia de sarcopenia, incluso con el mismo dispositivo y población, cuando se aplican diferentes ecuaciones. (244,249)

Tabla 7. Cuestionario SARC-F. Una puntuación de 4 o más, es definitiva de sarcopenia

CUESTIONARIO SARC-F		
Ítem	Preguntas	Puntuación
Fuerza	¿Qué dificultad tiene para levantar 4,5kg?	Ninguna = 0 Alguna = 1 Mucha o incapaz = 2
Asistencia para caminar	¿Qué dificultad tiene para caminar por una habitación	Ninguna = 0 Alguna = 1 Mucha, necesito ayuda, soy incapaz = 2
Levantarse de una silla	¿Qué dificultad tiene para levantarse de una silla o una cama?	Ninguna = 0 Alguna = 1 Mucha, soy incapaz sin ayuda = 2
Subir escaleras	¿Qué dificultad tiene para subir 10 escalones?	Ninguna = 0 Alguna = 1 Mucha o incapaz = 2
Caídas	¿Cuántas veces se ha caído en el último año?	Ninguna = 0 1 a 3 caídas = 1 4 o más caídas = 2

1.7 Diferencia entre fragilidad y sarcopenia

El fenotipo físico de la fragilidad, descrito por Fried(62) muestra una superposición significativa con la sarcopenia; la baja fuerza de agarre y la velocidad de marcha lenta son características de ambos. La pérdida de peso, otro criterio diagnóstico de fragilidad, también es un factor etiológico importante para la sarcopenia. Las opciones de tratamiento para la fragilidad física y para la sarcopenia también se superponen: provisión de una ingesta óptima de proteínas, suplementos de vitamina D y ejercicio físico.(290–292)

En conjunto, la fragilidad y la sarcopenia siguen siendo distintas, una es un síndrome geriátrico y la otra una enfermedad.(226) Si bien la sarcopenia contribuye al desarrollo de la fragilidad física, el síndrome de fragilidad representa un concepto mucho más amplio. La fragilidad se ve como la disminución a lo largo de la vida de múltiples sistemas fisiológicos, lo que resulta en consecuencias negativas para las dimensiones físicas, cognitivas y sociales.(64,152,293) Landi sugirió que la sarcopenia y la fragilidad física deben estudiarse en paralelo, ya que ambas condiciones representan características del proceso de envejecimiento.(99) En un estudio publicado por Wen-Chi y colaboradores en 2020, la sarcopenia se presentó en casi el 50-70% de las personas con síndrome de fragilidad, y el estudio InCHIANTI mostró que la masa muscular estaba fuertemente correlacionada con la fragilidad.(103,294)

La mayoría de los estudios confirman que la tasa de comorbilidad entre sarcopenia y fragilidad varía según la definición de fragilidad, la definición de sarcopenia y las características basales de los participantes, incluida su etnia.(77,295) Sin embargo, Davies y colaboradores (77) realizaron un estudio en el que, sin tener en cuenta los criterios utilizados en la definición de sarcopenia, establecieron que la fragilidad y la sarcopenia están relacionadas pero son entidades diferentes y no deben usarse indistintamente.

1.8 Estratificación del riesgo en pacientes vasculares

En 1993, el Dr. Lubin intentó responder a la pregunta "¿Es la edad un factor de riesgo para la cirugía?". La respuesta fue muy concisa y breve: "sí y no, dependiendo de cómo se miren los datos".(296) Observando sólo las estadísticas en bruto, hay un aumento definido y significativo de la mortalidad con el envejecimiento, pero al corregir otros factores como los cambios fisiológicos, las comorbilidades, los tipos de cirugía y el momento de la intervención quirúrgica, los resultados cambian. Estudios recientes han demostrado claramente que la edad en sí misma no es un factor de riesgo pronóstico de complicaciones después de la cirugía electiva en pacientes de edad avanzada, mientras que la fragilidad cognitiva o funcional sí lo es.(297) Ni un médico remitente ni un cirujano evaluador deben negar la cirugía a los pacientes basándose únicamente en la edad cronológica. En cambio, las decisiones deben basarse en una evaluación geriátrica integral con una imagen precisa del paciente teniendo en cuenta los aspectos cognitivos, funcionales, nutricionales, socioeconómicos y afectivos.(298) Cuando los cirujanos han mirado más allá de la edad para reconocer la importancia de las comorbilidades y el trastorno fisiológico, han demostrado repetidamente que ciertos pacientes seleccionados pueden tener buenos resultados.(299,300)

En las próximas décadas, la proporción de pacientes mayores aumentará considerablemente a medida que la longevidad de la población se alarga.(300) En la primera mitad del siglo XXI, la proporción de población mayor de 60 años se estima que pasará de un 20% en el año 2000 a un 33% en 2050.(301) Debido a estos cambios demográficos en el mundo occidental, la población que se somete a cirugía también está envejeciendo. Es importante para los cirujanos ser conscientes del incremento del riesgo operatorio de estos pacientes a la hora de tomar decisiones, ya que los factores determinantes del resultado de una cirugía se dividen en dos grandes grupos: factores anatómicos que afectan al éxito técnico y su durabilidad; y comorbilidades médicas que influyen en la morbilidad sistémica y la mortalidad inicial y tardía.(302) Para apoyar esta toma de decisiones existen diferentes escalas de riesgo operatorio,(303) sin embargo, estas escalas valoran principalmente un único órgano/sistema y comorbilidades conocidas, y pueden no ser adecuadas para valorar el estado general de salud del

paciente. Dos pacientes con la misma edad, ASA, estado de la enfermedad y comorbilidades, a menudo pueden tener un estado de salud diferente.(304) De hecho, cuanto más anciano es el grupo, mayor variación presenta respecto a su salud.(305)

Los cirujanos tradicionalmente predicen el riesgo perioperatorio en virtud de su intuición clínica y experiencia, un método a menudo denominado "prueba del globo ocular", que consiste en una integración de hallazgos subjetivos y objetivos que conducen a una estimación de la capacidad de recuperación del paciente. La evaluación del cirujano es una valoración general del estado de salud del paciente mediante una revisión de su historia clínica y el examen físico. Sin embargo, este juicio clínico es subjetivo por su propia naturaleza y, por lo tanto, existe una variabilidad inherente entre los médicos. (306–309) En la práctica clínica actual, la demanda de una atención de alta calidad ha requerido la cuantificación de evaluaciones clínicas subjetivas a través de escalas objetivas para guiar el manejo (por ejemplo, escala MELD, escala APACHE II). (306,310–312) Aunque la edad, las comorbilidades y el instinto de un cirujano pueden predecir malos resultados, no son útiles como herramientas para determinar la indicación de cirugía, como se ha corroborado en varios estudios. (177,178,185) Aunque la evaluación subjetiva de los cirujanos funciona bien en la identificación de candidatos quirúrgicos con riesgo de muerte postoperatoria, los cirujanos omiten a casi la mitad de los pacientes que pueden tener un riesgo similar de fallecimiento pero no parecen frágiles a su prueba de globo ocular. En estudios previos, los resultados de la prueba del globo ocular no coinciden con los datos de las pruebas de fragilidad en el 40% de los pacientes de edad avanzada, lo que conduce a la reclasificación del riesgo quirúrgico en aproximadamente un cuarto de estos pacientes. Esto indica que los médicos sistemáticamente sobreestiman la fragilidad con la prueba del globo ocular.(313) Por lo tanto, la identificación de la fragilidad tiene implicaciones para la toma de decisiones; incluyendo ante todo la decisión de operar, el abordaje quirúrgico y la posibilidad de derivación a un centro de rehabilitación después de la cirugía.(314)

En todas las subespecialidades quirúrgicas, los pacientes frágiles enfrentan mayores riesgos de mortalidad, complicaciones y estancias hospitalarias prolongadas después de su procedimiento quirúrgico en comparación con los pacientes no frágiles.(315–318) La fragilidad también ha demostrado ser un predictor de mortalidad postoperatoria mayor que la edad por si sola, tanto en la población quirúrgica en general como en los pacientes de cirugía vascular.(319) Se ha

estimado que del 39% al 59,8% de los pacientes que se someterán a cirugía vascular serán frágiles, lo que hace especialmente importante su identificación.(185,320,321) Esto podría deberse a la presencia de múltiples comorbilidades, aumento de la edad y pobre estado basal de esta población.(322) Más de la mitad de los pacientes tratados anualmente por cirujanos vasculares tienen una edad mayor de 65 años y presentan múltiples afecciones crónicas de salud que contribuyen a la fragilidad: enfermedades cardiovasculares, pulmonares, renales y arteriales periféricas.(323)

La decisión de someter a un paciente frágil al estrés quirúrgico asociado con un procedimiento vascular mayor puede provocar una descompensación fisiológica y provocar morbilidad, pérdida de independencia funcional o la muerte. Además, es importante proporcionar información sobre el riesgo de pérdida de independencia o mortalidad antes de la cirugía, ya que puede influir en la decisión del paciente de someterse a un procedimiento vascular electivo. Los datos anteriores han demostrado que la mayoría de los pacientes de edad avanzada con enfermedades potencialmente mortales rechazarían una intervención si condujera a un deterioro funcional significativo o deterioro cognitivo.(317)

A pesar del amplio reconocimiento de que la fragilidad es un factor de riesgo importante para los resultados adversos en pacientes de edad avanzada, la medición de la fragilidad todavía no se produce de forma rutinaria en la práctica quirúrgica contemporánea. Para aumentar la adherencia a la detección de fragilidad preoperatoria de rutina en la práctica quirúrgica, los métodos de evaluación deben simplificarse y racionalizarse en el flujo de trabajo existente tanto como sea posible. Los esfuerzos previos para simplificar la evaluación de la fragilidad han tomado diferentes formas. Un enfoque ha sido desarrollar índices de fragilidad utilizando variables que pueden extraerse de bases de datos electrónicas o administrativas y aplicarse de forma prospectiva o retrospectiva. Otro enfoque se basa en hacer que los profesionales clínicos administren cuestionarios cortos en el entorno preoperatorio.

La integración de la fragilidad junto con los factores de riesgo clínicos y el dominio geriátrico adicional probablemente mejorará aún más la estratificación del riesgo. Srinivasan y colaboradores (324) integraron medidas de comorbilidad y discapacidad (escala de Charlston, escala de Katz, discapacidad visual, discapacidad auditiva, polifarmacia) y aplicaron esta escala a un grupo seleccionado de 184 pacientes sometidos a reparación de aneurisma de aorta

abdominal (AAA) por rotura aórtica. Este modelo integrado logró un alto índice de discriminación para predecir la mortalidad a 1 año.(193)

La evaluación de la fragilidad ha sido defendida como un componente rutinario de la toma de decisiones preoperatorias para la cirugía vascular por Kraiss y colaboradores.(323) Estos autores compararon y contrastaron el uso del enfoque de fenotipo para la evaluación de la fragilidad (ejemplificado por los métodos descritos por Fried) y el índice de fragilidad basado en un modelo de déficit acumulado (como el CSHA-FI). Los métodos de fenotipo pueden tener ventajas en términos de simplicidad y facilidad de administración, mientras que los modelos de déficit acumulado ofrecen evaluaciones más completas y multidimensionales a costa de un mayor tiempo invertido.

Actualmente, se ha comprobado que muchas herramientas de fragilidad validadas ayudan a la categorización del riesgo postoperatorio y predicen el pronóstico a largo plazo, como complemento de la medición tradicional del riesgo quirúrgico.(193,325–329) Sin embargo, no se ha llegado a un consenso para especificar cómo evaluar mejor la fragilidad preoperatoria. Para la cirugía vascular, los estudios publicados proporcionan opiniones diferentes sobre el efecto de la fragilidad en los resultados clínicos después de los procedimientos vasculares.(185,301,329,330) El efecto de la fragilidad ha sido descrito en la población vascular, incluyendo aquellos sometidos a cirugía de reparación de aorta abdominal, endarterectomía carotídea y revascularización de miembros inferiores.(170,185)

Las herramientas de evaluación de fragilidad de dominio único en cirugía vascular se centran principalmente en cuatro áreas: dependencia funcional, masa muscular central, cognición y nutrición. El área de evaluación de las herramientas multidominio podría extenderse a la movilidad, las actividades diarias, el equilibrio, la comorbilidad y el estado de ánimo.

A pesar de la fuerte asociación entre la fragilidad preoperatoria y los resultados a corto y largo plazo después de la cirugía vascular, existe una falta de herramientas de fragilidad multidominio basadas en evidencia de alta calidad. Según la revisión de la evidencia actual, el mFI representa la única herramienta de fragilidad multidominio basada en evidencia de calidad moderada, y el resto son principalmente herramientas de fragilidad desarrolladas recientemente con evidencia de baja o muy baja calidad. Como una herramienta de fragilidad más extendida en cirugía

vascular, el índice de fragilidad modificado (mFI) es relativamente conveniente y fácil de usar en la evaluación preoperatoria, ya que implica la evaluación de solo tres aspectos principales: sensorio, dependencia funcional y comorbilidad.(170) En un estudio de Ehlert y colaboradores se encontró que el estado de fragilidad evaluado por el mFI se asoció con un riesgo de mortalidad casi 3 veces mayor a los 30 días de cirugía vascular mayor, pero pueden existir ciertas limitaciones en la aplicación del mFI. Ehlert y sus colegas validaron el mFI en la base de datos del Programa Nacional de Mejora de la Calidad Quirúrgica comparándolo con el índice de riesgo cardíaco de Lee (LCRI) y la escala de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA), encontrando que el mFI era un mejor predictor de mortalidad solo en cirugía vascular abierta, pero también un mejor predictor de complicaciones de clase IV de Clavien-Dindo para la reparación abierta y endovascular de AAA.(174) Por lo tanto, combinado con los hallazgos actuales, el mFI puede considerarse como la herramienta de evaluación de riesgos preferida para predecir la mortalidad postoperatoria después de una cirugía vascular abierta y el riesgo de complicaciones mayores después de la reparación de aneurismas.

La evaluación de la dependencia funcional como una herramienta de fragilidad de dominio único que predice la mortalidad a 30 días en pacientes con AAA y enfermedad arterial periférica es la única basada en evidencia de alta calidad. La dependencia funcional se asocia con un aumento de 4,5 veces del riesgo de mortalidad a 30 días después de la cirugía vascular, incluidos los procedimientos endovasculares.(331)

Para las herramientas de fragilidad que predicen resultados a largo plazo, la evidencia actual recomienda la masa muscular central, evaluada principalmente por el área muscular del psoas (PMA), como predictor de supervivencia a largo plazo después de una cirugía vascular mayor. El análisis agrupado de la evidencia actual sugiere que la sarcopenia incrementa en 2,5 veces el riesgo de mortalidad a largo plazo. Además, el nivel de evidencia de sarcopenia en la predicción de resultados a largo plazo sigue siendo el más alto entre todas las herramientas de fragilidad actuales; sin embargo, el umbral de la sarcopenia muscular central en diferentes etnias aún debe establecerse en futuros estudios. Se necesitan más estudios prospectivos bien diseñados para confirmar aún más el valor predictivo de PMA en los resultados postoperatorios después de otros procedimientos vasculares.(301)

La fragilidad se puede evaluar con gran variedad de herramientas; sin embargo, existen varias limitaciones que impiden el uso rutinario de estas herramientas en pacientes de cirugía vascular. Primero, las pruebas de fragilidad física individual, como la velocidad de marcha en 5 metros, tienen una alta sensibilidad (99%) pero una especificidad baja (64%) para diagnosticar la fragilidad en personas mayores que viven en la comunidad, lo que las hace adecuadas para el cribado, pero no necesariamente para la confirmación definitiva.(332) En segundo lugar, la especificidad de estas pruebas de fragilidad física se reduce aún más en el entorno de cuidados agudos,(333) en el que el rendimiento de un paciente puede verse afectado por factores relacionados con la enfermedad. Tercero, las pruebas de fragilidad física pueden no ser factibles en pacientes con movilidad significativamente reducida que no pueden caminar o estar de pie de forma independiente, lo cual no es raro en pacientes de cirugía vascular con enfermedad arterial periférica severa (EAP). Estos pacientes representan un gran desafío para los médicos porque su capacidad funcional y fragilidad pueden ser muy difíciles de desligar de sus impedimentos relacionados con la EAP. Finalmente, aunque la masa muscular puede ser útil para medir la fragilidad independientemente de las limitaciones físicas de la EAP, la mayoría de las escalas de fragilidad física se basan en estimaciones indirectas e inexactas de la masa muscular, como la pérdida de peso autoinformada.(186)

El área del músculo psoas es un sustituto validado para la masa muscular total del cuerpo que se puede medir fácilmente a partir de una tomografía computarizada, utilizando un corte axial al nivel de la vértebra L4.(252) Dos estudios independientes han demostrado el valor pronóstico del área del músculo psoas derivado de la TC en pacientes sometidos a cirugía de aneurisma aórtico, lo que demuestra que una disminución en el área del músculo psoas está claramente asociada con un mayor riesgo de mortalidad después de la cirugía.(183,193)

La albúmina es un biomarcador de inflamación sistémica y estado nutricional. Ambos son contribuyentes clave para el fenotipo de fragilidad, que se ha demostrado que está asociado con un mayor riesgo de deterioro funcional y resultados adversos.(186)

La mayoría de los estudios realizados hasta ahora sugieren que los instrumentos de fragilidad pueden no ser herramientas de detección independientes ideales para la identificación de personas mayores con alto riesgo de muerte o nueva discapacidad después de la cirugía. Además insisten en la necesidad de futuras investigaciones para incluir comparaciones entre diferentes

instrumentos de fragilidad, y para que estos estudios consideren no solo los tamaños de los efectos y la precisión diagnóstica, sino también consideraciones pragmáticas como la facilidad de uso, la importancia y la eficiencia.(334)

1.9 Evidencia previa

En pacientes con un aneurisma aórtico abdominal (AAA) que alcanza el umbral para la reparación electiva, es necesario comparar el riesgo de ruptura con el riesgo de mortalidad y morbilidad de la cirugía. Por lo tanto, a la hora de elegir el tratamiento, es importante considerar, no solo el riesgo operatorio de los pacientes y el riesgo de ruptura del aneurisma, sino también la esperanza de vida.(335) Las pautas de la Sociedad Europea de Cirugía Vascul ar desaconsejan la reparación electiva del aneurisma aórtico abdominal (AAA) en pacientes con una esperanza de vida de menos de dos o tres años.(336) En muchos pacientes, el riesgo operatorio y la esperanza de vida pueden ser difíciles de determinar, pero las comorbilidades y el tamaño del aneurisma se han asociado fuertemente con una mayor mortalidad.(337) Con ese fin, se han desarrollado varios modelos de predicción para estimar el riesgo de resultados adversos, pero su desempeño es imperfecto.(338)

Los modelos predictivos y los métodos de evaluación actuales tienen un valor limitado, ya que utilizan solo una parte de la información clínica y rara vez pueden predecir resultados más allá del período perioperatorio.(338,339) En este contexto, la búsqueda de una mejor forma de estratificar a los pacientes resulta en intentos de adoptar estrategias de evaluación más integrales que incluyan la evaluación de la fragilidad y el análisis de la composición corporal, también conocida como morfometría.(183,185,324,340) Algunos parámetros morfométricos (morfomarcadores), como la baja masa muscular del psoas (LMA), se han asociado con mortalidad y complicaciones mayores después de una cirugía vascular, (183) cirugía traumatológica,(190) cáncer,(191) y cirugía de trasplante.(192) Las medidas morfométricas se han utilizado durante mucho tiempo para predecir los resultados en cirugía, y el papel cada vez más importante de la imagen transversal en la atención secundaria aumenta la disponibilidad de dichos datos. Sin embargo, la evidencia con respecto a tales factores es limitada, específicamente dentro del grupo de pacientes de cirugía vascular de alto riesgo.(341)

En general, los resultados de los pacientes sometidos a diversas intervenciones de cirugía vascular han sugerido mayores complicaciones y mortalidad para los pacientes frágiles, utilizando una variedad de medidas de fragilidad. Arya y colaboradores (185) demostraron un aumento dramático en la morbilidad y mortalidad a los 30 días después de una intervención de

aneurisma aórtico abdominal en el tercil más alto de fragilidad (MFI > 0.45). Karam y colaboradores (170) también mostraron que los pacientes frágiles sometidos a endarterectomía carotídea, revascularización de miembros inferiores y reparación abierta o endovascular de aneurisma aórtico abdominal tenían mayor mortalidad, complicaciones e infarto de miocardio. Otro estudio que utilizó la base de datos NSQIP mostró que los pacientes frágiles sometidos a revascularización endovascular e infrainguinal abierta habían aumentado la mortalidad a los 30 días y las complicaciones mayores y esa fragilidad aumentaba aún más la disparidad en los resultados entre pacientes masculinos y femeninos.(320,322)

Se ha revisado en multitud de estudios de la asociación de la sarcopenia con una disminución de la supervivencia tras una cirugía de reparación de AAA, tanto endovascular como abierta.(183,193–198,258,262,342–348) Sin embargo, los métodos para estimar tanto la fragilidad como la sarcopenia pueden variar, y todavía no existe un método objetivo y reproducible.(349,350) De hecho, existe la necesidad de demostrar el efecto de la sarcopenia como un indicador de calidad muscular en la supervivencia de pacientes intervenidos de AAA, incluyendo aquellos tratados de manera urgente. El área muscular del psoas (PMA) puede ser utilizada como una medida cuantitativa para estimar la masa muscular central y la sarcopenia, y relacionarlo con las complicaciones postoperatorias y la mortalidad. (193,351) Se trata de una medida simple de la masa muscular que se puede obtener a partir de un corte axial único en una tomografía computarizada clínica. La baja PMA se ha asociado con morbilidad y mortalidad postoperatorias en diversas especialidades, incluyendo cirugía hepatobiliar,(192,352,353) cirugía colorrectal,(351) cirugía general,(351) ginecología,(354) y cirugía ortopédica.(355)

En los últimos años, varios autores han publicado resultados prometedores que sugieren que la PMA podría usarse como una nueva herramienta de pronóstico para la supervivencia del paciente después de la reparación aórtica endovascular y abierta de AAA.(183,193,195,197,198,262,342–345,347,348,356) El entusiasmo inicial fue ensombrecido por dos estudios recientes que no pudieron replicar estos resultados.(196,258) Sin embargo, estos estudios previos evaluaron sólo el tamaño muscular como predictor, sin tener en cuenta la importancia de la calidad muscular sobre la cantidad. De hecho, Lindström y colaboradores demostraron que la PMA como parámetro independiente no era suficiente para predecir la mortalidad en 301 pacientes que se sometieron a reparación electiva abierta de AAA.(262) Su grupo descubrió que la PMA magra (LMA), un compuesto del tamaño del

músculo psoas y la radiodensidad, se asociaba independientemente con la supervivencia del paciente en el análisis multivariable. Varios autores apoyan el hecho de que el diagnóstico de sarcopenia debe incluir la evaluación de la masa muscular, obtenida típicamente mediante imágenes, y la función, generalmente medida con dispositivos de fuerza de agarre, y el rendimiento físico evaluado mediante una prueba de velocidad de la marcha.(289,357,358)

El PMA a nivel de la vértebra L3 y L4, ajustado a la altura del paciente, se ha convertido en un indicador fiable de los niveles de músculo esquelético total del cuerpo.(220,351) Varios estudios han explorado el impacto del área del psoas en los resultados después de la reparación de aneurisma aórtico abdominal realizada tanto mediante cirugía abierta (183,356) como EVAR,(193,194,197,198,262,342,345,359) demostrando claramente que la disminución del PMA se asocia con peores resultados después de la intervención, incluyendo una supervivencia reducida.(183,193–198) Thurston y colaboradores (198) demostraron en su estudio que una PMA $<500 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ a nivel de L3 es un factor de riesgo independiente de reducción de la supervivencia a 3 años y aumento de la estancia hospitalaria tras un EVAR. Estos estudios tienen un tiempo de seguimiento que oscila entre 22 meses y 8 años, son retrospectivos y utilizan imágenes de TC axiales simples para sus mediciones de PMA. Aun así, la segmentación de PMA difiere un poco, ya que algunos autores delimitan manualmente los límites de PMA,(183,194) mientras que otros segmentan la PMA con esquemas manuales y umbrales.(193) El delineado manual de los bordes de la PMA ignora la infiltración de grasa intramuscular, que comúnmente se observa entre los pacientes mayores, ya que es parte del proceso de envejecimiento.(360) Si no se tiene en cuenta la posible infiltración grasa intramuscular (mioestatis), se podría sobreestimar la PMA.(196,337) La mioestatis se ha asociado con fragilidad, baja capacidad funcional y mortalidad.(360,361) Como la grasa tiene una radiodensidad más baja que el músculo, se ha hipotetizado que la densidad del músculo psoas (PMD) podría ser un sustituto potencial para la calidad del músculo. Kays y colaboradores (362) midieron la composición corporal al nivel L3 de 505 pacientes tratados de AAA de la base de datos de la Iniciativa de Calidad Vascular con CT disponible para análisis; casi el 60% de los pacientes con AAA eran sarcopénicos, y la presencia de mioestatis y sarcopenia duplicaba la mortalidad durante el seguimiento.

Drudi (193) consiguió cuantificar la magnitud del efecto de una disminución de la PMA, estableciendo una reducción de la mortalidad en un 14% por cada centímetro cuadrado que se

incremente la PMA. En una cohorte previa de pacientes sometidos a reparación abierta de AAA infra-renal, Lee y colaboradores (183) mostraron que la PMA a nivel de L4 se asoció con la mortalidad postoperatoria a 90 días (HR 0,33 por 1000 mm² de aumento en PMA equivale a un HR de 0,98 por 1 cm² de aumento en PMA).

Newton y colaboradores (197) no fueron capaces de establecer el valor predictivo de una baja PMA para un aumento de la estancia hospitalaria o mortalidad a corto plazo, sin embargo sí que demostraron que una baja PMA es un predictor independiente de mortalidad a largo plazo en los pacientes en el tercil más bajo en pacientes sometidos a EVAR. Thurston y colaboradores (198) presentaron resultados similares en una cohorte exclusivamente masculina de pacientes sometidos a EVAR.

Lindström y colaboradores (262) demostraron la asociación de la calidad muscular con la mortalidad en pacientes tratados de AAA a 1 y 5 años utilizando PMD, PMA y LMA a nivel de L2 y L3 como marcadores. Sin embargo, este estudio no estratifica los pacientes en grupos de baja y no-baja masa muscular, e incluye pacientes con aneurisma de aorta abdominal roto.

En contra de otros estudios, varios autores no han encontrado una asociación entre una baja PMA y la supervivencia en pacientes sometidos a reparación de AAA. (196,258,337,363) Sin embargo, Karkkainen y colaboradores descubrieron que la combinación del tamaño del músculo psoas y la radiodensidad producía un parámetro (LMA), que se asociaba de manera fuerte e independiente con la supervivencia a medio plazo. De hecho, LMA era el predictor más fuerte de supervivencia.

El primer estudio que examinó específicamente el efecto de los factores de fragilidad en los resultados de los pacientes intervenidos por una rotura de AAA fue llevado a cabo por Srinivasan y colaboradores.(324) En él, integraban las medidas de función junto con las de comorbilidad y factores de fragilidad para determinar resultados en términos de mortalidad y complicaciones postoperatorias.

En cuanto a la fragilidad, estudios previos han demostrado la asociación entre fragilidad y mortalidad a corto plazo,(185) pero George y colaboradores (364) han sido los primeros en evaluar el impacto de la fragilidad en la mortalidad a largo plazo tras una reparación electiva de AAA. La mortalidad fue significativamente diferente en pacientes frágiles y no frágiles durante

el primer año de la cirugía. El EVAR en pacientes frágiles no confirió una ventaja de supervivencia más allá del período postoperatorio. La curva de supervivencia tras cirugía abierta se estabiliza más allá de los 2 años, mientras que la curva de supervivencia tras EVAR continúa su pendiente descendente para dar los resultados de supervivencia a largo plazo más pobres, lo que posiblemente refleje la falta inherente de reserva fisiológica que puede haber influido en la selección inicial de la técnica quirúrgica. Curiosamente, los pacientes no frágiles que se sometieron a cirugía abierta o EVAR tuvieron una supervivencia similar a largo plazo.

Estos hallazgos se hacen eco de los datos de los ensayos clínicos Dutch Randomised Endovascular Aneurysm Management (DREAM), Comparison of Endovascular Aneurysm Repair with Open Repair in Patients with Abdominal Aortic Aneurysm (EVAR-1), y Open Versus Endovascular Repair (OVER). En dichos ensayos, existe una mejor supervivencia temprana en pacientes EVAR, pero a largo plazo, estos pacientes asocian una mayor tasa de reintervenciones.(39,365–367)

El tamaño de la población del estudio de Karam (170) es uno de los más grandes en la literatura para examinar un índice de fragilidad, proporcionando la potencia adecuada para sustentar la significación estadística. Los resultados muestran una correlación significativa entre mFI y mortalidad, mFI y cualquier complicación, y mFI y la incidencia de infección de la herida. El mFI también se comparó con varios predictores preoperatorios bien establecidos, que incluyen la edad, la puntuación ASA, el estado funcional y el estado preoperatorio de la herida. La correlación positiva más fuerte fue con la mortalidad.

Finalmente, Arya y colaboradores (185) informaron de que el mFI se asoció con una mayor mortalidad y morbilidad después de EVAR o cirugía abierta para AAA. Por el contrario, Morisaki y colaboradores (335) mostraron que el mFI no era un factor de riesgo de morbilidad o supervivencia general. La mayoría de las estratificaciones de riesgo preoperatorias para pacientes con AAA se enfoca en marcadores de fragilidad de la enfermedad, como el mFI, pero no considera especialmente la fragilidad física. Es importante tener en cuenta tanto la fragilidad relacionada con la enfermedad (mFI) como la fragilidad física al determinar la estrategia de tratamiento en pacientes con AAA. La evaluación de la fragilidad en estos pacientes es útil para determinar los factores de riesgo para la supervivencia a 5 años y complicaciones postoperatorias. Por lo tanto, estos criterios diagnósticos podrían ser útiles para la toma de

decisión cuando se elige entre un enfoque endovascular o abierto. Wang y colaboradores estudiaron el efecto predictivo del mFI a corto y largo plazo en cuanto a supervivencia y eventos cardiovasculares en pacientes sometidos a EVAR

1.10 Hipótesis de trabajo

El área del psoas se comporta como predictor del resultado de las cirugías de aorta abdominal infrarrenal en términos de complicaciones mayores, mortalidad a corto y largo plazo.

1.11 Pregunta de investigación

¿Es el área del psoas un buen predictor de morbimortalidad de las cirugías de aorta abdominal infrarrenal a corto y largo plazo?

1.12 Objetivos

El objetivo principal es comparar la capacidad predictiva del área del psoas, medida a nivel de la tercera vértebra lumbar, como marcador surrogado de sarcopenia sobre la ocurrencia de mortalidad a corto y largo plazo y complicaciones mayores en una población de pacientes intervenidos de reparación quirúrgica de aneurisma de aorta abdominal y en comparación con las escalas mFI-5 y ASA.

Los objetivos secundarios son; por una parte, cuantificar la mortalidad a 30 días tras la reparación quirúrgica de aneurisma de aorta abdominal; por otro, describir la incidencia de fragilidad preoperatoria en dicha población; por último, describir la distribución de factores de riesgo y comorbilidades.



2. Material y método



2.1. Diseño del estudio y marco temporoespacial

El diseño utilizado ha sido el estudio de cohortes histórico, un estudio de tipo observacional y retrospectivo. La principal limitación de este tipo de estudios es la necesidad de un registro adecuado y completo, ya que si los datos son incompletos o no son comparables para todos los sujetos del estudio, éste carecerá de validez. En este caso, fue necesario crear una base de datos para la realización del estudio.

El marco espacial del presente estudio es el área sanitaria de referencia de tres hospitales de tercer nivel de España: el Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE), el Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona y el complejo hospitalario Universitario de Canarias (HUC).

Con la denominación de **Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE)** se conoce el Complejo Sanitario integrado por 3 hospitales (*Hospital de León, Hospital Monte San Isidro y Hospital Santa Isabel*) y el edificio de *San Antonio Abad*. El Hospital de León surge de la integración en los años 90 de los antiguos hospitales de **Virgen Blanca**, perteneciente a la Seguridad Social e inaugurado en 1968, y el **Princesa Sofía**, que la Diputación Provincial de León construyó en 1974 en las proximidades del anterior. Se trata del centro hospitalario de referencia de la provincia de León (que incluye las áreas de salud de León y el Bierzo) y del área de salud de Benavente, perteneciente a la provincia de Zamora, atendiendo a una población superior a los 500.000 habitantes. Consta de 795 camas, siendo el segundo centro con mayor capacidad dentro de la comunidad autónoma por detrás de Salamanca.

El **Hospital Universitario Vall d'Hebron** está formado por cuatro hospitales especializados: Hospital General, Hospital Infantil, Hospital de la Mujer y Hospital de Traumatología, Rehabilitación y Quemados. Se trata del mayor complejo hospitalario de Cataluña y uno de los más importantes del país. Fue inaugurado en 1955 como centro de referencia del INSALUD para el área de población barcelonesa. Fue el primer hospital español que dispuso de una UCI pediátrica, lo que permitió realizar la primera hemodiálisis pediátrica (1970) y el primer

trasplante hepático pediátrico (1985). Fue además pionero en el campo de los trasplantes en adultos a nivel nacional, con el primer trasplante de pulmón en 1990 y el primer trasplante multiorgánico de hígado y riñón en 1994. En 1992 pasó a depender del Servicio Catalán de Salud (CatSalut). En su conjunto, el Campus Vall d'Hebron dispone de 1.146 camas. Geográficamente está ubicado al pie de la sierra de Collserola, al norte de la ciudad de Barcelona, y su área de influencia incluye los barrios de Horta-Guinardó, Nou Barris, Sant Andreu, y la ciudad de Montcada i Reixac, con una población de más de 450.000 habitantes

El Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (HUC) es un centro hospitalario público dependiente de la Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias, situado en Tenerife, con 822 camas instaladas y alrededor de 4.000 trabajadores que da respuesta a las necesidades sanitarias de nivel especializado a la población del área norte de la isla y, como hospital de referencia, a la población de la isla de La Palma de acuerdo a su cartera de servicios. Se integra en el Servicio Canario de la Salud el 1 de enero de 2009 tras un acuerdo adoptado por las dos entidades que formaban el Consorcio Sanitario de Tenerife, el Gobierno de Canarias y el Cabildo Insular de Tenerife, creado en mayo de 2000. Desde su apertura en 1971 hasta esta fecha, este centro hospitalario pertenecía al Cabildo de Tenerife. Es hospital de referencia para el trasplante renal de donante vivo y cruzado, trasplante renopancreático, implantación de neuroestimuladores sacros y tratamiento de infertilidad humana, excepto para la isla de Gran Canaria. Asimismo, está designado de referencia para la provincia de Santa Cruz de Tenerife para el trasplante Renal y cirugía cardíaca. Su área de influencia abarca 385.000 habitantes dentro de la isla de Tenerife y 76.000 en el área de la isla de La Palma sumando un total de aproximadamente 460.000 habitantes.

El marco temporal elegido para el estudio comprende noventa meses, los transcurridos entre enero del año 2014 y junio del año 2021. En esos siete años, los hospitales españoles han digitalizado sus sistemas de información, por lo que es posible acceder a las pruebas de imagen necesarias para realizar este estudio.

2.2. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Pertenecer al área de población de referencia de los tres centros que componen el estudio (Complejo Asistencial Universitario de León, Hospital Universitario Vall d'Hebron y Complejo Hospitalario Universitario de Canarias).
- Haber sido sometido a una cirugía de reparación de aneurisma de aorta abdominal, mediante cirugía convencional o endovascular entre enero de 2014 y diciembre de 2019.
- Haberse realizado un estudio de angiotomografía computarizada como máximo 90 días antes de la intervención

Criterios de exclusión

- No disponer de un estudio de angiotomografía computarizada previo a la intervención con un plazo máximo de 90 días previos.
- Intervención por rotura de aneurisma de aorta abdominal.

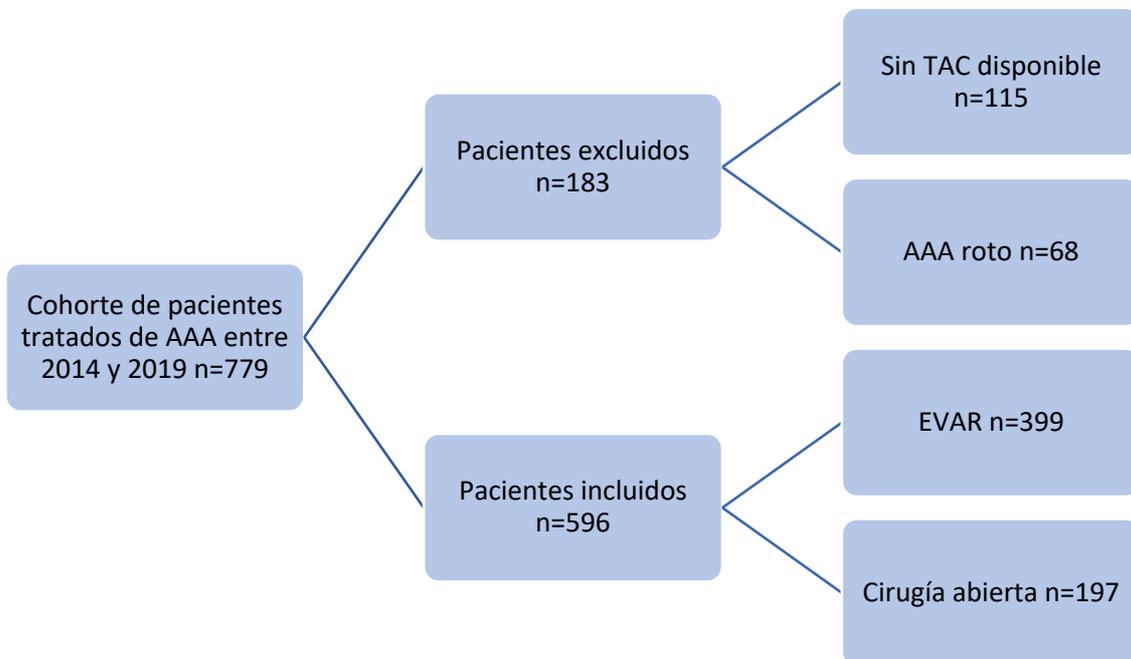


Figura 12. Esquema general del estudio

Dado que las variables resultado principales son la mortalidad a corto y largo plazo y la presencia de complicaciones, se ha decidido incluir a pacientes cuyo seguimiento por parte del servicio de

Cirugía Vascular se haya perdido pero de los cuales se haya podido confirmar que no han fallecido a lo largo de estos años. Se trata de 35 pacientes (6,1%) que no han acudido a revisión en consultas externas después de la intervención pero que sí han sido valorados o bien por otros servicios, o bien por Atención Primaria con fecha posterior al alta hospitalaria. Además, los programas informáticos de los diferentes Servicios de Salud, registran tanto los exitus intra como extrahospitalarios, por lo que se puede confirmar, incluso si el paciente no ha acudido a ningún tipo de consulta, que no ha fallecido a lo largo del seguimiento. La única excepción serían aquellos pacientes que hayan trasladado su domicilio a otra comunidad, pero se ha excluido esta posibilidad mediante un contacto telefónico con dichos pacientes.

2.3. Caracterización anatómica del área muscular del psoas

Para el estudio anatómico del área muscular del psoas se empleó el software de renderización de imagen Dicom Horos 2® (Nimble Co. Purview, Annapolis, MD, USA) en su versión para el sistema operativo macOS 10.15.7 (Apple Inc., Cupertino, CA, USA). El software Horos permite la importación y visualización de archivos de imagen DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine), el estándar más difundido en la actualidad para la transferencia de imágenes médicas. Además de la visualización convencional de los estudios tomográficos en cortes axiales, puede estudiarse la imagen en tres dimensiones a través del modo de reconstrucción multiplanar curva (**Figura 13**) y de un modo de reconstrucción volumétrica (**Figura 14**).

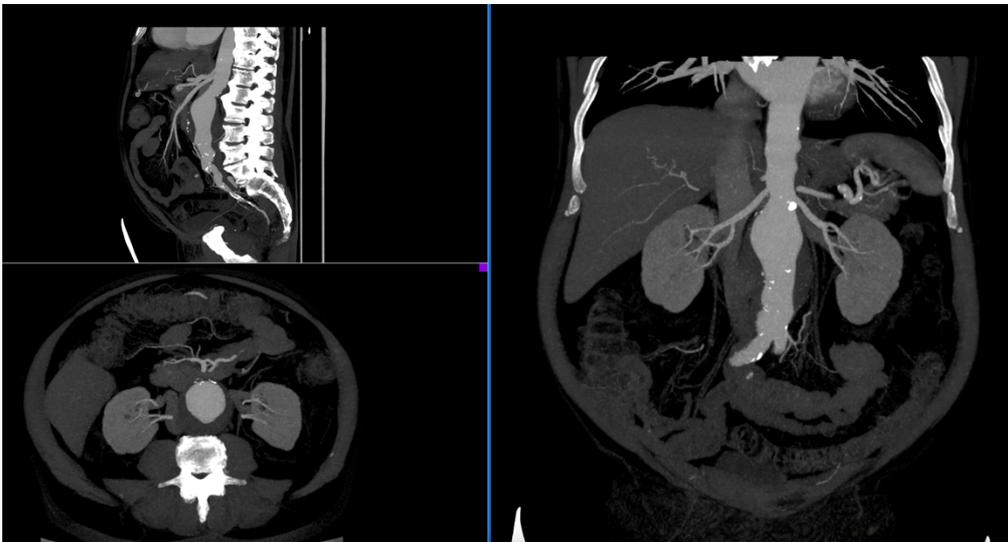


Figura 13. Captura de pantalla del software Horos 2 mostrando la reconstrucción multiplanar de una angiografía computarizada con contraste en la que se visualiza un aneurisma de aorta abdominal



Figura 14. Captura de pantalla del software Horos 2 mostrando la reconstrucción volumétrica de una angiotomografía computarizada, en uno de los pacientes incluidos en este estudio

Se han considerado en todos los casos las fases sin contraste para la medición del área del psoas, ya que los valores de atenuación muscular medidos después de la inyección de contraste intravenoso se ven afectados por la mejora del tejido, lo que hace que el uso de imágenes sin contraste sea más fiable.(251). Por otro lado, para la medición del diámetro aórtico se han utilizado las fases arteriales.

En todos los pacientes se realizaron las siguientes mediciones por parte de dos cirujanos vasculares independientes (RV y FA):

- *Diámetro aórtico máximo:* Longitud del eje mayor de la silueta aórtica en los cortes axiales, tomada en aquel corte en el que el diámetro fuera mayor (mm).
- *Área muscular del psoas (PMA):* Delineado manual de la silueta del músculo psoas izquierdo y derecho en los cortes axiales a la altura de la tercera vértebra lumbar (L3) (194,196,198,258,262,337,342,356,359) en un corte en el que fueran visibles las dos apófisis transversas (cm²). Si no fue posible ver las dos apófisis transversas en el mismo corte, se delinearon el psoas izquierdo y el derecho en diferentes cortes.(337)
- *Densidad media muscular del psoas (PMD):* Delineado manual de una región de interés (ROI) alrededor de cada músculo psoas. Se aplicaron intervalos convencionales de unidades Hounsfield:(262)
 - 20 a 80 HU: Músculo esquelético normal
 - 1 a 19 HU: Músculo hipodenso.
 - 0 HU: Agua

- -1 a -29 HU: Músculo graso
- -30 a -50 HU: Tejido adiposo
- *Área muscular magra (LMA)*: Estimada por el producto del PMA x PMD ($\text{cm}^2 \times \text{HU}$). (359)
Se considera 0 el LMA cuya densidad sea menor de 0.

El coeficiente de correlación kappa para el PMA y PMD entre los dos observadores fue de 0,93 y 0,88 respectivamente.

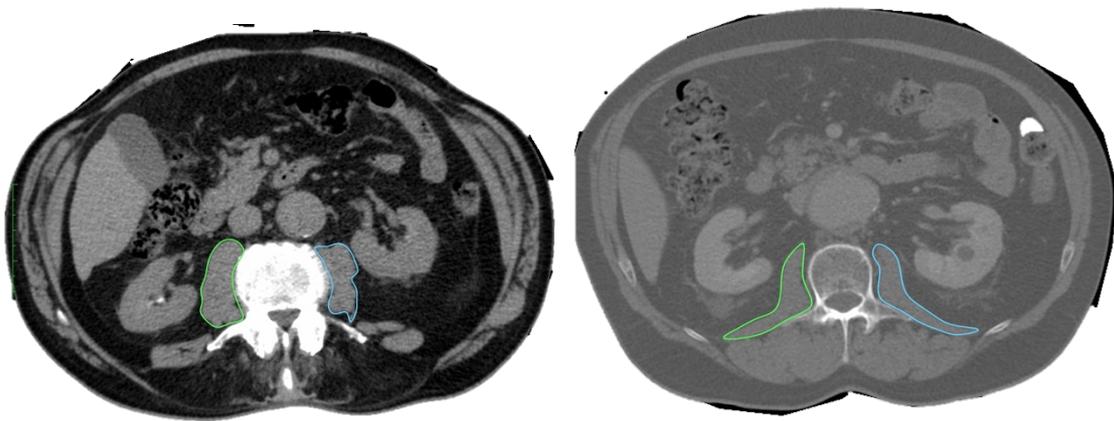


Figura 15. Puntos de referencia anatómicos para escoger el corte correcto a nivel de L3. Se selecciona el corte axial en el que se visualizan ambas apófisis transversas. El corte de la izquierda es de un paciente sin sarcopenia, y el corte de la derecha, de un paciente con sarcopenia.

2.4. Variables y recogida de datos

Las variables recogidas en el presente estudio se resumen y detallan en la **Tabla 8**. Tanto para decidir sobre qué variables recoger como sobre cómo recogerlas se han seguido las pautas de la Sociedad Internacional de Cirugía Vascul ar (ISVS) en sus Reporting Standards.(368)

De acuerdo a lo enunciado en los objetivos del estudio (1.12), se han considerado como variables resultado principales el área del psoas, la densidad media y el área magra del psoas medidas a nivel de la tercera vértebra lumbar como marcadores surrogados de sarcopenia, la mortalidad a corto y largo plazo y la presencia de complicaciones mayores.

Tabla 8. Variables recogidas

<i>Variable</i>	<i>Tipo</i>	<i>Origen y unidad</i>	<i>Codificación y categorías</i>
Identificación de caso	-	DA	-
Fecha de nacimiento	Fecha	DA, día del año	Formato fecha
Centro	CLD	DA	Complejo Asistencia Universitario de León (CAULE) / Hospital Universitario Vall D` Hebron
BIOMETRÍA Y ANTECEDENTES			
Sexo	CLD	DA	Varón / mujer
Talla	CTC	DGP, centímetros	-
Peso	CTC	DGP, kilogramos	-
Índice de masa corporal (IMC)	CTC	Calculada, sin unidad	-
Obesidad (IMC> 30)	CLD	Calculada	Sí / No
Tabaquismo	CLM	HC	Fumador activo / exfumador / no fumador
Hipertensión arterial	CLD	Antecedentes HC	Hipertenso / no hipertenso
Diabetes mellitus	CLD	Antecedentes HC	Diabético / no diabético
Cardiopatía	CLD	Antecedentes HC	Presencia / ausencia de algún tipo de patología cardiológica (isquemia, arritmia, miocardiopatía.)
Cardiopatía isquémica	CLD	Antecedentes HC	Antecedentes de síndrome coronario sí / no
Revascularización coronaria	CLM	Antecedentes HC	No / angioplastia / stent / bypass
Insuficiencia cardíaca	CLD	Antecedentes HC	Algún episodio previo de insuficiencia cardíaca sí / no
Fibrilación auricular crónica	CLD	Antecedentes HC	Fibrilación auricular crónica sí / no
Patología renal previa	CLD	Antecedentes HC	Presencia / ausencia de patología renal previa
Creatinina sérica preoperatoria	CTC	DGP, mg/dL	-
Albúmina sérica preoperatoria	CTC	DGP, mg/dL	-
Proteínas séricas preoperatorias	CTC	DGP, mg/dL	-
Independencia funcional	CLD	Antecedentes HC	Sí / no
EPOC	CLD	Antecedentes HC	Diagnosticado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica sí / no
Enfermedad cerebrovascular	CLD	Antecedentes HC	Presencia de algún evento cerebrovascular sí / no
Enfermedad arterial periférica	CLD	Antecedentes HC	Presencia de claudicación intermitente o revascularización de miembros inferiores sí / no
Riesgo quirúrgico ASA	CTD	DGP, sin unidad	Riesgo quirúrgico según la American Society of Anesthesiology
DATOS DEL ANEURISMA Y LA CIRUGÍA			
Diámetro máximo	CTC	HC, milímetros	-
Aneurisma sintomático	CTD	HC	Aneurisma con/sin clínica

Fecha de cirugía	Fecha	HO, día del año	Formato fecha
Edad en la cirugía	CTD	Calculada, años	-
Tipo de cirugía	CLD	HO	Cirugía abierta/endovascular
Tipo de injerto	CTM	HO	Aorto-aórtico / Aorto-monoiliaco / Aortobiiliaco / Aorto-monofemoral / Aortobifemoral
Modelo de endoprótesis	CTM	HO	(no sé todavía los modelos que se usaban antes)
Configuración de la endoprótesis	CTD	HO	Aortobiiliaca/Aortomonoiliaca
Tipo de anestesia	CTD	HA	General / raquídea / local
Tiempo en reanimación	CTC	HA, horas	-
Fecha de alta	Fecha	IA, día del año	-
Antiagregación al alta	CTM	IA	Salicilatos / trifusal / clopidogrel / doble antiagregación
VARIABLES RELACIONADAS CON EL ÁREA DEL PSOAS			
Área muscular del psoas (PMA)	CTC	PC, cm ²	-
Densidad muscular del psoas (PMD)	CTC	PC, HU	-
Área muscular magra (LMA)	CTC	PC, cm ² xHU	-
VARIABLES RESULTADO Y SEGUIMIENTO			
Tratamiento exitoso	CLD	PC	Sí / no
Mortalidad	CTD	REG	Muerto a lo largo del seguimiento sí / no
Fecha de la muerte	Fecha	REG, día del año	-
Mortalidad perioperatoria (30 días)	CLD	Calculada	Muerte en los primeros 30 días tras la cirugía sí / no
Muerte relacionada con el aneurisma	CLD	HC	Muerte causada por rotura del aneurisma sí / no
Fecha del último contacto	Fecha	HC, día del año	Fecha del último contacto (si la variable "Mortalidad" tiene valor "No")
Seguimiento	CTD	Calculada, meses	Tiempo hasta el evento "Mortalidad" o hasta "Fecha del último contacto"
Complicaciones mayores	CLD	HC	Aparición de complicaciones mayores (ver Definiciones) sí / no
Complicaciones menores	CLD	HC	Aparición de complicaciones menores (ver Definiciones) sí / no
Reintervención	CLD	HC	Necesidad de reintervención relacionada con el procedimiento sí / no

CLD, variable cualitativa dicotómica; CLM, variable cualitativa multicotómica; CTD, variable cuantitativa discreta; CTC, variable cuantitativa continua; DA, datos administrativos; DCP, datos de consulta preanestésica; HC, historia clínica; ESP, espirometría preoperatoria; HO, hoja operatoria; IA, informe de alta; HA, hoja de anestesia; PC, portal clínico informatizado del CAULE/VHB/HUC; REG, registro del CAULE/VHB/HUC; AAA, aneurisma de aorta abdominal.

Sistema de recogida de datos

Para la recogida y captura de datos se utilizó el software Excel de la suite Microsoft® Office (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) a través de un formulario desarrollado y programado para mantener una base de datos retrospectiva de cirugías de la aorta abdominal, ya que ninguno de los tres centros dispone de sistemas electrónicos con protocolos específicos de cirugía vascular.

2.5. Definiciones útiles

EVAR (Endovascular Aneurysm Repair)

Reparación de un aneurisma, concretamente de la aorta abdominal infrarrenal o el sector ilíaco, mediante el implante de una endoprótesis.

Área muscular del psoas (PMA)

Delineado manual de la silueta del músculo psoas izquierdo y derecho en los cortes axiales a la altura de la tercera vértebra lumbar (L3) en un corte en el que sean visibles las dos apófisis transversas.

Densidad muscular del psoas (PMD)

Delineado manual de una región de interés (ROI) alrededor de cada músculo psoas.

Área muscular magra (LMA)

Área estimada por el producto del PMA x PMD ($\text{cm}^2 \times \text{HU}$).

Índice de masa corporal

Medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo, ideada por Adolphe Quetelet, y que se calcula como el cociente de la masa (en kg) entre el cuadrado de la estatura (en cm).

Obesidad

Presencia de un índice de masa corporal igual o superior a 30 .

Tabaquismo

Intoxicación provocada por el consumo continuo y abusivo de tabaco, definida en nuestra población como el consumo activo (en cualquier cantidad) o el consumo en períodos vitales pasados superiores a 10 años.

Cardiopatía isquémica

Conjunto de patologías provocadas problemas de perfusión del miocardio, definidas en nuestra población como el haber presentado al menos un episodio diagnosticado de ángor coronario, haya precisado o no un tratamiento revascularizador.

Riesgo quirúrgico ASA

Sistema de clasificación del riesgo quirúrgico usado por la American Society of Anesthesiologists, que utiliza la siguiente escala de gravedad:

- Riesgo ASA 1: paciente saludable no sometido a cirugía electiva.
- Riesgo ASA 2: paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante (relacionada o no con la causa de la cirugía).
- Riesgo ASA 3: paciente con enfermedad sistémica grave no incapacitante (por ejemplo, diabetes mellitus descompensada o con mal control, infarto de miocardio antiguo...).
- Riesgo ASA 4: paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye una amenaza para la vida y no siempre se puede corregir por medio de la cirugía (por ejemplo, angina coronaria persistente o insuficiencia renal crónica descompensada).
- Riesgo ASA 5: enfermo terminal o moribundo, con expectativa de vida inferior a 24 horas independientemente del resultado de la cirugía.

Diámetro máximo del aneurisma preoperatorio

Medida del diámetro aórtico más grande, en el corte axial de una tomografía computarizada en el que la sección de la aorta ocupe mayor área.

Mortalidad perioperatoria

Fallecimiento en los primeros 30 días siguientes al procedimiento quirúrgico.

Mortalidad relacionada con el aneurisma

Fallecimiento en cualquier momento del seguimiento postoperatorio del paciente, debido a hemorragia masiva por rotura del segmento aórtico tratado a pesar del tratamiento o por otras causas relacionadas con el aneurisma (incluida la infección del injerto o la fístula).(369)

Complicaciones mayores

Ocurrencia de eventos adversos para la salud del paciente que entrañen, directa o indirectamente, riesgo vital o de incapacidad severa. En este trabajo se han considerado complicaciones mayores las detalladas a continuación:

- MACEs (Major Adverse Cardiovascular Events, o eventos adversos cardiovasculares mayores), conjunto de enfermedades de árbol vascular que comprende:
 - o Muerte de origen cardiovascular.
 - o Síndrome coronario agudo.
 - o Insuficiencia cardíaca con edema agudo de pulmón.
 - o Arritmia cardíaca severa.
 - o Accidente cerebrovascular isquémico, sea transitorio o no (ictus).
 - o Isquemia mesentérica.
- Fallo hepático agudo.
- Sepsis de cualquier origen.
- Insuficiencia renal aguda.
- Isquemia aguda de miembros inferiores.
- Complicación hemorrágica de la incisión en el postoperatorio que requiera reintervención inmediata.
- Trombosis terminoaórtica.
- Trombosis de rama de la endoprótesis.

Complicaciones menores

Ocurrencia de eventos adversos para la salud del paciente que no entrañen riesgo directo e inmediato para su vida, y que no hayan sido definidos como complicaciones mayores.

2.6. Protocolo de seguimiento

El seguimiento estándar tras la reparación de un aneurisma de aorta difiere en función del procedimiento empleado. En el caso del EVAR, se realiza una tomografía computarizada con contraste endovenoso en el margen de un mes tras la intervención. En el caso de la cirugía abierta, el primer control se lleva a cabo en el laboratorio vascular, mediante una ecografía abdominal en el plazo de un mes.

2.7. Plan de análisis estadístico

Al finalizar el período de recogida de datos del presente estudio, se dispuso de un total de 59 variables para cada paciente incluido (**Tabla 8**). El análisis descriptivo en el caso de variables cuantitativas con distribución normal empleó la media y la desviación típica como medidas de tendencia central y dispersión. En el caso de las variables sin una distribución normal evidente, se utilizó el test de Kolmogorv-Smirnov junto con el empleo de histogramas para comprobarlo. Esta prueba calcula cuál sería la probabilidad de encontrar esta distribución de los datos (o una más alejada de la normalidad) si en la población de la que procede la muestra esa variable siguiese una distribución normal perfecta. Es decir, la hipótesis nula es la normalidad. Por lo tanto, si la probabilidad de encontrar estos datos suponiendo que la distribución sigue una normal perfecta es alta (valor $p > 0,05$) no habrá evidencias para rechazar la hipótesis nula y se puede asumir que la muestra procede de una población que sigue la normal. Pero cuando el valor p sea inferior a $0,05$, es posible que existan dificultades para que pueda asumirse la normalidad. En estos casos, se utilizó la mediana y el rango para describir la variable. Las variables cuantitativas discretas o cualitativas se describieron mediante el empleo de frecuencias, diagramas de sectores y diagramas de barras.

Aunque las variables no sigan una distribución normal, se ha asumido el teorema central del límite que establece que la distribución de las variables en sucesivas muestras que se obtengan en estas poblaciones sí que seguirán aproximadamente una distribución normal. Esto posibilita que se puedan realizar test estadísticos inferenciales paramétricos a partir de muestras usando

las propiedades de la distribución normal siempre y cuando la muestra sea grande (mayor de 60 o 30 individuos según los diferentes autores) y sea extraída aleatoriamente de la población. Asumiendo este teorema, se empleó el test χ^2 para comparar frecuencias entre variables cualitativas; para comparar dos medias se empleó el test t de Student. Si la comparación tuvo lugar entre una variable cuantitativa continua y otra categórica dicotómica que no entrase dentro del citado teorema central, se empleó el test U de Mann y Whitney. Además, si en el conteo de frecuencias alguna de las casillas de la tabla de contingencia fuese igual o inferior a 5, se utilizó el test exacto de Fischer en lugar del test χ^2 . Finalmente, la supervivencia se testó empleando la función clásica de Kaplan y Meier. Las funciones obtenidas por este método se compararon empleando el test log rank de Mantel y Cox.(370)Para realizar todas estas funciones se empleó principalmente el paquete estadístico IBM® SPSS® Statistics versión 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA); algunos cálculos auxiliares se realizaron con el programa Stata® versión 11 (StataCorp LP., College Station, TX, USA).

Análisis multivariable

El análisis multivariable nos permite analizar el efecto de un grupo de variables independientes a la variable resultado (aparición de complicaciones y mortalidad a corto/largo plazo). Las tres variables resultado son de tipo binario y en el caso de la aparición de complicaciones se añade la variable tiempo (supervivencia). En estos casos se utiliza la regresión logística binaria y el modelo de riesgos proporcionales de Cox. En estos modelos se introdujeron aquellas variables que se habían comportado como factores de riesgo de complicaciones y/o mortalidad en los estudios previos revisados y, además, aquellas que mostraron una asociación estadística significativa en el análisis univariante del presente estudio. Son las siguientes:

- Edad
- Diabetes mellitus
- Cardiopatía
- Creatinina sérica preoperatoria
- Diámetro máximo del AAA
- Riesgo ASA preoperatorio de 4 o 5
- mFI-5 <3

- Área muscular del psoas (PMA)
- Densidad muscular del psoas (PMD)
- Área magra del psoas (LMA)

Cuando la variable que se maneja es cuantitativa y continua, es posible utilizar diferentes puntos de corte estratificar a los pacientes en grupos. Existen diversos métodos para lograr este objetivo y en nuestro estudio hemos utilizado curvas de características operativas del receptor (COR). Esta curva resume los valores de sensibilidad y especificidad que se obtienen al establecer todos los posibles puntos de corte cuando se evalúa una prueba diagnóstica que depende del punto de corte que se elija en una escala continua. La curva ROC permite ver la combinación de sensibilidad y especificidad para los distintos puntos de corte de la prueba diagnóstica, y transmite una idea global de la capacidad de discriminación del test. El área bajo la curva ROC equivale a la probabilidad de que, si se eligiese al azar a dos individuos, uno con la enfermedad y otro sin ella, la prueba los clasifique a ambos correctamente. El valor de dicha área oscila entre 0,5 (que corresponde a una diagonal recta) y 1, considerándose de razonable utilidad cuando el valor es superior a 0,6. El punto de corte ideal es aquel que nos permita predecir la variable resultado con una sensibilidad y especificidad altas y se corresponde, en una curva COR, con el que esté más próximo a la esquina superior izquierda del gráfico. La determinación de ese punto, con frecuencia se hace de forma no sistemática y causa un bajo nivel de reproducibilidad entre estudios. Para ello, se debe emplear el índice de Youden o estadístico J de William John Youden, que corresponde a la simple fórmula $\text{sensibilidad} + \text{especificidad} - 1$. El punto de corte óptimo corresponderá al mayor valor del índice de Youden.

Uno de los inconvenientes asociados al uso de curvas COR e índice de Youden en la determinación de puntos de corte óptimos es que no permiten integrar la variable tiempo en su flujo de trabajo, no siendo compatibles por tanto con el modelo de riesgos proporcionales de Cox que se propone como eje central de este trabajo. Para ello, el equipo de Jan Budczies y colaboradores, de la Facultad de Medicina Charité de Berlín, ha desarrollado una herramienta online basada en el paquete de software estadístico R, de código fuente abierto.[190] Esta herramienta ofrece cinco métodos diferentes de cálculo y optimización de puntos de corte, de los que son de aplicabilidad para este estudio el basado en curvas COR y el de significación de correlación con supervivencia, que calcula el punto de corte con mayor separación entre las

curvas de supervivencia del modelo de riesgos proporcionales de Cox. Se utilizarán ambos y se compararán sus resultados en este trabajo.



3. Resultados



3.1. Caracterización general de la población

Durante el periodo de estudio de este trabajo (enero 2014 - diciembre 2019, 5 años) se realizaron en los tres centros hospitalarios un total de 779 procedimientos programados de reparación de aneurisma de aorta abdominal infrarrenal. De ellos, fue necesario excluir a 183 pacientes (23,5%) según los criterios establecidos previamente: 115 (62,9%) pacientes no poseían prueba de imagen en los 3 meses previos y 68 se intervinieron de manera urgente por rotura del aneurisma. Por lo tanto, la muestra sobre la que se realiza este estudio queda conformada por **596 pacientes** sometidos a cirugía de reparación de aneurisma de aorta abdominal, ya fuera mediante técnica EVAR o cirugía convencional, con un angioTAC realizado en los 90 días previos a la intervención.

La edad media de la población a estudio fue de $72,7 \pm 8$ años (**Figura 16**), y estuvo compuesta en su inmensa mayoría por varones (95,1%). De acuerdo a los criterios de inclusión establecidos previamente, el procedimiento se realizó de forma programada en todos los casos, si bien 62 pacientes (10,4%) presentaban un aneurisma sintomático y fueron ingresados y programados para reparación no diferible por este motivo. La intervención en esos 62 casos se realizó en las mismas condiciones que otros casos programados.

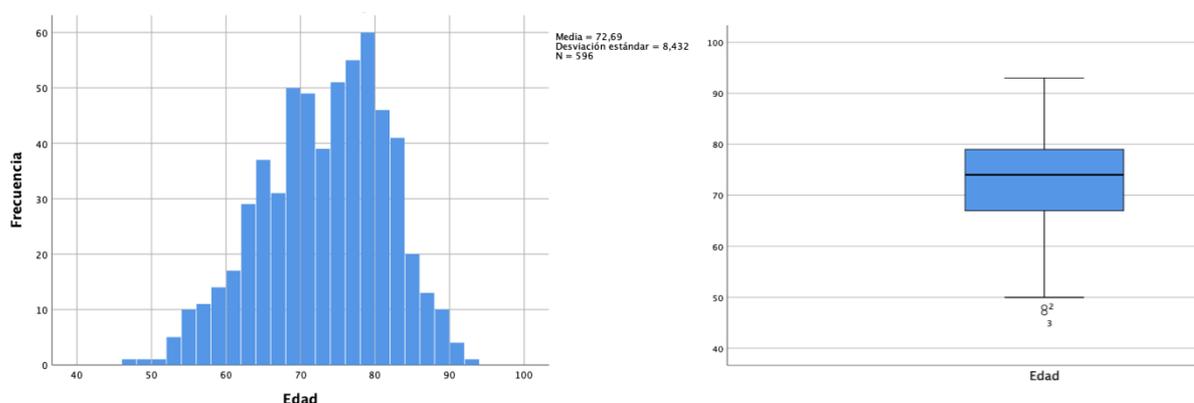


Figura 16. Histograma y diagrama de caja y bigotes con la distribución de la edad en la muestra a estudio

La distribución de factores de riesgo y comorbilidades en la población puede observarse en la **Figura 17**. Los factores de riesgo para la aterosclerosis tienen una importante representación (tabaquismo, hipertensión arterial, dislipemia), a excepción de la diabetes mellitus, cuya prevalencia fue sólo del 22,7% (n=135). En las tablas 9 y 10 se realiza una caracterización general y por centros de los diferentes factores de riesgo, así como las variables resultado.

Respecto a la obesidad, sólo ha sido posible obtener los datos de 218 pacientes (36,6%), dado que en la mayoría de los casos no ha sido posible registrar la altura de los pacientes para calcular el índice de masa corporal. De estos 218 pacientes, 144 se clasifican como obesos, suponiendo un 66,1% de la muestra.

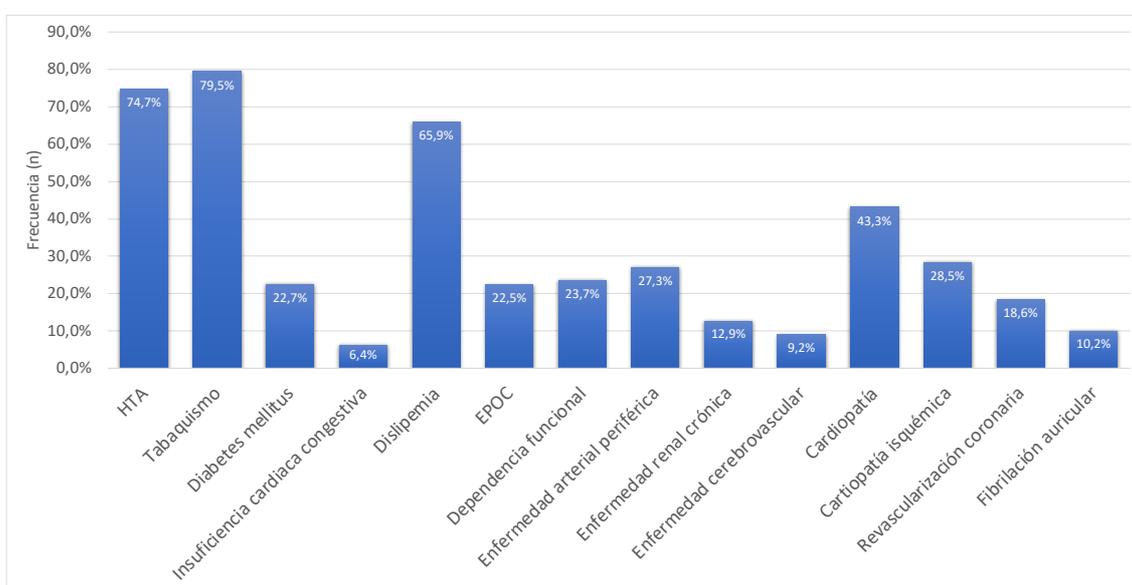


Figura 17. Distribución de factores de riesgo y comorbilidades en la muestra a estudio

Tabla 9. Caracterización general de la muestra a estudio y variables resultado

Variable	Parámetro
Edad	72,7 ± 8 años (rango 47 – 93 años)
Sexo femenino	4,9% (n=29)
Diámetro aórtico medio preoperatorio (mm)	58,7 ± 13 mm (rango 25-130 mm)
PMA (cm ²)	23,8 ± 5,52
LMA (cm ² xHU)	1659,5 (rango 291-4.629)
PMD (HU)	70,8 ± 24
Técnica EVAR	66,9% (n=399)
Mediana de estancia hospitalaria	7 días (rango 1 - 80)
Seguimiento	34 meses (rango 1-86)
Mortalidad perioperatoria	2,3% (n=14)
Mortalidad a fin de seguimiento	21,6% (n=129)
Mortalidad relacionada con el aneurisma	2,9% (n=17%)
Complicaciones mayores	12,9% (n=77)
Complicaciones menores	31,5% (n=188)
Reintervenciones	17,3% (n=103)

Creatinina (mg/dL)	1 (rango 0,47-7,90) (27 casos perdidos, 4,5%)
Proteínas totales (mg/dL)	7,03 ± 3,3 (165 casos perdidos, 27,7%)
Albumina (mg/dL)	4,22 ± 0,4 (303 casos perdidos, 50,8%)
ASA	2,8 ± 0,6 (38 casos perdidos)
mFI-5	1,5 ± 1

PMA, psoas muscle area; LMA, lean psoas muscle area; PMD, psoas muscle radiodensity; ASA, Asociación Americana de Anestesiología

De los 596 pacientes, un 66,9% (n=399) se intervinieron mediante técnica EVAR y un 33,1% (n=197) mediante cirugía abierta convencional. En el CAULE se han operado un 56,5% (n=160) de los pacientes mediante EVAR, en el Vall d'Hebron un 76,9% (n=150) de los pacientes y en el HUC un 75,4% (n=89) de los pacientes.

La **reparación endovascular** tuvo lugar con una configuración de endoprótesis bifurcada en 319 casos (53,5 %), optándose por una endoprótesis aortomonoilíaca, la colocación de un ocluser ilíaco contralateral y la realización de un bypass fémoro-femoral en otros 67 casos (11,2%). En 1 caso se utilizó una endoprótesis recta aorto-aórtica y en 10 casos (1,7%) se asoció un dispositivo ramificado ilíaco (branch) a la endoprótesis para el tratamiento de un aneurisma iliaco coexistente. En estos 10 casos, los dispositivos utilizados fueron 2 prótesis E-tegra, 7 prótesis Excluder y 1 prótesis Zenith. En 2 casos no fue posible la colocación de la endoprótesis por dificultades técnicas durante el procedimiento. En el CAULE, el 29% de los EVAR (n=46) se realizaron con endoprótesis artomonoilíaca. En el HUC, se utilizó esta configuración en un 15% de los casos (n=13). En el caso del Hospital Vall d'Hebron, sólo a un 5% de los pacientes (n=8) se les colocó una endoprótesis aortomonoilíaca.

Tabla 10. Caracterización por centro de la muestra a estudio y variables resultado

	CAULE (n=283)	VHB (n=195)	HUC (n=118)	p-valor
Sexo masculino	95,8% (n=271)	96,4% (n=188)	91,5% (n=108)	0,120
Edad	73,1 ± 9	72,7 ± 7	71,6 ± 8	0,303
FACTORES DE RIESGO				
Fumador	73,5% (n=208)	84,6% (n=165)	85,6% (n=101)	0,002
Obesidad	51 pacientes 41 obesos (80,4%)	145 pacientes 82 obesos (56,5%)	22 pacientes 21 obesos (98,4%)	<0,001
Hipertensión arterial	71,4% (n=202)	75,3% (n=147)	81,4% (n=96)	0,107
Diabetes mellitus	18,4% (n=52)	26,2% (n=48)	29,7% (n=35)	0,035
Dislipemia	60,4% (n=171)	74,3% (n=145)	65,3% (n=77)	0,007
Insuficiencia cardíaca	2,8% (n=8)	12,8% (n=25)	4,2% (n=5)	<0,001
Cardiopatía	43,1% (n=122)	45,6% (n=89)	39,8% (n=47)	0,601
Cardiopatía isquémica	27,6% (n=78)	32,3% (n=63)	24,6% (n=29)	0,301

Revascularización coronaria	17,7% (n=50)	22,5% (n=44)	14,4% (n=17)	0,169
Fibrilación auricular	11,7% (n=33)	8,7% (n=17)	9,3% (n=11)	0,543
EPOC	15,9% (n=45)	31,8% (n=62)	22,9% (n=27)	<0,001
Dependencia funcional	23,7% (n=67)	21,5% (n=42)	27,1% (n=32)	0,531
Enfermedad arterial periférica	27,2% (n=77)	24,1% (n=47)	33,1% (n=39)	0,227
Enfermedad renal crónica	10,2% (n=29)	17,4% (n=34)	11,9% (n=14)	0,066
Enfermedad cerebrovascular	7,8% (n=22)	11,8% (n=23)	8,5% (n=10)	0,312
FACTORES RELACIONADOS CON LA CIRUGÍA				
Diámetro aórtico (mm)	58,7 ± 13	60,8 ± 13	60,6 ± 13	0,001
EVAR	56,5% (n=160)	76,9% (n=150)	75,4% (n=89)	<0,001
Bypass Ao-Ao	20,8% (n=59)	11,2% (n=22)	18,6% (n=22)	0,023
Endurant	37,4% (n=106)	36,9% (n=72)	58,5% (n=69)	<0,001
Excluder	2,1% (n=6)	37,9% (n=74)	0,8% (n=1)	<0,001
Ao-monoIL	16,2% (n=46)	4,1% (n=8)	11,0% (n=13)	<0,001
A. general	90,8% (n=257)	77,9% (n=152)	87,3% (n=103)	<0,001
FACTORES RELACIONADOS CON LA FRAGILIDAD				
MFI-5<3	90,4% (n=256)	65,6% (n=128)	75,4% (n=89)	<0,001
ASA 4-5	10,2% (n=29)	7,7% (n=15)	9,3% (n=11)	0,637
PMA (cm ²)	2368,7 ± 558	2411,4 ± 551	2399,4 ± 543	0,689
PMD (HU)	75,1 ± 15	66,1 ± 23	65,0 ± 22	<0,001
LMA (cm ² xHU)	1.752,2 (rango 421-4.629)	1.591,8 (rango 291,2-3.408)	1.523,6 (rango 372,7-3.606,3)	0,018 (Kruskal-Wallis)
Seguimiento	28 (rango 0-78)	38 (rango 0-84)	41 (rango 7-86)	<0,001 (Kruskal-Wallis)
Creatinina (mg/dL)	1,02 (rango 0,59-2,74)	1,13 (rango 0,47-3,98)	1 (rango 0,50-7,90)	0,77 (Kruskal-Wallis)
Proteínas totales (mg/dL)	7,14 ± 4,2	6,99 ± 0,8	6,51 ± 1,1	0,530
Albúmina (mg/dL)	4,31 ± 0,4	3,91 ± 0,4	4,09 ± 0,7	<0,001
VARIABLES RESULTADO				
Mortalidad	15,2% (n=43)	28,7% (n=56)	25,4% (n=30)	0,001
Mortalidad perioperatoria	2,5% (n=7)	3,1% (n=6)	0,8% (n=1)	0,443
Complicaciones mayores	9,5% (n=27)	12,8% (n=25)	21,2% (n=25)	0,007
Complicaciones menores	30,0% (n=85)	32,3% (n=63)	33,9% (n=40)	0,721

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ASA, Asociación Americana de Anestesiología; PMA, psoas muscle area; LMA, lean psoas muscle area; PMD, psoas muscle radiodensity.

Se indicó el tratamiento con ocho modelos de endoprótesis diferentes: (Figura 9)

- Gore® Excluder (WL Gore and Associates, Flagstaff, AZ, USA) (n=81)
- Medtronic® Endurant (Medtronic Inc., Santa Rosa, CA, USA) (n=250)
- Terumo-Vascutek® Anaconda (Vascutek LTD, Glasgow, Reino Unido) (n=30)
- Cook® Zenith (Cook Medical Inc., Bloomington, IN, USA) (n=2)
- TriVascular® Ovation Prime (TriVascular Inc., Santa Rosa, CA, USA) (n=2)

- Cordis® Incraft (Cordis Corp., Santa Clara, CA, USA) (n=3)
- Jotec® E-tegra (JOTEC GmbH, Hechingen, Alemania) (n=22)
- Bolton ® Treovance (Bolton Medical Inc., Sunrise, FL, USA) (n=12)

De todos estos modelos, algunos de ellos como las prótesis Incraft, Ovation o Treovance fueron exclusivos de un único centro (Vall D’Hebron, CAULE y HUC respectivamente)

Para la **reparación abierta del aneurisma**, se utilizaron prótesis con tres disposiciones diferentes: aorto-aórtica 52,6% (n=103), aorto-biliaca 8,2% (n=16) y aorto- bifemoral 39,3% (n=77).

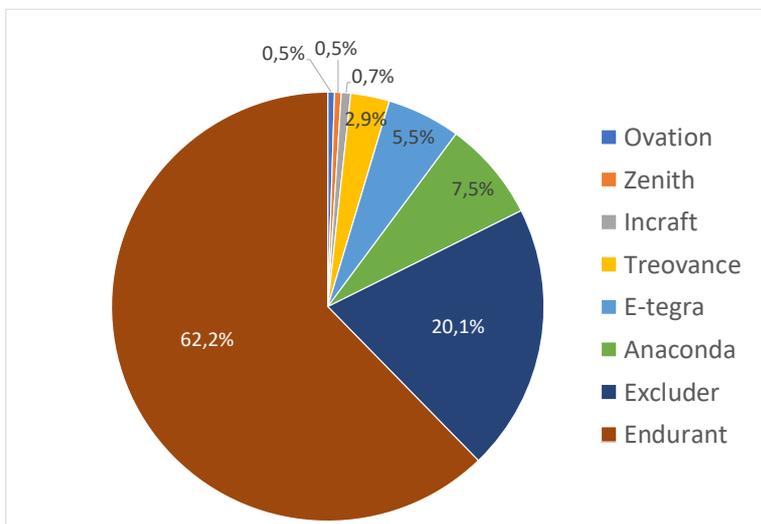


Figura 18. Modelos de endoprótesis utilizados en los procedimientos EVAR de la muestra a estudio

El procedimiento quirúrgico se realizó bajo anestesia general en el 85,9% de los casos (n=512), empleando anestesia raquídea combinada con sedación en el 13,3 % (n=79 casos) y anestesia local con sedación en los 5 casos restantes.

Finalmente, la mediana de estancia hospitalaria tras el procedimiento fue de 7 días (rango 1 - 80); con una $p=0,02$ mediante test ANOVA al comparar la estancia de los 3 centros.

Al alta, se asoció un tratamiento antiagregante en 520 pacientes (87,2%), sin diferenciar entre aquellos que ya recibían dicho tratamiento antes de la intervención y los que lo iniciaron de novo. Sin que haya podido encontrarse contraindicación específica para recibir el tratamiento, 76 pacientes no recibieron ningún antiagregante al alta (12,8%).

3.2. Variables resultado y estadística inferencial

En la **Figura 19** puede observarse la distribución de la variable “seguimiento”, que no puede considerarse asumible a una distribución normal de Gauss. La mediana de seguimiento postoperatorio fue de 35 meses. Se perdió el seguimiento del 5,7% de los pacientes (n=34), sin embargo, se puede confirmar que no fallecieron ni fueron reintervenidos a lo largo del periodo de estudio. Un total de 129 pacientes (21,6%) fallecieron a lo largo de él, registrándose 14 casos de muerte perioperatoria (en los primeros 30 días) debiéndose 2 casos a isquemia mesentérica, 1 caso a una hemorragia digestiva alta, 2 casos a un síndrome coronario agudo, 1 caso a descompensación de insuficiencia cardíaca, 1 caso por síndrome carcinoide, 1 caso por fracaso renal agudo, 1 caso por neumonía nosocomial, 1 caso por parada cardiorrespiratoria, 1 caso por shock hemorrágico, 1 caso por fístula aortoentérica y 2 casos por dehiscencia de sutura en el postoperatorio inmediato. La mortalidad perioperatoria fue superior en el Hospital Vall d’Hebron, con un 3,1% (n=6), siendo de un 2,5% en el CAULE (n=7) y del 1% en el HUC (n=1) (**Figura 22**). Se han identificado 15 casos de mortalidad relacionada con el aneurisma, que incluyen 7 casos de muerte perioperatoria (por isquemia mesentérica, shock hemorrágico, fístula aortoentérica y dehiscencia de sutura anastomótica) y 8 muertes a lo largo del seguimiento (1 nuevo caso de isquemia mesentérica y 1 caso de fístula aortoentérica tras el periodo perioperatorio, 2 casos de infección protésica, 1 disección aórtica previa y 3 endofugas tipo 2 persistentes y con crecimiento del saco aneurismático y posterior rotura). En cuanto al resto de pacientes fallecidos (n=115), se identificaron 31 causas de la muerte que se detallan en las **Figuras 20 y 21**, no siendo posible filiar la causa de muerte de 12 pacientes que fallecieron en el medio extrahospitalario ya que no se ha podido contactar con sus familias. La supervivencia global de la población fue del 78,3 % al terminar el estudio: la **Figura 23** muestra las curvas de supervivencia de los pacientes sometidos a cirugía abierta y EVAR (log rank de Mantel-Cox $p=0,003$).

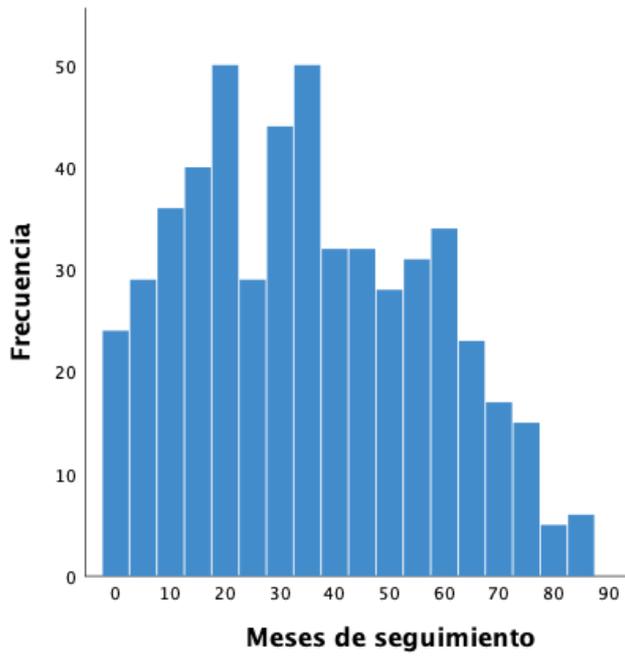


Figura 19. Tiempo de seguimiento en meses

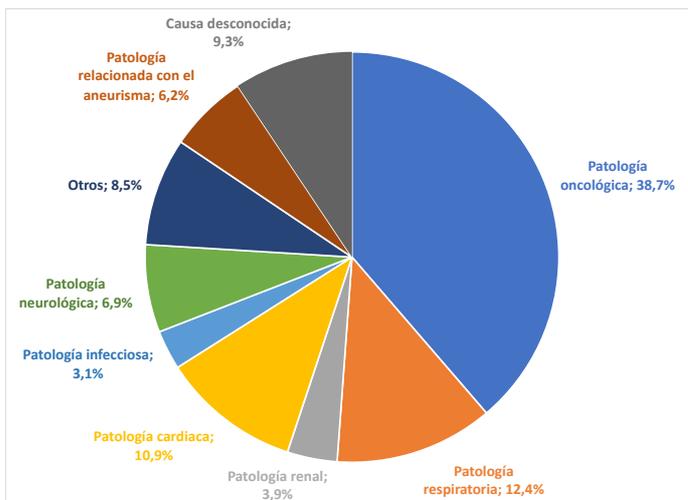


Figura 20. Causas de muerte a lo largo del seguimiento a partir de los 30 días. de la muestra a estudio

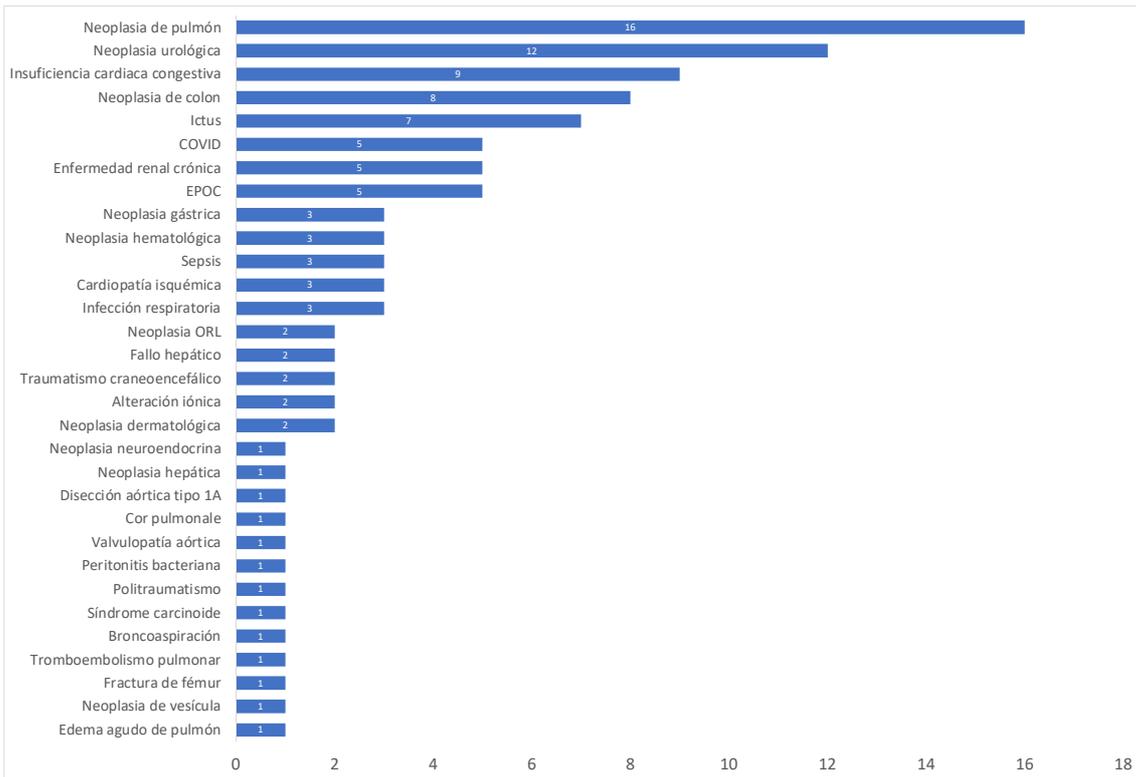


Figura 21. Causas de muerte no relacionadas con el aneurisma en detalle. EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ORL, otorrinolaringológica.

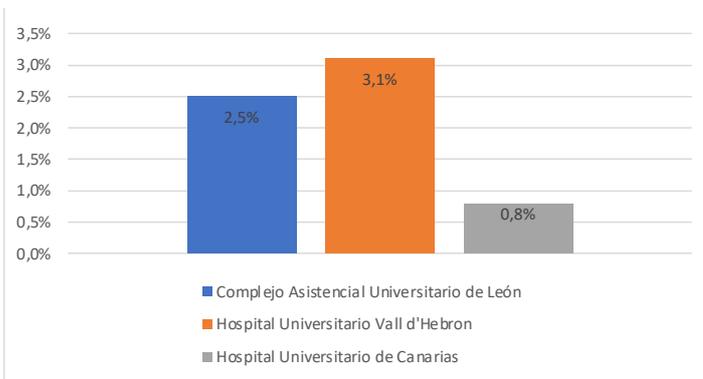


Figura 22. Mortalidad perioperatoria por centros

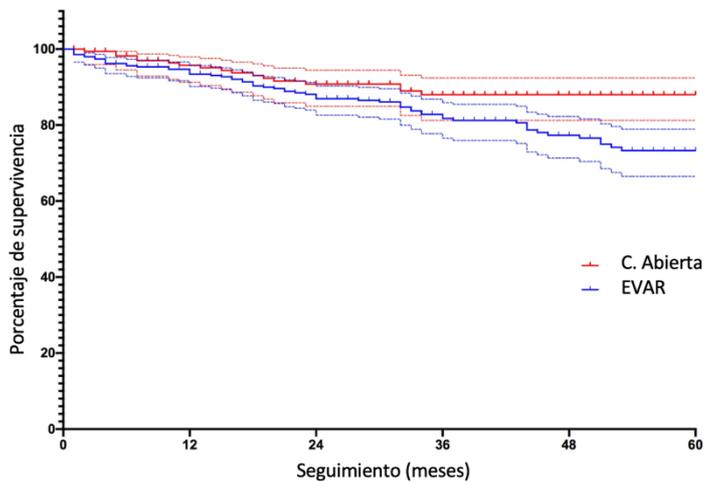


Figura 23. Curvas de supervivencia para pacientes sometidos a cirugía abierta y EVAR

Tabla 11. Asociaciones univariantes entre los distintos factores de riesgo (comorbilidades y características del paciente, marcadores de fragilidad) con la variable resultado: mortalidad perioperatoria.

Variable	Muestra global (n=596)	Mortalidad a 30 días (n=14)	No mortalidad a 30 días (n=582)	p-valor
Centro		CAULE 7 VdHb 6 HUC 1	CAULE 276 VdHb 189 HUC 117	
Sexo masculino	97,6% (n=582)	92,8% (n=13)	95,1% (n=554)	0,507 [^]
Edad	72,7 ± 8 años (rango 47 – 93 años)	74,9 ± 9 años (rango 58 – 90 años)	72,6 ± 8 años (rango 47 – 93 años)	0,314
Obesidad	Solo hay datos de 218 pacientes 144 obesos (66,1%)	Solo hay datos de 3 pacientes 2 obesos (66,6%)	Solo hay datos de 215 pacientes 142 obesos (66,1%)	1 [^]
Tabaquismo	79,5% (n=474)	84,6% (n=11)	79,5% (n=463)	1 [^]
Hipertensión arterial	74,7% (n=445)	92,8% (n=13)	74,2% (n=432)	0,209 [^]
Diabetes mellitus	22,6% (n=135)	28,6% (n=4)	22,5% (n=131)	0,532 [^]
Dislipemia	65,9% (n=393)	71,4% (n=10)	65,8% (n=383)	0,781 [^]
Cardiopatía	43,2% (n=258)	71,4% (n=10)	42,6% (n=248)	0,052 [^]
Cardiopatía isquémica	28,5% (n=170)	50% (n=7)	28% (n=163)	0,072
Revascularización coronaria	18,6% (n=111)	35,7% (n=5)	18,2% (n=106)	0,096
Insuficiencia cardíaca	6,4% (n=38)	7,1% (n=1)	6,3% (n=37)	0,607 [^]
Fibrilación auricular	10,2% (n=61)	21,4% (n=3)	9,7% (n=58)	0,164 [^]
Patología renal previa	12,9% (n=77)	28,5% (n=4)	12,5% (n=73)	0,094 [^]
Enfermedad cerebrovascular	9,2% (n=55)	14,3% (n=2)	9,1% (n=53)	0,376 [^]
Creatinina sérica preoperatoria (mg/dL)	1,00 (rango 0,47-7,90)	1,25 (rango 0,72-1,65)	1,00 (rango 0,47-7,90)	0,029*
Albúmina sérica preoperatoria (mg/dL)	4,22 ± 0,4	4,09 ± 0,4	4,23 ± 0,4	0,338
Proteínas totales séricas preoperatorias (mg/dL)	7,03 ± 0,7	7,01 ± 0,8	7,03 ± 3,3	0,985
Dependencia funcional	23,6% (n=141)	35,7% (n=5)	23,4% (n=136)	0,283
mFI-5<3	79,4% (n=473)	71,4% (n=10)	79,5% (n=463)	0,502 [^]
EPOC	22,5% (n=134)	28,5% (n=4)	22,4% (n=130)	0,529 [^]
EAP	27,3% (n=163)	42,8% (n=6)	26,9% (n=157)	0,188
ASA 4-5	9,2% (n=55)	28,5% (n=4)	8,8% (n=51)	0,032[^]
Diámetro máximo (mm)	58,5 ± 13mm	64,5 ± 16mm	58,5 ± 13mm	0,099
Aneurisma sintomático	10,4% (n=62)	14,2% (n=2)	10,3% (n=60)	0,648 [^]
EVAR	66,9% (n=399)	35,7% (n=5)	67,7% (n=394)	0,012
Injerto Ao-Ao	16,9% (n=103)	21,4% (n=3)	17,2% (n=100)	0,719 [^]
Endoprótesis bifurcada	52,2% (n=311)	21,4% (n=3)	52,9% (n=308)	0,028[^]
Anestesia general	85,9% (n=512)	100% (n=14)	85,6% (n=498)	0,237 [^]
Antiagregación al alta	87,1% (n=519)	50% (n=7)	87,9% (n=512)	0,003[^]
PMA (cm ²)	23,8 ± 5,5	21,4 ± 5,8	23,9 ± 5,5	0,098
PMD (HU)	69,6 ± 19	57,7 ± 19	69,6 ± 19	0,020
LMA (cm ² xHU)	1659,5 (rango 291-4.629)	1.291,5 (rango 362-2108)	1.672,5 (rango 291-4629)	0,013*

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EAP, enfermedad arterial periférica; ASA, Asociación Americana de Anestesiología; PMA, área muscular del psoas; LMA área muscular magra; PMD, densidad muscular del psoas; *, test de U de Mann-Whitney; ^, test exacto de Fisher.

Tabla 12. Asociaciones univariantes entre los distintos factores de riesgo (comorbilidades y características del paciente, marcadores de fragilidad) con la variable resultado: mortalidad.

Variable	Muestra global (n=596)	Mortalidad durante el seguimiento (n=129)	No mortalidad (n=467)	p-valor
Centro		CAULE 43 VdHb 56 HUC 30	CAULE 240 VdHb 139 HUC 88	0,001
Sexo masculino	97,6% (n=582)	94,6% (n=122)	95,2% (n=445)	0,738
Edad	72,7 ± 8 años (rango 47 – 93 años)	76,1 ± 6 años (rango 47-93 años)	71,7 ± 9 años (rango 47-93 años)	<0,001
Obesidad	Solo hay datos de 218 pacientes 144 obesos (66,1%)	Solo hay datos de 47 pacientes 29 obesos (61,7%)	Solo hay datos de 171 pacientes 115 obesos (67,2%)	0,477
Tabaquismo	79,5% (n=474)	80,6% (n=104)	79,2% (n=370)	0,729
Hipertensión arterial	74,7% (n=445)	79,8% (n=103)	73,2% (n=342)	0,126
Diabetes mellitus	22,6% (n=135)	31,8% (n=41)	20,1% (n=94)	0,005
Dislipemia	65,9% (n=393)	71,3% (n=92)	64,4% (n=301)	0,145
Cardiopatía	43,2% (n=258)	57,4% (n=74)	39,4% (n=184)	<0,001
Cardiopatía isquémica	28,5% (n=170)	37,9% (n=49)	25,9% (n=121)	0,007
Revascularización coronaria	18,6% (n=111)	27,9% (n=36)	16,1% (n=75)	0,002
Insuficiencia cardíaca	6,4% (n=38)	11,6% (n=15)	4,9% (n=23)	0,006
Fibrilación auricular	10,2% (n=61)	17,8% (n=23)	8,1% (n=38)	0,001
Patología renal previa	12,9% (n=77)	21,7% (n=28)	7,3% (n=49)	0,001
Enfermedad cerebrovascular	9,2% (n=55)	13,9% (n=18)	7,9% (n=37)	0,036
Creatinina sérica preoperatoria (mg/dL)	1,00 (rango 0,47-7,90)	1,10 (rango 0,59-3,25)	1,00 (rango 0,47-7,90)	0,001 *
Albúmina sérica preoperatoria (mg/dL)	4,22 ± 0,4	3,94 ± 0,5	4,29 ± 0,4	<0,001
Proteínas totales séricas preoperatorias (mg/dL)	7,03 ± 0,7	6,70 ± 0,8	7,11 ± 3,7	0,355
Dependencia funcional	23,6% (n=141)	34,1% (n=44)	20,8% (n=97)	0,002
mFI-5<3	79,4% (n=473)	68,2% (n=88)	82,4% (n=385)	<0,001
EPOC	22,5% (n=134)	35,6% (n=46)	18,8% (n=88)	<0,001
EAP	27,3% (n=163)	33,3% (n=43)	25,7% (n=120)	0,085
ASA 4-5	9,2% (n=55)	14,7% (n=19)	7,7% (n=36)	0,015
Diámetro máximo (mm)	58,5 ± 13	61,2 ± 13	57,9 ± 14	0,01
Aneurisma sintomático	10,4% (n=62)	11,6% (n=15)	10,1% (n=47)	0,607
EVAR	66,9% (n=399)	78,3% (n=101)	63,8% (n=298)	0,002
Injerto Ao-Ao	16,9% (n=103)	9,3% (n=12)	19,5% (n=91)	0,007
Endoprótesis bifurcada	52,2% (n=311)	59,7% (n=77)	50,1% (n=234)	0,054
Anestesia general	85,9% (n=512)	77,1% (n=101)	88,1% (n=394)	0,005
Antiagregación al alta	87,1% (n=519)	80,6% (n=104)	88,9% (n=415)	0,022
PMA (cm ²)	23,8 ± 5,5	22,9 ± 5,2	24,2 ± 5,6	0,019
PMD (HU)	69,6 ± 19	61,9 ± 17,5	71,8 ± 18	<0,001
LMA (cm ² xHU)	1659,5 (rango 291-4.629)	1.380,6 (rango 362-2.825)	1.725,3 (rango 291-4629)	<0,001 *

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EAP, enfermedad arterial periférica; ASA, Asociación Americana de Anestesiología; PMA, área muscular del psoas; LMA área muscular magra; PMD, densidad muscular del psoas; *, test de U de Mann-Whitney.

A lo largo del seguimiento se registraron 77 casos de complicaciones mayores (12,9%) y 188 complicaciones menores (31,5%), con la necesidad de reintervención en 103 casos (17,3%).

Tabla 13. Asociaciones univariantes entre los distintos factores de riesgo (comorbilidades y características del paciente, marcadores de fragilidad) con la variable resultado: complicaciones mayores.

<i>Variable</i>	<i>Muestra global (n=596)</i>	<i>Complicaciones mayores (n=77)</i>	<i>No complicaciones mayores (n=519)</i>	<i>p-valor</i>
Centro		CAULE 27 VdHb 25 HUC 25	CAULE 256 VdHb 170 HUC 93	0,007
Sexo masculino	97,6% (n=582)	93,5% (n=72)	95,4% (n=495)	0,477
Edad	72,7 ± 8 años (rango 47 – 93 años)	73,2 ± 8 años (rango 47 – 93 años)	72,6 ± 8 años (rango 47-93 años)	0,581
Obesidad	Solo hay datos de 218 pacientes 144 obesos (66,1%)	Solo hay datos de 28 pacientes 71,4% (n=20)	Solo hay datos de 190 pacientes 65,2% (n=124)	0,520
Tabaquismo	79,5% (n=474)	87,1% (n=67)	78,4% (n=407)	0,081
Hipertensión arterial	74,7% (n=445)	72,7% (n=56)	74,9% (n=389)	0,675
Diabetes mellitus	22,6% (n=135)	23,4% (n=18)	22,5% (n=117)	0,871
Dislipemia	65,9% (n=393)	68,8% (n=53)	65,5% (n=340)	0,566
Cardiopatía	43,2% (n=258)	55,8% (n=43)	41,1% (n=215)	0,017
Cardiopatía isquémica	28,5% (n=170)	36,4% (n=28)	27,3% (n=142)	0,103
Revascularización coronaria	18,6% (n=111)	24,7% (n=19)	17,7% (n=92)	0,144
Insuficiencia cardíaca	6,4% (n=38)	7,8% (n=6)	6,2% (n=32)	0,586
Fibrilación auricular	10,2% (n=61)	18,2% (n=14)	9,1% (n=47)	0,014
Patología renal previa	12,9% (n=77)	18,2% (n=14)	12,1% (n=63)	0,140
Enfermedad cerebrovascular	9,2% (n=55)	7,8% (n=6)	9,4% (n=49)	0,641
Creatinina sérica preoperatoria (mg/dL)	1,00 (rango 0,47-7,90)	1,2 (rango 0,60-3,98)	1,00 (rango 0,47-7,90)	0,002*
Albúmina sérica preoperatoria (mg/dL)	4,22 ± 0,4	4,15 ± 0,4	4,24 ± 0,4	0,297
Proteínas totales séricas preoperatorias (mg/dL)	7,03 ± 0,7	6,96 ± 0,7	7,05 ± 3,5	0,850
Dependencia funcional	23,6% (n=141)	23,4% (n=18)	23,7% (n=123)	0,950
mFI-5<3	79,4% (n=473)	80,5% (n=62)	79,2% (n=411)	0,788
EPOC	22,5% (n=134)	20,8% (n=16)	22,7% (n=118)	0,701
Enfermedad arterial periférica	27,3% (n=163)	31,2% (n=24)	26,8% (n=139)	0,423
ASA 4-5	9,2% (n=55)	14,3% (n=11)	8,5% (n=44)	0,100
Diámetro máximo (mm)	58,5 ± 13	64,0 ± 16	57,9±13	<0,001
Aneurisma sintomático	10,4% (n=62)	10,4% (n=8)	10,4% (n=54)	0,997
EVAR	66,9% (n=399)	57,1% (n=44)	68,4% (n=355)	0,050
Injerto Ao-Ao	16,9% (n=103)	22,1% (n=17)	16,6% (n=86)	0,233
Endoprótesis bifurcada	52,2% (n=311)	49,3% (n=38)	52,6% (n=273)	0,594
Anestesia general	85,9% (n=512)	87,0% (n=67)	85,7% (n=445)	0,765
Antiagregación al alta	87,1% (n=519)	80,5% (n=62)	88,1% (n=457)	0,114
PMA (cm ²)	23,8 ± 5,5	23,6 ± 5,4	23,9 ± 5,5	0,575
PMD (HU)	69,6 ± 19	66,0 ± 19	70,1 ± 19	0,101
LMA (cm ² xHU)	1659,5 (rango 291-4.629)	1558,6 (rango 362,5-3.888)	1.682,8 (rango 291-4.629)	0,179*

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EAP, enfermedad arterial periférica; ASA, Asociación Americana de Anestesiología; PMA, área muscular del psoas; LMA área muscular magra; PMD, densidad muscular del psoas; *, test de U de Mann-Whitney.

Tabla 14. Asociaciones univariantes entre los distintos factores de riesgo (comorbilidades y características del paciente, marcadores de fragilidad) con la variable resultado: complicaciones menores

<i>Variable</i>	<i>Muestra global (n=596)</i>	<i>Complicaciones menores (n=188)</i>	<i>No complicaciones menores (n=391)</i>	<i>p-valor</i>
Centro		CAULE 85 VdHb 63 HUC 40	CAULE 198 VdHb 132 HUC 78	0,721
Sexo masculino	97,6% (n=582)	95,2% (n=179)	95,1% (n=388)	0,953
Edad	72,7 ± 8 años (rango 47 – 93 años)	73,7 ± 8 años (rango 47 – 93 años)	72,2 ± 9 años (rango 47 – 93 años)	0,053
Obesidad	Solo hay datos de 218 pacientes 144 obesos (66,1%)	Solo hay datos de 60 pacientes. 66,7% (n=40)	Solo hay datos de 158 pacientes 65,8% (n=104)	0,914
Tabaquismo	79,5% (n=474)	79,2% (n=149)	79,6% (n=325)	0,912
Hipertensión arterial	74,7% (n=445)	71,3% (n=134)	76,2% (n=311)	0,202
Diabetes mellitus	22,6% (n=135)	18,6% (n=35)	24,5% (n=100)	0,114
Dislipemia	65,9% (n=393)	63,3% (n=119)	67,1% (n=274)	0,362
Cardiopatía	43,2% (n=258)	47,9% (n=90)	41,2% (n=168)	0,123
Cardiopatía isquémica	28,5% (n=170)	30,3% (n=57)	27,7% (n=113)	0,511
Revascularización coronaria	18,6% (n=111)	20,2% (n=38)	17,9% (n=73)	0,503
Insuficiencia cardíaca	6,4% (n=38)	8,5% (n=16)	5,4% (n=22)	0,153
Fibrilación auricular	10,2% (n=61)	18,6% (n=35)	6,4% (n=26)	<0,001
Patología renal previa	12,9% (n=77)	14,9% (n=28)	12,0% (n=49)	0,332
Enfermedad cerebrovascular	9,2% (n=55)	10,1% (n=19)	8,8% (n=36)	0,611
Creatinina sérica preoperatoria (mg/dL)	1,00 (rango 0,47-7,90)	1,02 (rango 0,56-3,98)	1,00 (rango 0,47-7,90)	0,312 *
Albúmina sérica preoperatoria (mg/dL)	4,22 ± 0,4	4,14 ± 0,4	4,27 ± 0,4	0,124
Proteínas totales séricas preoperatorias (mg/dL)	7,03 ± 0,7	6,89 ± 0,7	7,11 ± 3,9	0,491
Dependencia funcional	23,6% (n=141)	23,4% (n=44)	23,8% (n=97)	0,924
mFI-5 <3	79,4% (n=473)	81,9% (n=154)	78,2% (n=319)	0,302
EPOC	22,5% (n=134)	21,8% (n=41)	22,8% (n=93)	0,791
EAP	27,3% (n=163)	34,0% (n=64)	24,2% (n=99)	0,013
ASA 4-5	9,2% (n=55)	11,2% (n=21)	8,3% (n=34)	0,273
Diámetro máximo (mm)	58,5 ± 13	60,6 ± 15	57,8 ± 12	0,022
Aneurisma sintomático	10,4% (n=62)	13,8% (n=26)	8,8% (n=36)	0,061
EVAR	66,9% (n=399)	62,2% (n=117)	69,1% (n=282)	0,103
Injerto Ao-Ao	16,9% (n=103)	15,9% (n=30)	17,9% (n=73)	0,563
Endoprótesis bifurcada	52,2% (n=311)	46,8% (n=88)	54,6% (n=223)	0,072
Anestesia general	85,9% (n=512)	87,8% (n=165)	85,0% (n=347)	0,384
Antiagregación al alta	87,1% (n=519)	83,0% (n=156)	89,0% (n=363)	0,031
PMA (cm ²)	23,8 ± 5,5	23,4 ± 5,6	24,1 ± 5,6	0,162
PMD (HU)	69,6 ± 19	68,9 ± 17	69,9 ± 19	0,581
LMA (cm ² xHU)	1659,5 (rango 291-4.629)	1.644,9 (rango 388-3.659)	1.680,5 (rango 291-4.629)	0,236 *

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EAP, enfermedad arterial periférica; ASA, Asociación Americana de Anestesiología; PMA, área muscular del psoas; LMA área muscular magra; PMD, densidad muscular del psoas; *, test de U de Mann-Whitney.

Marcadores surrogados

Respecto a los marcadores surrogados de fragilidad, se analizan individualmente la clasificación mFI-5, ASA, PMA, PMD y LMA. Se ha dividido a los pacientes según su clasificación mFI-5 en

dos grupos: con puntuación mayor o menor de 3. En este último grupo se encuentran 473 pacientes (79,4%). De la misma manera, según su clasificación ASA, se diferencian los pacientes con una puntuación ≥ 4 , siendo estos un 9,2% de los pacientes (n=55). En cuanto a los parámetros radiológicos de medición de sarcopenia, se ha comprobado mediante el test de Shapiro-Wilk que las variables no siguen una distribución de normalidad, sin embargo se aplicará la estadística paramétrica a las variables PMA y PMD. A continuación se muestran los gráficos detallados para cada una de las variables (**Figura 24**).

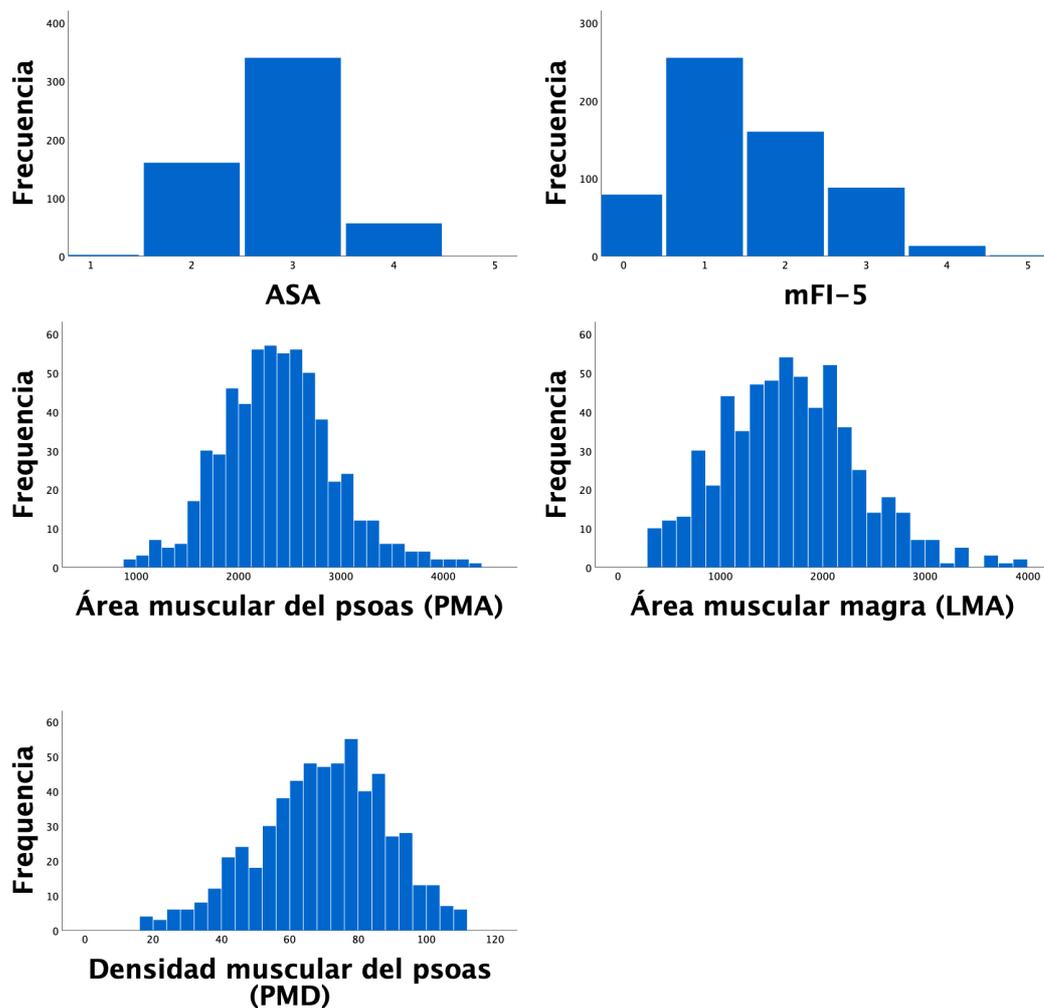


Figura 24. Distribución de los marcadores surrogados en la muestra de estudio.

Las curvas ROC construidas para los marcadores surrogados de fragilidad proporcionaron valores de área bajo la curva de 0,548, 0,669 y 0,571 para PMA, PMD y LMA respectivamente (**Figura 25**). En consecuencia, se utilizaron valores de corte de 25 cm², 66 HU y 1594cm²/HU para categorizar estos parámetros. El modelo de regresión logística binaria construido no fue capaz de identificar ningún factor predictivo independiente de la mortalidad perioperatoria. En

cambio, una edad superior a 74 años, la presencia de cardiopatías, la diabetes mellitus y un valor de PMD superior a 66 HU actuaron como predictores independientes de mortalidad al final del seguimiento en el modelo de riesgos proporcionales de Cox. De hecho, las estimaciones de supervivencia fueron inferiores en los pacientes con PMD inferior a 66 HU (a los 4 años, 86% frente a 64%, $p < 0,001$) (figura 16). Las cardiopatías, los niveles de creatinina sérica superiores a 1,05 mg/dL y un diámetro del aneurisma superior a 60 mm fueron predictores independientes de complicaciones mayores (Tabla 15).

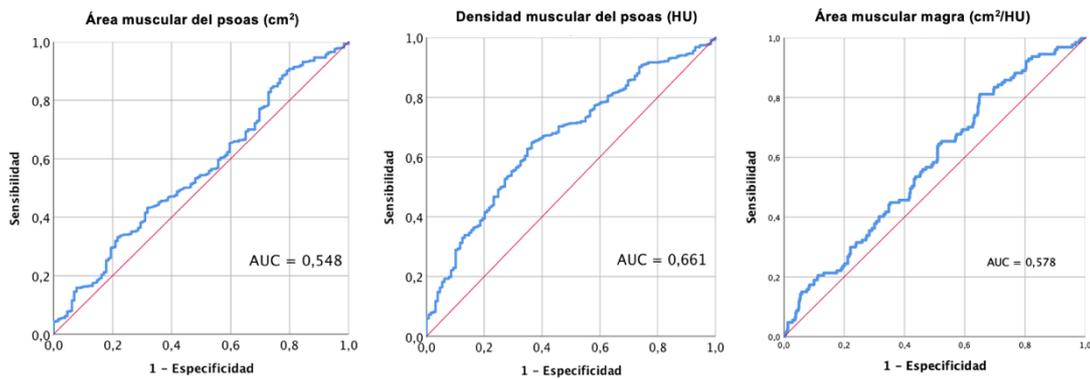


Figura 25. Curvas ROC de los marcadores surrogados de fragilidad: PMA, PMD y LMA

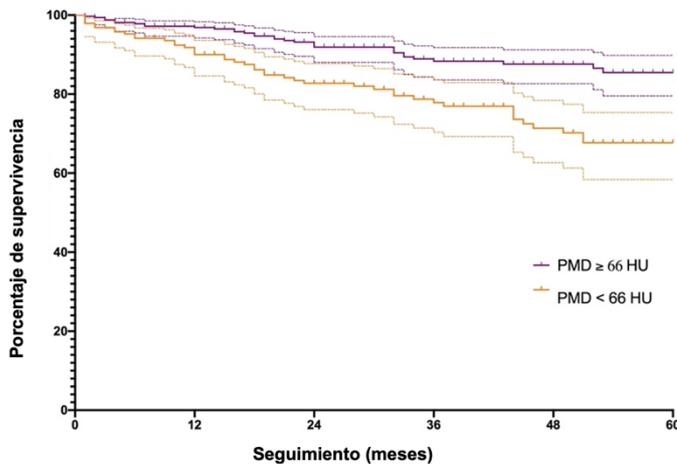


Figura 26. Curvas de supervivencia para pacientes por encima y por debajo de los puntos de corte de la densidad muscular del psoas (PMD)

Tabla 15. Resultados del análisis multivariante.

Evento	Covariables	Odds ratio	Intervalo de confianza al 95%	p-valor
Mortalidad a 30 días	Sin predictores independientes			
Mortalidad a fin de seguimiento	Edad > 74 años	1,84	1,25 - 2,70	0,002
	Cardiopatía	1,62	1,13 - 2,32	0,015
	PMD > 66	0,58	0,39 - 0,84	0,046
Complicaciones mayores	Cardiopatía	1,67	1,02 - 2,74	0,043
	Cr superior a 1,05	1,90	1,15 - 3,14	0,012
	Diámetro > 60 mm	1,84	1,12 - 3,03	0,016

PMD, densidad muscular del psoas.



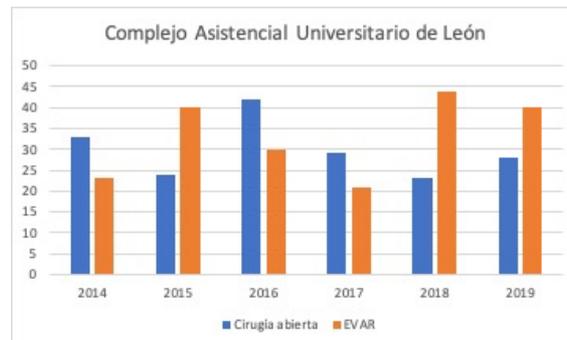
4. Discusión



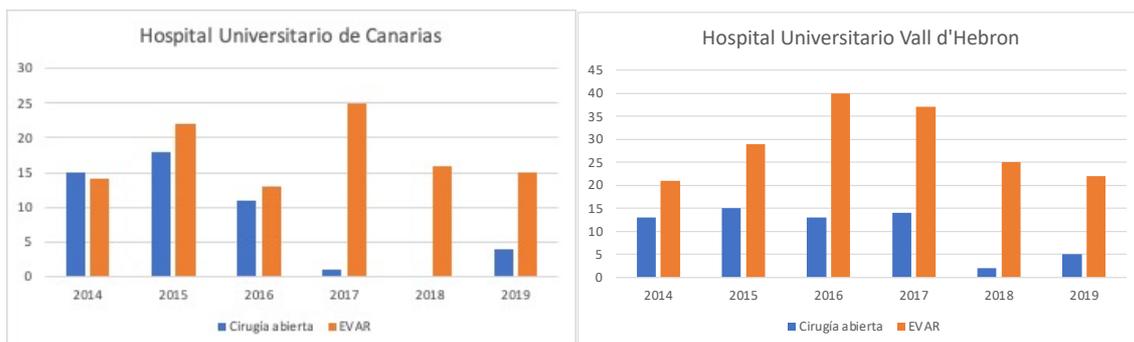
4.1. Factores geográficos

Dado que para realizar este estudio se han utilizado datos de tres centros de diferentes zonas geográficas, es necesario analizar las características de dichos hospitales. Los tres centros participantes (CAULE, VHB y HUC) son centros de tercer nivel de referencia en sus respectivas áreas sanitarias, atendiendo en su conjunto alrededor de un millón y medio de habitantes. Se trata sin embargo de centros independientes en los que las técnicas quirúrgicas han ido evolucionando desde el año 2014 hasta el final del estudio en el año 2019. Es necesario destacar, no obstante, que su área de influencia no ha sufrido variaciones significativas durante los años mencionados, por lo que su población de referencia se ha mantenido estable a lo largo del tiempo.

En el CAULE, que presenta el mayor volumen de procedimientos durante toda la serie, el número de procedimientos endovasculares superó al de procedimientos abiertos en los años 2015, 2018 y 2019 siendo el cómputo global un 56,5% de los procedimientos realizados mediante técnica EVAR.



En el caso del HUC, el número de procedimientos endovasculares es superior al de procedimientos abiertos desde el 2015, suponiendo casi la totalidad de las intervenciones desde 2017. En el caso del VHB, la situación es similar a la del HUC, ya que los procedimientos endovasculares superan desde el inicio del estudio a los procedimientos abiertos. En ambos casos, los procedimientos endovasculares suponen más del 75% de las intervenciones.



La diferencia que existe entre el CAULE y los otros dos centros en cuanto a la elección de procedimientos endovasculares puede tener varias justificaciones como el equipamiento técnico disponible en cada centro, la tradición quirúrgica, el espíritu innovador, la penetración de la nueva evidencia a favor del tratamiento endovascular y la confianza de los equipos en sus propios resultados en cirugía abierta.

Es necesario mencionar también que la **reparación endovascular** ha presentado diferencias en cuanto a la configuración de la endoprótesis utilizada en cada centro. En el CAULE, el 28,9% de los EVAR (n=46) se realizaron con endoprótesis aortomonoilíaca debido principalmente a dos razones: la poca experiencia con la técnica EVAR al inicio del estudio (la mayoría de los aortomonoilíacos se realizan antes de 2016) hacía optar desde un primer momento por este tipo de configuraciones, o bien reconvertir procedimientos en los que se colocaba una prótesis bifurcada ante ejes tortuosos que impidieran una canalización correcta del eje contralateral; y la presencia de patología ilíaca obstructiva en una época en la que la recanalización iliaca todavía no se llevaba a cabo en este centro. En el caso del HUC la situación es similar, aunque con un porcentaje de endoprótesis aortomonoilíacas inferior, no alcanzando el 15% (n=13). En el caso del Hospital Vall d'Hebron, sólo a un 5,2% (n=8) de los pacientes se les colocó una endoprótesis aortomonoilíaca.

4.2. Factores de riesgo y comorbilidades de la muestra a estudio

Los pacientes incluidos en el estudio fueron principalmente varones (95,1%), con una alta prevalencia de hipertensión arterial (74,7%), dislipemia (65,9%) y enfermedad coronaria (28,5%). Estos datos son similares al perfil del paciente con aneurisma de aorta abdominal de otras series estudiadas.(371) Los factores de riesgo modificables para el desarrollo de un AAA son el tabaquismo (potencialmente también los cigarrillos electrónicos),(372) hipertensión arterial, hipercolesterolemia y coexistencia de enfermedad aterosclerótica (enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica y enfermedad cerebrovascular). Los factores de riesgo no modificables incluyen la edad avanzada, sexo masculino y una historia familiar previa. Pese a que el porcentaje de mujeres de la muestra haya sido bajo y no sea posible realizar un análisis comparativo de dicho subgrupo, está descrito en la literatura que el sexo femenino es uno de los predictores más fuertes de rotura de AAA.(373) La frecuencia de rotura de dicho aneurisma puede ser cuatro veces superior comparada con aneurismas de tamaño similar en hombres.(374) Además, la raza parece tener una importancia relativa, dado que los afroamericanos, asiáticos e hispanos tienen un riesgo menor que los caucásicos de padecer dicha enfermedad.(371)

La etiopatogenia del AAA todavía no está claramente definida. Históricamente, se creía que la degeneración aneurismática de la pared estaba relacionada con la aterosclerosis. Sin embargo, debido a características histológicas y diferencias epidemiológicas, ahora se reconoce que el desarrollo de un aneurisma es multifactorial, siendo la aterosclerosis un fenómeno coexistente con una respuesta inflamatoria sistémica. Histológicamente, los AAA se caracterizan por la degradación de la matriz extracelular, apoptosis de células de músculo liso, infiltración de linfocitos y macrófagos y angiogénesis. Se cree que existen cuatro mecanismos patológicos interrelacionados: lisis de proteínas de la matriz extracelular, inflamación, estrés biomecánico y genética.(375)

El desarrollo de un AAA tiene una mayor asociación con el hábito tabáquico que la patología cerebrovascular o coronariopatía.(376) Asimismo, el tabaquismo se asocia con tasas de crecimiento de aneurisma y ruptura mayores debido a que incrementa la respuesta inflamatoria, el estrés oxidativo y la angiogénesis de la pared aórtica antes comentadas.(377) En varios programas de screening internacionales, la prevalencia del hábito tabáquico se encontraba en torno al 90%, del 50 al 55% para la hipertensión arterial, entre el 35 y el 40% para la dislipemia y entre el 20 y el 25% para la enfermedad coronaria de origen isquémico.(378–380)

Esta distribución de factores de riesgo difiere ligeramente con nuestra muestra, en la que los antecedentes de tabaquismo fueron algo menos frecuentes (79%) y la hipertensión y la dislipemia (75% y 65% respectivamente) tuvieron una prevalencia muy superior. Una posible explicación sería que se trata de una cohorte de edad más avanzada y con la enfermedad aneurismática ya en rango de tratamiento.

El papel de la obesidad como un factor de riesgo para AAA ha sido sugerido desde hace años, pero todavía no ha sido ampliamente estudiado. El papel del índice de masa corporal (IMC) ha seguido siendo controvertido, con importantes evidencias que muestran que la relación entre el IMC y la mortalidad en pacientes cardiovasculares no es lineal sino más en forma de U. Un metanálisis de 12.715 pacientes que se habían sometido a un bypass coronario mostró que el riesgo operatorio era menor para los pacientes con IMC de 30 kg/m² y más alto para aquellos con un IMC <20 kg/m² o >40 kg/m².(381) Por lo tanto, se deberían de establecer al menos tres categorías de IMC para el análisis de riesgos haciendo el análisis multivariable más complicado. Además, parece que no hay una relación clara entre el área del psoas y el IMC. Existen pacientes que son obesos y sarcopénicos. En futuras investigaciones, puede que valga la pena intentar ajustar la PMA a la antropometría de los pacientes, en lugar de basarse únicamente en el IMC, para producir un predictor aún más fuerte de resultado.(382) Golledge y colaboradores (383) fueron capaces de identificar que la obesidad se asocia de forma independiente con el AAA. En su estudio, las concentraciones séricas de resistina, una proteína segregada por los adipocitos contribuyente a la resistencia a la insulina, fueron más fuertemente asociadas con el diámetro aórtico que las adipocinas. En un metaanálisis publicado en noviembre de 2021, basado en siete estudios con 14.971 pacientes (11.743 sometidos a EVAR y 3.288 a cirugía convencional) se observó que los pacientes obesos sometidos a un EVAR tenían una mortalidad a 30 días menos

que la de los pacientes no obesos (diferencia que no se observaba en pacientes sometidos a cirugía convencional). Sin embargo, la obesidad sí suponía un incremento de las complicaciones de las heridas quirúrgicas. En cuanto a complicaciones cardiopulmonares, la proporción es similar tanto en el grupo de pacientes EVAR como tras cirugía convencional. Por lo tanto, el estudio sugiere que el EVAR tiene mayores beneficios que la cirugía convencional en pacientes obesos.(384) Como se ha comentado previamente, los datos de obesidad no se han podido registrar correctamente en nuestra muestra, dado que únicamente en 218 pacientes (36,6%) se ha podido calcular el IMC. El Hospital Vall d'Hebron es el que tenía un menor porcentaje de casos perdidos (25%) y, de la muestra obtenida en dicho centro, un 56,5% de los pacientes tenían un IMC igual o superior a 30.

En cuanto a la diabetes mellitus, hay que destacar que, a diferencia de otras enfermedades relacionadas con la aterosclerosis, los pacientes diabéticos tienen menos probabilidades de desarrollar un aneurisma aórtico.(371) Esta relación negativa fue descrita por primera vez en 1997 (385) y aunque en la literatura existen varios mecanismos por los cuales la hiperglucemia tiene un efecto protector, todavía no existe un consenso definitivo. Por un lado, la hiperglucemia mantenida incrementa la presencia de productos finales de la glicosilación en el espacio extracelular, lo que provocaría una proliferación de células musculares lisas y colágeno en la matriz, engrosando la pared arterial y disminuyendo su estrés. Además, estudios recientes muestran que la hiperglucemia juega un papel importante en la estabilización de la red de colágeno mediante la reticulación del colágeno en la pared aórtica.(386) Además, los pacientes diabéticos presentan niveles reducidos de metaloproteinasas MMP-1, MMP-2 y MMP-9, contribuyendo así a que dicho balance se decante a favor de la génesis de colágeno extracelular. El papel que juega la inflamación en la asociación negativa entre DM y AAA es compleja. Varios estudios han sugerido que la elevación de los niveles de péptido C disminuyen la expresión de citoquinas proinflamatorias (IL-6) y favorece la proliferación de células de músculo liso en la pared vascular.(387) También se ha comprobado que la hiperglucemia inhibe la angiogénesis mediante la regulación negativa de la activación de la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular.(388) Por último, varios estudios han concluido que los fármacos antidiabéticos tienen un efecto protector contra el AAA, aunque es necesaria la realización de más estudios para confirmar dichos hallazgos.(389)

4.3. Indicación y manejo quirúrgico

El diámetro máximo del aneurisma fue igual o superior a 55 mm en 362 casos. De los 234 casos restantes, 23 eran pacientes sintomáticos y 72 tenían morfología fusiforme. 46 pacientes tuvieron un crecimiento superior a 1 cm/año. Según las recomendaciones de las últimas Guías Clínicas de 2019,(390) el tratamiento de un aneurisma de aorta abdominal está indicado cuando supera los 55 mm en el varón y los 50 mm en la mujer. En el caso de los aneurismas fusiformes, el punto de corte disminuye hasta 40mm.

Recientemente han sido publicados resultados a largo plazo de los grandes ensayos clínicos, con seguimiento de hasta 15 años.(391–393) Dichos ensayos han demostrado que el EVAR conlleva un menor riesgo de mortalidad perioperatoria y a corto plazo (dentro de los seis meses) que la reparación quirúrgica abierta para el AAA infrarrenal no roto. Sin embargo, el beneficio de supervivencia temprana del EVAR disminuye o incluso desaparece con el tiempo, y el EVAR conlleva un mayor riesgo de ruptura y reintervención que la reparación quirúrgica abierta a largo plazo. Además, aquellos pacientes con una rotura del aneurisma tras un EVAR tienen más probabilidades de fallecer que tras una reparación abierta. (391,394) Interpretando estos resultados en el contexto de una creciente esperanza de vida, los hallazgos refuerzan las guías clínicas de la ESVS, que recomiendan la cirugía abierta para pacientes con perspectivas razonables de supervivencia a largo plazo.(395) Como resultado, el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ha publicado una guía sobre el diagnóstico y tratamiento del AAA con la notable recomendación de que no se debe ofrecer a los pacientes EVAR si la reparación quirúrgica abierta es adecuada.(396) Esta recomendación generó mucho debate sobre el tratamiento óptimo de AAA sin ruptura y ha ensombrecido los potenciales beneficios del EVAR.

En consonancia con el perfil epidemiológico que se ha descrito anteriormente, la mayoría de los pacientes de la muestra (68,3%) fueron clasificados por el anestésista que los evaluó como de riesgo 2 o 3 según el sistema de la American Society of Anesthesiologists (ASA), con un 9,2% de los pacientes (n=55) con un riesgo 4. Se eligió una anestesia general para 194 procedimientos (98,4%) de cirugía convencional, utilizando anestesia regional en 3 casos. En cuanto a los procedimientos endovasculares, 318 pacientes (79,7%) fueron sometidos a

anestesia general, 76 (19%) a anestesia regional y 5 (1,25%) a anestesia local con sedación asociada.

El estudio de Paajanen y colaboradores muestra que una persona con un ASA 4 y sarcopenia tiene una tasa de supervivencia a 5 años del 40%. Por el contrario, si el paciente no presenta signos de sarcopenia en la tomografía computerizada preoperatoria y la clase ASA es 3 o inferior, la supervivencia a 5 años se estima en aproximadamente el 80%. En dicho estudio, los datos sugieren que la clasificación ASA y el área del psoas son factores de riesgo de mortalidad independientes, pero combinados parecen predecir mejor la mortalidad a largo plazo. (382) Esto puede deberse a que la sarcopenia es un estado crónico que refleja la degradación de la salud física durante un largo periodo de tiempo. Por el contrario, la clasificación ASA representa el estado actual de comorbilidad preoperatoria del paciente y, a veces, puede incluso mejorarse con tratamiento médico o intervenciones quirúrgicas como un stent coronario o tratamiento farmacológico de una patología pulmonar. Como marcador surrogado de sarcopenia, el área del psoas es una medida objetiva, mientras que la clasificación ASA está basada en una valoración subjetiva que está sujeta a una variabilidad interobservador que lo hace menos fiable por sí solo. Además, puede haber diferencias institucionales en cómo se determina el ASA dado que el sistema ha evolucionado a lo largo del tiempo. Por lo tanto, aunque la clasificación ASA tiene sus limitaciones, combinada con una medida objetiva de la masa muscular puede ayudar a mejorar la estratificación del riesgo de los pacientes. En el ámbito clínico, esto puede ayudar a tomar la decisión sobre qué pacientes deben de ser tratados y cuáles deben de mantenerse en seguimiento.

La anestesia general suele ser la técnica elegida en la mayoría de los pacientes sometidos a cirugía convencional, ya sea como técnica única o en combinación con un catéter torácico epidural. En raras ocasiones (pacientes con patología pulmonar severa no candidatos a EVAR) se puede realizar una anestesia regional como técnica única.(397,398)

Los procedimientos endovasculares se pueden realizar bajo anestesia local con sedación, anestesia regional o general.(399–401) Para cirugía electiva, un metaanálisis de estudios aleatorizados y observacionales sugiere que la anestesia local o regional es al menos equivalente a la anestesia general y puede aportar ciertas ventajas con respecto a la estancia hospitalaria y

morbilidad.(402–405) Un metaanálisis de 2020 que incluye 12 estudios observacionales con 12.024 pacientes sometidos a un EVAR (1.664 con anestesia local/regional y 10.360 con anestesia general), observó un menor tiempo quirúrgico y menor estancia hospitalaria en aquellos pacientes con anestesia local/regional, sin embargo no existían diferencias en cuanto a la mortalidad perioperatoria o complicaciones cardiacas, renales o vasculares.(405) De la misma manera, un metaanálisis de 2012 que incluye 10 estudios no randomizados de 13.459 pacientes sometidos a un EVAR también observó un menor tiempo quirúrgico y menor estancia hospitalaria en aquellos pacientes con anestesia local/regional, pero sin diferencias respecto a mortalidad. La interpretación de estos datos es limitada por la ausencia de estudios randomizados así como el pequeño número total de eventos y heterogeneidad de los estudios respecto a las técnicas anestésicas y la inclusión de las cirugías de emergencia en algunos estudios.

La elección mayoritaria de anestesia general en nuestros casos se debe a variables como la experiencia de cada equipo quirúrgico (de los 5 procedimientos realizados bajo anestesia local, 4 se han realizado en el Hospital Vall d´Hebron y 1 en el Hospital Universitario de Canarias) y la necesidad de, en determinados momentos, suspender la ventilación mecánica durante unos segundos para realizar un control angiográfico tras el implante de la endoprótesis.

4.4. Mortalidad y complicaciones

De los 596 pacientes del estudio, catorce fallecieron en el primer mes postoperatorio (2,3%). De todos ellos, 5 habían sido sometidos a un EVAR (35,7%) y 9 a una cirugía convencional (64,3%). La tasa de mortalidad según la técnica quirúrgica fue de 1,25% en el caso del EVAR frente a un 4,6% en el caso de la cirugía convencional ($p=0,12$). Si se compara estos resultados con los de los grandes estudios, las cifras son similares:(365)

- EVAR-1: EVAR 1,7% vs OS 4,7%
- DREAM: EVAR 1,2% vs OS 4,6%
- OVER: EVAR 0,5% vs OS 3%
- ACE: EVAR 1,3% vs OS 0,6%

Respecto a la mortalidad a lo largo del seguimiento, 129 pacientes fallecieron durante el estudio, lo que supone una supervivencia de 78,4% durante los 5 años de seguimiento, con una mediana de seguimiento de los pacientes de 34 meses y una tasa de complicaciones mayores del 12,9%. Si se compara con un metaanálisis de 36 estudios respecto a la supervivencia tras una reparación electiva de AAA, la tasa de supervivencia a cinco años de los 107.814 pacientes fue inferior a la de nuestra muestra (69%).(406) Los resultados de nuestro estudio se asociaron a factores de riesgo bien conocidos, aunque curiosamente no pudieron identificarse predictores independientes de mortalidad perioperatoria. Esto se debe probablemente a la baja incidencia del evento estudiado (sólo 14 eventos perioperatorios de 596 pacientes) y a la gran heterogeneidad entre centros. Por otro lado, los marcadores surrogados de sarcopenia mostraron un perfil predictivo pobre frente a los resultados postoperatorios. Sin embargo, la densidad del psoas (PMD) destacó como predictor independiente de mortalidad a largo plazo; este hallazgo es de interés adicional, dado que otras herramientas predictivas (riesgo ASA y escala mFI-5) no destacaron como predictores independientes en el análisis multivariante.

Clásicamente, la mortalidad perioperatoria tras la reparación de un AAA ha condicionado las decisiones clínicas y técnicas. La irrupción del EVAR ha reducido drásticamente los riesgos, permitiendo extender los beneficios de la reparación a los pacientes de alto riesgo. Sin embargo, a largo plazo, estos beneficios iniciales de supervivencia no sólo se disuelven, sino que se

produce una recuperación de la mortalidad en el grupo EVAR,(369,407) con una fuerte influencia de las enfermedades neoplásicas y otras causas aún por dilucidar. En nuestra muestra, a pesar de que el período de seguimiento no fue lo suficientemente largo como para evaluar la reproducibilidad de esta recuperación de la mortalidad, el beneficio inicial de supervivencia de la EVAR se mantuvo hasta los cinco años. El perfil de los pacientes sometidos a EVAR o a cirugía abierta difería principalmente en cuanto a la edad del paciente (74,9 frente a 68,1), la prevalencia de EPOC (28,3% frente a 10,7%) y la cardiopatía isquémica (31,6% frente a 22,3%); estos datos revelan que los pacientes sometidos a tratamiento endovascular eran en general más frágiles, por lo que, aunque se trata de una cirugía menos invasiva, es más probable que sus propias comorbilidades se asocien a una mayor incidencia de mortalidad a medio plazo.

Los pacientes con aneurismas aórticos sufren tasas más altas de eventos coronarios, accidentes cerebrovasculares y amputaciones mayores y tienen un aumento en la mortalidad a 5 años en comparación con controles emparejados por edad. Bahia y colaboradores(408) realizaron recientemente una revisión sistemática de la supervivencia a largo plazo después de la reparación de AAA y encontraron que los pacientes con aneurismas grandes, con mayor riesgo de rotura, también tenían una peor supervivencia a 5 años. Como era de esperar, muchos de los factores de riesgo de muerte perioperatoria también tienen un efecto en la esperanza de vida a largo plazo. La supervivencia a un año tras un ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca es del 60% y tras el inicio de la diálisis de un 85% (aunque disminuye hasta el 60% en aquellos pacientes con comorbilidades importantes). La supervivencia a los 3 años tras el inicio de la oxigenoterapia domiciliar para la EPOC es del 60%. En el ensayo EVAR 2 se comparaba a pacientes con EVAR y aquellos que no habían sido tratados por no haber sido candidatos a cirugía abierta. No se consideraba aptos a aquellos pacientes con enfermedad coronaria grave, EPOC o enfermedad renal crónica. Aunque el estudio fue criticado por su diseño, el EVAR no afectó a la supervivencia global. La supervivencia a 2 y a 5 años fue del 60% y 35% respectivamente. (41)

La sarcopenia se ha utilizado en múltiples estudios como herramienta de estratificación del riesgo y ha demostrado su utilidad en el proceso de toma de decisiones quirúrgicas.(193–195) Sin embargo, la evaluación radiológica de la sarcopenia aún no está bien estandarizada en la literatura y se han utilizado diferentes técnicas. Por lo general, los investigadores han definido la sarcopenia como el cuartil o tercil inferior de la distribución del PMA en sus poblaciones, aunque

también se han empleado puntos de corte.(342,382) Sin embargo, se ha observado que los cambios en el área muscular, pero también en la composición tisular, afectan negativamente al metabolismo y a la generación de fuerza máxima. La baja PMD puede ser un marcador de infiltración lipídica y, por lo tanto, una tomografía computarizada puede proporcionar una medida de la calidad del músculo esquelético. La mayoría de los estudios anteriores no incluyen este concepto en su definición de sarcopenia, por lo que las medidas proporcionadas se basan únicamente en la medición del área transversal, sin analizar la calidad de los músculos medidos.

El poder predictivo de la sarcopenia tras la reparación del AAA ha sido destacado por varios estudios, aunque los resultados disponibles en la literatura son contradictorios.(194,196,198,258,262,409) Lindström y colaboradores (262) intentaron determinar la asociación entre las medidas de PMA y PMD y determinar su influencia en la mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía de AAA (EVAR y OR). Este estudio reunió a 301 pacientes con una edad media de 74,4 años y un seguimiento medio de 2,7 años; la PMD y el LMA (HR 0,74-0,78 por 10HU por 1SD ($p<0,05$ a $p<0,001$)) se asociaron de forma independiente con una mejor supervivencia. Por cada 269,4 cm² de aumento de LMA, la probabilidad de muerte disminuía en un 26%. Estos hallazgos ponen de relieve el valor predictivo del área y la calidad muscular, y se confirmó en los modelos multivariantes. Por el contrario, el trabajo de Indrakusuma y colaboradores (196) no pudo demostrar una asociación entre un área del psoas baja y una probabilidad de supervivencia diferente. Este estudio incluyó 228 pacientes electivos asintomáticos con AAA infrarrenal, y carecía de un enfoque multivariante. Otros estudios, como el de Cheng y colaboradores,(409) también han señalado una menor supervivencia hasta los 5 años para los pacientes con sarcopenia (se determinó un umbral para la estimación óptima de la sarcopenia basado en el área del psoas normalizada mediante una curva COR). El umbral estimado de área del psoas normalizado para el aumento de la mortalidad tras EVAR fue de 500 mm²/m²). En nuestro estudio, los marcadores sustitutos de la sarcopenia (PMD, PMA y LMA) fueron incapaces de predecir la mortalidad postoperatoria, y sólo la densidad del músculo psoas destacó como predictor independiente de mortalidad a largo plazo. Curiosamente, otras herramientas de predicción del riesgo (riesgo ASA y escala mFI-5) tampoco destacaron como predictores independientes en el análisis multivariante.

Las diferencias en las capacidades predictivas encontradas dentro de los estudios son en cierto modo difíciles de explicar. Una posible razón radica en las notables diferencias en las características basales de los pacientes incluidos. Sin embargo, estos parámetros en nuestro estudio fueron comparables a los de trabajos previos que incluían pacientes sometidos tanto a EVAR como a cirugía abierta.(183,193,195,262) Las únicas diferencias se encontraron en la prevalencia de enfermedad arterial periférica (27,3%), ligeramente por encima del 7%(195) al 19,4%.(196) Por el contrario, la proporción de pacientes clasificados en riesgo ASA 4 y 5 en nuestro estudio (9,2%) fue inferior a la de trabajos previos (23%(382) a 36,2%(262), aunque la clasificación ASA no se reflejó en la mayoría de los estudios revisados. A pesar de la heterogeneidad general de las poblaciones estudiadas, la nuestra no parece diferir significativamente del estándar de pacientes con AAA en todo el mundo.

Otra posible fuente de heterogeneidad es la inclusión de pacientes sometidos a reparación abierta y EVAR en el mismo estudio. Cuatro estudios previos incluyeron también ambas técnicas, aunque en dos de ellos (193,195) la proporción de EVAR fue notablemente alta (94 y 96%). En el trabajo de Lindström y colaboradores (262) 73,1% y 66,2% respectivamente, cercanos al nuestro. Por el contrario, en el estudio de Lee y colaboradores (183) sólo se incluyeron pacientes con reparación abierta, ya que sus criterios consideraban que los pacientes con EVAR estaban sometidos a un sesgo de selección, dado que podrían haber sido sistemáticamente más frágiles. Los resultados de estos estudios son heterogéneos en cuanto al papel de la sarcopenia como herramienta predictiva.

El mayor compromiso fisiológico tras la cirugía suele ocurrir en el postoperatorio inmediato, cuando los niveles de citoquinas inflamatorias secundarias a la agresión quirúrgica son máximos. La implantación de una prótesis provoca una reacción inflamatoria con una respuesta variable de las citoquinas dependiendo del material de injerto utilizado.(410) Este “síndrome postimplantación” ha sido asociado con el incremento de la mortalidad a corto plazo, aunque existen pocos datos de seguimiento a largo plazo. Como ya se ha comentado previamente, existe un componente proinflamatorio de la sarcopenia y parece existir una compleja asociación con la inflamación crónica en pacientes con sarcopenia, aunque sigue estando mal definida en pacientes con AAA, por lo que se requieren más estudios de las vías inflamatorias en este grupo

de pacientes, incluido el efecto del despliegue de la endoprótesis. La implicación de estos hallazgos en la decisión de proceder a la reparación en pacientes con sarcopenia puede arrojar beneficio clínico. (411)

La sarcopenia podría ser un parámetro de fragilidad modificable, además de su potencial papel pronóstico y estratificación del riesgo para pacientes quirúrgicos, ofreciendo un papel potencial para la prehabilitación e intervenciones específicas para optimizar la salud y el estado físico del paciente antes de una cirugía mayor. Hasta la fecha, los enfoques intervencionistas para tratar la sarcopenia en adultos mayores aún no se han estandarizado.(412) Tampoco se han investigado los efectos del manejo nutricional en pacientes hospitalizados con sarcopenia.(413,414) Además, se desconoce la asociación entre la reversión exitosa de la sarcopenia y la mejoría de los resultados.

Datos recientes sugieren que es poco probable que los pacientes de edad avanzada (aquellos mayores de 80-85 años) con AAA pequeños sean tratados; o bien fallecen por otras causas antes de alcanzar el rango quirúrgico ($> 54,9$ mm); o alcanzan el umbral pero no se les ofrece cirugía debido a sus comorbilidades.(415–417) Por lo tanto, el seguimiento de estos pacientes puede no ser eficiente. Maryosh y colaboradores(418) evaluaron la proporción de personas mayores con aneurismas pequeños en seguimiento que podrían ser dados de alta de las consultas y los datos mostraron que una proporción significativa de los pacientes llegaron a una decisión consensuada de abandonar el seguimiento. Si estos datos fueran reproducibles en otros centros, se podrían lograr importantes ahorros de costes eliminando los seguimientos de pacientes a los que les aporte poco o ningún beneficio. Por otro lado, recientemente se ha informado de que la tasa de rotura de aneurismas de 5,5 a 6,0 cm que no se tratan es 2,2–3,5%, inferior a lo que se pensaba anteriormente,(419) por lo que tal vez sea necesario replantear el mejor momento quirúrgico en estos pacientes, garantizando que se encuentran en las mejores condiciones físicas para sobrellevar una cirugía que puede suponer mayor riesgo para su vida que el propio riesgo de rotura del aneurisma.

Si bien la asociación entre fragilidad y resultados adversos tras la cirugía aórtica ya ha sido demostrada previamente, los resultados obtenidos en nuestro estudio confirman que la edad y los antecedentes de cardiopatía son factores de riesgo para una mayor morbimortalidad, mientras

que el PMD y el LMA actúan como factores protectores. Dichos resultados permiten reflexionar sobre el manejo de los pacientes diagnosticados de aneurisma aorta abdominal. Históricamente, se establecía que la decisión de indicación de una reparación quirúrgica se basaba en el tamaño del aneurisma, valorando el estado general del paciente junto con las características anatómicas del aneurisma para optar entre una cirugía convencional o una reparación endovascular. Sin embargo, múltiples estudios realizados en los últimos 10 años nos permiten comprobar que la fragilidad del paciente es un gran condicionante para un resultado exitoso de la cirugía. En este contexto, y como ya han mencionado otros autores previamente, tal vez debamos de plantearnos un estudio detallado de las características de nuestros pacientes, no sólo de sus aneurismas, a la hora de decidir el tratamiento adecuado. Un paciente catalogado como frágil puede beneficiarse de múltiples intervenciones previas a la cirugía como pueden ser un buen manejo nutricional, rehabilitación preoperatoria o evaluación y tratamiento psicológico, todas ellas encaminadas a mejorar las condiciones en las que dicho paciente se enfrentará a una cirugía que supondrá un gran impacto para su organismo. Por otro lado, tal vez debamos reflexionar sobre la necesidad de operar a todos estos pacientes. Dado que la esperanza de vida de los pacientes cada vez aumenta más, a pesar de sus comorbilidades, se ha empezado a estudiar qué ocurre con aquellos pacientes a los que se decide no intervenir, cuál es su evolución, y para sorpresa de muchos, se ha podido comprobar que existen casos en los que realizar un manejo conservador más allá de lo tradicionalmente indicado es la mejor opción.(419) No hablamos de pacientes con grandes comorbilidades, encamados, totalmente dependientes o con enfermedades terminales, si no de aquellos pacientes que aparentemente contarían con reservas suficientes para afrontar un procedimiento invasivo pero que son clasificados como frágiles tras un estudio algo más exhaustivo . En estos casos, ante un paciente con un aneurisma en rango quirúrgico, digamos de unos 5,5-6cm, tal vez debamos plantearnos optimizar su estado basal antes de intervenirle teniendo en cuenta que el algoritmo ha cambiado, el riesgo de rotura en este paciente ya no superará el riesgo de la intervención, porque su fragilidad será la que aumente la posibilidad de complicaciones y mortalidad a medio y largo plazo más allá del riesgo que suponga el diámetro de su aneurisma.



5. Limitaciones



Nuestro estudio, al ser de diseño retrospectivo, estuvo sujeto a una serie de limitaciones que merecen ser tenidas en cuenta. Dado que en las bases de datos no se incluyeron datos sobre la estatura y el índice de masa corporal, no se pudo calcular el área estandarizada del músculo psoas. Además, la población procedía de tres regiones diferentes de España, por lo que puede estar sujeta a heterogeneidad. Sin embargo, esto también hace que la población del estudio sea más representativa del conjunto. El periodo de seguimiento también fue limitado, lo que impidió evaluar una posible recuperación tardía de la mortalidad. Además, el tamaño limitado de la muestra influye negativamente en la amplitud de los intervalos de confianza calculados, aunque nuestro estudio se sitúa en una posición justa en comparación con estudios previos que evalúan el mismo tema.



6. Conclusiones



En respuesta directa a los objetivos enunciados en el Apartado 1.12, se enuncian como conclusiones de este trabajo las siguientes:

Conclusión principal

Los marcadores surrogados de sarcopenia (PMA, PMD y LMA) muestran un perfil predictivo limitado de la mortalidad postoperatoria tras la reparación del aneurisma de aorta abdominal (AAA), junto con otras escalas de estratificación de riesgo (ASA y mFI-5). Sin embargo, la densidad del músculo psoas se muestra como un predictor independiente de la mortalidad a largo plazo en el análisis multivariante. Se necesitan más estudios, con un seguimiento más largo y tamaños muestrales mayores, para establecer la validez del análisis del psoas como predictor de resultados tras la cirugía de AAA y su potencial como herramienta para tomar decisiones.

Conclusiones secundarias

La mortalidad a 30 días fue de un 2,3%, en línea con las cifras de los grandes ensayos clínicos. Los pacientes incluidos en el estudio fueron principalmente varones (95,1%), con una alta prevalencia de hipertensión arterial (74,7%), dislipemia (65,9%) y enfermedad coronaria (28,5%). Estos datos son similares al perfil del paciente con aneurisma de aorta abdominal de otras series estudiadas.

La incidencia de fragilidad preoperatoria definida por las medidas de los marcadores surrogados fue la siguiente:

- PMA con un punto de corte de 25 25 cm²: 59,6%
- PMD con un punto de corte de 66,24 HU: 39,4%
- LMA con un punto de corte de 1.593,7 cm²x HU: 45,6%



7. Bibliografía



1. Real Academia Española de Medicina (RAM). Diccionario de términos médicos. 1ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011.
2. Johnston K, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. *J Vasc Surg.* 1991; 13: 452–8.
3. Barker WF. *Clio: the arteries.* Austin (TX): RG Landers; 1992: 2-502.
4. Bhisgratna KKL. *An english translation of the Sushruta Samhita.* Calcutta: S.L Bhaduri; 1916.
5. Erichsen JE. *Observations on aneurysm.* London: C & J Adlard; 1844.
6. Haeger K. *The Illustrated history of surgery.* New York: Bell; 1988.
7. Stehbens WE. History of aneurysms. *Med Hist.* 1958; 2: 274–80.
8. Bhogal RH, Downing R. The evolution of aortic aneurysm repair: past lessons and future directions. En: *Aneurysmal disease of the thoracic and abdominal aorta.* InTech; 2011. 21–54.
9. Friedman SG. Evolution of aortic surgery. En: *A history of vascular surgery.* 2ª ed. Malden (MA): Blackwell Futura; 2005: 74-88.
10. Perry MO. John Hunter-triumph and tragedy. *J Vasc Surg.* 1993; 17: 7–14.
11. Cooper AP. *Lectures on the principles and practice of surgery.* 2ª ed. Londres. Westley FC; 1830.
12. Matas R. Traumatic aneurysm of the left brachial artery. Incision and partial excision of the sac - recovery. *Medical News of New York.* 1888; 53: 462–6.
13. Matas R. Ligation of the abdominal aorta. *Ann Surg.* 1925 Feb; 81: 457–64.
14. Goyanes J. The Arteries, Part I. En: *Clio Chirurgical* nº 7. Austin (TX): Barker WF; 1988.
15. Lozano Sánchez FS. *Cuadernos de patología vascular. Volumen 1: historia y generalidades.* 1ª ed. Madrid: Aran Ediciones; 2005.
16. Charles E Rea. The surgical treatment of aneurysm of the abdominal aorta. *Minn Med.* 1948; 31: 153–6.
17. Grindlay JH, Waugh JM. Plastic sponge which acts as a framework for living tissue; experimental studies and preliminary report of use to reinforce abdominal aneurysms. *AMA Arch Surg.* 1951; 63: 288–97.
18. Dubost C, Michel Allary, Nicolas Oeconomos. Resection of an aneurysm of the abdominal aorta. Reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months. *AMA Arch Surg.* 1952; 64: 405–8.

19. Julian OC, Grove WJ, Dye WS, Olwin J, Sadove MS. Direct surgery of arteriosclerosis; resection of abdominal aorta with homologous aortic graft replacement. *Ann Surg.* 1953; 138: 387–99.
20. RC Brock, Rob CG, Forty F. Discussion on reconstructive arterial surgery. *Proc R Soc Med.* 1953; 46: 115.
21. Michael E De Bakey, Denton A Cooley. Surgical treatment of aneurysm of abdominal aorta by resection of continuity with homograft. *Surg Gynecol Obstet.* 1953; 97: 257–66.
22. Bahnson HT. Considerations in the excision of aortic aneurysms. *Ann Surg.* 1953; 138: 377–86.
23. Voorhees A, Jaretzky A, Blakemore A. The use of tubes constructed from Vinyon “N” cloth in bridging arterial defects: a preliminary report. *Ann Surg.* 1952; 135: 332–6.
24. Yao J. Dr. Ben Eisemann and the accidental discovery of Gore-Tex graft. In: *Contemporary Vascular Surgery.* Shelton (CT): PMPH-Limited; 2011. 57–69.
25. Popp J, Renault de Oliveira H. Treatment of syphilitic aneurysms by cellophane wrapping. *J Thorac Surg.* 1946; 15: 186–95.
26. James J Chandler. The Einstein sign: the clinical picture of acute cholecystitis caused by ruptured abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med.* 1984; 310: 1538–1538.
27. J Montes Santiago. El signo de Einstein en la rotura de un aneurisma abdominal. *Rev Clin Esp.* 2002; 202: 624.
28. Criado FJ. The EVAR Landscape in 2011: A status report on AAA therapy. *Endovascular Today.* 2011; 10: 40–44– 58.
29. Volodos NL. The first steps in endovascular aortic repair: how it all began. *J Endovasc Ther.* 2013; 20:3-23.
30. Svetlikov AV. Unknown pages in the history of vascular stent grafting. *J Vasc Surg.* 2014; 59:865–8.
31. Volodos N, Shekhanin V, Karpovich I, Troian V, Gur’ev I. Samofiksiruiushchiisia sinteticheskii protez dlia éndoprotezirovaniia sosudov [A self-fixing synthetic blood vessel endoprosthesis]. *Vestn Khir Im II Grek.* 1986; 137:123–5.
32. Volodos N, Karpovich I, Shekhanin V, Troian V, Iakovenko L. Sluchaï distantsionnogo chrezbedrennogo éndoprotezirovaniia grudnoi aorty samofiksiruiushchimsia sinteticheskim protezom pri travmaticheskoi anevrizme [A case of distant transfemoral

- endoprosthesis of the thoracic artery using a self-fixing synthetic prosthesis in traumatic aneurysm]. *Grudn Khir.* 1988; 6: 84–6.
33. Friedman S, Juan Parodi. En: *A history of vascular surgery*. 2^a ed. Malden (MA): Blackwell Futura; 2005: 220–4.
 34. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 1991; 5: 491–9.
 35. D Lawrence-Brown, D Hartley, STR MacSweeney, P Kelsey, FJ Ives, A Holden, et al. The Perth endoluminal bifurcated graft system-development and early experience. *Cardiovas Surg.* 1996; 4: 706–12.
 36. White G, Yu W, May J, Stephen M, Waugh R. A new nonstented balloon-expandable graft for straight or bifurcated endoluminal bypass. *J Endovasc Surg.* 1994; 1: 16–24.
 37. Yusuf S, Whitaker S, Chuter T, Wenham P, Hopkinson B. Emergency endovascular repair of leaking aortic aneurysm. *Lancet* 1994; 344: 1645
 38. Park JH, Chung JW, Choo IW, Kim SJ, Lee JY, Han MC. Fenestrated stent-grafts for preserving visceral arterial branches in the treatment of abdominal aortic aneurysms: Preliminary experience. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 1996; 7: 819–23.
 39. de Bruin JL, Baas AF, Buth J, Prinssen M, Verhoeven ELG. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *NEJM.* 2010; 362: 1881–9.
 40. Blankensteijn JD, de Jong SECA, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SMM. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *NEJM.* 2005; 352: 2398–405.
 41. The United Kingdom EVAR Trial Investigators. Endovascular repair of aortic aneurysm in patients physically ineligible for open repair. *NEJM.* 2010; 362:1872–80.
 42. The United Kingdom EVAR Trial Investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *NEJM.* 2010; 362:1863–71.
 43. Flatt T. A new definition of aging? *Front Genet.* 2012; 3: 1–2.
 44. Rose MR, Rauser CL, Benford G, Matos M, Mueller LD. Hamilton’s forces of natural selection after forty years. *Evolution.* 2007; 61:1265–76.
 45. WHO. *World Health Statistics Overview*. World Health Statistics. 2019.
 46. Beltrán-Sánchez H, Preston SH, Canudas-Romo V. An integrated approach to cause-of-death analysis: cause-deleted life tables and decompositions of life expectancy. *Demogr Res.* 2008; 19: 1323–50.

47. Coelho-Júnior H, Milano-Teixeira L, Rodrigues B, Bacurau R, Marzetti E, Uchida M. Relative protein intake and physical function in older adults: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients*. 2018; 10: 1316–30.
48. Klímová B, Vališ M. Nutritional interventions as beneficial strategies to delay cognitive decline in healthy older individuals. *Nutrients*. 2018; 10: 905–10.
49. Blanchet S, Chikhi S, Maltais D. The benefits of physical activities on cognitive and mental health in healthy and pathological aging. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2018; 16: 197–205.
50. Fisher JP, Steele J, Gentil P, Giessing J, Westcott WL. A minimal dose approach to resistance training for the older adult; the prophylactic for aging. *Exp Gerontol*. 2017; 99: 80–6.
51. Shadyab AH, LaMonte MJ, Kooperberg C, Reiner AP, Carty CL, Manini TM, et al. Association of accelerometer-measured physical activity with leukocyte telomere length among older women. *J. Gerontol*. 2017 Mar;72(11):1532–7.
52. WHO. Monitor tobacco use and prevention policies. 2011.
53. Murray CJL, Lopez AD. Measuring the Global Burden of Disease. *NEJM*. 2013; 369: 448–57.
54. Hagberg B. Survival after 100 years of age: a multivariate model of exceptional survival in swedish centenarians. *J. Gerontol*. 2008; 63A: 1219–26.
55. Rajpathak SN, Liu Y, Ben-David O, Reddy S, Atzmon G, Crandall J, et al. Lifestyle Factors of People with Exceptional Longevity. *J Am Geriatr Soc*. 2011; 59: 1509–12.
56. Levine M, Crimmins E. Not All Smokers Die Young: A Model for Hidden Heterogeneity within the Human Population. *PLoS One*. 2014; 9: e87403–9.
57. Kloner RA, Rezkalla SH. To Drink or Not to Drink? That Is the Question. *Circulation*. 2007; 116: 1306–17.
58. Cohen S. Social relationships and health. *Am Psychol*. 2004; 59: 676–84.
59. Lang PO, Michel JP, Zekry D. Frailty Syndrome: A Transitional State in a Dynamic Process. *Gerontology*. 2009; 55: 539–49.
60. Vaupel JW, Manton KG, Stallard E. The Impact of Heterogeneity in Individual Frailty on the Dynamics of Mortality. *Demography*. 1979; 16: 439–54.
61. Greenwood M, Yule GU. An inquiry into the nature of frequency distributions representative of multiple happenings with particular reference to the occurrence of

- multiple attacks of disease or of repeated accidents. *J R Stat Soc Ser A Stat Soc.* 1920; 83: 255–79.
62. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *Int J Gerontol.* 2001; 56A: M146–M156.
 63. Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C, McDowell I, Hébert R, Hogan DB. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet.* 1999; 353: 205–6.
 64. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Can Med Assoc J.* 2005; 173: 489–95.
 65. Rockwood K, Andrew M, Mitnitski A. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *J. Gerontol.* 2007; 62A: 743–83.
 66. Graham A, Brown CH. Frailty, aging, and cardiovascular surgery. *Anesth Analg.* 2017; 124: 1053–60.
 67. Fried LP, Borhani NO, Enright P, Furberg CD, Gardin JM, Kronmal RA, et al. The cardiovascular health study: design and rationale. *Ann Epidemiol.* 1991; 1: 263–76.
 68. 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.
 69. Robinson TN, Wu DS, Pointer L, Dunn CL, Cleveland JC, Moss M. Simple frailty score predicts postoperative complications across surgical specialties. *Am J Surg.* 2013; 206: 544–50.
 70. Robinson TN, Walston JD, Brummel NE, Deiner S, Brown CH, Kennedy M, et al. Frailty for surgeons: review of a National Institute on Aging Conference on Frailty for Specialists. *J Am Coll Surg.* 2015; 221: 1083–92.
 71. Robinson TN, Eiseman B, Wallace JI, Church SD, McFann KK, Pfister SM, et al. Redefining geriatric preoperative assessment using frailty, disability and comorbidity. *Transactions of the Meeting of the American Surgical Association.* 2009;127:93–9.
 72. Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: an emerging geriatric syndrome. *Am J Med.* 2007;120: 748–53.
 73. Seeman TE. Disability trends among older americans: national health and nutrition examination surveys, 19881994 and 19992004. *Am J Public Health.* 2009;1–8.

74. Fried LP. Disability in older adults: evidence regarding significance, etiology, and risk. *J Am Geriatr Soc.* 1997; 1–9.
75. Afilalo J. Conceptual models of frailty: the sarcopenia phenotype. *Can J Cardiol.* 2016; 32: 1051–5.
76. Angulo J, el Assar M, Rodríguez-Mañas L. Frailty and sarcopenia as the basis for the phenotypic manifestation of chronic diseases in older adults. *Mol Aspects Med.* 2016; 50: 1–32.
77. Davies B, García F, Ara I, Rodríguez Artalejo F, Rodríguez-Mañas L, Walter S. Relationship between sarcopenia and frailty in the toledo study of healthy aging: a population based cross-sectional study. *J Am Med Dir Assoc.* 2018; 19: 282–6.
78. Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2: 819–29.
79. Degens H. The role of systemic inflammation in age-related muscle weakness and wasting. *Scand J Med Sci Sports.* 2010; 20: 28–38.
80. Janssen I. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. *Appl Physiol.* 2000; 89: 81–8.
81. McGregor RA, Cameron-Smith D, Poppitt SD. It is not just muscle mass: a review of muscle quality, composition and metabolism during ageing as determinants of muscle function and mobility in later life. *Longev Healthspan.* 2014; 3: 1196–8.
82. Hughes VA, Frontera WR, Wood M, Evans WJ, Dallal GE, Roubenoff R, et al. Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health. *J Gerontol A Biol Sci.* 2001; 56A: 209–17.
83. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol.* 2000; 88: 1321–6.
84. Kovacs E, Lowery E, Kuhlmann E, Brubaker A. The aging lung. *Clin Interv Aging.* 2013; 8: 1488–9.
85. Gwen S Skloot. The Effects of Aging on Lung Structure and Function. *Clin Geriatr Med.* 2017; 33: 447–57.
86. Buchman AS, Boyle PA, Wilson RS, Gu L, Bienias JL, Bennett DA. Pulmonary function, muscle strength and mortality in old age. *Mech Ageing Dev.* 2008; 129: 625–31.

87. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. *Circulation*. 2003;107:139–46.
88. Wu J, Xia S, Kalionis B, Wan W, Sun T. Review article the role of oxidative stress and inflammation in cardiovascular aging. *Biomed Res Int*. 2014; 2014: 1–13.
89. Pepe S, Lakatta EG. Aging hearts and vessels: masters of adaptation and survival. *Cardiovasc Res*. 2005; 66: 190–3.
90. Heckman GA, McKelvie RS. Cardiovascular aging and exercise in healthy older adults. *Clin J Sport Med*. 2008; 18: 479–85.
91. Rodríguez-Mañas L, el Assar M, Vallejo S, López-Dóriga P, Solís J, Petidier R, et al. Endothelial dysfunction in aged humans is related with oxidative stress and vascular inflammation. *Aging Cell*. 2009; 8: 226–38.
92. Kotsis V, Stabouli S, Karafillis I, Nilsson P. Early vascular aging and the role of central blood pressure. *J Hypertens*. 2011; 29: 1847–53.
93. García-Esquinas E, Graciani A, Guallar-Castillón P, López-García E, Rodríguez-Mañas L, Rodríguez-Artalejo Fernando. Diabetes and risk of frailty and its potential mechanisms: a prospective cohort study of older adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2015; 16: 748–54.
94. Yang CW, Li CI, Li TC, Liu CS, Lin CH, Lin WY, et al. The joint association of insulin sensitivity and physical activity on the skeletal muscle mass and performance in community-dwelling older adults. *Exp Gerontol*. 2017; 95: 34–8.
95. Cleasby ME, Jamieson PM, Atherton PJ. Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co-morbidities. *J Endocrinol*. 2016; 229: R67–R81.
96. Barrett-Connor E. Lower endogenous androgen levels and dyslipidemia in men with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 1992; 117: 807–11.
97. Ward PA, Lentsch AB. The acute inflammatory response and its regulation. *Arch Surg*. 1999; 134: 666–9.
98. Kennedy BK, Berger SL, Brunet A, Campisi J, Cuervo AM, Epel ES, et al. Aging: a common driver of chronic diseases and a target for novel interventions. *Cell*. 2014; 159: 709–13.
99. Landi F, Calvani R, Cesari M, Tosato M, Martone AM, MD RB, et al. Sarcopenia as the Biological Substrate of Physical Frailty. *Clin Geriatr Med*. 2015; 31: 367–74.

100. Fried LP, Darer J, Walston J. Frailty. En: Geriatric medicine. An evidence-based approach. 4^a ed. Nueva York. Springer; 2003: 1067–76.
101. Naciones Unidas. <https://www.un.org/es/sections/issues-depth/ageing/index.html>. 2020. Envejecimiento.
102. Eurostat. <https://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/submitViewTableAction.do>. 2019. Population Projection 2019-2100.
103. Chao WC, Wang SY. Sarcopenia and frailty in elderly: manifestations, impacts on diseases, and management . *Int J Gerontol*. 2020; 14: 2–5.
104. Reijnierse EM, Trappenburg MC, Leter MJ, Blauw GJ, Sipilä S, Sillanpää E, et al. The impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in healthy elderly participants and geriatric outpatients. *Gerontology*. 2015; 61: 491–6.
105. Bianchi L, Abete P, Bellelli G, Bo M, Cherubini A, Corica F, et al. Prevalence and clinical correlates of sarcopenia, identified according to the EWGSOP definition and diagnostic algorithm, in hospitalized older people: the GLISTEN study. *J Gerontol*. 2017; 72: 1575–81.
106. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zuniga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing*. 2014; 43: 748–59.
107. Reijnierse EM, Buljan A, Tuttle CSL, van Ancum J, Verlaan S, Meskers CGM, et al. Prevalence of sarcopenia in inpatients 70 years and older using different diagnostic criteria. *Nurs Open*. 2019; 6: 377–83.
108. Churilov I, Churilov L, Ekinici EI, MacIsaac RJ. Systematic review and meta- analysis of prevalence of sarcopenia in postacute inpatient rehabilitation. *Osteoporos Int*. 2018; 29: 805–12.
109. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60: 1487–92.
110. Sergi G, Veronese N, Fontana L, de Rui M, Bolzetta F, Zambon S, et al. Pre-frailty and risk of cardiovascular disease in elderly men and women. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65: 976–83.

111. Rivas-Ruiz F, Machón M, Contreras-Fernández E, Vrotsou K, Padilla-Ruiz M, Díez Ruiz AI, de Mesa Berenguer Y, Vergara I; Group GIFEA. Prevalence of frailty among community-dwelling elderly persons in Spain and factors associated with it. *Eur J Gen Pract.* 2019; 25: 190-196.
112. Garre-Olmo J, Calvo-Perxas L, López-Pousa S, de Gracia Blanco M, Vilalta-Franch J. Prevalence of frailty phenotypes and risk of mortality in a community-dwelling elderly cohort. *Age Ageing.* 2012; 42: 46–51.
113. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U; Lancet Physical Activity Series Working Group. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet.* 2012; 380: 247-57.
114. Harvey J, Chastin S, Skelton D. Prevalence of sedentary behavior in older adults: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2013; 10: 6645–61.
115. Tremblay MS, Aubert S, Barnes JD, Saunders TJ, Carson V, Latimer-Cheung AE, et al. Sedentary behavior research network (SBRN) terminology consensus project process and outcome. 2017; 14: 75.
116. Song J, Lindquist LA, Chang RW, Semanik PA, Ehrlich-Jones LS, Lee J, Sohn MW, Dunlop DD. Sedentary behavior as a risk factor for physical frailty independent of moderate activity: results from the osteoarthritis initiative. *Am J Public Health.* 2015; 105: 1439-45.
117. Blodgett J, Theou O, Kirkland S, Andreou P, Rockwood K. The association between sedentary behaviour, moderate vigorous physical activity and frailty in NHANES cohorts. *Maturitas.* 2015; 80: 187–91.
118. Fougère B, Morley JE. Weight loss is a major cause of frailty. *J Nutr Health Aging.* 2017; 21: 933–5.
119. Lomivorotov VV, Efremov SM, Boboshko VA, Nikolaev DA, Vedernikov PE, Lomivorotov VN, et al. Evaluation of nutritional screening tools for patients scheduled for cardiac surgery. *Nutrition.* 2013; 29: 436–42.
120. Ringaitiene D, Gineityte D, Vicka V, Zvirblis T, Norkiene I, Sipylaite J, et al. Malnutrition assessed by phase angle determines outcomes in low-risk cardiac surgery patients. *Clin Nutr.* 2016; 35: 1328–32.

121. Rasheedy D, El-Kawaly WH. The accuracy of the Geriatric Nutritional Risk Index in detecting frailty and sarcopenia in hospitalized older adults. *Aging Clin Exp Res.* 2020; 32: 2469-2477.
122. Giezenaar C, Chapman I, Luscombe-Marsh N, Feinle-Bisset C, Horowitz M, Soenen S. Ageing is associated with decreases in appetite and energy intake. A meta-analysis in healthy adults. *Nutrients.* 2016; 8: 22–8.
123. Abraham J, Navaneetha N, Johns F, Aiyappan R, Mili M, Shibu P, Mathew E. Nutritional status of older adults in a community in Pathanamthitta district of Kerala. *Int J Res Med Sci.* 2017; 6:210-5
124. Bartali B, Frongillo EA, Bandinelli S, Lauretani F, Semba RD, Fried LP, et al. Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. *Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006; 61: 589–93.
125. Ferreira RS, da Silva Coqueiro R, Rodrigues Barbosa A, Pinheiro PA, Fernandes MH. Relationship between BMI and physical performance among older adults. *Geriatr Nurs.* 2013; 34: 465–8.
126. Schragger MA, Schrack JA, Simonsick EM, Ferrucci L. Association between energy availability and physical activity in older adults. *Am J Phys Med Rehabil.* 2014; 93: 876–83.
127. Schoufour JD, Franco OH, Jong JCK de, Trajanoska K, Stricker B, Brusselle G, et al. The association between dietary protein intake, energy intake and physical frailty: results from the Rotterdam Study. *Br J Nutr.* 2019; 121: 393–401.
128. Naruishi K, Yumoto H, Kido J ichi. Clinical effects of low body mass index on geriatric status in elderly patients. *Exp Gerontol.* 2018; 110: 86–91.
129. Reallon E, Chavent B, Gervais F, Dauphinot V, Vernaudeau J, Krolak-Salmon P, et al. Medication exposure and frailty in older community-dwelling patients: a cross-sectional study. *Int J Clin Pharm.* 2020; 42: 508–14.
130. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017; 17: 230.
131. Veronese N, Stubbs B, Noale M, Solmi M, Pilotto A, Vaona A, et al. Polypharmacy is associated with higher frailty risk in older people: an 8-year longitudinal cohort study. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18: 624–8.

132. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero Á, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2018; 84: 1432–44.
133. Dearing ME, Bowles SK, Isenor JE, Theou O, Reeve E. Medication-related criteria in frailty assessment tools: A narrative review. *Australas J Ageing*. 2020; 39: e460-e465
134. Joyce E. Frailty in advanced heart failure. *Heart Fail Clin*. 2016; 12: 363-74
135. Soysal P, Veronese N, Thompson T, Kahl KG, Fernandes BS, Prina AM, et al. Relationship between depression and frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2017; 36: 78–87.
136. Uchmanowicz I. Multidimensional Approach to Frailty. *Frontiers of Psychology*. 2020; 11: 1–10.
137. Facal D, Maseda A, Pereiro AX, Gandoy-Crego M, Lorenzo-López L, Yanguas J, et al. Cognitive frailty: A conceptual systematic review and an operational proposal for future research. *Maturitas*. 2019; 121: 48–56.
138. Gale CR, Westbury L, Cooper C. Social isolation and loneliness as risk factors for the progression of frailty: the English Longitudinal Study of Ageing. *Age Ageing*. 2017; 47: 392–7.
139. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, Hazen N, Herman J, Adams Hillard PJ, Katz ES, Kheirandish-Gozal L, Neubauer DN, O'Donnell AE, Ohayon M, Peever J, Rawding R, Sachdeva RC, Setters B, Vitiello MV, Ware JC. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Health*. 2015; 1: 233-243.
140. Blaum CS, Xue QL, Michelon E, Semba RD, Fried LP. The association between obesity and the frailty syndrome in older women: the women's health and aging studies. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53: 927–34.
141. Amiri S, Behnezhad S, Hasani J. Body Mass Index and risk of frailty in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Obes Med*. 2020; 18: 100196.
142. Walston J, McBurnie A, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities. *Arch Intern Med*. 2002; 162: 2333–41.
143. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013; 381: 752-62.

144. Barzilay JH, Blaum CS, Moore T, Xue QL, Hirsch CH, Walston J, et al. Insulin resistance and inflammation as precursors of frailty. *Arch Intern Med.* 2007; 167: 635–41.
145. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, Visser M, Kritchevsky SB, Ferrucci L. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008; 11: 693–700.
146. Cappola AR, Bandeen-Roche K, Wand GS, Volpato S, Fried LP. Association of IGF-I levels with muscle strength and mobility in older women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86: 4139-46
147. Li Y, Xue QL, Odden MC, Chen X, Wu C. Linking early life risk factors to frailty in old age: evidence from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *Age Ageing.* 2020; 49: 208–17.
148. da Silva A, de Souza I, da Silva IK, da Silva M, dos Santos AC. Factors associated with frailty syndrome in older adults. *J Nutr Health Aging.* 2020; 24: 218–22.
149. Gordon EH, Peel NM, Samanta M, Theou O, Howlett SE, Hubbard RE. Sex differences in frailty: a systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol.* 2017; 89: 30–40.
150. Thorslund M, Wastesson JW, Agahi N, Lagergren M, Parker MG. The rise and fall of women's advantage: a comparison of national trends in life expectancy at age 65 years. *Eur J Ageing.* 2013; 10: 271–7.
151. Oksuzyan A, Juel K, Vaupe JW, Christensen K. Men: good health and high mortality. Sex differences in health and aging. *Aging Clin Exp Res.* 2008; 20: 91-102.
152. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *Eur J Intern Med.* 2016; 31: 3–10.
153. Ma L. Current Situation of Frailty Screening Tools for Older Adults. *J Nutr Health Aging.* 2018; 23: 111–8.
154. Walston J, Buta B, Xue QL. Frailty Screening and Interventions. *Clin Geriatr Med.* 2018; 34: 25–38.
155. de Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JSM, Rikkert MCGMO, der Sanden MWGN van. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing Res Rev.* 2011; 10: 104–14.
156. Theou O, Squires E, Mallery K, Lee JS, Fay S, Goldstein J, Armstrong JJ, Rockwood K. What do we know about frailty in the acute care setting? A scoping review. *BMC Geriatr.* 2018; 18: 139

157. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014; 15: 95-101.
158. Castell MV, Sánchez M, Julián R, Queipo R, Martín S, Otero Á. Frailty prevalence and slow walking speed in persons age 65 and older: implications for primary care. *BMC Fam Pract.* 2013; 14: 86.
159. Jeon SY, Won CW, Choi HR, Kim BS, Kim SY, Hur JH. Physical frailty predicts cognitive decline in elderly people: prospective findings from the living profiles of older people survey in Korea. *Korean J Fam Pract.* 2015; 5: 702–7.
160. Cesari M, Gambassi G, van Kan G, Vellas B. The frailty phenotype and the frailty index: different instruments for different purposes. *Age Ageing.* 2013; 43: 10–2.
161. Yanquez FJ, Peterson A, Weinkauff C, Goshima KR, Zhou W, Mohler J, Ehsani H, Toosizadeh N. Sensor-based upper-extremity frailty assessment for the Vascular Surgery Risk Stratification. *J Surg Res.* 2020; 246: 403–410.
162. O’Connell ML, Coppinger T, McCarthy AL. The role of nutrition and physical activity in frailty: A review. *Clin Nutr ESPEN.* 2020; 35: 1–11.
163. Gordon EH, Hubbard RE. Differences in frailty in older men and women. *Med J Aust.* 2020; 212: 183-188.
164. Karunanathan S, Sourial N, Bergman H. The challenge of implementing frailty into clinical practice. *Transl Med Aging.* 2020; 4: 35–7.
165. Martin FC, Brighton P. Frailty: different tools for different purposes? *Age Ageing.* 2008; 37: 129–31.
166. Amblàs-Novellas J, Espauella-Panicot J, Inzitari M, Rexach L, Fontecha B, Romero-Ortuno R. En busca de respuestas al reto de la complejidad clínica en el siglo XXI: a propósito de los índices de fragilidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2017; 52: 159–66.
167. Hegendörfer E, Vaes B, Van Pottelbergh G, Matheï C, Verbakel J, Degryse JM. Predictive accuracy of frailty tools for adverse outcomes in a cohort of adults 80 years and older: a decision curve analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2020; 21: 440.e1-440.e8
168. van Kan GA, Rolland YM, Morley JE, Vellas B. Frailty: Toward a Clinical Definition. *J Am Med Dir Assoc.* 2008; 9: 71–2.
169. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged african americans. *J Nutr Health Aging.* 2012; 16: 601–8.

170. Karam J, Tsiouris A, Shepard A, Velanovich V, Rubinfeld I. Simplified Frailty Index to predict adverse outcomes and mortality in vascular surgery patients. *Ann Vasc Surg.* 2013; 27: 904–8.
171. Velanovich V, Antoine H, Swartz A, Peters D, Rubinfeld I. Accumulating deficits model of frailty and postoperative mortality and morbidity: its application to a national database. *J Surg Res.* 2013; 183: 104–10.
172. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr.* 2008; 8: 710–31.
173. Tan HL, Chia STX, Nadkarni NV, Ang SY, Seow DCC, Wong TH. Frailty and functional decline after emergency abdominal surgery in the elderly: a prospective cohort study. *World J Emerg Surg.* 2019; 14: 62.
174. Ehlert BA, Najafian A, Orion KC, Malas MB, Black JH, Abularrage CJ. Validation of a modified Frailty Index to predict mortality in vascular surgery patients. *J Vasc Surg.* 2016; 63: 1595–1601.e2.
175. Subramaniam S, Aalberg JJ, Soriano RP, Divino CM. New 5-Factor Modified Frailty Index Using American College of Surgeons NSQIP Data. *J Am Coll Surg.* 2018; 226: 173–181.e8
176. Cesari M, Demougeot L, Boccalon H, Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Vellas B, et al. A self-reported screening tool for detecting community-dwelling older persons with frailty syndrome in the absence of mobility disability: the FiND questionnaire. *PLoS One.* 2014; 9: e101745–7.
177. Arya S, Varley P, Youk A, Borrebach JA, Perez S, Massarweh NN, et al. Recalibration and external validation of the risk analysis index. *Ann Surg.* 2020; 272: 996–1005.
178. Hall DE, Arya S, Schmid KK, Blaser C, Carlson MA, Bailey TL, et al. Development and Initial Validation of the Risk Analysis Index for Measuring Frailty in Surgical Populations. *JAMA Surg.* 2017; 152: 175–8.
179. Hebert R, Raiche M, Dubois MF, Gueye NR, Dubuc N, Tousignant M, et al. Impact of PRISMA, a coordination-type integrated service delivery system for frail older people in Quebec (Canada): a quasi-experimental study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2009; 65B: 107–18.

180. Vellas B, L Balardy, S Gillette-Guyonnet, G Abellan Van Kan, A Ghisolfi-Marque, J Subra, et al. Looking for frailty in community-dwelling older persons: The Gerontopole Frailty Screening Tool (GFST). *Nutr Health Aging*. 2013; 17: 629-31.
181. Amblàs-Novellas J, Martori JC, Espauella J, Oller R, Molist-Brunet N, Inzitari M, et al. Frail-VIG index: a concise frailty evaluation tool for rapid geriatric assessment. *BMC Geriatr*. 2018; 18: 29.
182. Moreno-Ariño M, Jiménez IT, Gutiérrez AC, Morera JCO, Comet R. Assessing the strengths and weaknesses of the Clinical Frailty Scale through correlation with a frailty index. *Aging Clin Exp Res*. 2020; 32: 2225-2232.
183. Lee JSJ, He K, Harbaugh CM, Schaubel DE, Sonnenday CJ, Wang SC, et al. Frailty, core muscle size, and mortality in patients undergoing open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2011; 53: 912-7.
184. Kim SW, Han HS, Jung HW, Kim KI, Hwang DW, Kang SB, Kim CH. Multidimensional frailty score for the prediction of postoperative mortality risk. *JAMA Surg*. 2014; 149: 633-40.
185. Arya S, Kim SI, Duwayri Y, Brewster LP, Veeraswamy R, Salam A, et al. Frailty increases the risk of 30-day mortality, morbidity, and failure to rescue after elective abdominal aortic aneurysm repair independent of age and comorbidities. *J Vasc Surg*. 2015; 61: 324-31.
186. Drudi LM, Ades M, Landry T, Gill HL, Grenon M, Steinmetz OK, et al. Scoping review of frailty in vascular surgery. *J Vasc Surg*. 2019; 69:1989-1998.e2.
187. Checa-López M, Oviedo-Briones M, Pardo-Gómez A, Gonzales-Turín J, Guevara-Guevara T, Carnicero JA, Alamo-Ascencio S, Landi F, Cesari M, Grodzicki T, Rodriguez-Mañas L; FRAILTOOLS consortium. FRAILTOOLS study protocol: a comprehensive validation of frailty assessment tools to screen and diagnose frailty in different clinical and social settings and to provide instruments for integrated care in older adults. *BMC Geriatr*. 2019; 19: 86.
188. Lee PH, Macfarlane DJ, Lam TH, Stewart SM. Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011; 8: 115.

189. Juszczak MT, Taib B, Rai J, Iazzolino L, Carroll N, Antoniou GA, et al. Total psoas area predicts medium-term mortality after lower limb revascularization. *J Vasc Surg.* 2018; 68: 1114–1125.e1.
190. Yoo T, Lo WD, Evans DC. Computed tomography measured psoas density predicts outcomes in trauma. *Surgery.* 2017; 162: 377–84.
191. Sun G, Li Y, Peng Y, Lu D, Zhang F, Cui X, Zhang Q, Li Z. Can sarcopenia be a predictor of prognosis for patients with non-metastatic colorectal cancer? A systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2018; 33:1419-1427.
192. Masuda T, Shirabe K, Ikegami T, Harimoto N, Yoshizumi T, Soejima Y, et al. Sarcopenia is a prognostic factor in living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2014; 20: 401-7.
193. Drudi LM, Phung K, Ades M, Zuckerman J, Mullie L, Steinmetz OK, et al. Psoas muscle area predicts all-cause mortality after endovascular and open aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016; 52: 764–9.
194. Hale AL, Twomey K, Ewing JA, Langan III EM, Cull DL, Gray BH. Impact of sarcopenia on long-term mortality following endovascular aneurysm repair. *Vasc Med.* 2016; 21: 217–22.
195. Shah N, Abeysundara L, Dutta P, Christodoulidou M, Wylie S, Richards T, et al. The association of abdominal muscle with outcomes after scheduled abdominal aortic aneurysm repair. *Anaesthesia.* 2017; 72: 1107–11.
196. Indrakusuma R, Zijlmans JL, Jalalzadeh H, Planken RN, Balm R, Koelemay MJW. Psoas muscle area as a prognostic factor for survival in patients with an asymptomatic infrarenal abdominal aortic aneurysm: a retrospective cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018; 55: 83–91.
197. Newton DH, Kim C, Lee N, Wolfe L, Pfeifer J, Amendola M. Sarcopenia predicts poor long-term survival in patients undergoing endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2018; 67: 453–9.
198. Thurston B, Pena GN, Howell S, Cowled P, Fitridge R. Low total psoas area as scored in the clinic setting independently predicts midterm mortality after endovascular aneurysm repair in male patients. *J Vasc Surg.* 2018; 67: 460–7.
199. Antoniou GA, Rojoa D, Antoniou SA, Alfahad A, Torella F, Juszczak MT. Effect of low skeletal muscle mass on post-operative survival of patients with abdominal aortic

- aneurysm: a prognostic factor review and meta- analysis of time-to-event data. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019; 58: 190–8.
200. Pilotto A, Custodero C, Maggi S, Polidori MC, Veronese N, Ferrucci L. A multidimensional approach to frailty in older people. *Ageing Res Rev.* 2020; 60:101047.
 201. Walston J, Bandeen-Roche K, Buta B, Bergman H, Gill TM, Morley JE, et al. Moving frailty toward clinical practice: NIA intramural frailty science symposium summary. *J Am Geriatr Soc.* 2019; 67: 1559–64.
 202. Bandeen-Roche K, Gross AL, Varadhan R, Buta B, Carlson MC, Huisingh-Scheetz M, et al. Principles and issues for physical frailty measurement and its clinical application. *J. Gerontol.* 2019; 75: 1107–12.
 203. Puts MTE, Toubasi S, Andrew MK, Ashe MC, Ploeg J, Atkinson E, et al. Interventions to prevent or reduce the level of frailty in community-dwelling older adults: a scoping review of the literature and international policies. *Age Ageing.* 2017; 31: 3–10.
 204. Richardson S, Karunanathan S, Bergman H. I may be frail but I ain't no failure. *Can Geriatr J.* 2011; 14: 24-8.
 205. Sampaio RAC, Sewo Sampaio PY, Uchida MC, Arai H. Management of Dynapenia, Sarcopenia, and Frailty: The Role of Physical Exercise. *J Aging Res.* 2020; 2020: 8186769.
 206. Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr.* 1989; 50: 1231–3.
 207. Ramírez Vélez R, Correa Bautista JE, García Hermoso A, Cano CA, Izquierdo M. Reference values for handgrip strength and their association with intrinsic capacity domains among older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019; 10: 278–86.
 208. von Haehling S, Morley JE, Anker SD. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2010; 1: 129–33.
 209. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia \neq dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008; 63: 829-34.
 210. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz A v. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006; 61: 1059-64.
 211. Marjolein Visser, Laura A Schaap. Consequences of Sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2011; 27: 387–99.

212. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998; 147: 755-63.
213. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc.* 2007; 55: 769-74.
214. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2018; 48: 16-31.
215. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016; 7: 512-4.
216. Vellas B, RA Fielding, Bens C, Bernabei R, Cawthon P, Cederholm T, et al. Implications of ICD-10 for sarcopenia clinical practice and clinical trials: report by the international conference on frailty and sarcopenia research task force. *J Frailty Aging.* 2018; 7: 2-9.
217. Perkisas S, Baudry S, Bauer J, Beckwée D, de Cock AM, Hobbelen H, et al. The SARCUS project: evidence-based muscle assessment through ultrasound. *Eur Geriatr Med.* 2018; 10: 157-8.
218. Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Lim JY, Lim WS, Peng LN, Sugimoto K, Tanaka T, Won CW, Yamada M, Zhang T, Akishita M, Arai H. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc.* 2020; 21: 300-307.e2.
219. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, Boirie Y, Bosaeus I, Cederholm T, Costelli P, Fearon KC, Laviano A, Maggio M, Rossi Fanelli F, Schneider SM, Schols A, Sieber CC. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr.* 2010; 29: 154-9.
220. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010; 39: 412-23.
221. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence,

- etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011; 12: 249–56.
222. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc.* 2011; 12: 403–9.
223. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J. Gerontol.* 2014; 69: 547–58.
224. Su Y, Hirayama K, Han T fang, Izutsu M, Yuki M. Sarcopenia prevalence and risk Factors among japanese community dwelling older adults living in a snow-covered city according to EWGSOP2. *J Clin Med.* 2019; 8: 213–91.
225. Martone AM, Marzetti E, Salini S, Zazzara MB, Santoro L, Tosato M, Picca A, Calvani R, Landi F. Sarcopenia identified according to the EWGSOP2 definition in community-living people: prevalence and clinical features. *J Am Med Dir Assoc.* 2020; 21: 1470-1474.
226. Arai H, Kozaki K, Kuzuya M, Matsui Y, Satake S. Chapter 2 Frailty concepts. *Geriatr Gerontol Int.* 2020; 20: 14–9.
227. Gallagher D, Visser M, de Meersman RE, Sepúlveda D, Baumgartner RN, Pierson RN, et al. Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender, and ethnicity. *J Appl Physiol.* 1997; 83: 229–39.
228. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50: 889–96.
229. Marcell TJ. Sarcopenia: causes, consequences, and preventions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003; 58: M911-6.
230. Sousa-Santos AR, Afonso C, Borges N, Santos A, Padrão P, Moreira P, Amaral TF. Factors associated with sarcopenia and undernutrition in older adults. *Nutr Diet.* 2019; 76: 604–612.
231. Bravo-José P, Moreno E, Espert M, Romeu M, Martínez P, Navarro C. Prevalence of sarcopenia and associated factors in institutionalized older adult patients. *Clin Nutr ESPEN.* 2018; 27: 113-119.

232. Volpato S, Bianchi L, Cherubini A, Landi F, Maggio M, Savino E, Bandinelli S, Ceda GP, Guralnik JM, Zuliani G, Ferrucci L. Prevalence and clinical correlates of sarcopenia in community-dwelling older people: application of the EWGSOP definition and diagnostic algorithm. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014; 69: 438–46.
233. Adebusoye LA, Ogunbode A, Olowookere O, Ajayi S, Ladipo M. Factors associated with sarcopenia among older patients attending a geriatric clinic in Nigeria. *Niger J Clin Pract*. 2020; 21: 443–50.
234. Han P, Kang L, Guo Q, Wang J, Zhang W, Shen S, et al. Prevalence and factors associated with sarcopenia in suburb-dwelling older chinese using the Asian Working Group for Sarcopenia Definition. *J. Gerontol*. 2016; 71: 529–35.
235. Kim NH, Kim HS, Eun CR, Seo JA, Cho HJ, Kim SG, Choi KM, Baik SH, Choi DS, Park MH, Han C, Kim NH. Depression is associated with sarcopenia, not central obesity, in elderly korean men. *J Am Geriatr Soc*. 2011; 59: 2062-8.
236. Kamarajah SK. Body composition assessment and sarcopenia in patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2018; 22: 10–22.
237. Fukushima H, Takemura K, Suzuki H, Koga F. Impact of sarcopenia as a prognostic biomarker of bladder cancer. *Int J Mol Sci*. 2018; 19: 2916–99.
238. Hilmi M, Jouinot A, Burns R, Pigneur F, Mounier R, Gondin J, et al. Body composition and sarcopenia: The next-generation of personalized oncology and pharmacology? *Pharmacol Ther*. 2019; 196: 135–59.
239. Soud M. Usefulness of skeletal muscle area detected by computed tomography to predict mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019; 35: 1141–7.
240. van Vugt JL, Levolger S, de Bruin RW, van Rosmalen J, Metselaar HJ, IJzermans JN. Systematic Review and Meta-Analysis of the Impact of Computed Tomography-Assessed Skeletal Muscle Mass on Outcome in Patients Awaiting or Undergoing Liver Transplantation. *Am J Transplant*. 2016; 16: 2277-92.
241. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017; 36: 49-64.
242. Jensen GL, Cederholm T. The malnutrition overlap syndromes of cachexia and sarcopenia: a malnutrition conundrum. *Am J Clin Nutr*. 2018; 108: 1157–8.

243. Sánchez-Rodríguez D, Annweiler C, Cederholm T. A translational approach for the clinical application of recently updated definitions of malnutrition (GLIM) and sarcopenia (EWGSOP2). *Maturitas*. 2019; 122: 89–90.
244. Landi F, Camprubi-Robles M, Bear DE, Cederholm T, Malafarina V, Welch AA, Cruz-Jentoft AJ. Muscle loss: The new malnutrition challenge in clinical practice. *Clin Nutr*. 2019; 38: 2113-2120.
245. Kullberg J, Brandberg J, Angelhed JE, Frimmel H, Bergelin E, Strid L, et al. Whole-body adipose tissue analysis: comparison of MRI, CT and dual energy X-ray absorptiometry. *Br J Radiol*. 2009; 82: 123–30.
246. Lenchik L, Boutin R. Sarcopenia: beyond muscle atrophy and into the new frontiers of opportunistic imaging, precision medicine, and machine learning. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2018; 22: 307–22.
247. Buckinx F, Landi F, Cesari M, Fielding RA, Visser M, Engelke K, et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018; 9: 269–78.
248. Thurston BE, Thomas JM, Miller M, Delaney CL. Low muscle mass determined by psoas muscle area does not correlate with dual-energy x-ray absorptiometry or total lumbar muscle mass scores: A prospective cohort study of patients undergoing vascular surgery. *Vascular*. 2023; 31: 107-114.
249. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr*. 2016; 1–10.
250. Messina C, Maffi G, Vitale JA, Olivieri FM, Guglielmi G, Sconfienza LM. Diagnostic imaging of osteoporosis and sarcopenia: a narrative review. *Quant Imaging Med Surg*. 2018; 8: 86–99.
251. Boutin RD, Kaptuch JM, Bateni CP, Chalfant JS, Yao L. Influence of iv contrast administration on CT measures of muscle and bone attenuation: implications for sarcopenia and osteoporosis evaluation. *AJR Am J Roentgenol*. 2016; 207: 1046-1054.
252. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St Onge MP, Albu J, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol*. 2004; 97: 2333–8.

253. Pescatori LC, Savarino E, Mauri G, Silvestri E, Cariati M, Sardanelli F, et al. Quantification of visceral adipose tissue by computed tomography and magnetic resonance imaging: reproducibility and accuracy. *Radiol Bras.* 2019; 52: 1–6.
254. Santanasto AJ, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Miljkovic I, Satterfield S, Schwartz AV, Cummings SR, Boudreau RM, Harris TB, Newman AB. Body composition remodeling and mortality: the health aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017; 72: 513-519.
255. Amini B, Boyle SP, Boutin RD, Lenchik L. Approaches to assessment of muscle mass and myosteatosis on computed tomography: a systematic review. *J Gerontol.* 2019; 74: 1671–8.
256. Nemeč U, Heidinger B, Sokas C, Chu L, Eisenberg RL. Diagnosing sarcopenia on thoracic computed tomography: quantitative assessment of skeletal muscle mass in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Acad Radiol.* 2017; 24: 1154-1161.
257. Swartz JE, Pothan AJ, Wegner I, Smid EJ, Swart KM, de Bree R, Leenen LP, Grolman W. Feasibility of using head and neck CT imaging to assess skeletal muscle mass in head and neck cancer patients. *Oral Oncol.* 2016; 62: 28-33.
258. Waduud MA, Wood B, Keleabetswe P, Manning J, Linton E, Drozd M, et al. Influence of psoas muscle area on mortality following elective abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg.* 2019; 106: 367-374.
259. Choe YR, Jeong JR, Kim YP. Grip strength mediates the relationship between muscle mass and frailty. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020; 11: 441–51.
260. Andrey Sinelnikov, Chuanxing Qu, David T Fetzer, Jean-Sébastien Pelletier, Michael A Dunn, Allan Tsung, et al. Measurement of skeletal muscle area: comparison of CT and MR imaging. *Eur J Radiol.* 2016; 85: 1716–21.
261. Hu ZJ, He J, Zhao FD, Fang XQ, Zhou LN, Fan SW. An assessment of the intra- and inter-reliability of the lumbar paraspinal muscle parameters using CT scan and magnetic resonance imaging. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011; 36: E868–E874.
262. Lindström I, Khan N, Vänttinen T, Peltokangas M, Sillanpää N, Oksala N. Psoas muscle area and quality are independent predictors of survival in patients treated for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 2018; 56: 183–193.e3.

263. Jones K, Gordon-Weeks A, Coleman C, Silva M. Radiologically determined sarcopenia predicts morbidity and mortality following abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg.* 2017; 41: 2266–79.
264. Mitsiopoulos N, Baumgartner R, Heymsfield S, Lyons W, Gallagher D, Ross R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J Appl Physiol.* 1998; 85: 115–22.
265. Burian E, Syväri J, Holzapfel C, Drabsch T, Kirschke J, Rummeny E, et al. Gender- and age-related changes in trunk muscle composition using chemical shift encoding-based water-fat MRI. *Nutrients.* 2018; 10: 1913–72.
266. Kei Watanabe, Masayuki Ohashi, Toru Hirano, Keiichi Katsumi, Hirokazu Shoji, Tatsuki Mizouchi, et al. The influence of lumbar muscle volume on curve progression after skeletal maturity in patients with adolescent idiopathic scoliosis: a long-term follow-up study. *Spine Deform.* 2018; 6: 691–698.e1.
267. Zoico E, Corzato F, Bambace C, Rossi AP, Micciolo R, Cinti S, et al. Myosteatorsis and myofibrosis: Relationship with aging, inflammation and insulin resistance. *Arch Gerontol Geriatr.* 2013; 57: 411–6.
268. Power GA, Allen MD, Booth WJ, Thompson RT, Marsh GD, Rice CL. The influence on sarcopenia of muscle quality and quantity derived from magnetic resonance imaging and neuromuscular properties. *Age (Dordr).* 2014; 36: 9642.
269. Fischer MA, Pfirrmann CWA, Espinosa N, Raptis DA, Buck FM. Dixon-based MRI for assessment of muscle-fat content in phantoms, healthy volunteers and patients with achillodynia: comparison to visual assessment of calf muscle quality. *Eur Radiol.* 2014; 24: 1366–75.
270. Sinha U, Malis V, Csapo R, Moghadasi A, Kinugasa R, Sinha S. Age-related differences in strain rate tensor of the medial gastrocnemius muscle during passive plantarflexion and active isometric contraction using velocity encoded MR imaging: Potential index of lateral force transmission. *Magn Reson Med.* 2014; 73: 1852–63.
271. Grimm A, Nickel MD, Chaudry O, Uder M, Jakob F, Kemmler W, et al. Feasibility of Dixon magnetic resonance imaging to quantify effects of physical training on muscle compositionA pilot study in young and healthy men. *Eur J Radiol.* 2019; 114:160–6.

272. Farrow M, Biglands J, Tanner SF, Clegg A, Brown L, Hensor EMA, et al. The effect of ageing on skeletal muscle as assessed by quantitative MR imaging: an association with frailty and muscle strength. *Aging Clin Exp Res.* 2021; 33: 291-301.
273. Mourtzakis M, Parry S, Connolly B, Puthuchearry Z. Skeletal muscle ultrasound in critical care: a tool in need of translation. *Ann Am Thorac Soc.* 2017; 14: 1495–503.
274. Ticinesi A, Meschi T, Narici MV, Lauretani F, Maggio M. Muscle Ultrasound and Sarcopenia in Older Individuals: A Clinical Perspective. *J Am Med Dir Assoc.* 2017; 18: 290-300.
275. Scott JM, Martin DS, Ploutz-Snyder R, Caine T, Matz T, Arzeno NM, Buxton R, Ploutz-Snyder L. Reliability and validity of panoramic ultrasound for muscle quantification. *Ultrasound Med Biol.* 2012; 38: 1656-61.
276. Berger J, Bunout D, Barrera G, de la Maza MP, Henriquez S, Leiva L, et al. Rectus femoris (RF) ultrasound for the assessment of muscle mass in older people. *Arch Gerontol Geriatr.* 2015; 61: 33–8.
277. Strasser EM, Draskovits T, Praschak M, Quittan M, Graf A. Association between ultrasound measurements of muscle thickness, pennation angle, echogenicity and skeletal muscle strength in the elderly. *Age (Omaha).* 2013; 35: 2377–88.
278. Watanabe Y, Yamada Y, Fukumoto, Yokoyama K, Yoshida T, Miyake, et al. Echo intensity obtained from ultrasonography images reflecting muscle strength in elderly men. *Clin Interv Aging.* 2013; 993–6.
279. Randhawa A, Wakeling JM. Associations between muscle structure and contractile performance in seniors. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2013; 28: 705-11.
280. Narici M, Franchi M, Maganaris C. Muscle structural assembly and functional consequences. *J Exp Biol.* 2016; 219: 276–84.
281. Brandenburg JE, Eby SF, Song P, Zhao H, Brault JS, Chen S, An KN. Ultrasound elastography: the new frontier in direct measurement of muscle stiffness. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014; 95: 2207-19.
282. Mitchell WK, Phillips BE, Williams JP, Rankin D, Smith K, Lund JN, et al. Development of a new Sonovue contrast-enhanced ultrasound approach reveals temporal and age-related features of muscle microvascular responses to feeding. *Physiol Rep.* 2013; 1: 504–14.

283. Sconfienza LM, Albano D, Allen G, Bazzocchi A, Bignotti B, Chianca V. Clinical indications for musculoskeletal ultrasound updated in 2017 by European Society of Musculoskeletal Radiology (ESSR) consensus. *Eur Radiol.* 2018; 28: 5338-5351.
284. Sconfienza LM. Sarcopenia: ultrasound today, smartphones tomorrow? *Eur Radiol.* 2019; 29: 1-2.
285. Tosato M, Marzetti E, Cesari M, Saveria G, Miller RR, Bernabei R, et al. Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. *Aging Clin Exp Res.* 2017; 29: 19-27.
286. Pérez-Zepeda MU, Gutiérrez-Robledo LM. Calf circumference predicts mobility disability: A secondary analysis of the Mexican health and ageing study. *Eur Geriatr Med.* 2016; 7: 262-266.
287. Tsai HJ, Chang FK. Associations between body mass index, mid-arm circumference, calf circumference, and functional ability over time in an elderly Taiwanese population. *PLoS One.* 2017; 12: e0175062-11.
288. Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AMB. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: results of the COMO VAI? study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2015; 7: 136-43.
289. Sergi G, Trevisan C, Veronese N, Lucato P, Manzato E. Imaging of sarcopenia. *Eur J Radiol.* 2016; 85: 1519-24.
290. Steffl M, Bohannon RW, Sontakova L, Tufano JJ, Shiells K, Holmerova I. Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging.* 2017;12:835-45.
291. Cederholm T. Overlaps between Frailty and Sarcopenia Definitions. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2015; 83: 65-9.
292. Dodds R, Sayer AA. Sarcopenia and frailty: new challenges for clinical practice. *Clin Med (Lond).* 2016; 16: 455-458.
293. Mulasso A, Roppolo M, Gobbens R, Mosso C, Rabaglietti E. A comparison between uni- and multidimensional frailty measures: prevalence, functional status, and relationships with disability. *Clin Interv Aging.* 2015; 1610-69.
294. Cesari M, Leeuwenburgh C, Lauretani F, Onder G, Bandinelli S, Maraldi C, et al. Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83: 1142-8.

295. Reijnierse EM, Trappenburg MC, Blauw GJ, Verlaan S, van der Schueren MAE de, Meskers CGM, et al. Common ground? The concordance of sarcopenia and frailty definitions. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17: 371.e7–371.e12.
296. Lubin MF. Is age a risk factor for surgery? *Med Clin North Am.* 1993; 77: 327–33.
297. Han B, Li Q, Chen X. Effects of the frailty phenotype on post-operative complications in older surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2019; 19: 2–9.
298. Ellis G, Gardner M, Tsiachristas A, Langhorne P, Burke O, Harwood RH. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 9: CD006211.
299. Boccardi V, Marano L. The Geriatric Surgery: The Importance of Frailty Identification Beyond Chronological Age. *Geriatrics.* 2020; 5: 12.
300. Beach B. Ageing populations and changing worlds of work. *Maturitas.* 2014; 78: 241–2.
301. Wang J, Zou Y, Zhao J, Schneider DB, Yang Y, Ma Y, et al. The impact of frailty on outcomes of elderly patients after major vascular surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018; 56: 591–602.
302. Chaikof EL, Fillinger MF, Matsumura JS, Rutherford RB, White GH, Blankensteijn JD, et al. Identifying and grading factors that modify the outcome of endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2002; 35: 1061–6.
303. García-Miguel FJ, Serrano-Aguilar PG, López-Bastida J. Preoperative assessment. *Lancet.* 2003; 362:1749–57.
304. Hasselager R, Gögenur I. Core muscle size assessed by perioperative abdominal CT scan is related to mortality, postoperative complications, and hospitalization after major abdominal surgery: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg.* 2014; 399: 287–95.
305. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal.* 2001; 1: 323–36.
306. Jain R, Duval S, Adabag S. How accurate is the eyeball test? A comparison of physician's subjective assessment versus statistical methods in estimating mortality risk after cardiac surgery. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014; 7: 151–6.
307. Hubbard RE, Story DA. Does frailty lie in the eyes of the beholder? *Heart lung circ.* 2015; 24: 525–6.

308. Timothy B K Hii, John G Lainchbury, Paul G Bridgman. Frailty in acute cardiology: comparison of a quick clinical assessment against a validated frailty assessment tool. *Heart Lung Circ.* 2015; 24: 551–6.
309. Welke KF. The Eyeball Test: Can the blind leading the blind see better than the statistician? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014; 7: 11–2.
310. Larvin M, McMahon M. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet.* 1989; 334: 201–5.
311. JA Kruse, MC Thill-Baharozian. Comparison of clinical assessment with Apache II for predicting mortality risk in patients admitted to a medical intensive care unit. *JAMA.* 1988; 260: 1739–42.
312. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985; 13: 818-29.
313. Ahmed A, Sorajja P, Pai A, Plimpton N, Bae R, Pedersen WA, et al. Prospective evaluation of the eyeball test for assessing frailty in patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68: 2911–2.
314. George EL, Kashikar A, Rothenberg KA, Barreto NB, Chen R, Trickey AW, Arya S. Comparison of surgeon assessment to frailty measurement in abdominal aortic aneurysm repair. *J Surg Res.* 2020; 248: 38-44.
315. Graham W Donald, Amir A Ghaffarian, Farid Isaac, Larry W Kraiss, Griffin CL, Smith BK, et al. Preoperative frailty assessment predicts loss of independence after vascular surgery. *J Vasc Surg.* 2018; 68: 1382–9.
316. Afilalo J, Mottillo S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Noiseux N, Perrault LP, et al. Addition of frailty and disability to cardiac surgery risk scores identifies elderly patients at high risk of mortality or major morbidity. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012; 5: 222–8.
317. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg.* 2010; 210: 901–8.
318. Wang X, Lu Y, Li C, Larbi A, Feng L, Shen Q, et al. Associations of lifestyle activities and a healthy diet with frailty in old age: a community-based study in Singapore. *Aging.* 2020; 12: 288–308.
319. Farhat JS, Velanovich V, Falvo AJ, Horst HM, Swartz A, Patton Jr. JH, et al. Are the frail destined to fail? Frailty index as predictor of surgical morbidity and mortality in the elderly. *Trauma Acute Care Surg.* 2012; 72: 1526-30; discussion 1530-1.

320. Brahmabhatt R, Brewster LP, Shafii S, Rajani RR, Veeraswamy R, Salam A, Dodson TF, Arya S. Gender and frailty predict poor outcomes in infrainguinal vascular surgery. *J Surg Res.* 2016; 201: 156-65.
321. McRae PJ, Walker PJ, Peel NM, Hobson D, Parsonson F, Donovan P, et al. Frailty and geriatric syndromes in vascular surgical ward patients. *Ann Vasc Surg.* 2016; 35: 9-18.
322. Pandit V, Lee A, Zeeshan M, Goshima K, Tan TW, Jhaji S, Trinidad B, Weinkauff C, Zhou W. Effect of frailty syndrome on the outcomes of patients with carotid stenosis. *J Vasc Surg.* 2020; 71: 1595-1600.
323. Kraiss LW, Beckstrom JL, Brooke BS. Frailty assessment in vascular surgery and its utility in preoperative decision making. *Semin Vasc Surg.* 2015; 28: 141-7.
324. Srinivasan A, Ambler GK, Hayes PD, Chowdhury MM, Ashcroft S, Boyle JR, et al. Premorbid function, comorbidity, and frailty predict outcomes after ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2016; 63: 603-9.
325. Endicott KM, Emerson D, Amdur R, Macsata R. Functional status as a predictor of outcomes in open and endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2017; 65: 40-45.
326. Partridge JS, Dhesi JK, Cross JD, Lo JW, Taylor PR, Bell R, Martin FC, Harari D. The prevalence and impact of undiagnosed cognitive impairment in older vascular surgical patients. *J Vasc Surg.* 2014; 60: 1002-11.e3.
327. Pol RA, van Leeuwen BL, Visser L, Izaks GJ, van den Dungen JJAM, Tielliu IFJ, et al. Standardised frailty indicator as predictor for postoperative delirium after vascular surgery: a prospective cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011; 42: 824-30.
328. Afilalo J, Karunanathan S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Bergman H. Role of frailty in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2009; 103: 1616-21.
329. Nyers ES, Brothers TE. Perioperative psoas to lumbar vertebral index does not successfully predict amputation-free survival after lower extremity revascularization. *J Vasc Surg.* 2017; 66: 1820-1825.
330. Kodama A, Koyama A, Sugimoto M, Niimi K, Banno H, Komori K. Association between preoperative frailty and mortality in patients with critical limb ischemia following infrainguinal bypass surgery - usefulness of the Barthel Index. *Circ J.* 2017; 82: 267-274.

331. van Aalst FM, Verwijmeren L, van Dongen EPA, de Vries JPPM, de Groot E, Noordzij PG. Frailty and functional outcomes after open and endovascular procedures for patients with peripheral arterial disease: A systematic review. *J Vasc Surg.* 2020; 71: 297-306.e1.
332. Clegg A, Rogers L, Young J. Diagnostic test accuracy of simple instruments for identifying frailty in community-dwelling older people: a systematic review. *Age Ageing.* 2014 ; 44: 148–52.
333. Wou F, Gladman JRF, Bradshaw L, Franklin M, Edmans J, Conroy SP. The predictive properties of frailty-rating scales in the acute medical unit. *Age Ageing.* 2013; 42: 776–81.
334. McIsaac DI, Taljaard M, Bryson GL, Beaulé PE, Gagné S, Hamilton G, et al. Frailty as a predictor of death or new disability after surgery. *Ann Surg.* 2020; 271: 283–9.
335. Morisaki K, Furuyama T, Yoshiya K, Kurose S, Yoshino S, Nakayama K, et al. Frailty in patients with abdominal aortic aneurysm predicts prognosis after elective endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2019; 1–6.
336. Wanhainen A, Verzini F, van Herzelee I, Allaire E, Bown M, Cohnert T, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019; 57: 8–93.
337. Kärkkäinen JM, Tenorio ER, Oksala N, Macedo TA, Sen I, Mendes BC, et al. Pre-operative psoas muscle size combined with radiodensity predicts mid- term survival and quality of life after fenestrated-branched endovascular aortic repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020; 59: 31–9.
338. Grant SW, Grayson AD, Mitchell DC, McCollum CN. Evaluation of five risk prediction models for elective abdominal aortic aneurysm repair using the UK National Vascular Database. *BJS.* 2012 ; 99: 673–9.
339. Teixeira IM, Teles AR, Castro JM, Azevedo LF, Mourão JB. Physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity (POSSUM) system for outcome prediction in elderly patients undergoing major vascular surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018 ; 32: 960–7.

340. Reeve TE, Ur R, Craven TE, Kaan JH, Goldman MP, Edwards MS, et al. Grip strength measurement for frailty assessment in patients with vascular disease and associations with comorbidity, cardiac risk, and sarcopenia. *J Vasc Surg.* 2018; 67: 1512–20.
341. Chowdhury MM, Ambler GK, al Zuhir N, Walker A, Atkins ER, Winterbottom A, et al. Morphometric Assessment as a Predictor of Outcome in Older Vascular Surgery Patients. *Ann Vasc Surg.* 2018; 47: 90–7.
342. Cheng BT, Soult MC, Helenowski IB, Rodriguez HE, Eskandari MK, Hoel AW. Sarcopenia predicts mortality and adverse outcomes after endovascular aneurysm repair and can be used to risk stratify patients. *J Vasc Surg.* 2019; 70: 1576–84.
343. Lindström I, Protto S, Khan N, Sillanpää N, Hernesniemi J, Oksala N. Developing sarcopenia predicts long-term mortality after elective endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2020; 71: 1169–1178.e5.
344. Pajanen P, Lindström I, Oksala N, Väärämäki S, Saari P, Mäkinen K, et al. Radiographically quantified sarcopenia and traditional cardiovascular risk assessment in predicting long-term mortality after endovascular aortic repair. *J Vasc Surg.* 2022; 76: 908-915.e2
345. Huber TC, Keefe N, Patrie J, Tracci MC, Sheeran D, Angle JF, et al. Predictors of all-cause mortality after endovascular aneurysm repair: assessing the role of psoas muscle cross-sectional area. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2019; 30: 1972–9.
346. Antoniou GA, Rojoa D, Antoniou SA, Alfahad A, Torella F, Juszczak MT. Effect of low skeletal muscle mass on post-operative survival of patients with abdominal aortic aneurysm: a prognostic factor review and meta-analysis of time-to-event data. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019; 58: 190–8.
347. Ito E, Ohki T, Toya N, Fukushima S, Murakami Y, Nakagawa H, et al. Sarcopenia aneurysm scoring system predicts early and midterm mortality after endovascular repair for abdominal aortic aneurysm. *Ann Surg.* 2022; 276: e247-e254
348. Ikeda S, Kodama A, Kawai Y, Tsuruoka T, Sugimoto M, Niimi K, et al. Preoperative sarcopenia and malnutrition are correlated with poor long-term survival after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Surg Today.* 2022; 52: 98–105.
349. Keevil VL, Romero-Ortuno R. Ageing well: a review of sarcopenia and frailty. *Proc Nutr Soc.* 2015; 74: 337–47.

350. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63: 747–62.
351. Jones KI, Doleman B, Scott S, Lund JN, Williams JP. Simple psoas cross-sectional area measurement is a quick and easy method to assess sarcopenia and predicts major surgical complications. *Colorectal Dis*. 2015; 17: O20–6.
352. Kaido T, Ogawa K, Fujimoto Y, Ogura Y, Hata K, Ito T, et al. Impact of sarcopenia on survival in patients undergoing living donor liver transplantation. *Am J Transplant*. 2013; 13: 1549–56.
353. Englesbe MJ, Patel SP, He K, Lynch RJ, Schaubel DE, Harbaugh C, et al. Sarcopenia and mortality after liver transplantation. *J Am Coll Surg*. 2010; 211: 271–8.
354. Kuroki LM, Mangano M, Allsworth JE, Menias CO, Massad LS, Powell MA, et al. Preoperative assessment of muscle mass to predict surgical complications and prognosis in patients with endometrial cancer. *Ann Surg Oncol*. 2014; 22: 972–9.
355. Bouche KGW, Vanovermeire O, Stevens VK, Coorevits PL, Caemaert JJ, Cambier DC, et al. Computed tomographic analysis of the quality of trunk muscles in asymptomatic and symptomatic lumbar discectomy patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011; 12: 65.
356. Koter S, Cohnert TU, Hindermayr KB, Lindenmann J, Brückner M, Oswald WK, et al. Increased hospital costs are associated with low skeletal muscle mass in patients undergoing elective open aortic surgery. *J Vasc Surg*. 2019; 69: 1227–32.
357. Correa-de-Araujo R, Hadley E. Skeletal muscle function deficit: a new terminology to embrace the evolving concepts of sarcopenia and age-related muscle dysfunction. *J Gerontol*. 2014; 69: 591–4.
358. Albano D, Messina C, Vitale J, Sconfienza LM. Imaging of sarcopenia: old evidence and new insights. *Eur Radiol*. 2019; 30: 2199–208.
359. Oliveira VC, Oliveira P, Moreira M, Correia M, Lima P, Silva JC, et al. Impact of total psoas area and lean muscular area on mortality after endovascular aortic aneurysm repair. *Ann Vasc Surg*. 2020; 1–9.
360. Reinders I, Murphy RA, Brouwer IA, Visser M, Launer L, Siggeirsdottir K, et al. Muscle quality and myosteatosis: novel associations with mortality risk. *Am J Epidemiol*. 2015; 183: 53–60.

361. Hamrick MW, McGee-Lawrence ME, Frechette DM. Fatty infiltration of skeletal muscle: mechanisms and comparisons with bone marrow adiposity. *Front Endocrinol.* 2016; 7: 124–7.
362. Kays JK, Liang TW, Zimmers TA, Milgrom DP, Abduljabar H. Sarcopenia is a significant predictor of mortality after abdominal aortic aneurysm repair. *JCSM Clin Rep.* 2019; 3: e00053.
363. Heard R, Black D, Ramsay G, Scott N, Hildebrand D. The prevalence of sarcopenia in a vascular surgical patient cohort and its impact on outcome. *Surgeon.* 2018; 16: 325–32.
364. George EL, Chen R, Trickey AW, Brooke BS, Kraiss L, Mell MW, Goodney PP, Johanning J, Hockenberry J, Arya S. Variation in center-level frailty burden and the impact of frailty on long-term survival in patients undergoing elective repair for abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2020; 71: 46-55.
365. Powell JT, Sweeting MJ, Ulug P, Blankensteijn JD, Lederle FA, Becquemin JP, et al. Meta-analysis of individual-patient data from EVAR-1, DREAM, OVER and ACE trials comparing outcomes of endovascular or open repair for abdominal aortic aneurysm over 5 years. *BJS.* 2017; 104: 166–78.
366. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Padberg Jr. FT, Matsumura JS. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm. *JAMA.* 2009; 302: 1535–42.
367. The United Kingdom EVAR Trial Investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *NEJM.* 2010; 362: 1863–71.
368. Chaikof E, Blankensteijn J, Harris P, White G, Zarins C, Bernhard V, et al. Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2002; 35: 1048–60.
369. Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, Greenhalgh RM. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016; 388: 2366–74.
370. Martínez González MA, Sánchez Villegas A, Toledo Atucha E, Faulin Fajardo J. *Bioestadística amigable.* 4^a ed. Barcelona: Elsevier; 2020.
371. Kent KC, Zwolak RM, Egorova NN, Riles TS, Manganaro A, Moskowitz AJ, et al. Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals. *J Vasc Surg.* 2010; 52: 539–48.

372. Wagenhäuser MU, Schellinger IN, Yoshino T, Toyama K, Kayama Y, Deng A, et al. Chronic nicotine exposure induces murine aortic remodeling and stiffness segmentation—implications for abdominal aortic aneurysm susceptibility. *Front Physiol.* 2018; 9: 1459.
373. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, Jackson BM, Lee WA, Mansour MA, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018; 67: 2-77.e2.
374. Brown LC, Powell JT. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK Small Aneurysm Trial Participants. *Ann Surg.* 1999; 230: 289–96; discussion 296-7.
375. Zalewski D, Chmiel P, Kołodziej P, Borowski G, Feldo M, Kocki J, et al. Dysregulations of Key Regulators of Angiogenesis and Inflammation in Abdominal Aortic Aneurysm. *Int J Mol Sci.* 2023; 24: 12087.
376. Lederle FA, Nelson DB, Joseph AM. Smokers' relative risk for aortic aneurysm compared with other smoking-related diseases: a systematic review. *J Vasc Surg.* 2003; 38: 329–34.
377. Anagnostakos J, Lal BK. Abdominal aortic aneurysms. *Prog Cardiovasc Dis.* 2021; 65: 34–43.
378. Lee ES, Pickett E, Hedayati N, Dawson DL, Pevac WC. Implementation of an aortic screening program in clinical practice: implications for the Screen for Abdominal Aortic Aneurysms Very Efficiently (SAAAVE) Act. *J Vasc Surg.* 2009; 49: 1107–11.
379. Svensjö S, Björck M, Gürtelschmid M, Djavani Gidlund K, Hellberg A, Wanhainen A. Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65-year-old swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation.* 2011; 124: 1118–23.
380. Benson RA, Poole R, Murray S, Moxey P, Loftus IM. Screening results from a large United Kingdom abdominal aortic aneurysm screening center in the context of optimizing United Kingdom National Abdominal Aortic Aneurysm Screening Programme protocols. *J Vasc Surg.* 2016; 63: 301–4.
381. Mezzetto L, D'Oria M, Mani K, Scali S, Goncalves FB, Trimarchi S, et al. Scoping review of radiological assessment and prognostic impact of skeletal muscle sarcopenia in patients undergoing endovascular repair for aortic disease. *J Vasc Surg.* 2022; 76: 1407-1416

382. Paajanen P, Lindström I, Oksala N, Väärämäki S, Saari P, Mäkinen K, et al. Radiographically quantified sarcopenia and traditional cardiovascular risk assessment in predicting long-term mortality after endovascular aortic repair. *J Vasc Surg.* 2022; 76: 908-915.e2.
383. Golledge J, Clancy P, Jamrozik K, Norman PE. Obesity, adipokines, and abdominal aortic aneurysm: health in men study. *Circulation.* 2007; 116: 2275–9.
384. Naiem AA, Kim AY, Mahmoud I, Gill HL. A systematic review and meta-analysis evaluating the impact of obesity on outcomes of abdominal aortic aneurysm treatment. *J Vasc Surg.* 2021; 75: 1450-1455.e3.
385. Lederle FA. Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. *Ann Intern Med.* 1997; 126: 441.
386. Golledge J, Karan M, Moran CS, Muller J, Clancy P, Dear AE, et al. Reduced expansion rate of abdominal aortic aneurysms in patients with diabetes may be related to aberrant monocyte-matrix interactions. *Eur Heart J.* 2008; 29: 665–72.
387. Portik-Dobos V, Anstadt MP, Hutchinson J, Bannan M, Ergul A. Evidence for a matrix metalloproteinase induction/activation system in arterial vasculature and decreased synthesis and activity in diabetes. *Diabetes.* 2002; 51: 3063–8.
388. Miyama N, Dua MM, Yeung JJ, Schultz GM, Asagami T, Sho E, et al. Hyperglycemia limits experimental aortic aneurysm progression. *J Vasc Surg.* 2010; 52: 975–83.
389. Arun D, Munir W, Schmitt LV, Vyas R, Ravindran JI, Bashir M, et al. Exploring the Correlation and Protective Role of Diabetes Mellitus in Aortic Aneurysm Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8: 769343.
390. Wanhainen A, Verzini F, van Herzele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T, et al. Editor’s Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019; 57: 8–93.
391. Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, Greenhalgh RM. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years’ follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016; 388: 2366–74.

392. Lederle FA, Kyriakides TC, Stroupe KT, Freischlag JA, Padberg FT, Matsumura JS, et al. Open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *NEJM*. 2019; 380: 2126–35.
393. van Schaik TG, Yeung KK, Verhagen HJ, de Bruin JL, van Sambeek MRHM, Balm R, et al. Long-term survival and secondary procedures after open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2017; 66: 1379–89.
394. Schermerhorn ML, Buck DB, O'Malley AJ, Curran T, McCallum JC, Darling J, et al. Long-term outcomes of abdominal aortic aneurysm in the medicare population. *NEJM*. 2015; 373: 328–38.
395. Antoniou GA, Antoniou SA, Torella F. Editor's Choice – Endovascular vs. open repair for abdominal aortic aneurysm: systematic review and meta-analysis of updated peri-operative and long-term data of randomised controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020; 59: 385–97.
396. National Institute for Health and Care Excellence. Abdominal aortic aneurysm: diagnosis and management NICE guideline. 2020. www.nice.org.uk/guidance/ng156
397. Savas JF, Litwack R, Davis K, Miller TA. Regional anesthesia as an alternative to general anesthesia for abdominal surgery in patients with severe pulmonary impairment. *Am J Surg*. 2004; 188: 603–5.
398. Berardi G, Ferrero E, Fadde M, Lojacono N, Ferri M, Viazzo A, et al. Combined spinal and epidural anesthesia for open abdominal aortic aneurysm surgery in vigil patients with severe chronic obstructive pulmonary disease ineligible for endovascular aneurysm repair. Analysis of results and description of the technique. *Int Angiol*. 2010; 29: 278–83.
399. Verhoeven ELG, Cinà CS, Tielliu IFJ, Zeebregts CJ, Prins TR, Eindhoven GB, et al. Local anesthesia for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2005; 42: 402–9.
400. Henretta JP, Hodgson KJ, Mattos MA, Karch LA, Hurlbert SN, Sternbach Y, et al. Feasibility of endovascular repair of abdominal aortic aneurysms with local anesthesia with intravenous sedation. *J Vasc Surg*. 1999; 29: 793–8.
401. Park WY, Thompson JS, Lee KK. Effect of epidural anesthesia and analgesia on perioperative outcome: a randomized, controlled Veterans Affairs cooperative study. *Ann Surg*. 2001; 234: 560–9; discussion 569–71.

402. Armstrong RA, Squire YG, Rogers CA, Hinchliffe RJ, Mouton R. Type of anesthesia for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019; 33: 462–71.
403. Deng J, Liu J, Rong D, Ge Y, Zhang H, Liu X, et al. A meta-analysis of locoregional anesthesia versus general anesthesia in endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2021;73: 700–10.
404. Karthikesalingam A, Thrumurthy SG, Young EL, Hinchliffe RJ, Holt PJE, Thompson MM. Locoregional anesthesia for endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2012; 56: 510–9.
405. Harky A, Ahmad MU, Santoro G, Eriksen P, Chaplin G, Theologou T. Local versus general anesthesia in nonemergency endovascular abdominal aortic aneurysm repair: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020; 34: 1051–9.
406. Bahia SS, Holt PJE, Jackson D, Patterson BO, Hinchliffe RJ, Thompson MM, et al. Systematic review and meta-analysis of long-term survival after elective infrarenal abdominal aortic aneurysm repair 1969–2011: 5 year survival remains poor despite advances in medical care and treatment strategies. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015; 50: 320–30.
407. Lederle FA, Kyriakides TC, Stroupe KT, Freischlag JA, Padberg FT, Matsumura JS, et al. Open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *NEJM.* 2019; 380: 2126–35.
408. Bahia SS, Holt PJE, Jackson D, Patterson BO, Hinchliffe RJ, Thompson MM, et al. Systematic review and meta-analysis of long-term survival after elective infrarenal abdominal aortic aneurysm repair 1969–2011: 5 year survival remains poor despite advances in medical care and treatment strategies. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015; 50: 320–30.
409. Cheng BT, Soult MC, Helenowski IB, Rodriguez HE, Eskandari MK, Hoel AW. Sarcopenia as a predictor of mortality after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2017; 66: e36.
410. Bradley NA, Roxburgh C, Khan F, Guthrie G. Postimplantation syndrome in endovascular aortic aneurysm repair – a systematic review. *Vasa.* 2021; 50: 174–85.

411. Bradley NA, Roxburgh CSD, McMillan DC, Guthrie GJK. The relationship between pre-operative psoas and skeletal muscle parameters and survival following endovascular aneurysm repair: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2022 Oct; 12: 16663.
412. Rus GE, Porter J, Brunton A, Crocker M, Kotsimbos Z, Percic J, et al. Nutrition interventions implemented in hospital to lower risk of sarcopenia in older adults: A systematic review of randomised controlled trials. *Nutr Diet.* 2020; 77: 90-102.
413. Bao W, Sun Y, Zhang T, Zou L, Wu X, Wang D, et al. Exercise programs for muscle mass, muscle strength and physical performance in older adults with sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *Aging Dis.* 2020; 11: 863.
414. Yoshimura Y, Wakabayashi H, Yamada M, Kim H, Harada A, Arai H. Interventions for treating sarcopenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *J Am Med Dir Assoc.* 2017; 18: 553.e1-553.e16.
415. Rockley M, Radonjic A, LeBlanc D, Jetty P. The futility of surveillance for old and small aneurysms. *J Vasc Surg.* 2020; 72: 162-170.e1.
416. Vega de Ceniga M, Blanco Larizgoitia J, Barba Vélez Á, González Fernández A, Laliena LE. Outcomes of small incidental abdominal aortic aneurysms in octogenarian and nonagenarian patients in northern Spain. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021; 62: 46–53.
417. Elbasty A, Nickinson ATO, Delaney C, Stather PW, Burrows M, Delbridge M, et al. Outcomes of sub-threshold abdominal aortic aneurysms undergoing surveillance in patients aged 85 years or over. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019; 58: 357–61.
418. Maryosh S, Gwilym B, Lewis P, McLain AD, Lewis D, Bosanquet DC. Small abdominal aortic aneurysms in the over 85s: do we need to survey them all? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2023; 65: 911-912.
419. Lancaster EM, Gologorsky R, Hull MM, Okuhn S, Solomon MD, Avins AL, et al. The natural history of large abdominal aortic aneurysms in patients without timely repair. *J Vasc Surg.* 2022; 75: 109–17.



8. Anexos



Anexo I.

Carta de aceptación y artículo a publicado en la revista *Vascular*



Vascular

19 de julio de 2023, 22:33

Vascular Journal - Decision on Manuscript ID VASCULAR-0...

[Detalles](#)

Para: rocio Vazquez Perez,

Responder a: Vascular@sagepub.co.uk

19-Jul-2023

Dear Miss Vázquez Pérez:

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "Psoas muscle analysis as a surrogate marker of sarcopenia and frailty: a multicenter analysis of predictive capacities over short and long-term outcomes after abdominal aortic aneurysm repair" in its current form for publication in *Vascular*. The comments of the reviewer(s) are included at the bottom of this letter.

If you or your funder wish your article to be freely available online to non-subscribers immediately upon publication (gold open access), you can opt for it to be included in Sage Choice, subject to payment of a publication fee. For further information, please visit Sage Choice, <http://www.uk.sagepub.com/sagechoice.sp>.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of *Vascular*, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,

Dr. Enrico Ascher
Associate Editor, *Vascular*

Dr. Ross Milner
Editor in Chief, *Vascular*

Psoas muscle analysis as a surrogate marker of sarcopenia and frailty: A multicenter analysis of predictive capacities over short- and long-term outcomes after abdominal aortic aneurysm repair

Vascular
2023, Vol. 0(0) 1–10
© The Author(s) 2023
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: [10.1177/17085381231193453](https://doi.org/10.1177/17085381231193453)
journals.sagepub.com/home/vas


Rocío Vázquez Pérez¹ , Francisco Álvarez Marcos²,
Cristina Tello Díaz³, Sergi Bellmunt Montoya⁴,
Rafael Fernández-Samos Gutiérrez⁵ and Daniel Gil Sala⁶

Abstract

Objectives: Several predictive models exist for estimating the postoperative risks of abdominal aortic aneurysm (AAA) repair, although no particular tool has seen widespread use. We present the results of a multicenter, historic cohort study comparing the predictive capacity of the psoas muscle area (PMA), radiodensity (PMD), and lean muscle area (LMA) as surrogate markers of sarcopenia, over short- and long-term outcomes after AAA repair, compared to the mFI-5 and American Society of Anesthesiologists (ASA) scales.

Methods: Retrospective review was conducted of all consecutive AAA elective repair cases (open or endovascular) in three tertiary-care centers from 2014 to 2019. Cross-sectional PMA, PMD, and LMA at the mid-body of the L3 vertebra were measured by two independent operators in the preoperative computed tomography. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to determine optimal cutoff values. Bivariate analysis, logistic regression, and Cox's proportional hazards models were built to examine the relationship between baseline variables and postoperative mortality, long-term mortality, and complications.

Results: 596 patients were included (mean age 72.7 ± 8 years, 95.1% male, 66.9% EVAR). Perioperative mortality was 2.3% (EVAR 1.2% vs open repair 4.6%, $p = .015$), and no independent predictors could be identified in the multivariate analysis. Conversely, an age over 74 years old (OR 1.84 95%CI 1.25–2.70), previous heart diseases (OR 1.62 95%CI 1.13–2.32), diabetes mellitus (OR 1.61 95%CI 1.13–2.32), and a PMD value over 66 HU (OR 0.58 95%CI 0.39–0.84) acted as independent predictors of long-term mortality in the Cox's proportional hazards model. Heart diseases (congestive heart failure or coronary artery disease), serum creatinine levels over 1.05 mg/dL, and an aneurysm diameter over 60 mm were independent predictors of major complications.

Conclusion: Surrogate markers of sarcopenia had a poor predictive profile for postoperative mortality after AAA repair in our sample. However, PMD stood out as an independent predictor of long-term mortality. This finding can guide future research and should be confirmed in larger datasets.

Keywords

Sarcopenia, psoas muscle area, frailty, abdominal aortic aneurysm, endovascular aneurysm repair

¹Angiology and Vascular Surgery Department, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Spain

²Angiology and Vascular Surgery Department, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo, Spain

³Angiology and Vascular Surgery Department, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain

⁴Angiology and Vascular Surgery Department, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

⁵Angiology and Vascular Surgery Department, Complejo Asistencial Universitario de León, León, Spain

⁶Angiology and Vascular Surgery Department, Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, Spain

Corresponding author:

Rocío Vázquez Pérez, Angiology and Vascular Surgery Department, Hospital Universitario de Canarias, Carretera Ofra s/n, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife 38320, Spain.

Email: rociovazquezperez@hotmail.com

Introduction

Despite a variable prevalence of risk factors worldwide, abdominal aortic aneurysm (AAA) continues to be a common disease, mainly affecting men over 65 years of age.¹⁻⁴ Under current standards, the timing of the prophylactic repair is based on the balance between rupture risk and the expected occurrence of postoperative mortality and major adverse events. Aneurysm repair can be accomplished using open surgical (OR) or endovascular techniques (EVAR); these latter are associated with a lower perioperative morbidity for asymptomatic, symptomatic, and ruptured AAA.^{5,6} However, the long-term mortality following elective AAA repair is not significantly different between the two techniques.⁶ Guidelines from major societies recommend an individualized approach to each patient when choosing between the two techniques, taking into account age, risk factors, aneurysm anatomy, and experience of the surgical team.⁷

Several predictive models have been developed to estimate the risks associated to AAA repair, both OR and EVAR, although no tool is currently in widespread use.⁸ One of the concepts used more and more frequently for risk stratification and decision-making is frailty, defined as the loss of functional homeostasis (the ability of an individual to resist disease without loss of function).⁹ Although most clinicians claim that they can identify frailty in patients when they see it, there is still no consensus on diagnostic criteria.¹⁰ In recent years, several studies have compared different frailty scales and indexes ability to predict adverse outcomes in older adults under varying settings. These studies confirm that different frailty tools have a potential to identify patients at higher risk of adverse outcomes, but with limited predictive accuracy and consistency.¹¹ Subsequently, new surrogate methods for frailty assessment have been proposed, including computed tomography-guided measurements of core muscle size,¹² nutritional and morphometric measures,¹³ deficit accumulation composite scores,¹⁴ gait-velocity tests, handgrip strength and balance,¹⁵ as well as a combination of geriatric assessment tools.¹⁶

Surrogate markers of frailty derived from preoperative computed tomography (CT) studies could be useful to predict adverse operative outcomes and select surgical candidates for the different AAA repair techniques,¹⁶ although conflicting evidence is available regarding different measure methods and populations.¹⁷⁻²²

We present the results of a multicenter, historic cohort study focused on assessing the predictive capacity of the psoas muscle area and radiodensity, as surrogate markers of sarcopenia, on the occurrence of short- and long-term mortality and major complications after AAA repair compared to previously established scales (mFI-5 and ASA).

Methods

All consecutive patients undergoing elective infrarenal aortic aneurysm repair (AAA) at three tertiary-care institutions in Spain (Complejo Asistencial Universitario de León, Hospital Universitario Vall d'Hebron [Barcelona] and Hospital Universitario de Canarias [Tenerife]) between January 2014 and December 2019 were retrospectively reviewed. Patients who underwent emergency surgery or whose preoperative computed tomography (CT) scan was performed 90 days or more prior to the procedure (or not available in the institution's records) were excluded. Although both open and endovascular procedures were included, this study only included patients with non-complex aortic repair: snorkel, chimney, or fenestrated procedures were excluded accordingly. Institutional Research Ethics Board approval was obtained at each of the participating centers, with a waiver of individual informed consent given the retrospective and anonymized treatment of data.

Data collection included demographics, biometric data, baseline comorbidities, ASA and mFI-5 classification and preoperative creatinine, albumin and seric protein levels determination. Spanish Social Security death index data were used to determine the exact date of death if not registered on hospital records.

Sarcopenia analysis

Using Horos® software (Nimble Co LLC d/b/a Purview, Annapolis, MD, USA), the preoperative CT-scan analysis was performed by two independent vascular surgeons in practice (RV and FA). Axial slices with contrast enhancement in the arterial phase were used to measure the cross-sectional area of the psoas muscles (PMA) at the level of the third lumbar vertebra, using the freehand drawing tool. Average radiodensity of the psoas muscle within these regions was also measured (PMD). The slices chosen for measurement included the lateral tips of both vertebral transverse processes for standardization. If both transverse processes could not be seen in one axial image, due to oblique orientation of the spine (scoliosis), the left and right psoas muscles were drawn in two separate slices where the corresponding transverse processes were clearly visible. The area (cm²) and average radiodensity (Hounsfield unit [HU]) of the regions of interest in each side were registered; PMA and PMD were defined as the mean value of left and right psoas muscle measurements ($PMA = PMA_{LEFT} + PMA_{RIGHT}/2$; $PMD = PMD_{LEFT} + PMD_{RIGHT}/2$). The lean psoas muscle area (LMA) (cm² × HU) was calculated by multiplying PMA and PMD ($LPMA = PMA \times PMD$), according to previous publications.^{23,24} These measurements can take two to 4 minutes for the examiner to complete.

Definitions

The follow-up protocols were at each institution's discretion but uniform and compliant with current clinical practice guidelines.^{25–27} For patients undergoing EVAR, a CT-scan in the first 90 postoperative days and 1 year thereafter was always performed, with continuing yearly ultrasound evaluation and additional CT-scans under endoleak or complication detection. Both EVAR and open surgery patients were evaluated with a CT-scan 5 years postoperatively. Perioperative mortality was defined as the occurrence of death in the first 30 days following the surgical procedure. Aneurysm-related mortality was defined as the occurrence of death at any time during follow-up due to massive hemorrhage secondary to rupture of the treated aortic segment, or due to other aneurysm-related causes (including graft infection). Major complications were defined as adverse events for the patient's health that involve, directly or indirectly, vital risk or severe disability in the follow-up period. In this work, the following major complications have been considered: MACEs (Major Adverse Cardiovascular Events, including death of cardiovascular origin, acute coronary syndrome, heart failure with acute pulmonary edema, severe cardiac arrhythmia, cerebrovascular accident, or mesenteric ischemia), acute liver failure, sepsis of any origin, acute kidney failure, acute lower limb ischemia, complication of the incision in the postoperative period that requires immediate reoperation, aortic thrombosis, and/or endograft limb thrombosis.

Objectives

The primary objective was to compare the predictive capacity of the PMA, PMD, and LMA, as surrogate markers of sarcopenia on the incidence of short- and long-term mortality and major complications in a population of patients undergoing AAA repair. Secondary objectives included comparing these predictive profiles to the mFI-5 and ASA scales, quantifying perioperative mortality, and describing the prevalence of comorbidities and risk factors in our series.

Statistical analysis

Categorical variables were described using frequencies and percentages. Continuous variables were described using mean and standard deviation, using median and range instead if the distribution was not assumable to a normal Gaussian; normality was assessed using the Shapiro–Wilk test. Inter-rater reliability was tested using the intraclass correlation coefficient. Bivariate associations were tested using Pearson's Chi-square, Fisher's exact, Student's *t*, and Mann–Whitney *U* tests, when appropriate. Since no universal threshold value for defining sarcopenia can be found

in the literature, receiver operating characteristic (ROC) curves were used to determine the cutoff value with a better sensitivity-specificity profile for predicting outcomes. Binary logistic regression and Cox's proportional hazards models were used to examine the relationship between baseline variables and mortality or complications. The overall survival rate was estimated using the Kaplan–Meier model, and compared using the Mantel–Cox log-rank test. All calculations were performed using IBM® SPSS® Statistics version 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA), considering a *p*-value under .05 as significant.

Results

Over the study period, 779 patients underwent AAA repair. 596 of these fulfilled the pre-specified inclusion criteria (95.1% male, mean age 72.7 ± 8 years and median aneurysm diameter 58.7 ± 13 mm). 399 patients (66.9%) underwent endovascular repair (EVAR) and 197 (33.1%) underwent open surgery (OR). Comorbidities and baseline characteristics of the study population are shown in Table 1, and differences between EVAR and OR groups are shown in Table 2.

The mean psoas muscle area (PMA) for all patients was 23.8 ± 5 cm². The mean psoas muscle density (PMD), measured in Hounsfield units, was 70.8 ± 24 HU. The median lean muscle area (LMA) was 1659.5 ± 667 cm²/HU. Histograms for the three surrogate markers of sarcopenia can be found in Figure 1; the three variables did follow a symmetric distribution after eliminating punctual outliers. The intraclass correlation coefficient for PMA and PMD measurements was 0.93 and 0.88, respectively.

Postoperative results

Perioperative mortality was 2.3% (EVAR 1.2% vs OR 4.6%, *p* = .015). After a median follow-up of 34 months (2 years and 10 months), the overall mortality was 21.6% (*n* = 129). Main causes of death were oncological disease (38.7%), respiratory disease (12.4%), and cardiac disease (10.9%). 15 aneurysm-related deaths were identified, including seven cases of perioperative death (due to mesenteric ischemia, haemorrhagic shock, aortoenteric fistula, and anastomotic suture dehiscence). In addition, there was one new case of mesenteric ischemia and one case of aortoenteric fistula after the perioperative period, two cases of prosthetic infection, one previous aortic dissection, and three persistent type 2 endoleaks with aneurysmal sac growth and subsequent rupture. Major complications during follow-up occurred in 12.9% (*n* = 77) of patients. Overall survival was 78.3% at the end of the study: Figure 2 shows the survival curves for OR and EVAR patients (Mantel–Cox log-rank *p* = .003).

Table 1. Patient demographics and risk factors.

Variable	Overall (n = 596)
Male	97.6% (n = 582)
Age	72.7 ± 8 years (range 47–93 years)
Smoking	79.5% (n = 474)
Hypertension	74.7% (n = 445)
Diabetes mellitus	22.6% (n = 135)
Dyslipidemia	65.9% (n = 393)
Cardiopathy	43.2% (n = 258)
CAD	28.5% (n = 170)
CKD	12.9% (n = 77)
Stroke	9.2% (n = 55)
FD	23.6% (n = 141)
CPD	22.5% (n = 134)
PAD	27.3% (n = 163)
AAA diameter (mm)	58.5 ± 13 mm
Symptomatic aneurysm	10.4% (n = 62)
EVAR	66.9% (n = 399)
Ao-Ao graft	16.9% (n = 103)
Bifurcated endoprosthesis	52.2% (n = 311)
General anesthesia	85.9% (n = 512)
Antiplatelet at discharge	87.1% (n = 519)

CAD: coronary artery disease; CKD: chronic kidney disease; FD: functional dependence; CPD: chronic pulmonary disease; PAD: peripheral artery disease; AAA: abdominal aortic aneurysm; EVAR: endovascular aneurysm repair; Ao-Ao: aorto-aortic; ASA: American Society of Anesthesiologists; PMA: psoas muscle area; LMA: lean psoas muscle area; PMD: psoas muscle radiodensity.

Outcome prediction

ROC curves built for surrogate markers of frailty provided area-under-curve values of 0.548, 0.669, and 0.571 for PMA, PMD, and LMA, respectively. Accordingly, cutoff values of 25 cm², 66 HU, and 1594 cm²/HU were used to categorize these parameters. Bivariate associations with 30-day mortality, long-term mortality, and complication occurrence can be found in Table 3. A PMD value under 66.24 HU acted as a predictor of end-of-follow-up mortality both for the general sample and for the EVAR and OR groups (Tables 3 and 4). The binary logistic regression model built was not able to identify any independent predictors for perioperative mortality. On the other hand, an age over 74 years old, the presence of heart diseases, diabetes mellitus, and a PMD value over 66 HU acted as independent predictors of end-of-follow-up mortality in the Cox's proportional hazards model. In fact, survival estimates were lower for patients with PMD under 66 HU (at 4 years, 86% vs 64%, *p* < .001) (Figure 3). Heart diseases, serum creatinine levels over 1.05 mg/dL, and an aneurysm diameter over 60 mm were independent predictors of major complications (Table 5).

Discussion

In this multicenter series from different regions in Spain, AAA repair was accomplished with a perioperative

Table 2. Distribution of comorbidities and risk factors in the endovascular repair (EVAR) and open repair (OR) groups.

Variable	EVAR (n = 399)	Open repair (n = 197)	<i>p</i> -value
Age	74.9 ± 8 years	68.1 ± 8 years	<.001
Male sex	95.2% (n = 380)	94.9% (n = 187)	.867
Hypertension	77.4% (n = 309)	69.0% (n = 136)	.026
Diabetes mellitus	25.3% (n = 101)	17.2% (n = 34)	.027
Dyslipidemia	67.2% (n = 268)	63.4% (n = 125)	.368
CAD	46.4% (n = 185)	37.1% (n = 73)	.031
Aortic diameter (mm)	59.2 ± 13 mm	57.7 ± 14 mm	.197
mFI-5 <3	73.4% (n = 293)	91.4% (n = 180)	<.001
ASA 4-5	16.8% (n = 67)	13.7% (n = 27)	.331
PMA (cm ²)	2361.8 ± 518 cm ²	2443.3 ± 613.9 cm ²	.090
PMD (HU)	67.6 ± 19 HU	73.7 ± 18 HU	<.001
LMA (cm ² × HU)	1698.9 ± 666 cm ² × HU	1674.8 ± 673 cm ² × HU	.679
Overall mortality	25.3% (n = 101)	14.2% (n = 28)	.002
Perioperative mortality	1.2% (n = 5) ^a	4.6% (n = 9)	.012
Major complications	11.0% (n = 44)	16.7% (n = 33)	.050
Minor complications	29.3% (n = 117)	36.0% (n = 71)	.097

EVAR: endovascular aneurysm repair; CAD: coronary artery disease; ASA: American Society of Anesthesiologists; PMA: psoas muscle area; PMD: psoas muscle radiodensity; LMA: lean psoas muscle area.

The bold *p*-values are statistically significant.

^aFisher's exact test.

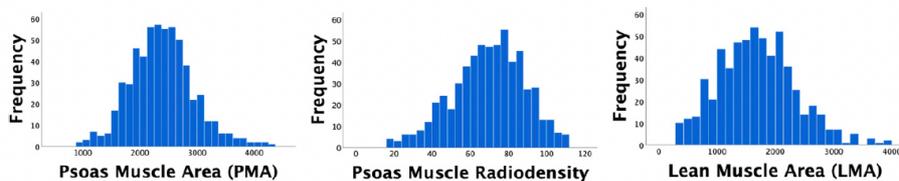


Figure 1. Histograms of the three radiological surrogate markers of sarcopenia: Psoas muscle area (cm^2), psoas muscle radiodensity (HU), and lean muscle area ($\text{cm}^2 \times \text{HU}$).

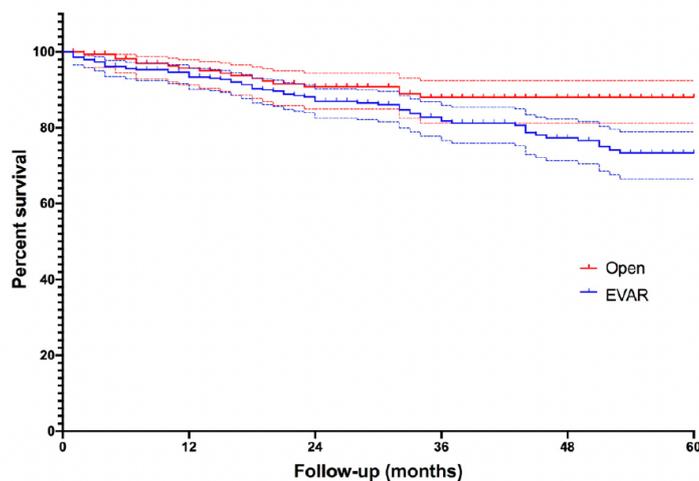


Figure 2. Survival curves for patients undergoing open repair and endovascular repair.

mortality of 2.3%, overall mortality of 21.6% after a median follow-up of 34 months, and a major complication rate of 12.9%. Well-known risk factors were associated with outcomes, although interestingly no independent predictors for perioperative mortality could be identified. This is probably due to the low incidence of the event under study (only 14 events out of 596 patients) and the heterogeneity between centers. On the other hand, surrogate markers of sarcopenia did show a poor predictive profile against postoperative outcomes. However, psoas muscle density (PMD) stood out as an independent predictor of long-term mortality, both in the overall sample and in groups undergoing endovascular (EVAR) and open repair; this finding is of additional interest, given the fact that other predictive tools (ASA risk and mFI-5 scale) did not stand out as independent predictors in the multivariate analysis.

Perioperative mortality after AAA repair has classically driven clinical decisions and technical choices. The eruption of EVAR has dramatically reduced risks, allowing to extend the benefits of repair to high-risk patients. However, in the long-term, this initial survival benefits not only dissolves but a mortality catch-up occurs in the EVAR group,^{5,6} with a strong influence of neoplastic diseases and other causes still to be elucidated. In our sample, despite the follow-up period was not long enough to assess the reproducibility of this mortality catch-up, the initial survival benefit of EVAR was kept up to 5 years. The profile of patients undergoing EVAR or open surgery differed mainly in terms of patient age (74.9 vs 68.1), prevalence of COPD (28.3% vs 10.7%), and ischemic heart disease (31.6% vs 22.3%); these data reveal that patients who underwent endovascular treatment were generally frailer, so although it is a less invasive surgery,

Table 3. Surrogate markers of sarcopenia and bivariate associations with outcomes.

	Perioperative mortality (n = 14)	Overall mortality (n = 129)	Major complications (n = 77)
Age	74.9 ± 9 years (range 58–90 years) p = .314	72.6 ± 8 years (range 47–93 years) p < .001	73.2 ± 8 years (range 47–93 years) p = .581
Male	92.8% (n = 13) p = .507 ^a	95.1% (n = 554) p = .738	93.5% (n = 72) p = .477
Smoking	84.6% (n = 11) p = 1 ^a	79.5% (n = 463) p = .729	87.1% (n = 67) p = .081
Hypertension	92.8% (n = 13) p = .209 ^a	74.2% (n = 432) p = .126	72.7% (n = 56) p = .675
Diabetes mellitus	28.6% (n = 4) p = .532 ^a	22.5% (n = 131) p = .005	23.4% (n = 18) p = .871
Dyslipidemia	71.4% (n = 10) p = .781 ^a	65.8% (n = 383) p = .145	68.8% (n = 53) p = .566
Cardiopathy	71.4% (n = 10) p = .052 ^a	42.6% (n = 248) p < .001	55.8% (n = 43) p = .017
CAD	50% (n = 7) p = .072	28% (n = 163) p = .007	36.4% (n = 28) p = .103
CKD	28.5% (n = 4) p = .094 ^a	12.5% (n = 73) p = .001	18.2% (n = 14) p = .140
Stroke	14.3% (n = 2) p = .376 ^a	9.1% (n = 53) p = .036	7.8% (n = 6) p = .641
FD	35.7% (n = 5) p = .283	23.4% (n = 136) p = .002	24.4% (n = 18) p = .950
CPD	28.5% (n = 4) p = .529 ^a	22.4% (n = 130) p < .001	20.8% (n = 16) p = .701
PAD	42.8% (n = 6) p = .188	26.9% (n = 157) p = .085	31.2% (n = 24) p = .423
AAA diameter (mm)	64.5 ± 16 mm p = .099	58.5 ± 13 mm p = .010	64.0 ± 16 p < .001
Symptomatic aneurysm	14.2% (n = 2) p = .648 ^a	10.3% (n = 60) p = .607	10.4% (n = 8) p = .997
EVAR	35.7% (n = 5) p = .012	67.7% (n = 394) p = .002	57.1% (n = 44) p = .050
Ao-Ao graft	21.4% (n = 3) p = .719 ^a	17.2% (n = 100) p = .007	22.1% (n = 17) p = .233
Bifurcated endoprosthesis	21.4% (n = 3) p = .028 ^a	52.9% (n = 308) p = .054	49.3% (n = 38) p = .594
General anesthesia	100% (n = 14) p = .237 ^a	85.6% (n = 498) p = .005	87.0% (n = 67) p = .765
Antiplatelet at discharge	50% (n = 7) p = .003 ^a	87.9% (n = 512) p = .022	80.5% (n = 62) p = .114
mFI-5<3	71.4% (n = 10) p = .502 ^a	82.4% (n = 385) p ≤ 0.001	80.5% (n = 62) p = .788
ASA 4-5	28.5% (n = 4) p = .032^a	14.7% (n = 19) p = .015	14.3% (n = 11) p = .100
PMA <25 (cm ²)	78.5% (n = 11) p = 5.05	68.2% (n = 88) p = .506	61.0% (n = 47) p = .804
PMD <66.24 (HU)	50% (n = 7) p = .362	61.2% (n = 79) p = .525	44.15% (n = 34) p = .509
LMA <1.593.7 (cm ² × HU)	21.4% (n = 3) p = .472	35.6% (n = 46) p = .472	35.1% (n = 27) p = .472
Preoperative seric creatinine (mg/dL)	1.25 (range 0.72–1.65) p = .029^b	1 (range 0.47–7.90) p = .001^b	1.2 (range 0.60–3.98) p = .002
Preoperative seric albumin (mg/dL)	4.09 ± 0.4 p = .338	3.94 ± 0.5 p < .001	4.15 ± 0.4 p = .297
Preoperative seric proteins (mg/dL)	7.01 ± 0.8 p = .985	6.7 ± 0.8 p = .355	6.96 ± 0.7 p = .850

CAD: coronary artery disease; CKD: chronic kidney disease; FD: functional dependence; CPD: chronic pulmonary disease; PAD: peripheral artery disease; AAA: abdominal aortic aneurysm; EVAR: endovascular aneurysm repair; Ao-Ao: aorto-aortic; ASA: American Society of Anesthesiologists; PMA: psoas muscle area; LMA: lean psoas muscle area; PMD: psoas muscle radiodensity; mFI-5<3: 5-point frailty index; PMA <25: psoas muscle area <25 cm²; PMD <66.24: psoas muscle radiodensity <66.24 HU; LMA <1.593.7: lean psoas muscle area <1.593.7 cm² × HU.

^aFisher's exact test.

^bFisher's exact test.

Table 4. Bivariate associations of comorbidities and surrogate markers of sarcopenia in the endovascular repair (EVAR) and open repair (OR) groups.

Endovascular repair (n = 399)			
Variable	Perioperative mortality (n = 5)	Overall mortality (n = 101)	Major complications (n = 44)
Age (years)	82.2 ± 6 p = .035	76.7 ± 6 p = .006	75.9 ± 7 p = .397
Male sex	100% (n = 5) p = .783^a	95.0% (n = 96) p = .550	93.1% (n = 41) p = .453^a
Hypertension	80% (n = 4) p = .685^a	78.2% (n = 79) p = .829	72.7% (n = 32) p = .427
Diabetes mellitus	20% (n = 1) p = .626^a	33.7% (n = 34) p = .026	11.9% (n = 12) p = .751
Dyslipidemia	40% (n = 2) p = .336^a	69.3% (n = 70) p = .596	70.4% (n = 31) p = .623
Coronary disease	40% (n = 2) p = .653^a	36.7% (n = 37) p = .206	36.3% (n = 16) p = .469
Aortic diameter (mm)	67.8 ± 20 p = .138	6.6 ± 13 p = .220	64.2 ± 15 p = .007
mFl-5 <3	40% (n = 2) p = .119^a	37.6% (n = 38) p = .004	72.7% (n = 32) p = .910
ASA 4-5	60% (n = 3) p = .035^a	23.8% (n = 24) p = .030	22.7% (n = 10) p = .264
PMA <25 cm ²	100% (n = 5) p = .163^a	68.3% (n = 69) p = .236	61.4% (n = 27) p = .765
PMD <66.24 HU	40% (n = 2) p = .619^a	61.4% (n = 62) p < .001	40.9% (n = 18) p = .702
LMA <1 593.7 cm ² × HU	20% (n = 1) p = .383^a	36.6% (n = 37) p = .041	40.9% (n = 18) p = .529
Open surgical repair (n = 197)			
Variable	Perioperative mortality (n = 9)	Overall mortality (n = 28)	Major complications (n = 33)
Age	70.9 ± 8 p = .278	73.7 ± 7 p < .001	69.6 ± 7 p = .239
Male sex	88.9% (n = 8) p = .381^a	92.8% (n = 26) p = .637^a	93.9% (n = 31) p = .675^a
Hypertension	100% (n = 9) p = .059^a	85.7% (n = 24) p = .047^a	72.7% (n = 24) p = .684
Diabetes mellitus	33.3% (n = 3) p = .188^a	25% (n = 7) p = .242	18.2% (n = 6) p = .878
Dyslipidemia	88.9% (n = 8) p = .159^a	78.5% (n = 22) p = .073	66.7% (n = 22) p = .843
CAD	55.5% (n = 5) p = .028^a	64.3% (n = 12) p = .005	36.4% (n = 12) (p = .034)
Aortic diameter (mm)	62.8 ± 14 p = .274	62.2 ± 13 p = .072	63.7 ± 16 p = .007
mFl-5 <3	88.9% (n = 8) (p = .564^a)	89.3% (n = 25) p = .715^a	90.9% (n = 30) p = .918
ASA 4-5	33.3% (n = 3) (p = .110^a)	32.1% (n = 9) p = .002	24.2% (n = 8) p = .054
PMA <25 cm ²	66.7% (n = 6) (p = .500^a)	67.8% (n = 19) p = .066	60.6% (n = 20) p = .266
PMD <66.24 HU	55.5% (n = 5) (p = .139^a)	57.1% (n = 16) p = .001	48.5% (n = 16) (p = .017)
LMA <1 593.7 cm ² × HU	22.2% (n = 2) (p = .178^a)	32.1% (n = 9) p = .096	27.3% (n = 9) (p = .014)

CAD: coronary artery disease; ASA: American Society of Anesthesiologists; PMA: psoas muscle area; PMD: psoas muscle radiodensity; LMA: lean psoas muscle area.

^aFisher's exact test.

their own comorbidities are more likely to be associated with a higher prevalence of mid-term mortality.

Sarcopenia has been used in multiple studies as a risk stratification tool and has proven useful in the surgical decision-making process.^{17,28,29} However, radiological assessment of sarcopenia is not yet well standardized in the literature and different techniques have been used. Researchers have generally defined sarcopenia as the lowest quartile or tertile of the psoas muscle area (PMA) distribution in their populations, although cutoff points have also been employed.^{30,31} However, changes in muscle area but also in tissue composition have been found to negatively impact metabolism and maximal force generation. Low tissue radiodensity (PMD) may be a marker of lipid infiltration and therefore a CT-scan may provide a measure of skeletal muscle quality. Most previous studies do not include this concept in their definition of sarcopenia, so the

measures provided are based on cross-sectional area measurement only, without analyzing the quality of the muscles measured.

The predictive power of sarcopenia after AAA repair has been highlighted by several studies, although the results available in the literature are conflicting.¹⁷⁻²² Lindström et al.¹⁹ attempted to determine the association between PMA and PMD measures and to determine their influence in mortality of patients undergoing AAA surgery (EVAR and OR). This study gathered 301 patients with a mean age of 74.4 years and a 2.7 years mean follow-up; PMD and lean muscle area (LMA) (HR 0.74–0.78 per 10HU per 1SD ($p < .05$ to $p < .001$)) were independently associated with an improved survival. For every 269.4 cm² increase in LMA, the probability of death was decreased by a 26%. These findings highlight the predictive value of muscle area and quality and was

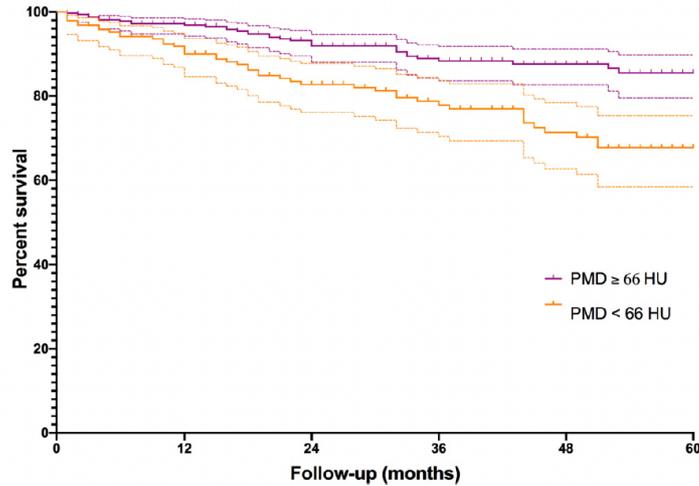


Figure 3. Survival curves for patients over and under the cutoff values of psoas muscle density (PMD).

Table 5. Multivariate analysis results.

Event	Covariates	Odds ratio	95% CI	p-value	
No independent predictors					
Perioperative mortality					
Overall mortality	Age > 74 years	1.84	1.25	2.70	.002
	Diabetes mellitus	1.61	1.09	2.35	.015
	Heart disease	1.62	1.13	2.32	.008
	PMD >66	0.58	0.39	0.84	.004
Major complications	Cardiopathy	1.67	1.02	2.74	.043
	Creatinine >1.05	1.90	1.15	3.14	.012
	Diameter >60 mm	1.84	1.12	3.03	.016

PMD: psoas muscle density.

confirmed in the multivariate models. Conversely, the work by Indrakusuma et al.²⁰ was not able to demonstrate an association between low PMA and a different survival probability. This study included 228 elective asymptomatic infrarenal AAA patients and was lacking a multivariate approach. Other studies, as the one by Cheng et al.,³¹ have also pointed out a lower survival at up to 5 years for patients with sarcopenia (a threshold for optimal estimate of sarcopenia based on normalized-TPA was determined using a receiver operating characteristic curve. The estimated normalized-TPA threshold for increased mortality after EVAR was 500 mm²/m²). In our study, surrogate markers of sarcopenia (PMD, PMA, and LMA) were unable to predict postoperative mortality, and only psoas muscle density stood out as an independent predictor of long-term mortality. Interestingly, other risk

prediction tools (ASA risk and mFI-5 scale) did not stand out as independent predictors in the multivariate analysis either.

The differences in predictive capacities found within studies are somehow difficult to explain. One possible reason lies in the remarkable differences in baseline characteristics of the patients included. However, these parameters in our study were comparable to previous works including patients undergoing both EVAR and open surgery.^{12,19,28,29} The only differences were found in the prevalence of peripheral arterial disease (27.3%), slightly over the 7%²⁹ to 19.4%.²⁰ Conversely, the proportion of patients classified on ASA risk 4 and 5 in our study (9.2%) was lower than in previous works (23%³² to 36.2%),¹⁹ although ASA classification was not reflected in most of the studies reviewed. Despite the general heterogeneity of

studied populations, ours does not seem to differ significantly to the standard of patients with AAA worldwide.

Another possible source of heterogeneity is the inclusion of patients undergoing open repair and EVAR in the same study. Four previous studies also included both techniques, although in two of them^{28,29} the EVAR proportion was notably high (94 and 96%). In the works by Lindström et al.,¹⁹ 73.1% of patients underwent open repair and 66.2% EVAR, with proportions close to our own. Conversely, the study by Lee et al.¹² included only open repair patients, as their criteria considered EVAR patients under selection bias as they could have been systematically frailer. The results in these studies are heterogeneous regarding the role of sarcopenia as a predictive tool.

Our study, being retrospective in design, was subjected to a number of limitations that deserve being accounted for. Since height and body mass index data were not included in databases, the standardized psoas muscle area could not be calculated. Besides, the population was gathered from three different regions of Spain, and so can be subjected to heterogeneity. The criteria for indicating EVAR or open repair could have been subjected to variability within centers according to team experience, equipment availability, and implantation of the technique. However, this also makes the study population more representative of the whole. The follow-up period was also limited, preventing to assess a potential late mortality catch-up. Furthermore, the limited sample size negatively influences the wideness of the confidence intervals calculated, although our study ranks in a fair position compared to previous studies assessing the same topic.

Conclusions

Surrogate markers of sarcopenia (PMA, PMD, and LMA) show a poor predictive profile for postoperative mortality after AAA repair, together with other risk stratification scales (ASA and mFI-5). However, psoas muscle density stands out as an independent predictor of long-term mortality in multivariate analysis. Further studies with a longer follow-up and larger sample sizes are needed to establish the true validity of psoas muscle analysis as a predictor of outcomes after AAA surgery, and as a potential decision-making tool.

Declaration of conflicting interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

ORCID iD

Rocío Vázquez Pérez  <https://orcid.org/0000-0001-6681-6553>

References

1. Grøndal N, Søgaard R and Lindholt JS. Baseline prevalence of abdominal aortic aneurysm, peripheral arterial disease and hypertension in men aged 65–74 years from a population screening study (VIVA trial). *BJS* 2015; 102: 902–906.
2. Svensjö S, Björck M, Gürtelschmid M, et al. Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65-year-old Swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation* 2011; 124: 1118–1123.
3. Jacomelli J, Summers L, Stevenson A, et al. Impact of the first 5 years of a national abdominal aortic aneurysm screening programme. *BJS* 2016; 103: 1125–1131.
4. Lee ES, Pickett E, Hedayati N, et al. Implementation of an aortic screening program in clinical practice: implications for the screen for abdominal aortic aneurysms very efficiently (SAAAVE) act. *J Vasc Surg* 2009; 49: 1107–1111.
5. Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, EVAR Trial Investigators, et al. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388: 2366–2374.
6. Lederle FA, Kyriakides TC, Stroupe KT, OVER Veterans Affairs Cooperative Study Group, et al. Open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2019; 380: 2126–2135.
7. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, et al. The society for vascular surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2018; 67: 2–77.
8. Grant SW, Grayson AD, Mitchell DC, et al. Evaluation of five risk prediction models for elective abdominal aortic aneurysm repair using the UK national vascular database. *BJS* 2012; 99: 673–679.
9. Robinson TN, Eiseman B, Wallace JJ, et al. Redefining geriatric preoperative assessment using frailty, disability and comorbidity. *Ann Surg* 2009; 250: 449–455.
10. Dent E, Kowal P and Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: a review. *Eur J Intern Med* 2016; 31: 3–10.
11. Hegendörfer E, Vaes B, van Pottelbergh G, et al. Predictive accuracy of frailty tools for adverse outcomes in a cohort of adults 80 years and older: a decision curve analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2020; 21: e1–440.e8.
12. Lee JSJ, He K, Harbaugh CM, Michigan Analytic Morphomics Group MAMG, et al. Frailty, core muscle size, and mortality in patients undergoing open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2011; 53: 912–917.
13. Kim S, Han HS, Jung H, et al. Multidimensional frailty score for the prediction of postoperative mortality risk. *JAMA Surg* 2014; 149: 633–640.
14. Karam J, Tsiouris A, Shepard A, et al. Simplified frailty index to predict adverse outcomes and mortality in vascular surgery patients. *Ann Vasc Surg* 2013; 27: 904–908.

15. Grindlay JH and Waugh JM. Plastic sponge which acts as a framework for living tissue; experimental studies and preliminary report of use to reinforce abdominal aneurysms. *AMA Arch Surg* 1951; 63: 288–297.
16. Arya S, Kim SI, Duwayri Y, et al. Frailty increases the risk of 30-day mortality, morbidity, and failure to rescue after elective abdominal aortic aneurysm repair independent of age and comorbidities. *J Vasc Surg* 2015; 61: 324–331.
17. Hale AL, Twomey K, Ewing JA, et al. Impact of sarcopenia on long-term mortality following endovascular aneurysm repair. *Vasc Med* 2016; 21: 217–222.
18. Thurston B, Pena GN, Howell S, et al. Low total psoas area as scored in the clinic setting independently predicts midterm mortality after endovascular aneurysm repair in male patients. *J Vasc Surg* 2018; 67: 460–467.
19. Lindström I, Khan N, Vääntinen T, et al. Psoas muscle area and quality are independent predictors of survival in patients treated for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 2019; 56: 183–193.
20. Indrakusuma R, Zijlmans JL, Jalalzadeh H, et al. Psoas muscle area as a prognostic factor for survival in patients with an asymptomatic infrarenal abdominal aortic aneurysm: a retrospective cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018; 55: 83–91.
21. Waduud MA, Wood B, Keleabetswe P, Vascular Surgeons and Interventional Radiologists at the Leeds Vascular Institute, et al. Influence of psoas muscle area on mortality following elective abdominal aortic aneurysm repair. *BJS* 2019; 106: 367–374.
22. Cheng BT, Soult MC, Helenowski IB, et al. Sarcopenia as a predictor of mortality after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2017; 66: e36.
23. Oliveira VC, Oliveira P, Moreira M, et al. Impact of total psoas area and lean muscular area on mortality after endovascular aortic aneurysm repair. *Ann Vasc Surg* 2021; 72: 479–487.
24. Dakis K, Nana P, Brodis A, et al. Sarcopenia is a prognostic biomarker for long-term survival after endovascular aortic aneurysm repair: a systematic review and meta-analysis. *Ann Vasc Surg* 2022; 83: 358–368.
25. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, European Society for Vascular Surgery, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41: S1–S58.
26. Wanhainen A, Verzini F, van Herzele I, et al. Editor's choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 clinical practice guidelines on the management of abdominal aorto-iliac artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019; 57: 8–93.
27. Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW Jr, Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery, et al. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms: report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2003; 37: 1106–1117.
28. Drudi LM, Phung K, Ades M, et al. Psoas muscle area predicts all-cause mortality after endovascular and open aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016; 52: 764–769.
29. Shah N, Abeyesundara L, Dutta P, et al. The association of abdominal muscle with outcomes after scheduled abdominal aortic aneurysm repair. *Anaesthesia* 2017; 72: 1107–1111.
30. Newton DH, Kim C, Lee N, et al. Sarcopenia predicts poor long-term survival in patients undergoing endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2018; 67: 453–459.
31. Cheng BT, Soult MC, Helenowski IB, et al. Sarcopenia predicts mortality and adverse outcomes after endovascular aneurysm repair and can be used to risk stratify patients. *J Vasc Surg* 2019; 70: 1576–1584.
32. Paajanen P, Lindström I, Oksala N, et al. Radiographically quantified sarcopenia and traditional cardiovascular risk assessment in predicting long-term mortality after endovascular aortic repair. *J Vasc Surg* 2022; 76: 908–915.e2.