

Relación entre los niveles de albúmina con la presencia y desarrollo de fragilidad en países de bajos a medianos ingresos

Análisis del estudio internacional de movilidad en envejecimiento (IMIAS)

The relationship between albumin levels and the presence and progression of frailty in low to middle-income countries

An analysis of the International Mobility in Aging Study (IMIAS)

DIEGO ALEJANDRO GÓMEZ-CASTRILLÓN, EDISON PINEDA-ARREDONDO, LAURA MARÍA CANO-MÉNDEZ, FERNANDO GÓMEZ-MONTES • MANIZALES (COLOMBIA)
RICARDO OLIVEIRA-GUERRA • RIO GRANDE DO NORTE (BRAZIL)
CATHERINE MCLEAN-PIRKLE • HONOLULU, HAWAII (USA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.3306>

Resumen

Introducción: la fragilidad es un síndrome geriátrico con múltiples causas y factores contribuyentes, el cual aumenta la vulnerabilidad a diversos desenlaces en salud, como discapacidad y muerte. La albúmina baja es considerada como un potencial indicador de fragilidad; sin embargo, la evidencia es controversial. Este estudio busca relacionar la albúmina baja con la presencia y con el desarrollo de fragilidad en personas mayores de países de bajos a medianos ingresos.

Diseño y análisis: estudio observacional longitudinal utilizando datos del Estudio Internacional de Movilidad en Envejecimiento (IMIAS). Se analizaron datos de 837 adultos entre 65 y 74 años con seguimiento entre el 2012 y 2016 de Tirana (Albania); Natal (Brasil) y Manizales (Colombia). En el análisis se incluyeron variables sociodemográficas, antropométricas, salud física, salud mental y de movilidad.

Resultados: un análisis multivariado de regresión logística mostró que la hipoalbuminemia (<4 gr/dL) (RR= 2.51, $p= 0.021$), baja fuerza de agarre (RR= 2.67, $p= 0.001$), un Short Physical Performance Battery (SPPB) < 8 puntos (RR= 4.641, $p= 0.000$) y un estado de discapacidad para la movilidad (RR= 2.89, $p=0.004$), se asocian de forma independiente con un mayor riesgo de desarrollo de fragilidad en cuatro años.

Conclusiones: la albúmina baja en las personas mayores es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de fragilidad. Esta información es relevante y puede contribuir a predecir y a intervenir la fragilidad en las personas mayores, lo que a su vez podría evitar complicaciones y disminuir los costos médicos relacionados con su atención. (*Acta Med Colomb* 2025; 50. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.3306>).

Palabras clave: fragilidad, albúmina, factor de riesgo, persona mayor.

Abstract

Introduction: frailty is a geriatric syndrome with multiple causes and contributing factors, which increases vulnerability to various health outcomes like disability and death. Low albumin is considered to be a potential indicator of frailty; however, the evidence is controversial. This study seeks to relate low albumin to the presence and progression of frailty in older adults in low and middle-income countries.

Design and analysis: this was a longitudinal observational study using data from the International Mobility in Aging Study (IMIAS). Data was analyzed from 837 adults 65 to 74 years of age from Tirana (Albania), Natal (Brazil) and Manizales (Colombia), who were followed from 2012

Dr. Diego Alejandro Gómez-Castrillón: Residente Medicina Interna y Geriátrica; Dr. Edison Pineda-Arredondo: Internista-Geriátrica; Dra. Laura María Cano-Méndez: Internista-Geriátrica; Dr. Fernando Gómez-Montes: Internista-Geriátrica. Director de Posgrado de Medicina Interna y Geriátrica. **Universidad de Caldas, Manizales (Colombia).**

Dr. Ricardo Oliveira-Guerra: Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Departamento de Fisioterapia, Natal, Rio Grande do Norte. (Brazil); Dra. Catherine Mclean-Pirkle: Department of Psychiatry, John A. Burns School of Medicine, University of Hawaii at Mānoa, Honolulu, Hawaii (USA).

Correspondencia: Dr. Diego Alejandro Gómez-Castrillón. Manizales (Colombia).

E-Mail: d.alejandrogomez019@gmail.com

Recibido: 04/VI/2024 Aceptado:07/III/2025

to 2016. The analysis included sociodemographic, anthropometric, physical health, mental health and mobility variables

Results: a multivariate logistic regression analysis showed that hypoalbuminemia (<4 gr/dL) (RR= 2.51, $p= 0.021$), poor grip strength (RR= 2.67, $p= 0.001$), a score < 8 on the Short Physical Performance Battery (SPPB) (RR= 4.641, $p= 0.000$) and a mobility disability (RR= 2.89, $p=0.004$) were independently related to a higher risk of developing frailty in four years.

Conclusions: low albumin in older adults is an independent risk factor for the developing frailty. This information is relevant and could contribute to predicting and treating frailty in older adults which could, in turn, prevent complications and lower the medical costs related to its care. (*Acta Med Colomb* 2025; 50. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.3306>).

Keywords: *frailty, albumin, risk factor, older person.*

Introducción

La fragilidad se define como una disminución progresiva de las reservas fisiológicas, relacionada con la edad, que confiere una vulnerabilidad extrema a los factores de estrés y aumenta el riesgo de una variedad de resultados adversos para la salud (1), como mayor susceptibilidad a caídas, lesiones, limitación funcional, dependencia, discapacidad y muerte en las personas mayores (2). La fragilidad se considera reversible en sus etapas iniciales; por tanto, puede tratarse y prevenirse (3).

El envejecimiento poblacional, resultado del aumento de la esperanza de vida y la disminución de la tasa de natalidad, conllevará un incremento de las enfermedades relacionadas con la edad y la discapacidad, generando múltiples implicaciones personales, sociales y económicas (4). Este fenómeno no se limita a los países de altos ingresos, ya que la esperanza de vida en los países de ingresos bajos y medios es cada vez mayor (5). En estos países, donde los recursos de salud son limitados, la escasez de equipos, de personal calificado o de técnicas de evaluación adecuadas y validadas puede dificultar la realización de exámenes y tratamientos (6, 7).

En la literatura se describen dos modelos conceptuales principales para la fragilidad (1). El más utilizado es el propuesto por Fried et al (8), que establece la fragilidad como un fenotipo con cinco componentes interrelacionados: pérdida de fuerza, disminución en la velocidad de la marcha, autopercepción de debilidad y cansancio, bajo nivel de actividad física y pérdida no intencionada de peso. (8). El segundo modelo más extendido es el índice de fragilidad propuesto por Rockwood et al. (9), centrado en la fragilidad como una acumulación de déficits a diferentes niveles, a través de un conjunto de condiciones clínicas y enfermedades.

La ausencia de una definición operativa única y la compleja fisiopatología subyacente hacen que el desarrollo de biomarcadores para esta condición sea un desafío, puesto que dichas ambigüedades afectan directamente la precisión, sensibilidad y especificidad de los biomarcadores actualmente propuestos (10). Se han investigado más de cuarenta biomarcadores, incluyendo marcadores inflamatorios, hematológicos, inmunológicos, de senescencia celular,

genéticos y epigenéticos (10,11). No obstante, aún no se han identificado biomarcadores capaces de distinguir entre los cambios propios de la fragilidad y aquellos atribuibles a enfermedades comórbidas (12). Además, la mayoría de estos biomarcadores son considerados como marcadores biológicos del envejecimiento, por lo que sus alteraciones podrían estar asociadas al proceso de envejecimiento per se, independientemente de la presencia de fragilidad (10).

Los niveles bajos de albúmina se han relacionado con múltiples desenlaces en la salud en las personas mayores, como desnutrición, complicaciones postoperatorias, infecciones, hospitalizaciones prolongadas, dependencia funcional, discapacidad, sarcopenia, fragilidad y muerte (13–18). No obstante, la relación entre la albúmina y la fragilidad sigue siendo controvertida (10, 19–21). Su asociación con diversas comorbilidades frecuentes en las personas mayores, como enfermedades hepáticas, síndrome nefrótico y malnutrición aguda, dificulta su uso como indicador independiente de fragilidad (10), ya que estos factores pueden interferir en su interpretación y limitar su fiabilidad como biomarcador en este contexto.

A pesar del creciente número de estudios sobre biomarcadores de fragilidad, la mayoría de los trabajos que evalúan los niveles bajos de albúmina tienen un diseño transversal y presentan una gran variabilidad en la evidencia disponible (10, 12), lo que restringe su interpretación y aplicación en la práctica clínica. El objetivo de este estudio fue analizar la relación entre los niveles de albúmina con la presencia y el desarrollo de fragilidad en personas mayores de diferentes contextos epidemiológicos en países de ingresos bajos a medianos.

Metodología

Se realizó un estudio observacional longitudinal utilizando datos del IMIAS, un estudio de cohorte poblacional, longitudinal, prospectivo y multicéntrico llevado a cabo en cinco ciudades (Tirana, Albania; Natal, Brasil; Manizales, Colombia; Kingston, Canadá; y San-Jacinto, Canadá). El principal propósito del IMIAS fue comprender las diferencias en la discapacidad de movilidad entre adultos mayores de diversos entornos que diferían en aspectos sociales,

culturales, socioeconómicos y en sus sistemas de atención en salud.

El estudio comenzó en 2012 con una muestra representativa de cada sitio, estratificada por sexo, reclutando a 200 hombres y 200 mujeres por ciudad, para un total de 2002 adultos mayores entre 65 y 74 años. Un resumen del estudio y los detalles de la cohorte se describen ampliamente en otro documento (22).

El criterio de inclusión fue estar registrado en la base de datos en los años de recolección de la información 2012, 2014 y 2016. Como criterio de exclusión utilizado en el IMIAS fue el deterioro cognitivo severo, establecido por una prueba de Leganés mayor o igual a cuatro, por considerarse incapaces de responder el cuestionario y de completar las pruebas de función física, así como de consentir libremente a participar. En el presente análisis se excluyeron 512 participantes sin seguimiento durante los cuatro años y 141 participantes sin medición de albúmina para el 2012.

En el estudio se analizaron datos de un total de 837 hombres y mujeres procedentes de Albania, Natal y Manizales. Se incluyeron variables sociodemográficas, antropométricas, salud física, salud mental y de movilidad. Para la preparación y presentación de este estudio se siguieron los lineamientos de las guías STROBE (*Strengthening The Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) (23).

La fragilidad se midió utilizando el fenotipo de fragilidad basado en una versión modificada de los criterios originales de Fried et al. (8). Este modelo incluye cinco componentes físicos: pérdida de peso involuntaria, debilidad, marcha lenta, agotamiento y baja actividad física. Se definió como frágil a aquellos participantes con la presencia de tres o más de estos componentes; como prefrágiles, a aquellos con uno o dos componentes, y los participantes sin ningún componente fueron definidos como no frágiles.

En este estudio, los valores de albúmina se operacionalizaron como una variable dicotómica. Se definió albúmina normal cuando el nivel era mayor o igual a 4 g/dL, y albúmina baja cuando el valor era menor a 4 g/dL, con base en la literatura que ha relacionado estos niveles con la fragilidad. La selección de este punto de corte se describe en la sección de análisis estadístico y en los resultados.

Se incluyeron diversas variables según la revisión de la literatura respecto a su importancia y relación con fragilidad. Los datos sociodemográficos y antropométricos estuvieron representados por edad, sexo, sitio de estudio, nivel educativo, ingresos, índice de masa corporal y peso. En los datos de salud física se incluyó la presencia de enfermedades crónicas (hipertensión arterial, diabetes, cáncer, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardíaca, enfermedad cerebrovascular, osteoartritis y osteoporosis), el autorreporte de salud, la presencia de polifarmacia, deterioro visual, la Batería Corta de Rendimiento Físico (SPPB, por sus siglas en inglés) y discapacidad para la movilidad (preguntas Nagi). Adicionalmente, la salud mental estuvo representada por la presencia de depresión (CES-D).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo (frecuencias, distribución, medianas y desviación estándar) y se estimó la prevalencia y la incidencia de fragilidad en las diferentes olas de seguimiento. La normalidad de las variables fue medida mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Posteriormente, se realizó la búsqueda de diferencias entre grupos (frágiles y no frágiles) con los niveles de albúmina en el 2012, mediante U Mann –Whitney al no tener distribución normal.

Para identificar el mejor punto de corte de albúmina baja, se analizaron diferentes puntos de corte establecidos en literatura que relacionan la albúmina y la fragilidad mediante chi cuadrado. Con la albúmina como variable dicotómica se realizó un análisis bivariado longitudinal mediante regresión logística, al tener una variable dependiente categórica. Finalmente, se realizó un modelo multivariado de regresión logística ajustando por múltiples variables de confusión y se aplicó R cuadrado de Cox & Snell y de Nagelkerke.

Todos los análisis estadísticos fueron llevados a cabo utilizando el paquete estadístico R con JAMOVI.

Consideraciones éticas

El estudio IMIAS fue aprobado por el Comité de Ética de cada sitio de estudio. Por los consejos de Ética en Investigación de la Universidad Federal de Rio Grande do Norte (Brasil), el Instituto Albanese de Salud Pública (Albania) y la Universidad de Caldas (Colombia). Se obtuvo aval y consentimiento de los investigadores que custodiaban la base de datos para realizar los análisis.

Asimismo, los datos se encuentran rotulados y codificados con códigos de asignación para evitar la identificación de los participantes.

Resultados

Las características específicas según el estado de fragilidad en el año 2012 se presentan en la Tabla 1. Se observó que la fragilidad fue más frecuente en mujeres y en individuos con mayor carga de comorbilidades. Los participantes catalogados como frágiles experimentaron más caídas, mostraron una mayor tendencia a la polifarmacia y reportaron una autopercepción de salud más deficiente. Asimismo, presentaron puntuaciones más bajas en la Batería Corta de Rendimiento Físico (SPPB), menor fuerza de agarre y niveles inferiores de hemoglobina.

La prevalencia de fragilidad fue de 5.5% para el 2012, con un aumento a 9.1% para el año 2014 y de 8.9 % para el año 2016. La incidencia de fragilidad en el periodo de 2012 - 2014 fue 33.45 casos por cada 1000 personas/año, con una reducción de esta para el periodo de 2012 - 2016 de 29.25 casos por cada 1000 personas/año (Figuras 1 y 2).

En 2012, la mediana de albúmina para los participantes frágiles fue 4.45 gr/dL y para los no frágiles de 4.6 g/dL, con una diferencia estadísticamente significativa (p de 0.043). La relación entre albúmina baja y la presencia de fragilidad según diferentes puntos de corte establecidos en los datos de

Tabla 1. Total 837 participantes (año 2012).

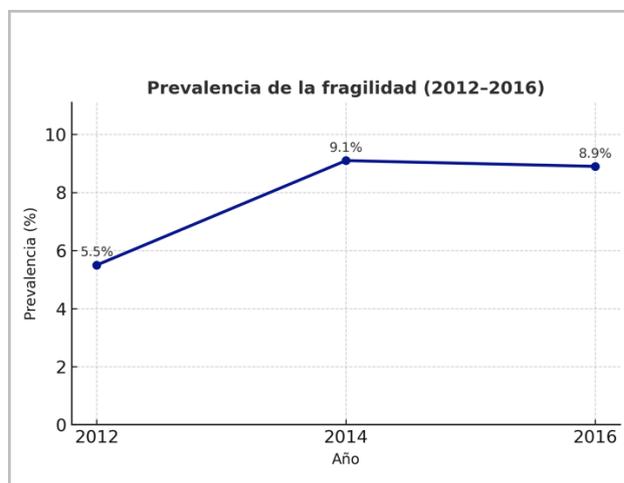
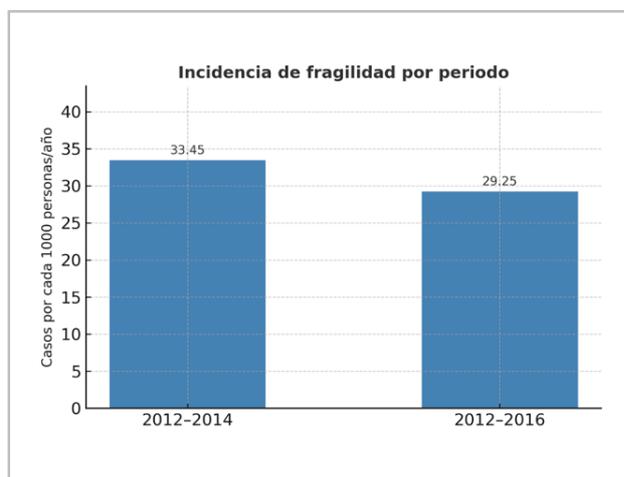
Variable	Frágil (46)	No frágil (791)	Valor p
Edad (años)	70.07+/- 2.70	69.15+/- 2.97	0.040*
Sexo, mujer, n (%)	31 (67.4)	403 (50.9)	0.021*
Comorbilidad (> o igual a 2) (%)	39 (84.8)	445 (56.3)	0.000*
Condiciones crónicas, n (%)			
Hipertensión arterial	7 (15.2)	85 (10.7)	0.069
Diabetes mellitus	13 (28.3)	164 (20.7)	0.047*
Cáncer	1 (2.2)	26 (3.3)	0.864
Enfermedad pulmonar	11 (23.9)	82 (10.4)	0.017*
Enfermedad cardiaca	16 (34.8)	172 (21.7)	0.051
Ataque cerebro vascular	9 (19.6)	26 (3.3)	0.000*
Osteoartritis	27 (58.7)	307 (38.8)	0.027*
Osteoporosis	20 (43.5)	145 (18.3)	0.000*
Polifarmacia (>= 5 medicamentos) (%)	43 (69.4)	506 (39.3)	0.000*
Historia de caídas (%)	29 (46.8)	337 (26.2)	0.000*
SPPB >=8 (%)	23 (37.1)	1186 (92.2)	0.000*
Autorreporte de salud, buena-muy buena, n (%)	9 (14.5)	776 (60.5)	0.000*
Fuerza de agarre, kg/f [RIQ]	16 [12]	27 [15]	0.000*
PCR, mg/L † [RIQ]	2.9 [6.1]	2[3.6]	0.075
IL-6, pg/ml † [RIQ]	2.9 [6.1]	2 [2.4]	0.072
Hb, g/L [RIQ]	129 [25.1]	139 [24]	0.001*
IMC (kg*m ⁻²) [RIQ]	27.3 [6.05]	27.2 [2.8]	0.678
HbA1c, % [RIQ]	6.15 [1.12]	5.85 [0.77]	0.185

Notas: * p estadísticamente significativa, † 283 participantes sin reporte de PCR, ‡ 330 participantes sin reporte de IL 6, [RIQ] = Rango intercuartílico, SPPB: Batería corta de rendimiento físico.

2012 se resumen en la Tabla 2. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para valores menores a 3.8 gr/dL ($p=0.033$) y menores a 4 gr/dL ($p=0.001$).

En el análisis bivariado longitudinal entre albúmina baja en el año 2012 y fragilidad en los años 2014 y 2016, se estimó el riesgo relativo (RR) con ambos puntos de corte como se muestra en la Tabla 3. A cuatro años, para el caso de una albúmina menor a 3.8 gr/dL el RR fue de 2.64 ($p=0.027$ IC 95% 1.115-6.256) y para una albúmina menor a 4 gr/dL el RR fue de 3.145 ($p=0.000$ IC 95% 1.679-5.891). Para ambos casos, no se encontró relación longitudinal en el periodo de dos años.

En el análisis multivariado de regresión logística se demostró que la albúmina baja (< 4 gr/dL; RR= 2.51, $p=0.021$), baja fuerza de agarre (RR= 2.67, $p=0.001$), un SPPB < 8 puntos (RR= 4.641, $p=0.000$) y un estado de discapacidad para la movilidad (RR= 2.89, $p=0.004$), se asocian, de forma independiente, con un mayor riesgo de desarrollo de fragilidad en el periodo de 2012 a 2016 (Tabla 4).

**Figura 1.** Prevalencia (%) fragilidad estudio IMIAS (n=837).**Figura 2.** Incidencia de fragilidad estudio IMIAS.

Adicionalmente, se calculó el R cuadrado de Cox y Snell (0.140) y de Nagelkerke (0.313), que indican que este modelo puede explicar hasta 31.3% la aparición de fragilidad en un periodo de cuatro años.

Discusión

Este estudio investigó la relación entre los niveles bajos de albúmina con la presencia y el desarrollo de fragilidad en una cohorte internacional de personas mayores. Los resultados obtenidos indican que después del ajuste de múltiples variables, aquellos participantes con valores de albúmina menores a 4 gr/dL, tenían 2.5 veces más riesgo de tener fragilidad a los cuatro años de seguimiento en comparación con aquellos que tenían valores normales de albúmina. Dentro de un modelo de riesgo, la albúmina baja, junto a una fuerza de agarre baja, un SPPB < 8 puntos y un estado de discapacidad en movilidad, pueden explicar hasta 31.3% la aparición de fragilidad en un periodo de cuatro años en los participantes del estudio IMIAS.

Tabla 2. Relación entre albúmina baja y fragilidad según puntos de corte de la literatura (chi cuadrado).

Puntos de corte							
< 3.5 gr/dL ¹	p= 0.690	S: 0%;	E: 99.0%	VPP: 0%	VPN: 91	LR+: 0	LR-: 1.01
< 3.8 gr/dL ²	p= 0.033*	S: 9%	E: 96%	VPP: 19%	VPN: 92%	LR+: 2.25	LR-: 0.95
< 4.0 gr/dL ³	p= 0.001*	S: 20%	E: 93%	VPP: 21%	VPN: 92	LR+: 2.86	LR-: 0.86

Notas: ¹Forcillo J, et al (22) ²Visser M, et al. (23) ³Yanagita, I. et al. (16). S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: Valor predictivo positivo, VPN: Valor predictivo negativo, LR +:Likelihood ratio positivo, LR - : Likelihood ratio negativo, *:p estadísticamente significativa.

Tabla 3. Análisis bivariado longitudinal.

2012 – 2014				2012 -2016			
Punto de corte albúmina baja	B (error estándar)	p	RR ^a (IC 95%)	Punto de corte albúmina baja	B (error estándar)	p	RR ^a (IC 95%)
< 3.8 gr/dL	0.621 (0.132)	0.137	1.86(0.821-4.216)	< 3.8 gr/dL	0.971(0.440)	0.027*	2.641(1.115-6.256)
< 4.0 gr/dL	0.245 (0.329)	0.457	0.457(0.671-2.433)	< 4.0 gr/dL	1.146(0.320)	0.000*	3.145(1.679-5.891)

Notas: * =p estadísticamente significativa, RR^a= Riesgo relativo sin ajustar.

Tabla 4: Análisis multivariado, regresión logística.

Relación albúmina < 4 gr/dL (2012) y fragilidad (2016)			
	B (error estándar)	p	RR (IC 95%)
Albúmina baja	0.920 (0.400)	0.021*	2.51 (1.14-5.491)
Fuerza de agarre	0.983 (0.306)	0.001*	2.672 (1.468-4.863)
SPPB	1.353 (0.342)	0.000*	4.641 (1.376-9.065)
Discapacidad en movilidad (400 metros o un tramo de escalas)	1.063 (0.374)	0.004*	2.894 (1.391-6.024)
Autorreporte de salud	0.681 (0.408)	0.095	1.976 (0.888-4.398)
Sexo	0.464 (0.329)	0.159	1.590 (0.834-3.032)
Polifarmacia	0.400 (0.322)	0.213	1.492 (0.794-2.803)
Comorbilidad	-0.327 (0.362)	0.366	0.721 (0.355-1.465)
Alteración visual	-0.012 (0.352)	0.972	0.988 (0.496-1.968)
Depresión	0.215 (0.320)	0.501	1.240 (0.663-2.321)
Velocidad de la marcha	0.311 (0.337)	0.356	1.365 (0.705-2.640)
Nivel educativo	-0.070 (0.061)	0.256	0.933 (0.827-1.052)
Ingresos	0.485 (0.329)	0.140	1.624 (0.853-3.093)
Peso	-0.010 (0.013)	0.434	0.990 (0.966-1.015)

Notas: * =p estadísticamente significativa, RR= riesgo relativo.

Posibles mecanismos y explicaciones de los hallazgos

El *inflammageing* contribuye a la patogénesis de diversas enfermedades relacionadas con la edad, como la sarcopenia y el síndrome de fragilidad (24, 25). En este contexto de inflamación crónica, el hígado responde produciendo varios reactantes de fase aguda, mientras que la síntesis albúmina se reduce, lo que la convierte en una proteína de fase aguda negativa y en un marcador de inflamación (26). Esta relación podría explicar la asociación negativa observada entre los niveles de albúmina y la fragilidad.

Por otro lado, hay evidencia que sugiere que los niveles bajos de albúmina sérica están asociados con un mayor riesgo de reducción de la masa y la fuerza muscular en personas mayores (27–29). Esto indica que la masa y función muscular pueden deteriorarse como resultado de la degradación de la síntesis de proteínas causada por la desnutrición (18). Este proceso constituye otro mecanismo plausible detrás de los resultados, donde la probable sarcopenia concurrente y un estado nutricional deficiente pueden formar un círculo vicioso que favorezca la fragilidad física (18, 30).

El modelo de riesgo obtenido a partir del análisis multivariado refleja que la pérdida de la función física es una manifestación clave de la fragilidad fenotípica. La reducción de la fuerza de agarre, un bajo puntaje en el SPPB y la discapacidad en la movilidad mostraron una asociación significativa con la fragilidad, lo que podría estar directamente relacionado con la sarcopenia, un componente, un componente fisiológico clave en el síndrome de fragilidad física (19).

A pesar de ser un modelo complejo que incluye múltiples variables, este solo logra explicar hasta 31.3% de la aparición

de fragilidad en un periodo de cuatro años, lo cual resalta la naturaleza multifactorial de la fragilidad.

Comparación con otros estudios

La prevalencia de fragilidad pasó de 5.5-8.9% en un periodo de cuatro años, resultados consistentes con otros estudios que demuestran que la prevalencia aumenta con la edad (31). Siriwardhana DD, et al (5), en un metaanálisis de 2018 realizado en países de bajos a medianos ingresos, reportaron amplios rangos de prevalencia de fragilidad en adultos mayores de la comunidad, la cual oscila entre 3.9 y 51.4% según el instrumento utilizado. Un estudio nacional, del proyecto SABE Colombia (salud, bienestar y envejecimiento) (32) reporta niveles más altos, con una prevalencia de 17.9%. A nivel local, Gómez et al (34) reportaron una prevalencia de 12.1%, encontrando resultados similares, donde la fragilidad fue más común en mujeres, y en personas mayores con mayor carga de comorbilidad, polifarmacia y menor desempeño en pruebas de ejecución física (33).

La incidencia de fragilidad fue 33.45 casos por cada 1000 personas/año entre 2012 y 2014, disminuyendo a 29.25 casos por cada 1000 personas/año entre 2012 y 2016. Estas tasas son inferiores a las reportadas en otras investigaciones con personas mayores de la comunidad. En el Estudio Longitudinal de Salud y Jubilación de China, Xu W et al. (34) reportaron una incidencia de 60.6 casos por cada 1000 personas/año en un periodo de 2.1 años. Ganta N, et al. (35) en un estudio de cohorte retrospectivo de base poblacional, en un periodo también de cuatro años, la tasa de incidencia fue mucho mayor: 75.05 casos por 1000 personas/año. Asimismo, en una revisión sistemática con metaanálisis del 2019, Ofori-Asenso R, et al, con una mediana de seguimiento a tres años, la tasa de incidencia fue de 43.4 casos por 1000 personas/año (36). La explicación de esto puede estar dada por la variabilidad en los instrumentos de medición de fragilidad. Así como, por los criterios de inclusión de los diferentes estudios, en el caso del IMIAS, las personas mayores al inicio de la cohorte tenían bajos niveles de discapacidad. Esto también podría explicar un menor riesgo de base, comparado con los participantes de los otros estudios.

La mediana de albúmina en el grupo de frágiles de fue 4.45 gr/dL, niveles más altos a los reportados en otros estudios. Hubbard RE, et al (37), reportaron una media de albúmina en los participantes frágiles de 3.95 gr/dL; no obstante, el estudio fue realizado en pacientes hospitalizados y con altos niveles de dependencia en las actividades de la vida diaria, lo cual explica las diferencias con nuestro estudio, realizado en personas mayores de la comunidad. De manera similar, Smit E et al (38), reportaron una media de albúmina de 3.98 gr/dL para el grupo de pacientes frágiles, en un estudio de la Tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de Estados Unidos (NHANES III), el cual incluyó personas mayores de la comunidad (38).

Esta diferencia en los niveles de albúmina puede estar dada características iniciales de la cohorte del IMIAS en el 2012, donde la prevalencia de fragilidad era baja.

La relación entre albúmina y fragilidad ha sido explorada en diversos estudios que han utilizado diferentes puntos de corte para definir albúmina baja (20, 39, 40). Esto es consistente con la literatura científica, ya que no existe un consenso respecto a un punto de corte específico (41). Un valor inferior a 3.5 g/dL es uno de los umbrales más frecuentemente reportados (39, 40). Aunque este punto de corte es el más comúnmente utilizado, en nuestro estudio no se observó una asociación significativa con la fragilidad en 2012, lo cual podría explicarse por la mediana elevada de albúmina registrada en los participantes.

La mayoría de los estudios que respaldan nuestros hallazgos son de diseño transversal, realizados en diversos grupos poblacionales y utilizando distintas metodologías para medir la fragilidad (10,12). Yanagita, I, et al (20), en un estudio transversal realizado en Japón con pacientes diabéticos, demostraron que valores de albúmina < 4 gr/dL constituían un factor de riesgo para fragilidad, con OR de 5.79 ($p < 0.001$) (20). Por otro lado, Abraham A et al (42), en una cohorte prospectiva de unidad de cirugía general de adultos mayores, evidenciaron que un valor de albúmina <3.5 gr/dL, tenía casi cuatro veces más probabilidades de estar presentes en pacientes frágiles que en pacientes no frágiles (OR = 3.98, $p < 0.001$) (42).

La relación longitudinal entre albúmina y fragilidad ha sido menos explorada en pocos estudios. Kutner NG, et al (43), en una cohorte de pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis —de los cuales solo el 28% eran mayores de 65 años—, encontraron que, durante un periodo de dos años, niveles séricos más altos de albúmina se asociaban con una menor probabilidad de presentar fragilidad (OR = 0.18, $p < 0.001$) (43).

La asociación entre baja fuerza de agarre, un SPPB <8 puntos y discapacidad en movilidad con fragilidad ha sido ampliamente documentada (27). Benjumea (44), en un estudio de carácter predictivo, con diseño de panel y anidado en el IMIAS, confirmó que el SPPB <8 (OR 7.903), la alteración para subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 metros (OR 4.945) y la baja fuerza de agarre (OR 30.5) son predictores importantes de progresión a fragilidad (44).

No obstante, a pesar de estos hallazgos, la albúmina no parece ser un biomarcador confiable para la fragilidad. En la revisión literaria presentada, no se ha mostrado una relación consistente entre la albúmina y la fragilidad, y en los modelos utilizados para este análisis, los valores de R cuadrado (Cox y Snell y Nagelkerke) son bajos. Esto sugiere que el modelo tiene una capacidad explicativa limitada del fenómeno, y la albúmina solo parece tener relevancia cuando se utiliza junto con otras mediciones

Fortalezas y limitaciones

Este estudio presenta varias fortalezas. En primer lugar, es

un estudio multicéntrico anidado en un estudio longitudinal, realizado en adultos mayores de la comunidad con bajo nivel de comorbilidad al inicio. Se utilizaron herramientas estandarizadas en todas las ciudades, lo que reduce la variabilidad en la recolección de datos. Además, la inclusión de ciudades culturalmente diversas en países de bajos y medianos ingresos añade una dimensión valiosa para analizar la relación entre albúmina baja y fragilidad. Son pocos los estudios que han evaluado esta relación de forma longitudinal, lo que confiere un valor adicional a nuestros hallazgos.

Dentro de las limitaciones del estudio, encuentra que un análisis secundario de datos, las muestras no representan a todos los adultos mayores que viven en comunidades en Albania, Brasil y Colombia. A pesar de utilizar escalas validadas para las variables de asociación, algunas de ellas son autoinformadas, lo que no permite descartar completamente la posibilidad de sesgo de información. No obstante, el análisis de los datos se realizó utilizando valores que demostraron significancia estadística.

Implicaciones para la práctica clínica y para la investigación

Este estudio amplía la evidencia sobre la relación longitudinal entre albúmina baja y fragilidad, lo que puede tener un impacto en intervenciones tempranas para prevenir la progresión de la fragilidad en personas mayores. Se evidencia la necesidad de más estudios longitudinales, en diferentes poblaciones, que permitan generalizar y comparar los resultados. Además, se requieren investigaciones adicionales para determinar el mejor punto de corte de albúmina asociado a la fragilidad, lo que podría optimizar su uso como biomarcador clínico.

Conclusiones

Encontramos que la albúmina baja en personas mayores de la comunidad es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de fragilidad. Se destaca la importancia del fenotipo fisco de la fragilidad, donde se demuestra que es un proceso lento, que puede estar precedido y vinculado a una albúmina baja, reducción en fuerza, deterioro de la funcionalidad y discapacidad para la movilidad.

El reconocimiento e intervención temprana de la fragilidad ha sido señalado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una prioridad en salud pública (21). Los resultados de este estudio pueden contribuir a la identificación de adultos mayores en riesgo, en quienes deberían implementarse estrategias de prevención e intervención temprana. Esto, a su vez, podría reducir complicaciones y disminuir los costos médicos en países de bajos y medianos ingresos.

Referencias

- Vandewoude M. Frailty and Sarcopenia. *Middle East J Age Ageing*. 2018 Jul;15(2):20–20.
- Gomez Montes JF, Curcio Borrero CL. Salud del Anciano. *Editorial Universidad de Caldas*; 2021. 786 p.
- Barbosa da Silva A, Queiroz de Souza I, da Silva IK, Borges Lopes Tavares da

- Silva M, Oliveira dos Santos AC. Factors Associated with Frailty Syndrome in Older Adults. *The journal of nutrition, health & aging*. 2020 Jan 6;24(2):218–22.
- Huenchuan S. Envejecimiento, personas mayores y Agenda 2030 para el desarrollo sostenible. 2018. 251 p.
- Siriwardhana DD, Hardoon S, Rait G, Weerasinghe MC, Walters KR. Prevalence of frailty and prefrailty among community-dwelling older adults in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(3):e018195.
- Ara R, Monisha UK, Nova TJ, Chowdhury S, Nabi MH, Hawlader MDH. Potential nonpharmacological interventions to prevent frailty among elderly in low- and middle-income countries: A protocol for systematic review. *Medicine*. 2022;101(4):e28708.
- Gray WK, Richardson J, McGuire J, Dewhurst F, Elder V, Weeks J, et al. Frailty Screening in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(4):806–23.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146–56.
- Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(7):722–7.
- Saedi AA, Feehan J, Phu S, Duque G. Current and emerging biomarkers of frailty in the elderly. *Clin Interv Aging*. 2019; 14:389–98.
- Mitnitski A, Collerton J, Martin-Ruiz C, Jagger C, von Zglinicki T, Rockwood K, et al. Age-related frailty and its association with biological markers of ageing. *BMC Med*. 2015; 13:161.
- Wang J, Maxwell CA, Yu F. Biological Processes and Biomarkers Related to Frailty in Older Adults: A State-of-the-Science Literature Review. *Biol Res Nurs*. 2019;21(1):80–106.
- Cabrero S, Cuadras D, Gomez-Busto F, Artaza-Artabe I, Marín-Ciancas F, Malafarina V. Serum albumin and health in older people: Review and metanalysis. *Maturitas*. 2015;81(1):17–27.
- Hammami S, Zarrouk A, Piron C, Almas I, Sakly N, Latteur V. Prevalence and factors associated with frailty in hospitalized older patients. *BMC Geriatr*. 2020;20(1):144.
- Zhang Z, Pereira S, Luo M, Matheson E. Evaluation of Blood Biomarkers Associated with Risk of Malnutrition in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2017;9(8):829.
- Xu L, Zhang J, Shen S, Liu Z, Zeng X, Yang Y, et al. Clinical Frailty Scale and Biomarkers for Assessing Frailty in Elder Inpatients in China. *The journal of nutrition, health & aging*. 2021;25(1).
- Kitamura K, Nakamura K, Nishiwaki T, Ueno K, Hasegawa M. Low body mass index and low serum albumin are predictive factors for short-term mortality in elderly Japanese requiring home care. *Tohoku J Exp Med*. 2010;221(1):29–34.
- Uemura K, Doi T, Lee S, Shimada H. Sarcopenia and Low Serum Albumin Level Synergistically Increase the Risk of Incident Disability in Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(1):90–3.
- Picca A, Coelho-Junior HJ, Calvani R, Marzetti E, Vetrano DL. Biomarkers shared by frailty and sarcopenia in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2022; 73:101530.
- Yanagita I, Fujihara Y, Iwaya C, Kitajima Y, Tajima M, Honda M, et al. Low serum albumin, aspartate aminotransferase, and body mass are risk factors for frailty in elderly people with diabetes—a cross-sectional study. *BMC Geriatrics*. 2020;20(1).
- Sepúlveda M, Arauna D, García F, Albala C, Palomo I, Fuentes E. Frailty in Aging and the Search for the Optimal Biomarker: A Review. *Biomedicines*. 2022;10(6).
- Gomez F, Zunzunegui MV, Alvarado B, Curcio CL, Pirkle CM, Guerra R, et al. Cohort Profile: The International Mobility In Aging Study (IMIAS). *Int J Epidemiol*. 2018;47(5):1393–1393h.
- Vandenbroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. [Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): explanation and elaboration]. *Gac Sanit*. 2009;23(2):158.
- Baylis D, Bartlett DB, Patel HP, Roberts HC. Understanding how we age: insights into inflammaging. *Longev Healthspan*. 2013;2(1):8.
- Franceschi C, Garagnani P, Parini P, Giuliani C, Santoro A. Inflammaging: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(10):576–90.
- Moshage HJ, Janssen JA, Franssen JH, Hafkenscheid JC, Yap SH. Study of the molecular mechanism of decreased liver synthesis of albumin in inflammation. *J Clin Invest*. 1987;79(6):1635–41.

27. **Picca A, Coelho-Junior HJ, Calvani R, Marzetti E, Vetrano DL.** Biomarkers shared by frailty and sarcopenia in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2022 Jan; 73: 101530.
28. **Schalk BWM, Deeg DJH, Penninx BWJH, Bouter LM, Visser M.** Serum albumin and muscle strength: a longitudinal study in older men and women. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(8):1331–8.
29. **Kim H, Suzuki T, Kim M, Kojima N, Yoshida Y, Hirano H, et al.** Incidence and predictors of sarcopenia onset in community-dwelling elderly Japanese women: 4-year follow-up study. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(1):85.e1–8.
30. **Vandewoude MFJ, Alish CJ, Sauer AC, Hegazi RA.** Malnutrition-sarcopenia syndrome: is this the future of nutrition screening and assessment for older adults? *J Aging Res.* 2012; 2012:651570.
31. **Rohrmann S.** Epidemiology of Frailty in Older People. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1216:21–7.
32. **Ocampo-Chaparro JM, Reyes-Ortiz CA, Castro-Flórez X, Gómez F.** Frailty in older adults and their association with social determinants of Health. The SABE Colombia Study. *Colomb Med.* 2019;50(2):89–101.
33. **Montes JFG, Borrero CLC, Henao GM.** Fragilidad en ancianos colombianos. *Rev Médica Sanitas.* 2012;15(4):8–16.
34. **Xu W, Li YX, Wu C.** Incidence of frailty among community-dwelling older adults: a nationally representative profile in China. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):1–9.
35. **Ganta N, Sikandar S, Ruiz SJ, Nasr LA, Mohammed YN, Aparicio-Ugarriza R, et al.** Incidence of Frailty in Community-Dwelling United States Older Veterans. *J Am Med Dir Assoc.* 2021;22(3).
36. **Ofori-Asenso R, Chin KL, Mazidi M, Zomer E, Ilomaki J, Zullo AR, et al.** Global Incidence of Frailty and Prefrailty Among Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA network open.* 2019;2(8):e198398.
37. **Hubbard RE, O'Mahony MS, Savva GM, Calver BL, Woodhouse KW.** Inflammation and frailty measures in older people. *Journal of Cellular and Molecular Medicine.* 2009;13(9b):3103–9.
38. **Smit E, Winters-Stone KM, Loprinzi PD, Tang AM, Crespo CJ.** Lower nutritional status and higher food insufficiency in frail older US adults. *Br J Nutr.* 2013;110(1):172–8.
39. **Forcillo J, Condado JF, Ko YA, Yuan M, Binongo JN, Ndubisi NM, et al.** Assessment of Commonly Used Frailty Markers for High- and Extreme-Risk Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg.* 2017;104(6):1939–46.
40. **Visser M, Kritchevsky SB, Newman AB, Goodpaster BH, Tylavsky FA, Nevitt MC, et al.** Lower serum albumin concentration and change in muscle mass: the Health, Aging and Body Composition Study. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2005;82(3):531–7.
41. **Gatta A, Verardo A, Bolognesi M.** Hypoalbuminemia. *Intern Emerg Med.* 2012;7 Suppl 3:S193–9.
42. **Abraham A, Burrows S, Neelankal John Abraham, Mandal B.** Modified frailty index and hypoalbuminemia as predictors of adverse outcomes in older adults presenting to acute general surgical unit. *Revista Española de Geriatria y Gerontología.* 2020;55(2):70–5.
43. **Kutner NG, Zhang R, Huang Y, McClellan WM, Soltow QA, Lea J.** Risk Factors for Frailty in a Large Prevalent Cohort of Hemodialysis Patients. *The American journal of the medical sciences.* 2014;348(4):277–82.
44. **Salgado B, Maria A.** Trayectorias de fragilidad física en adultos mayores del estudio IMIAS [Internet]. *Facultad de Ciencias para la Salud;* 2023 [accedido marzo 2024]. Disponible en: <https://repositorio.ucaldas.edu.co/handle/ucaldas/19546>

