

Fuerza muscular como predictor de mortalidad e ingresos hospitalarios en pacientes con enfermedad cardiovascular: una revisión sistemática con metaanálisis.

Estudiantes

Andrés Mauricio Echavarría Rodríguez (AE). Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

Email: mauricio.echavarria@udea.edu.co

Víctor Alfonso Díaz López (VDL). Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

Email: alfonso.diaz@udea.edu.co

Asesor

Fredy Alonso Patiño Villada (FAP). Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

Email: fredy.patino@udea.edu.co

Coautores

Andrés Felipe Loaiza-Betancur (AF-L). Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

Email: andres.loaiza@udea.edu.co

Paola Andrea Ramírez-Pérez (PF). Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

Email: paolandrea@gmail.com

Juan Carlos Salazar-Uribe (JCS). Universidad Nacional de Colombia, Medellín, Antioquia.
Medellín, Colombia.

Email: jcsalaza@unal.edu.co

Tibor Hortobágyi (TH). Universidad de Groningen. Groningen, Holanda.

Email: t.hortobagyi@umcg.nl

Urs Granacher (UG). Universidad de Potsdam. Potsdam, Alemania.

Email: urs.granacher@uni-potsdam.de

RESUMEN

Antecedentes:

Actualmente la evidencia científica sugiere que las valoraciones de fuerza muscular predicen el riesgo de muerte cardiovascular e ingresos hospitalarios. En términos prácticos esta asociación es importante toda vez que puede disminuir los gastos económicos en pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV). Sin embargo, aún permanece una incertidumbre frente a los sesgos y la certeza de los resultados de las investigaciones previas.

Objetivo:

Determinar la asociación de la fuerza muscular como factor pronóstico, sobre la mortalidad cardiovascular e ingresos hospitalarios en adultos con enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, accidente cerebrovascular o falla cardíaca).

Métodos:

Criterios de selección: Se incluyeron estudios de cohorte prospectivos, en cualquier periodo de tiempo de seguimiento después que los pacientes fueron diagnosticados con ECV, así mismo, que investigaran la asociación entre los niveles de fuerza muscular y mortalidad por ECV o ingresos hospitalarios. Fueron elegibles estudios donde la fuerza muscular pudo ser examinada como una variable continua o categórica; también, se permitió cualquier punto de corte. Se extrajeron asociaciones ajustadas (multivariantes) entre las medidas de fuerza muscular y los resultados de mortalidad por ECV o ingresos hospitalarios.

Fuentes de información: En abril de 2021, se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos CENTRAL Cochrane, MEDLINE, Embase, BIREME – LILACS, además, se hicieron búsquedas en el repositorio de registros para ensayos clínicos, Clinical Trials. **Riesgo de sesgo de los estudios individuales:** Dos autores evaluaron de forma independiente el riesgo de sesgo de cada uno de los estudios utilizando la herramienta QUIPS (Quality in Prognosis Studies).

Resultados:

Estudios incluidos: Se incluyeron 11 estudios, con 4716 participantes. Sólo 5 estudios (2402 participantes) tenían datos disponibles para el análisis de mortalidad por ECV, 3 estudios reportaron información para ingresos hospitalarios, y 3 estudios reportaron información para ambos desenlaces, pero de forma combinada. El estudio con los participantes más jóvenes reportó

una edad de 60 ± 14 años y en el de los más viejos fue de 80 ± 6.1 años. El 32% de los participantes eran mujeres. El tiempo de seguimiento para mortalidad tuvo un rango de 2 a 12 años y para ingresos hospitalarios el rango fue de 30 días a 20 años. El tiempo de ocurrencia de mortalidad por ECV tuvo un rango de 0.6 a 9 años, mientras para ingresos hospitalarios fue de 5 días a 5.9 años.

Síntesis de los resultados: Basado en los resultados de 7 estimaciones de efecto aportadas por 3 estudios, se realizó un modelo ajustado de efectos aleatorios el cual reveló que la baja fuerza muscular de las extremidades inferiores predice de manera significativa el riesgo de mortalidad por ECV (HR= 3,57; IC del 95% 2,18 a 5,82; Z = 5,61; p <0,0001). Adicionalmente, la información de 3 estimaciones de efecto reveló que la baja fuerza prensil predice de manera significativa el riesgo de mortalidad por ECV (HR=1,11; IC 95% 1,02 a 1,21; Z=2,46, p=0,014). Tres estudios brindaron información para ingresos hospitalarios; sin embargo, no se corrió el metaanálisis para este desenlace, debido a las diferentes medidas de efecto utilizadas. El primer estudio encontró que los pacientes con baja fuerza prensil tenían mayor riesgo de ser hospitalizados con un (HR= 1,19; IC 95% 1,00 a 1,42). El segundo estudio encontró mayor riesgo de reingreso hospitalario por baja fuerza muscular a 30 días (OR= 1,96; IC 95% 1,14 a 3,34); pero no se presentó mayor riesgo de hospitalización a un año (OR= 1,03; IC 95% 0,63 a 1,69). El tercer estudio no encontró correlación entre baja fuerza muscular y hospitalización a 30 días después de controlar por otras variables (r parcial = 0,14; p= 0,35).

Tres estudios presentaron el desenlace de mortalidad por ECV e ingresos hospitalarios de forma combinada. Uno de los estudios no reportó resultados porque la fuerza muscular no alcanzó la asociación estadística mínima para ingresar al análisis multivariado. En otro estudio, los niveles altos de fuerza muscular disminuyeron los eventos cardiovasculares mayores adversos (HR= 0,86; IC 95% 0,78 a 0,94) y los eventos cardiovasculares totales (HR= 0,89, IC 95% 0,83 a 0,96). Finalmente, un estudio mostró una asociación entre la baja fuerza en miembros inferiores y eventos cardiovasculares combinados (HR= 5,012; IC 95% 2,20 a 11,38).

Certeza de la evidencia: Se calificó la certeza de la evidencia por medio del enfoque GRADE. La evidencia analizada para estudiar la fuerza muscular de los miembros inferiores como predictor de mortalidad por ECV fue de moderada certeza, mientras que para la fuerza prensil como predictor de mortalidad por ECV fue de baja certeza. Por otro lado, la evidencia analizada para estudiar la fuerza prensil como predictor de ingresos hospitalarios fue de baja certeza. Esta calificación de la certeza se dio por que los intervalos de confianza presentaron una gran

amplitud, además de un alto riesgo de sesgo de desgaste.

Discusión:

Los resultados del metaanálisis muestran que los niveles bajos de fuerza muscular pueden estar asociados con un mayor riesgo de mortalidad por ECV. La información extraída para ingresos hospitalarios va direccionada a que los bajos niveles de fuerza de prensión manual pueden incrementar el riesgo de hospitalización. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que evaluaron los niveles de fuerza de prensión manual y mortalidad por todas las causas. Se debe ser cauto con la utilización de estos resultados dado que la certeza es de moderada a baja.

Limitaciones de la evidencia: No fue posible recuperar los artículos completos de 13 estudios, la mayoría de los estudios fue calificado con un alto riesgo de sesgo y la certeza de los resultados fue de moderada a baja. Además, por el bajo número de artículos incluidos no se pudieron realizar los análisis por subgrupos, de sensibilidad y sesgo de publicación propuestos en el protocolo.

Interpretación: La baja fuerza muscular de miembros inferiores probablemente aumenta la mortalidad cardiovascular; mientras que, la evidencia sugiere que valores bajos de fuerza de prensión manual aumentan ligeramente la mortalidad cardiovascular y los ingresos hospitalarios.

Otros:

Financiación: Los autores declaran que no se recibieron fondos para esta revisión sistemática.

Registro: Do measures of muscle strength predict cardiovascular mortality incidence and hospital admissions in patients suffering from cardiovascular disease? A systematic review https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42021247519_

PALABRAS CLAVE

Fuerza muscular, fuerza prensil, enfermedad cardiovascular, ingresos hospitalarios, mortalidad, pronóstico.

INTRODUCCIÓN

Descripción de la condición

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) se definen como un conjunto de alteraciones del corazón y de los vasos sanguíneos (1), entre los que se incluyen la cardiopatía isquémica (CI), los accidentes cerebrovasculares (ACV), la falla cardíaca (FC) y la enfermedad arterial periférica

(EAP). Estas condiciones se han convertido en un importante problema para la salud mundial en los últimos años. En 2015, la prevalencia global de ECV se estimó en 422,7 millones; adicionalmente, los países con la prevalencia más alta ajustada por edad superaron los 9,000 casos por cada 100,000 personas (2). Específicamente por enfermedad, en el 2014 al menos 26 millones de personas en todo el mundo fueron diagnosticadas con FC (3), en el 2010 la EAP afectó a 202 millones de personas (4), y en el 2017 la incidencia y prevalencia de ACV fue de 11 millones y 104 millones respectivamente (5). Además, la CI se encuentra relacionada con el infarto agudo de miocardio y la angina inestable, siendo ambos responsables de 633,000 diagnósticos en las altas hospitalarias de EE. UU durante el 2014, con una estimación de 1 infarto agudo al miocardio cada 40 segundos (6). Sumado a esto, la CI y el ACV son la principal causa de muerte en el mundo, se estima que 17,8 millones de personas mueren por ECV (7). Para el año 2017, la carga de mortalidad global de las ECV fue responsable de 330 millones de años de vida perdidos y de 35,6 millones de años vividos con discapacidad (8). Se estima que más del 80% de las muertes por ECV ocurren en países de ingresos bajos y medios con una carga económica que puede superar el gasto sanitario total per cápita (9).

El costo global de las ECV para 2010 fue de \$863,000 millones de dólares y se espera que aumente a más de \$1 trillón para 2030 (8,9). Una parte significativa de la carga económica de las ECV es causada por hospitalizaciones, visitas a la clínica y emergencias (9,10). De esta forma, se estima que los gastos promedio por cada hospitalización debido a FC y ACV son de \$11,686 y \$11,635 dólares respectivamente; adicionalmente, los gastos promedio de hospitalización por angina inestable son de \$6,466 y los de infarto agudo de miocardio se estiman en \$11,664 dólares (11). En general, los costos por hospitalización a causa de ECV pueden variar según el país, el tipo de enfermedad e incluso desde la estimación de gastos directos asumidos por los pacientes o los proveedores de atención médica; por ejemplo, los estudios sobre ACV realizados por establecimientos de salud, tienden a reportar gastos directos más bajos por cada episodio de hospitalización, en comparación a los estudios realizados en regiones o ciudades de cada país (9). También, los estudios de ACV y CI tienden a reportar gastos directos más altos asumidos por los pacientes, mientras que los estudios realizados a proveedores de atención médica tienden a reportar gastos directos más bajos (9).

En general, las cifras de hospitalización por ECV son muy diversas en todo el mundo. En 2004, el número de hospitalizaciones por FC en EE. UU. fue de 390 por cada 100,000 personas (12), mientras que, en 2005, Australia reportó una tasa de 103,2 por cada 100,000 hombres y 75,1 por

cada 100,000 mujeres (13). Las cifras de hospitalización a causa de ACV ajustadas por edad muestran 204 casos por cada 100,000 personas en EE. UU. (14) y 3,2 casos por cada 1000 personas/año en población danesa (15). Finalmente, EE. UU. reportó en 2014 una tasa de hospitalización por EAP de 89,5 por cada 100,000 pacientes (16).

Los indicadores de hospitalización por FC muestran que la duración media de la estancia hospitalaria varía de 4 a 20 días (17), mientras que, para ACV el rango va de 16 a 28 días (18). Los periodos de hospitalización están acompañados de movilidad restringida, de hecho, los sujetos hospitalizados suelen pasar más del 80% de su estancia hospitalaria en cama, lo que aumenta el riesgo de complicaciones relacionadas con la pérdida de fuerza muscular, como son: un aumento en el riesgo de caídas, las pérdidas severas de masa muscular y marcadores de funcionalidad (19,20). La evidencia proveniente de ensayos clínicos ha mostrado que periodos estrictos de estancia en cama sin ningún tipo de actividad física, disminuye de manera importante la densidad mineral ósea, el VO₂ pico, la masa libre de grasa y la fuerza máxima de las piernas (21,22).

Descripción del factor pronóstico

Cómo el factor pronóstico puede estar relacionado con los resultados.

En los últimos años el cuerpo creciente de evidencia sugiere que la fuerza muscular es un marcador físico independiente para predecir el riesgo de mortalidad y hospitalización (23– 25). Este marcador es susceptible a cambios relacionados con la edad, el sexo, la ocupación laboral y los niveles de actividad física (26–30). En personas con CI y FC se ha encontrado que altos niveles de fuerza muscular están asociados con disminuciones en el riesgo de mortalidad por estas condiciones en un 14% y 10%, respectivamente (23). Los bajos niveles de fuerza muscular en pruebas de extensión de cadera, flexión de rodilla, flexión plantar y potencia en músculos extensores de rodilla, se encuentran asociados a un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular en personas con EAP (31).

Particularmente, bajos niveles de fuerza muscular afectan la capacidad para desarrollar actividades de la vida cotidiana, para contrarrestar esto, se requiere de adaptaciones neuronales y estructurales que permitan mantener o aumentar los niveles de fuerza (32,33). Las intervenciones para incrementar la fuerza y la masa muscular mejoran el metabolismo de la glucosa, disminuyen los triglicéridos y regulan la velocidad de onda de pulso; también controlan la expresión de biomarcadores hormonales y proinflamatorios asociados con cáncer, obesidad y

ECV (34–39).

En individuos con ECV, la fuerza muscular puede ser evaluada de diferentes maneras, entre los métodos más utilizados está la fuerza de prensión manual, press de pecho en banca plana, push ups, flexión de brazos, extensión de brazos, flexión de rodilla, extensión de rodilla, flexión de cadera, extensión de cadera, extensión de tobillo, sentadilla o prensa atlética. Por lo general, estos métodos siguen protocolos estandarizados y emplean equipos como dinamómetros isocinéticos, máquinas guiadas o pesos libres (40–52).

Importancia de la evidencia acerca del factor pronóstico

Actualmente, la evidencia que ha mostrado una asociación entre la evaluación de la fuerza muscular, el riesgo de hospitalización y mortalidad cardiovascular en sujetos con algún tipo de ECV proviene de estudios de cohorte (53–60) y revisiones sistemáticas (RS) con metaanálisis (23,25,31,61). Una RS desarrollada por Pavasini et al (23), reportó que, valores elevados de fuerza de prensión manual redujeron el riesgo de mortalidad cardiovascular e ingresos hospitalarios, en sujetos diagnosticados con CI y FC. Los puntos de corte en fuerza de prensión manual identificados por los autores, para estimar el riesgo muerte cardiovascular en individuos con CI y FC, fueron de 31 kg para hombres y 19 kg para mujeres ≥ 65 años, mientras que, los valores hallados para hombres y mujeres < 65 años fue de 39 kg y 24 kg respectivamente (23).

Por otro lado, la fuerza muscular de los miembros inferiores se encuentra menos estudiada y aún no está claro su papel para predecir mortalidad cardiovascular en población general (24,31); sin embargo, se ha sugerido que en sujetos con EAP, el valor pronóstico de la fuerza muscular de los miembros inferiores puede llegar a brindar más información relevante debido a que algunos grupos musculares de las piernas son más susceptibles a generar isquemia (31). Esto puede resultar muy útil, dado que en sujetos con EAP el riesgo de mortalidad cardiovascular es 3 veces mayor en comparación a sujetos sin EAP; sin embargo, la mayoría de las RS se han limitado a estudiar un pronóstico general de la fuerza muscular, además, es limitada la investigación sobre el papel que tiene la valoración de la fuerza muscular como factor pronóstico en el riesgo de ingresos hospitalarios en sujetos con ECV. Lo anterior es de vital importancia, porque en términos económicos, la disminución del riesgo de eventos posteriores y rehospitalización, junto con la disminución de los costos de hospitalización e intervención, son los factores clave en el direccionamiento de los recursos económicos en los programas de rehabilitación cardíaca, con el fin asegurar una relación costo-beneficio (62).

En personas con ECV diagnosticada, la mayoría de las guías de práctica clínica recomiendan una valoración oportuna y sistemática (63). Sin embargo, estas guías han hecho recomendaciones para valorar factores de riesgo tradicionales como presión arterial, diabetes tipo 1 y 2, triglicéridos, colesterol de baja densidad (LDL), colesterol de alta densidad (HDL), colesterol total, índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal y tabaquismo, además de enfatizar en los cambios en el estilo de vida y la adherencia a las terapias farmacológicas (64). En términos de factores de evaluación relacionadas con el ejercicio físico, las guías de rehabilitación cardíaca a pesar de reconocer el proceso de valoración como uno de sus componentes principales, suelen hacer énfasis en las pruebas de consumo máximo de oxígeno (VO₂max) e incluso en cuestionarios de autorreporte para la estratificación del riesgo y la prescripción del ejercicio físico (63), sin resaltar el uso de las evaluaciones de fuerza muscular (64).

Adicionalmente, es necesario la implementación de procedimientos que sean prácticos para atender las personas con ECV, porque en aquellos países que tienen una alta incidencia por CI, el volumen de personas atendidas es menor cuando los pacientes se ven sometidos a tiempos de espera más largos (65), lo cual se convierte en una situación que puede agravar su estado de salud. Asimismo, una mejor comprensión sobre la valoración de la fuerza muscular como factor pronóstico, puede aportar en el pronóstico clínico de sujetos con ECV, debido a que los procedimientos de evaluación son válidos, confiables, económicos y prácticos (44,66). Finalmente, los avances que se puedan realizar sobre el pronóstico de una condición de salud se han convertido en un punto fundamental en la investigación clínica y en el campo práctico (67). Esto se debe a que los factores pronósticos tienen muchos usos potenciales, incluidos los avances en la toma de decisiones en cuanto a la selección de tratamientos, cambios en el estilo de vida, disminuciones en el riesgo individual, proporcionar nuevos objetivos para nuevos tratamientos, y mejorar el diseño y análisis de ensayos controlados aleatorizados (68).

Porque es importante realizar esta revisión

Actualmente, la evidencia científica sobre el papel de la fuerza muscular, como predictor de mortalidad cardiovascular e ingresos hospitalarios en personas con ECV, no es concluyente. La mayoría de RS publicadas hasta la fecha son muy diversas clínica y metodológicamente. En este sentido, algunas RS han combinado los resultados de sujetos con enfermedades metabólicas (diabetes tipo 2 y enfermedad hepática) y vasculares (CI y EAP) (25); también, han estudiado diferentes componentes de la condición física sin centrarse en la fuerza muscular (31).

Adicionalmente, las RS que han investigado la fuerza muscular como factor pronóstico la han evaluado principalmente con dinamometría manual y extensión de rodilla (23–25,31). Además, las revisiones sistemáticas existentes no cumplen con las características principales de la calidad metodológica de una RS, como son el análisis de riesgo de sesgo (23,25) y la evaluación de la certeza de sus resultados (23,24,31,61). Se sugiere que los elementos anteriores sean tenidos en cuenta, dada la necesidad urgente de resumir la evidencia acerca de factores pronósticos particulares (69). Particularmente, esta RS incluye personas diagnosticados con ECV, se centra en desenlaces de mortalidad e ingresos hospitalarios por ECV, no realiza restricciones por el método de evaluación de la fuerza y utiliza una herramienta para la extracción de datos en estudios de factores pronósticos (CHARMS- PF) (69); además, implementó una herramienta específica para evaluar el riesgo de sesgo en estudios de factores pronóstico (QUIPS) (70). Finalmente, en esta RS se valora la certeza o confianza de los resultados con el uso de la herramienta GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) (71)

Pregunta

¿Cuál es la asociación de la fuerza muscular, como factor pronóstico, sobre el riesgo de mortalidad cardiovascular o ingresos hospitalarios en adultos con cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, accidente cerebrovascular y falla cardíaca?

Objetivo primario:

Determinar la asociación de la fuerza muscular, como factor pronóstico, sobre el riesgo de mortalidad cardiovascular o ingresos hospitalarios en adultos con cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, accidente cerebrovascular y falla cardíaca.

MÉTODOS

Esta revisión sistemática se realizó de acuerdo con el Manual Cochrane (72) y los lineamientos recomendados para la realización de revisiones sistemáticas y metaanálisis de factores pronósticos del grupo Metodológico Cochrane (69). El reporte del protocolo de esta RS siguió los criterios y recomendaciones del PRISMA-P (73) y para el reporte final de los resultados se utilizó la lista de chequeo PRISMA (74). Además, la RS fue registrada en

PROSPERO (https://www.crd.york.ac.uk/prosperto/display_record.php?ID=CRD42021247519).

Criterios de selección

Los criterios de selección para esta revisión siguieron el enfoque PICOTS (69). Este enfoque considera los siguientes elementos: P - población objetivo; I - índice o factor predictor; C - comparador o factor competitivo; O - resultado que es predicho por el factor de estudio; T - tiempo durante el cual el factor de estudio es evaluado y tiempo durante el cual el factor de estudio predice la ocurrencia del resultado; S - entorno o contexto de estimación del factor pronóstico. El enfoque PICOTS para estudios de factores pronóstico de esta revisión fue:

Población	Factor pronóstico	Comparador	Resultado predicho	Tiempo	Entorno
Pacientes con: -Cardiopatía isquémica -Accidente cerebrovascular -Enfermedad arterial periférica -Falla cardíaca	Valores bajos de fuerza muscular	Valores altos de fuerza muscular	Mortalidad cardiovascular. Ingresos hospitalarios	Cualquier periodo de seguimiento para la aparición del resultado.	Cualquiera

Población

Adultos (≥ 18 años) diagnosticados con cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o falla cardíaca.

Cardiopatía isquémica o enfermedad coronaria (CI): Son los problemas cardíacos causados por el estrechamiento de las arterias cardíacas. Cuando las arterias se estrechan, llega menos sangre y oxígeno al músculo cardíaco. Esto también se llama enfermedad de las arterias coronarias y enfermedad cardíaca coronaria. En última instancia, esto puede provocar un ataque cardíaco. La isquemia a menudo causa dolor o malestar en el pecho conocido como angina de pecho (75). Diagnosticar un caso de CI depende de los síntomas, signos, biomarcadores y hallazgos en un electrocardiograma (ECG) y/o autopsia. Estos datos pueden variar en cantidad, calidad y tiempo. Sobre el alcance y la calidad diagnóstica de los datos, se definen los casos definitivos, probables y posibles de infarto de miocardio fatal y no fatal, los eventos relacionados con el procedimiento

y la angina de pecho (76).

Accidente cerebrovascular (ACV): ocurre cuando un coágulo o una masa bloquea un vaso sanguíneo, lo cual corta el flujo de sangre a una parte del cerebro (77). El ACV se produce por la muerte en las células del cerebro, la médula espinal o la retina atribuible a la isquemia, según la evidencia neuropatológica, de neuroimagen y/o clínica de una lesión permanente. El ACV se refiere específicamente al infarto en el sistema nervioso central, acompañado de síntomas evidentes, mientras que el infarto silencioso por definición no causa síntomas conocidos. El ACV también incluye en general hemorragia intracerebral y subaracnoidea (78).

Enfermedad arterial periférica (EAP): es un estrechamiento de las arterias periféricas que suministran sangre oxigenada a las piernas, el estómago, los brazos y la cabeza. La EAP afecta con mayor frecuencia a las arterias de las piernas (79). El diagnóstico de EAP se realiza con el índice de tobillo-brazo (ITB). También, en ocasiones se recomienda el uso de métodos como el índice dedo-brazo, la ecografía Doppler y el pletismógrafo como respaldo en el escenario de una calcificación significativa para el diagnóstico de EAP (80).

Falla cardíaca o insuficiencia cardíaca crónica (FC): significa que el corazón no está bombeando tan bien como debería (81). Esta condición se caracteriza por una función alterada del miocardio en el ventrículo izquierdo. La fracción del ventrículo izquierdo (FEVI) es crucial porque se usa para identificar falla cardíaca con fracción de eyección reducida (IC FER), falla cardíaca con fracción de eyección preservada (IC-FER) y falla cardíaca con fracción de eyección intermedia (ICFEi). También, es frecuente que se requieran hallazgos de apoyo adicionales como lo pueden ser niveles elevados de péptido natriurético y evidencia objetiva de alteraciones estructurales o funcionales (82).

Factor ^{OBJ}pronóstico

Fuerza muscular: Se refiere a un componente de la aptitud física relacionado con la salud, y que se expresa como la cantidad de fuerza ejercida por un grupo de músculos (83). Para esta revisión el factor pronóstico puede ser evaluado como una variable continua o categórica de acuerdo con el reporte de los estudios primarios.

Resultado de interés

Mortalidad cardiovascular: Muerte producida de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades-décima revisión, códigos en el rango de I01.0 a I9 .99 (incluidas las muertes por

cardiopatía isquémica, apoplejía, enfermedad arterial periférica y otras enfermedades cardiovasculares). La muerte se puede informar de diferentes formas, es decir, mediante la base de datos local de cada país, certificados de defunción, información obtenida de familiares, apoderados y médicos de atención primaria (84). Por ejemplo, en EE. UU se puede utilizar el “National Death Index”, que es un método válido para determinar el número de muertes en estudios observacionales (85).

Ingresos o admisiones hospitalarios: número de ingresos hospitalarios por persona al año. Este indicador requiere un registro y reporte completo y confiable del número de visitas hospitalarias por parte de establecimientos públicos y privados. Puede obtenerse de diferentes fuentes, como informes de instalaciones, evaluación de instalaciones, revisión de registros, sistemas de información de instalaciones de rutina, encuestas de salud basadas en la población. Los registros hospitalarios son la base para las estadísticas sobre el desempeño relacionado con las actividades de los pacientes hospitalizados, incluido el número de camas, ingresos, altas, muertes y la duración de la estadía (86,87).

Tiempo

El factor pronóstico (fuerza muscular) puede ser medido en cualquier periodo de tiempo después del diagnóstico de las ECV bajo estudio. Cualquier periodo de seguimiento para la aparición del resultado.

Entorno

Esta revisión no realizó distinción por entorno clínico o ubicación geográfica.

Tipos de estudios

Esta revisión incluyó estudios prospectivos de cohorte según la definición del Instituto Nacional de salud para la atención y la excelencia (NICE):

Estudio prospectivo de cohorte

En este tipo de estudio de cohorte, todos los datos se recopilan de forma prospectiva. El investigador define la población que se incluirá en la cohorte y mide la exposición potencial de interés. A continuación, el investigador clasifica a los participantes como expuestos o no expuestos. Luego, el investigador sigue a estos participantes. Al inicio del estudio y durante el seguimiento, el investigador también recopila información sobre otras variables que son

importantes para el estudio (como las variables de confusión). Finalmente, el investigador evalúa el resultado de interés en estos individuos. Algunos de estos resultados pueden ocurrir solo una vez (por ejemplo, la muerte) y algunos pueden ocurrir varias veces (por ejemplo, afecciones que pueden repetirse en la misma persona: diarrea, episodios de sibilancias entre otros) (88).

Fuentes de información y búsqueda

Las búsquedas se realizaron en las siguientes bases de datos electrónicas: CENTRAL Cochrane: (2006 hasta el 30 de abril de 2021).

MEDLINE: (1951 hasta el 1 de mayo de 2021).

EMBASE: (1995 hasta el 30 de abril de 2021).

BIREME – LILACS: (1994 hasta el 30 de abril de 2021).

Adicionalmente, se hicieron búsquedas en la base de datos para registros de ensayos clínicos Clinical Trials, dado que algunos estudios prospectivos son registrados en este repositorio. Las ecuaciones de búsqueda finales fueron diseñadas por una documentalista (PF) y no se realizó restricción por idioma o año de publicación. Se realizaron búsquedas en las listas de referencias de las revisiones sistemáticas que tuvieran una pregunta similar a esta revisión, con el objetivo de identificar posibles estudios que cumplieran con los criterios de elegibilidad y que estuvieran por fuera de los encontrados con las estrategias de búsqueda. También se analizaron las referencias de los estudios de cohortes incluidos, para identificar posibles registros que cumplieran con los criterios de selección. Las estrategias de búsqueda se encuentran disponibles en apéndice 1.

Proceso de selección de los estudios

Dos revisores (AE, VD) realizaron búsquedas sistemáticas de acuerdo con los criterios metodológicos del capítulo 6 del Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de intervenciones, versión 6.1 (72). Los registros recuperados fueron exportados al software Rayyan (89), donde dos revisores de forma independiente (AE, VD) realizaron los cribados por título y resumen. Posteriormente, se realizó la selección de los artículos a incluir a texto completo. Cuando se presentaron discrepancias entre los dos revisores encargados de la selección de los estudios (AE, VD), estas se intentaron resolver por consenso y cuando no fue posible hacerlo, un tercer evaluador participó en la toma de decisión final (FAP).

Extracción y manejo de datos

Dos revisores cegados y de forma independiente extrajeron las características de interés de los estudios incluidos (AE y VD), siguiendo los ítems propuestos por la lista de chequeo y de extracción de datos para revisiones sistemáticas de factores pronósticos CHARMS-PF (69). Esta fue sometida a un pilotaje por pares (AE y VD), con dos de los estudios incluidos en la RS que fueron elegidos al azar, con el objetivo de ajustar y detectar posibles variables que fueran de interés para la revisión. Se extrajo información relacionada con la edad, sexo,

país, diseño del estudio, tiempo de seguimiento y fecha de publicación. Adicionalmente, se extrajeron datos del tamaño de la muestra, métodos y medios usados en las evaluaciones de fuerza muscular (con sus definiciones, niveles, límites o categorías de fuerza muscular), número de decesos de origen cardiovascular, número de admisiones hospitalarias, datos perdidos, número de censuras, análisis de los resultados, variables de ajuste y las medidas de efecto en la cual son reportados los resultados con sus respectivos intervalos de confianza (odds ratio (OR), Hazard ratio (HR) y riesgo relativo (RR)).

Riesgo de sesgo de los estudios

Para evaluar el riesgo de sesgo de cada uno de los estudios se utilizó la herramienta de evaluación de riesgo de sesgo para estudios de factores pronósticos QUIPS (Quality in Prognosis Studies) (70). Se evaluaron los 6 dominios proporcionados por QUIPS: 1) participación en el estudio; 2) pérdidas en el seguimiento o datos faltantes (sesgo de desgaste); 3) medición del factor pronóstico; 4) medición de los resultados; 5) medición y cuantificación de los factores de confusión; 6) análisis estadístico y reporte. Basados en criterios ya establecidos por la herramienta, el riesgo de sesgo para cada dominio fue juzgado como: bajo, medio o alto. Además, el riesgo de sesgo general fue determinado como: bajo (los 6 dominios fueron juzgados con un riesgo de sesgo bajo); moderado (si uno de los seis dominios fue juzgado con un riesgo de sesgo moderado); alto (si al menos uno de los seis dominios fue juzgado con un riesgo de sesgo alto). Finalmente, el análisis de riesgo de sesgo fue aplicado para cada uno de los resultados (mortalidad y admisiones hospitalarias) de manera independiente.

El QUIPS fue aplicado por dos evaluadores de manera independiente (AE y VD). Se aplicó el índice de Kappa para determinar el grado de acuerdo entre revisores y se interpretó de acuerdo con la clasificación de Landis and Koch (valor de 0 = pobre, 0,01 a 0,20 = leve, 0,21 a 0,40 = regular, 0,41 a 0,60 = moderado, 0,61 a 0,80 = sustancial, 0,81 a 1 = casi perfecto / concordancia

perfecta (90). Los resultados de los evaluadores se contrastaron, cuando hubo desacuerdos un tercer evaluador (FAP) resolvió las discrepancias.

Medidas del efecto

Los HR ajustados con su respectivo IC para los desenlaces de interés fueron extraídos de los estudios incluidos. En el protocolo se definió que para el análisis estadístico el mínimo de variables comunes de ajuste sería el sexo y la edad, pero en vista de que no todos los estudios ajustaban por estas dos variables se decidió considerar las variables de ajuste que reportaron los estudios.

Métodos de síntesis

La ejecución del metaanálisis para los desenlaces estuvo a cargo de un estadístico (JCS), los resultados se graficaron por medio de diagramas de bosque. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios, usando el método genérico de la varianza inversa (91). La heterogeneidad estadística se evaluó por medio de los estadísticos Q e índice de inconsistencia (I^2). El I^2 se utilizó para examinar la variabilidad entre estudios. Como se recomienda en la literatura, los valores de 25, 50 y 75% representan una heterogeneidad estadística baja, moderada y alta (92). Los análisis se realizaron utilizando la biblioteca "meta" instalada en el software R V 4.0.5 (93).

De tener datos suficientes se consideró realizar una exploración de la heterogeneidad si esta era alta en los metaanálisis realizados. Para ello se planeó desarrollar una inspección visual de los gráficos de bosque removiendo los estudios atípicos de manera sucesiva para observar si se restablece la homogeneidad. Adicionalmente, se consideró realizar análisis por subgrupos acuerdo al sexo, la edad, con eventos cardiovasculares (angina inestable e infarto agudo al miocardio), tipo de ECV (cardiopatía isquémica, falla cardiaca, enfermedad arterial periférica) y reporte de actividad física. Finalmente, si se contaba con mínimo 10 estudios se proyectó realizar un método de metarregresión para investigar si la asociación de la fuerza muscular con la mortalidad cardiovascular y los ingresos hospitalarios era afectada por variables como el continente, el tipo de enfermedad, la presión arterial, proteína C reactiva, % de fracción de eyección, prueba de péptido natriuréticos, tabaquismo, consumo de medicamentos y actividad física.

Se consideró realizar un análisis de sensibilidad para determinar si la asociación de la fuerza

muscular sobre la mortalidad cardiovascular y los ingresos hospitalarios era afectada al eliminar los estudios con alto riesgo de sesgo. Finalmente, se proyectó examinar el sesgo de publicación para cada resultado, siempre que hubiera 10 o más estudios, mediante el examen visual de la asimetría en los gráficos de embudo y la prueba de regresión de Egger (94). Si no se contaba con un número suficiente de estudios o se detectaba presencia de heterogeneidad clínica se consideró realizar una síntesis narrativa de los resultados.

Evaluación de la certeza de la evidencia

Esta revisión utilizó el enfoque GRADE para calificar, describir y evaluar la certeza de las estimaciones (calidad de la evidencia) para cada uno de los resultados de esta revisión (71). Este enfoque considera los siguientes cinco dominios: I) el riesgo de sesgo; II) inconsistencia; III) imprecisión; IV) evidencia indirecta; V) sesgo de publicación. Esta revisión utilizó estos dominios para calificar la certeza de la evidencia en 4 niveles (71):

Certeza alta: estamos muy seguros de que la variación en el riesgo asociado con el factor pronóstico (probabilidad de eventos futuros en aquellos con/sin el factor pronóstico) se encuentra cerca de la estimación real.

Certeza moderada: estamos moderadamente seguros de que la variación en el riesgo asociado con el factor pronóstico (probabilidad de eventos futuros en aquellos con/sin el factor pronóstico) probablemente se acerque a la estimación, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.

Certeza baja: nuestra certeza en la estimación es limitada, la variación en el riesgo asociado con el factor pronóstico (probabilidad de eventos futuros en aquellos con/sin el factor pronóstico) puede ser sustancialmente diferente de la estimación real.

Certeza muy baja: Tenemos muy poca certeza en la estimación, la variación de riesgo asociada al factor pronóstico (probabilidad de eventos futuros en aquellos con/sin el factor pronóstico) es probable que sea sustancialmente diferente de la estimación real.

RESULTADOS

Selección de los estudios Se identificaron 3558 registros en las bases de datos, de los cuales se eliminaron de forma manual 243 registros identificados como duplicados por el software Rayyan; tres registros más fueron excluidos como duplicados, esta vez detectados por los revisores. De las 3312 referencias restantes, 3259 fueron excluidas en la evaluación por título y resumen, al no

cumplir con las características de la pregunta de investigación, quedando así, 53 estudios para lectura a texto completo. Finalmente, 11 estudios fueron incluidos en la revisión (Figura 1).

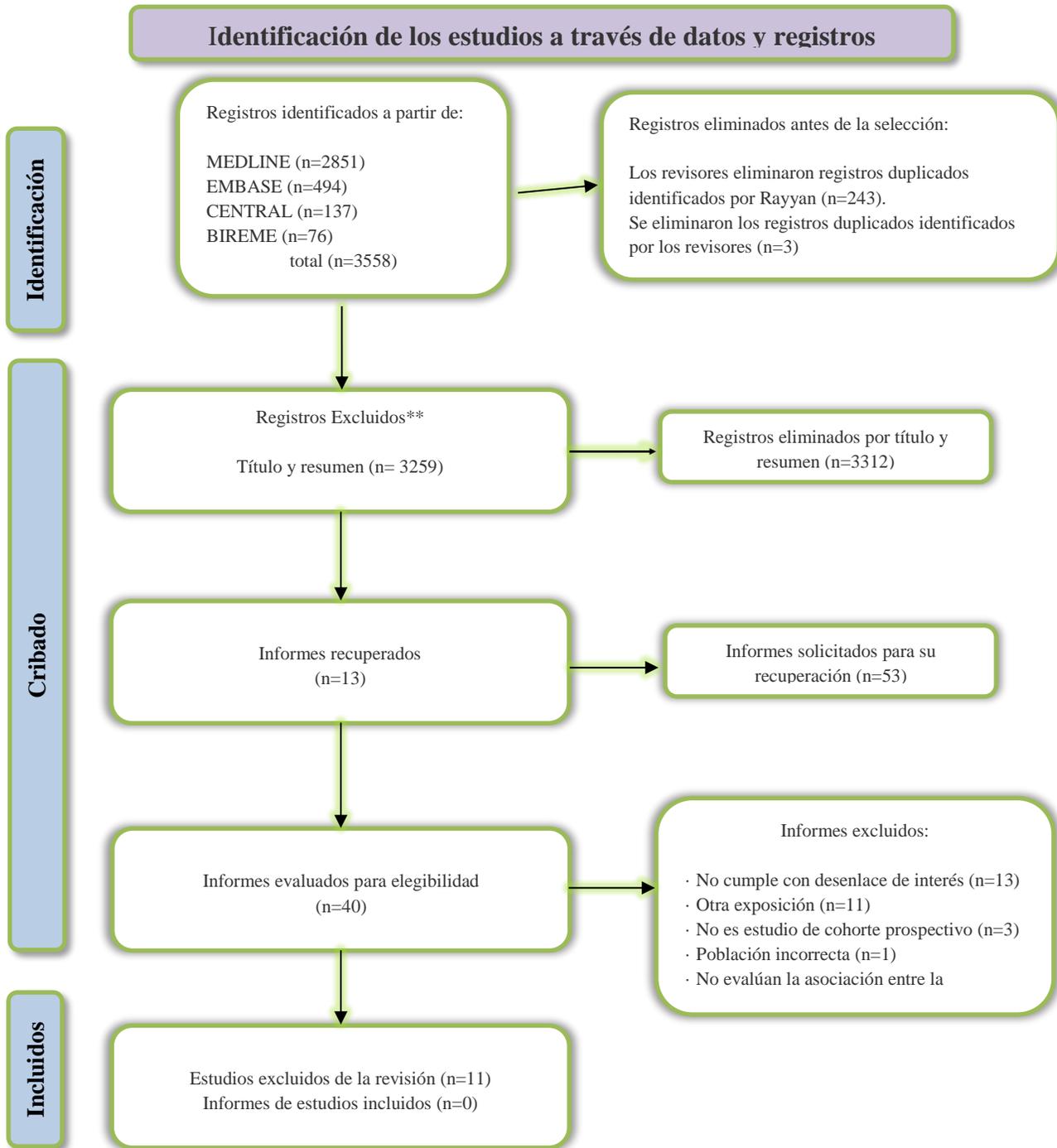


Figura 1. Diagrama de flujo de PRISMA 2020 para nuevas revisiones sistemáticas que incluían búsquedas en bases de datos y registros únicamente para más información visite: <http://www.prisma-statement.org/>

Se excluyeron 42 estudios de la revisión por diferentes razones (Apéndice 2). Trece estudios

fueron excluidos por no encontrarse el artículo original (95–107), once por tener una exposición diferente a los niveles de fuerza muscular (59,108–117), trece no tenían nuestros desenlaces de interés (118–129), tres no cumplieron con el diseño de estudio descrito en el PICOT de nuestra revisión (130–132), un estudio fue excluido por reportar población diferente a la de nuestro interés (133) y excluimos un estudio porque su objetivo no evaluó la asociación entre los niveles de fuerza muscular y los desenlaces de interés (134).

Características de los estudios

Los estudios se describen en la Tabla 1 de características de los estudios incluidos. Los 11 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión para esta revisión sumaron en total 4716 participantes (54,55,58,60,135–141). El tamaño de las cohortes estuvo en un rango entre 50 y 1314 participantes y los estudios se realizaron con cohortes abiertas, excepto un solo estudio que presentó una cohorte cerrada (137). El tiempo de seguimiento de las cohortes para mortalidad por ECV fue de 2 a 12 años; para el desenlace de ingresos hospitalarios el rango de tiempo del seguimiento fue de 30 días hasta 20 años, aunque dos estudios no reportaron tiempo de seguimiento (54,140). El tiempo de ocurrencia de mortalidad por ECV tuvo un rango de 0,6 a 9 años, mientras para ingresos hospitalarios fue de 5 días a 5,9 años.

Ocho estudios reportaron asociación entre el factor pronóstico (Fuerza muscular) y el desenlace de mortalidad por ECV (54,55,58,60,136,138–140); tres de estos ocho estudios no fueron incluidos en el metaanálisis porque no brindaban información estadística suficiente (55,138,140). Tres estudios mostraron asociación entre el factor pronóstico (Fuerza muscular) y el desenlace de ingresos hospitalarios, para estos estudios se presenta una descripción narrativa, ya que en la forma de reportar los resultados se encontraron diferencias (135,137,141).

Cuatro estudios (58,135–137) se realizaron en EE. UU, tres estudios en Japón (54,60,138), un estudio en Austria (55), un estudio en Rusia (139), uno en Corea del sur (140) y uno en España (141).

Características de los participantes

Los participantes más jóvenes tenían una edad de 60 ± 14 años y los más viejos de 80 ± 6.1 años. El 32% de los participantes eran mujeres (1540) y un estudio no reportó información sobre el género (139). Seis estudios incluyeron pacientes con FC (60,135,137,139–141), dos estudios

incluyeron paciente con EAP (58,136), en dos estudios los pacientes estaban diagnosticados con CI (54,55) y un estudio incluyó pacientes con ACV (138).

Medición del factor pronóstico

Ocho estudios evaluaron la fuerza prensil (55,58,60,135,137–139,141); cuatro estudios midieron la fuerza isométrica del cuádriceps (54,58,136,138); un estudio midió la flexión de rodilla, la extensión y flexión isométrica de cadera (136); un estudio tuvo en cuenta la flexión isométrica plantar (58); finalmente dos estudios reportaron más de una estimación de fuerza (58,136).

De los ocho estudios que evaluaron la fuerza prensil, solo tres establecieron un nivel bajo de fuerza muscular basados en los siguientes puntos de corte: <32.2 kg/f (60); <28.0 kgf para hombres y $\leq 15,0$ kgf para mujeres (138); <28.5 kilogramos en hombres y <18,5 kilogramos en mujeres (137). El estudio de Larcher et al (55) clasificó la fuerza muscular en cuartiles, pero no determinó que era alta o baja fuerza muscular (Q1 0-26 kg, Q2 26-36 kg, Q3 36-45 kg, y Q4>45kg).

Dos estudios informaron sobre los puntos de corte a partir de la fuerza en miembros inferiores. El primero fue el estudio de Kamiya et al (54) que evaluó la fuerza isométrica del cuádriceps y asignó las cohortes por cuartiles; en este estudio se definió el “cuartil 1” como baja fuerza muscular y el “cuartil 4” como fuerza muscular alta. Esta clasificación fue realizada considerando el peso movilizado en kg expresado en porcentaje respecto al peso corporal (PC) (cuartil 1 $\leq 35,0\%$ del PC, cuartil 2 35,1% - 44,8% del PC, cuartil 3 44,9% - 55,9% del PC, cuartil 4 $\geq 56,0\%$ del PC) (54). Por su parte, el estudio de Youn et al (140) que midió la fuerza dinámica de extensión de rodillas, definió como fuerza baja valores de <33,6 Kilogramos-fuerza en hombres y 21,3 Kilogramos-fuerza en mujeres.

En cuanto a la herramienta de medición, cuatro estudios midieron fuerza prensil con un dinamómetro JAMAR (60,137,138,141) y un estudio utilizó un dinamómetro Camry (135). Un estudio evaluó la fuerza prensil con un transductor de fuerza de agarre (58) y dos estudios no especificaron la herramienta de medición (55,139). Para los miembros inferiores, dos estudios evaluaron con un *hand-held dynamometer* (54,138), uno utilizó un *Good Strength Chair* (58) y otro empleó un *The MFE chair* (136).

Medición de los desenlaces

De los 11 estudios incluidos, cinco tuvieron como desenlace muerte por ECV

(54,58,60,136,139), tres reportaron ingresos hospitalarios (135,137,141) y tres estudios agruparon los desenlaces de mortalidad por ECV e ingresos hospitalarios como eventos cardiovasculares combinados (55,138,140).

La definición reportada para muerte por ECV fue basada en la clasificación Internacional de Enfermedades-10 en el rango de I01.0 a I99,9 (muertes por enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica y otras enfermedades cardiovasculares) (54,58,136). La única definición para ingresos hospitalarios fue “Readmisión a los 30 días” informada por Kichura (135).

Las herramientas utilizadas para obtener la información de las muertes por ECV fueron: bases de datos de defunciones, información de familiares apoderados y médicos, certificados de defunción (58,136), registros médicos u hospitalarios (60,137), o llamadas telefónicas (138). Para los ingresos hospitalarios se utilizaron las siguientes herramientas: llamadas telefónicas (135) y registros médicos de las hospitalizaciones (137).

Tratamiento recibido (intervenciones)

Respecto a los tratamientos recibidos, estos variaron desde medicación hasta rehabilitación. Los medicamentos más utilizados fueron: inhibidores de la ECA, estatinas, beta bloqueadores (58,137,139,141); diuréticos, digitalis, los receptores de la angiotensina II y ARB (60); nitratos, la combinación de beta bloqueadores y renina-angiotensina, y antagonistas de la aldosterona (140). Otros tratamientos fueron: intervención coronaria percutánea (PCI), cirugía de revascularización coronaria (CABG), desfibrilador automático (135) y rehabilitación cardíaca (138)

Estudios en curso

No se encontraron estudios en curso.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos.

Estudio, año (Ref)	Tamaño de la cohorte	País	Edad en años de los sujetos reclutados (media/mediana/d esviación estándar)	Género mujeres (n, %)	Contexto	Tipo de ECV	Tiempo de seguimiento de los participantes	Tiempo de ocurrencia de muerte por enfermedad cardiovascular	Número de admisiones (Tiempo de ocurrencia de hospitalización)	Puntos de corte para fuerza muscular (herramienta de medición)	Número de muertes por enfermedad cardiovascular (herramienta para el reporte)
Chaudhry et al, 2012(137)	758	EE. UU	79.7 (6.2)	Mujeres (383,50.5 %)	Pacientes ambulatorios	FC	20 años	N. A	2395 (3.4 años (1.8-5.9))	El agarre débil se definió como <28.5 kg en hombres y <18.5 kg en mujeres (Hand-held dynamometer)	N.A (N.A)
Izawa et al, 2009(60)	148	Japón	62,8±12,0	Hombres (n=148, 100%)	Pacientes ambulatorios	FC	N. R	1331.9±700.3 días	N. A	32.2 kg/f (Handle dynamometers JAMAR)	13 (Registros médicos)
Kamiya et al, 2015(54)	1314	Japón	64.7±106	Mujeres (251, 20%)	Pacientes hospitalizados/ ambulatorio	CI	N. R	5.0±3.5 años	N. A	≤35.0% del peso corporal (pc), 35.1%-44.8% pc, 44.9%-55.9% pc, and ≥56.0% pc for Q1 al Q4, respectivamente (Hand-held dynamometer Tas; ANIMA, Tokyo, Japan)	63 (N.R)
Kawajiri et al, 2018(138)	255	Japón	Mediana 70.0	Mujeres (55, 32%)	Pacientes hospitalizados	ACV	3 años	Mediana 679 (250-1100) días	N.R (Eventos cardiovascular es totales) mediana 679 (250-1100) días	Fuerza prensil ≤28.0 kg hombres y ≤15.0 kg mujeres (tercil más bajo). Fuerza muscular isométrica del extensor de rodilla ≤1.27 N·m / kg hombres y ≤0.92 N·m / kg mujeres (tercil más bajo) hand-held dynamometer- (m-Tas F1c), (Handgrip strength-JAMAR hand dynamometer)	N.R (medical records, telephone calls to patients or their relatives every 6 months)
Kichura et al, 2020(135)	50	EE. UU	66,2±12,5	Mujeres (29,58%)	Pacientes hospitalizados	FC	30 días después del alta hospitalaria	N. A	10 (13.5±8.6 días)	N.R (Hand Dynamometer, Camry Modelo EH101)	1 (N.A)
Larcher et al, 2020(55)	691	Austria	Q1 70.4±8.5 Q2 67.7±8.9 Q3 65.5±9.7 Q4 57.4±9.4	Mujeres (200, 29%)	Pacientes ambulatorios	CI	12 años	9.2±3.1 años	N. A	Q1 0-26kg, Q2 26-36kg, Q3 36-45kg, Q4>45kg (Hand dynamometer)	71 (Encuesta nacional (Statistik Austria, Viena, Austria) y registros hospitalarios de defunción)
McDermott et al, 2012(53)	434	EE. UU	75±8,2	Mujeres (201,46%)	Pacientes ambulatorios	EAP	47.6±15.8 meses	N. R	N. A	N.R (Strength chair (Good Strength Chair, Metitur Oy, Jyvasklya, Finland)	35 (La base de datos de defunciones, familiares, apoderados y médicos de atención primaria.)
Singh et al, 2010(136)	410	EE. UU	Sobrevivientes 71.07 años ± 8.06 y muertos 73.71 años ± 8.63.	Mujeres (164,40%)	Pacientes ambulatorios	EAP	N. R	60±22.6 meses	N. A	N.R (The MFE chair)	41 (La base de datos de defunciones, familiares, apoderados y médicos de atención primaria.)
Sumin et al, 2007(139)	69	Rusia	Fallecidos (72,1±1,2), Sobrevivientes (68.4±0,76)	N. R	Pacientes ambulatorios	FC	24 meses	12 meses	N. A	N.R (Multi-Fitness-Center" de la empresa "Kettler")	29 (N.R)
Vidán et al, 2016(141)	450	España	80±6,1	Mujeres (222,49.5 %)	Pacientes hospitalizados	FC	1 año	N. A	270 (primer año)	N.R (Jamar dynamometer)	N.A (N.A)
Youn et al, 2021(140)	110	Corea del sur	60±14	Mujeres (35, 32%)	Pacientes hospitalizados/ ambulatorio	FC	N. R	Mediana 246 días (11-888)	17 (mediana 246 días (11-888))	33,6 kg hombres, 21,3 kg en mujeres (Isokinetic dynamometer)	5 (N.R)

ACV: Accidente cardiovascular; CI: Cardiopatía isquémica; EAP: enfermedad arterial periférica, ECV: Enfermedad cardiovascular, EE. UU: Estados Unidos de América, FC: falla cardiaca; Kg: kilogramos; kg/f: Kilogramos de fuerza; MFE: evaluación de la aptitud musculoesquelética; N.A: no aplica, N·m: newton·metro; N.R: no reporta, Q: cuartil

Riesgo de sesgo de los estudios individuales

Mortalidad por ECV

En general los estudios presentaron un alto riesgo de sesgo, esto debido a que cada estudio registro alto riesgo de sesgo en al menos un dominio (58,60,136,139). El estudio de Kamiya et al (54) fue el único que presentó un bajo riesgo de sesgo (todos los dominios fueron registrados como bajo riesgo de sesgo).

Tres estudios fueron evaluados con alto riesgo de sesgo en el dominio “desgaste del estudio” (58,60,136). En el dominio “medición del desenlace” un estudio obtuvo un alto riesgo de sesgo (139). Tres estudios fueron calificados con riesgo de sesgo moderado para el dominio “medición del factor pronóstico” (58,60,139). Dos estudios en el dominio “participación en el estudio” tuvieron riesgo de sesgo moderado (136,139). Dos estudios presentaron riesgo moderado para el dominio de “reporte y análisis estadístico” (60,136). Finalmente, los dominios de “desgaste del estudio” y “confusores del estudio” registraron moderado riesgo de sesgo en los estudios de Sumin et al (139) e Izawa et al (60) respectivamente (Tabla 2).

Ingresos hospitalarios

Para el desenlace secundario de esta revisión los tres estudios identificados registraron un alto riesgo de sesgo (135,137,141).

El análisis de riesgo de sesgo por dominio para el desenlace de ingresos hospitalarios muestra que el dominio relacionado con el “desgaste del estudio” registró un alto riesgo de sesgo en dos estudios (137,141) y moderado riesgo de sesgo en el estudio de Kichura et al (135). El dominio correspondiente a “confusores del estudio” registró alto riesgo de sesgo en el estudio de Kichura et al (135) y moderado riesgo de sesgo en dos estudios (137,141), mientras que, los dominios de “participación en el estudio”, “reporte y análisis estadístico” registraron moderado riesgo de sesgo en un estudio (135). Finalmente, los dominios de “medición del factor pronóstico” y “medición del desenlace” fueron juzgados con moderado riesgo de sesgo en los estudios de Chaudhry et al (137) y Vidan et al (141) (Tabla 2).

Eventos cardiovasculares combinados

Tres estudios presentaron los resultados de mortalidad por ECV e ingresos hospitalarios de manera combinada (55,138,140). Solamente un estudio registró un bajo riesgo de sesgo (138). Por otro lado, el análisis de riesgo de sesgo por dominio muestra que dos estudios registraron

alto riesgo de sesgo en los dominios de “desgaste del estudio” y “medición del desenlace” respectivamente (55,140) (Tabla 2).

Tabla 2. Análisis de riesgo de sesgo de los estudios incluidos

Estudio	participación en el estudio	Desgaste del estudio	Medición del factor pronostico	Medición del desenlace	Confusores d el estudio	Reporte y análisis estadístico	Evaluación general
Muerte por enfermedad cardiovascular							
McDermott 2012	BAJO	ALTO	MODERADO	BAJO	BAJO	BAJO	ALTO RIESGO
Singh 2010	MODERADO	ALTO	BAJO	BAJO	BAJO	MODERADO	ALTO RIESGO
Izawa 2009	BAJO	ALTO	MODERADO	BAJO	MOERADO	MODERADO	ALTO RIESGO
Kamiya 2015	BAJO	BAJO	BAJO	BAJO	BAJO	BAJO	BAJO RIESGO
2007 Sumin	MODERADO	MODERADO	MODERADO	ALTO	BAJO	BAJO	ALTO RIESGO
Ingresos hospitalarios							
Kichura 2020	MODERADO	MODERADO	ALTO	BAJO	ALTO	MODERADO	ALTO RIESGO
Chaudhry 2013	BAJO	ALTO	MODERADO	BAJO	MODERADO	BAJO	ALTO RIESGO
Vidán 2016	BAJO	ALTO	BAJO	MODERAD	MODERADO	BAJO	ALTO RIESGO
Eventos cardiovasculares combinados							
Larcher 2020	BAJO	ALTO	BAJO	BAJO	BAJO	BAJO	ALTO RIESGO
Youn 2021	BAJO	BAJO	BAJO	ALTO	BAJO	BAJO	ALTO RIESGO
Kawajiri 2019	BAJO	BAJO	BAJO	BAJO	BAJO	BAJO	BAJO RIESGO

Índice de Kappa

En los dominios de “participación en el estudio”, “medición del factor pronóstico” se encontró un acuerdo perfecto ($k=1$, $p<0,001$; $k=1$, $p<0,001$; respectivamente). En el dominio “medición del desenlace” el acuerdo fue casi perfecto ($k= 0,81$ $p<0,001$). Para el dominio “reporte del análisis estadístico” se encontró un acuerdo de sustancial ($k=0,792$, $p=0,007$). Finalmente, para los dominios de “factores confusores del estudio” y “desgaste del estudio” se encontró un acuerdo moderado ($k= 0,532$; $p=0,006$; $k=0,54$, $p=0,015$; respectivamente).

Asociación de la fuerza muscular con mortalidad por ECV

Tres estudios aportaron siete estimaciones de efecto con su HR y su IC del 95% relacionados con la fuerza de las extremidades inferiores como un predictor de mortalidad (54,58,136). Con base en los hallazgos de estas siete estimaciones, no observamos heterogeneidad significativa ($Q = 7,1$, $p = 0,418$, basado en 6 grados de libertad, $I^2 = 0,0 \%$). El resultado del modelo ajustado de efectos aleatorios mostró que la fuerza de las extremidades inferiores predijo significativamente la mortalidad por ECV (HR= 3,57, IC 95% 2,18 a 5,82, $Z = 5,61$, $p <0,0001$) (Figura 2). Este resultado reveló que los sujetos con alta fuerza en las extremidades inferiores reducen significativamente la mortalidad cardiovascular en comparación con aquellos con baja fuerza en las extremidades inferiores.

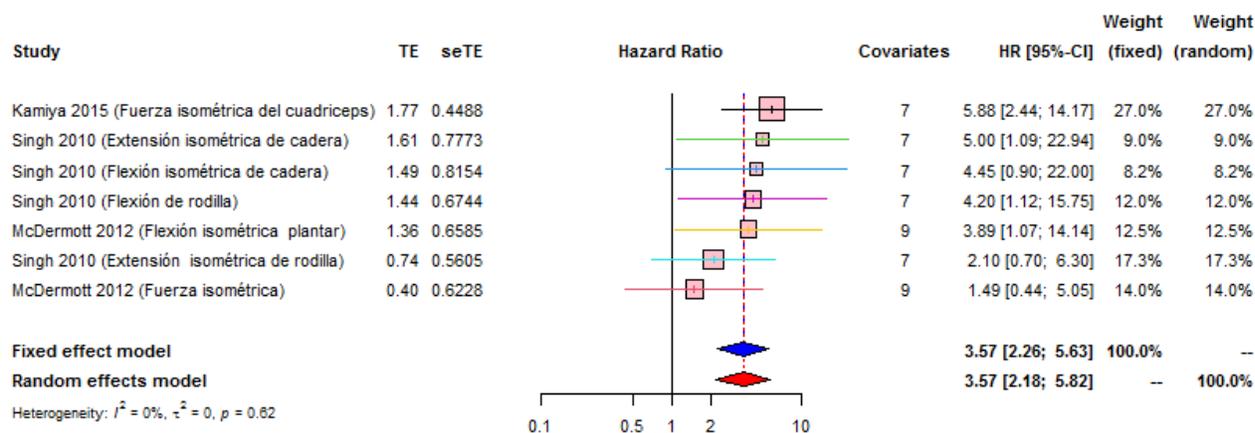


Figura 2. Fuerza muscular en miembros inferiores y mortalidad por ECV

Tres estudios informaron los HR y su IC del 95% relacionado con la fuerza prensil como un predictor de mortalidad (58,60,139). Con base en los hallazgos de estos 3 estudios, no observamos heterogeneidad significativa ($Q = 0,41$, $p = 0,815$, basado en 2 grados de libertad, $I^2 = 0\%$). El resultado del modelo ajustado de efectos aleatorios mostró que la fuerza prensil predijo

significativamente la mortalidad por ECV (HR: 1,11, IC del 95% 1,02 a 1,21, Z = 2,46, p = 0,014) (Figura 3). Estos resultados revelaron que los sujetos con alta fuerza prensil reducen significativamente la mortalidad cardiovascular comparado con aquellos que presentaron baja fuerza prensil.

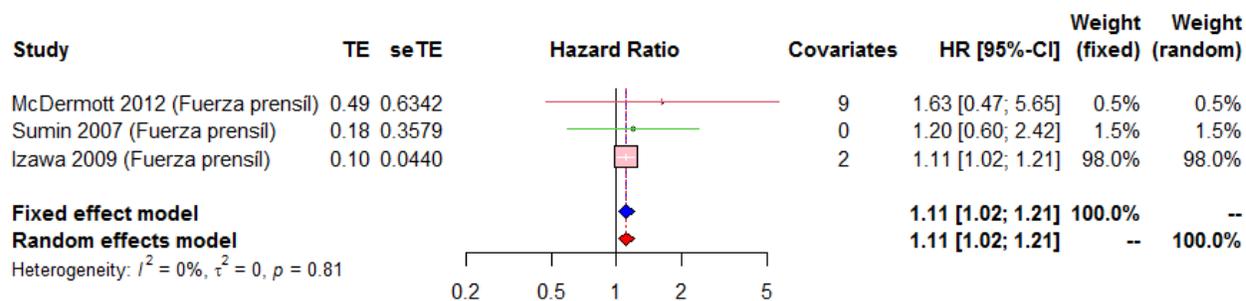


Figura 3. Fuerza prensil y mortalidad por ECV

Aunque en el protocolo se planteó realizar análisis para la examinar la heterogeneidad (análisis por subgrupos y meta regresión), estos no se realizaron por encontrarse una heterogeneidad baja y por no contar con la cantidad de estudios suficientes. No se realizó la estimación del sesgo de publicación debido a que no se obtuvo el mínimo de diez estudios incluidos en la revisión. Debido a que todos los estudios fueron calificados con un alto riesgo de sesgo no fue posible realizar un análisis de sensibilidad.

Síntesis narrativa para niveles de fuerza e ingresos hospitalarios

Tres estudios investigaron este desenlace (135,137,141). Estos estudios incluyeron 1258 participantes, diagnosticados con FC, además, evaluaron el mismo tipo de fuerza muscular, por medio de dinamometría manual. No se corrió metaanálisis para el desenlace de ingresos hospitalarios, debido a que los tres estudios reportaron diferentes estimaciones de efecto.

El estudio de Chaudhry et al (137) reportó 2395 hospitalizaciones en un periodo de 20 años, reportando que los pacientes con baja fuerza prensil tenían mayor riesgo de ser hospitalizados (HR= 1,19; IC 95% 1,00 a 1,42, p= 0,05). Un estudio con 270 hospitalizaciones en un año encontró mayor riesgo de reingreso hospitalario por baja fuerza muscular a 30 días (OR= 1,96; IC 95% 1,14 a 3,34), pero no se presentó mayor riesgo de hospitalización a un año (OR= 1,03; IC 95% 0,63 a 1,69) (141). Finalmente, el estudio de Kichura et al (135) no encontró correlación entre baja fuerza muscular y hospitalización a 30 días después de controlar por otras variables significativas (r parcial = 0,14; p 0,35).

Síntesis narrativa para niveles de fuerza y eventos cardiovasculares combinados

Tres estudios presentaron los desenlaces de mortalidad por ECV e ingresos hospitalarios de forma combinada (55,138,140). Uno de los estudios no reportó resultados, ya que la fuerza muscular no alcanzó a entrar en el análisis multivariado (138).

El estudio de Larcher et al (55) evaluó la fuerza prensil y reportó que los niveles altos de fuerza muscular disminuyen el riesgo de presentar eventos cardiovasculares mayores adversos como muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal (HR 0,86; IC 95% 0,78 a 0,94; $p = 0,002$; ajustado por 9 variables). Adicionalmente, este estudio incluyó otro desenlace combinado llamado eventos cardiovasculares totales (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal y revascularización coronaria o no coronaria), donde también se observó una reducción del riesgo (HR 0,89; IC 0,83 a 0,96; $p = 0,002$; ajustado por 9 variables) (55). Finalmente, un estudio mostró una asociación entre la baja fuerza en miembros inferiores y eventos cardiovasculares combinados (mortalidad por ECV, trasplante cardiaco y hospitalización por una complicación de falla cardiaca) (HR= 5,012; IC 95% 2,20 a 11,38) (140).

Evaluación de la certeza de la evidencia

La evidencia analizada para estudiar la fuerza muscular de los miembros inferiores como predictor de mortalidad por ECV fue de moderada certeza (Tabla 3). En el análisis se consideró que la mejor evidencia con respecto a los factores pronósticos proviene de estudios observacionales (estudios de cohorte, registros o estudios de vinculación de bases de datos) por lo que los estudios prospectivos de cohorte incluidos en esta revisión comenzaron con índices de certeza altos (29). Sin embargo, sólo un estudio tuvo un bajo riesgo de sesgo (54), mientras que, dos estudios registraron un alto riesgo de sesgo (alto riesgo de sesgo en al menos un dominio) principalmente asociado al dominio de “desgaste” de la muestra (58,136), por lo cual la certeza de la evidencia se redujo un nivel. Adicionalmente se decidió no degradar un nivel más la evidencia debido a la baja inconsistencia presentada (heterogeneidad $I^2 = 0,0\%$).

La evidencia analizada para estudiar la fuerza prensil como predictor de mortalidad por ECV fue de baja certeza (Tabla 3). Tres estudios registraron un alto riesgo de sesgo asociado al dominio de "desgaste" y un riesgo moderado en el dominio de “medición del factor pronóstico”, por lo cual la certeza se redujo un nivel (58,60,139). Adicionalmente, se redujo un nivel debido a la imprecisión de las estimaciones reflejada en sus amplios intervalos de confianza. Como resultado

de la baja inconsistencia presentada (heterogeneidad $I^2= 0,0\%$) se decidió no degradar la evidencia.

Debido a las características relacionadas al reporte de ingresos hospitalarios en los estudios analizados se dividió este resultado en dos periodos de seguimiento (1- 3 años y 13- 30 días) (Tabla 4). La evidencia analizada para estudiar la fuerza prensil como predictor de ingresos hospitalarios en ambos periodos de seguimiento fue de baja certeza. Para el seguimiento de 1-3 años, los estudios de Vidán et al (141) y Chaudhry et al (137) registraron un alto riesgo de sesgo relacionado con los dominios de “desgaste” de la muestra y los “factores confusores” del estudio, por lo cual se bajó un nivel. Además, debido a la imprecisión de las estimaciones se redujo un nivel más a la certeza de los resultados.

Finalmente, dos estudios suministraron evidencia para el periodo de seguimiento de 13 a 30 días en el cual se redujo dos niveles por posibles sesgos en los dominios relacionados con el desgaste de la muestra, medición del factor pronóstico y los confusores del estudio (135,141). Además, consideramos que la alta heterogeneidad clínica entre estos 3 estudios limita aún más la confianza en sus resultados.

Tabla 3. Resumen de hallazgos: altos niveles de fuerza en comparación con bajos niveles de fuerza para predecir la mortalidad cardiovascular.

Altos niveles de Fuerza en comparación con bajos niveles de fuerza.				
<p>Población: personas con ECV (FC, EAP, ACV, CI).</p> <p>Factor pronóstico: Altos niveles de Fuerza en comparación con bajos niveles de fuerza Entorno: mixto (Ambulatorio y hospitalario)</p>				
Desenlaces	Efecto Relativo (95% CI)	N.º de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Comentarios
Mortalidad cardiovascular: la fuerza de los miembros inferiores como factor pronóstico (seguimiento hasta 5 años) *	HR 3.57 (2,26 - 5,6)	2158 (3)	⊕⊕⊕⊖ Moderado ^{1,2}	Tenemos una certeza moderada en que la variación en el riesgo asociado con el factor pronóstico (probabilidad de eventos futuros en aquellos con / sin el factor pronóstico) es probable que se acerque a la estimación, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.
Mortalidad cardiovascular: fuerza prensil como factor pronóstico (seguimiento hasta 5 años) *.	HR 1.11 (1,02 - 1,21)	678 (3)	⊕⊕⊖⊖ Bajo ^{1,2,3,4}	Nuestra certeza en la estimación es limitada: la variación en el riesgo asociado con el factor pronóstico (probabilidad de eventos futuros en aquellos con / sin el factor pronóstico) puede ser sustancialmente diferente de la estimación.
<p>ACV: Accidente cerebrovascular. CI: enfermedad coronaria; EAP: enfermedad arterial periférica; ECV: enfermedad cardiovascular; FC: falla o insuficiencia cardíaca; HR: índice de riesgo; IC: intervalo de confianza; * Seguimiento se refiere a la aparición del resultado.</p> <p>¹Rebajado un nivel debido al sesgo de “desgaste”.</p> <p>²No rebajado en un nivel debido a la inconsistencia (heterogeneidad 0% y no estadísticamente significativo p = 0,62) ³ Rebajado un nivel debido al sesgo de “desgaste” y “medición del factor pronóstico”</p> <p>⁴Rebajado un nivel debido a amplios intervalos de confianza (imprecisión).</p>				

Tabla 4. Resumen de hallazgos: altos niveles de fuerza en comparación con bajos niveles de fuerza para predecir admisiones hospitalarias.

Altos niveles de Fuerza en comparación con bajos niveles de fuerza.				
<p>Población: personas con ECV (FC, EAP, ACV, CI).</p> <p>Factor pronóstico: Altos niveles de Fuerza en comparación con bajos niveles de fuerza</p> <p>Entorno: mixto (Ambulatorio y hospitalario)</p>				
Desenlaces	Efecto Relativo (95% CI)	N.º de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Comentarios
Admisiones hospitalarias. Fuerza prensil como factor pronóstico (Seguimiento de 1 a 3 años) *	No estimable	1208 (2)	⊕⊕⊖⊖ Bajo ^{1,2}	Nuestra certeza en la estimación es limitada: la variación en el riesgo asociado con el factor pronóstico (probabilidad de eventos futuros en aquellos con/sin el factor pronóstico) puede ser sustancialmente diferente de la estimación.
Admisiones hospitalarias. Fuerza prensil como factor pronóstico (Seguimiento de 13 a 30 días) *	No estimable	500 (2)	⊕⊕⊖⊖ Bajo ³	Nuestra certeza en la estimación es limitada: la variación en el riesgo asociado con el factor pronóstico (probabilidad de eventos futuros en aquellos con/sin el factor pronóstico) puede ser sustancialmente diferente de la estimación.
<p>ACV: Accidente cerebrovascular. CI: enfermedad coronaria; EAP: enfermedad arterial periférica; ECV: enfermedad cardiovascular; FC: falla o insuficiencia cardíaca; HR: índice de riesgo; IC: intervalo de confianza; * Seguimiento se refiere a la aparición del resultado.</p> <p>¹ Rebajado un nivel por sesgo de “desgaste” y “confusores del estudio”.</p> <p>² Rebajado en un nivel debido a amplios intervalos de confianza (imprecisión).</p> <p>³ Rebajado en dos niveles por sesgo de “desgaste”, “medición del factor pronóstico” y “confusores del estudio”.</p>				

DISCUSIÓN

Resumen de los principales resultados

Esta revisión sistemática investigó la asociación de la fuerza muscular con la mortalidad por ECV y admisiones hospitalarias. Se incluyeron 11 estudios, de los cuales cinco reportaron información para mortalidad por ECV, lo que permitió estimar el valor pronóstico agrupado de la fuerza muscular prensil y de miembros inferiores. Otros tres estudios reportaron datos para admisiones hospitalarias, pero con diferentes formas de reportar el resultado, razón por la cual no se realizó un metaanálisis. Finalmente, tres estudios más reportaron mortalidad por ECV e ingresos hospitalarios como un solo desenlace llamado “eventos cardiovasculares combinados”, desenlace que también incluyó otros eventos, como infarto de miocardio no fatal, ACV no fatal, etc. Esta forma de reportar el resultado impidió extraer los datos específicos para los desenlaces de esta revisión.

Esta revisión encontró una asociación entre los bajos niveles de fuerza y el riesgo de muerte por ECV, siendo la fuerza de miembros inferiores la que presentó mayor valor pronóstico comparada con la fuerza prensil. La heterogeneidad estadística fue muy baja tanto en el metaanálisis de fuerza en miembros inferiores como en el de fuerza prensil; el riesgo de sesgo fue alto para la mayoría de los estudios. La certeza de los resultados fue moderada para fuerza de miembros inferiores y baja para fuerza prensil, lo cual lleva a tomar estos resultados con cautela.

Para el desenlace de admisiones hospitalarias, solo tres estudios brindaron información, en los cuales dos de ellos mostraron asociación entre los bajos niveles de fuerza muscular y el riesgo de ser hospitalizado. El tercer estudio presentó una correlación entre la fuerza muscular y el desenlace; sin embargo, dicha correlación se perdió al ser ajustada por otras variables. Todos los estudios tuvieron un alto riesgo de sesgo y presentaron una baja certeza de sus resultados.

Tres estudios reportaron la asociación de la fuerza muscular con un desenlace denominado eventos cardiovasculares combinados, donde los niveles de fuerza muscular altos presentaron un menor riesgo de sufrir dichos eventos. Este desenlace se analizó post hoc, dado que los estudios contenían los desenlaces de interés de esta revisión, pero no los reportaron de forma individual, por tal razón, no se realizó la evaluación de la certeza de los resultados.

Complejidad general y aplicabilidad

Esta revisión proporciona evidencia prudente de los valores pronóstico de los niveles de fuerza muscular sobre la mortalidad por ECV y las admisiones hospitalarias, estos resultados podrían deberse a que los estudios reportaron diferentes tipos de evaluación de la fuerza muscular y medidas de asociación, sumado a la heterogeneidad en la forma de realizar el reporte.

Como resultado, solo pudimos agrupar y analizar datos para la fuerza en miembros inferiores y fuerza prensil; los metaanálisis mostraron resultados consistentes sobre la mortalidad por ECV. La población de pacientes estaba diagnosticada con FC, EAP, CI y ACV; por lo tanto, los resultados de esta revisión no son aplicables para otros tipos de enfermedades cardiovasculares.

De los estudios incluidos tres estudios combinaron los desenlaces con otras variables, impidiendo la utilización de sus resultados; sin embargo, se realizó un análisis narrativo para este desenlace, denominado eventos cardiovasculares combinados (55,138,140).

Para futuras investigaciones se sugiere realizar estudios primarios con mayor calidad metodológica, con mayor estandarización en la presentación del reporte y que presenten los niveles de fuerza obtenidos inicialmente en sobrevivientes y no sobrevivientes; además, se sugiere establecer puntos de corte para determinar el nivel de fuerza muscular. Finalmente, se recomienda incluir como un desenlace los eventos cardiovasculares combinados, esto permitiría la inclusión de más estudios y por ende información más robusta.

Certeza de la evidencia

Al calificar la evidencia aplicando los criterios GRADE la calidad general de los resultados individuales varió entre moderada y baja, esto debido al alto riesgo de sesgo y la imprecisión de las estimaciones. La razón principal para no degradar un nivel en la evidencia fue la baja inconsistencia presentada. Se necesitan más estudios con mayor calidad metodológica que investiguen la asociación entre la fuerza muscular y muerte por ECV. Entre los cinco estudios incluidos en el metaanálisis, no se evidenció heterogeneidad estadística ($I^2=0,0\%$), tanto en el metaanálisis de miembros inferiores como en el de fuerza prensil.

La evidencia analizada para el desenlace de ingresos hospitalarios fue de baja certeza, esto debido a un alto riesgo de sesgo relacionado con los dominios de “desgaste”, “medición del factor pronóstico” y “confusores del estudio”; además por la imprecisión de las estimaciones. La alta heterogeneidad clínica entre los estudios que comprenden este desenlace disminuye la certeza en

sus resultados.

Posibles sesgos en el proceso de la revisión

La especificidad de la pregunta de investigación de esta revisión limitó el número de estudios incluidos. No se pudo tener acceso a 13 artículos a texto completo, los cuales cumplían con los criterios de inclusión por título y resumen, además, no se aplicaron los análisis planteados en el protocolo por la información insuficiente ofrecida en los estudios. No todos los estudios primarios realizaron análisis con las variables de ajuste mínimas propuestas para esta revisión (edad y sexo); por lo tanto, se debe ser cauteloso en la interpretación de los resultados encontrados.

Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o revisiones

Estos hallazgos parecen coincidir en gran parte con revisiones recientes que investigaron la asociación entre niveles de fuerza muscular y mortalidad por todas las causas, donde reportan que los niveles de fuerza muscular bajos aumentan el riesgo de mortalidad (25,31,61) o que los niveles más altos de fuerza reducen la mortalidad por todas las causas (24).

En línea con nuestro estudio, Pavasini et al (23) encontró que la fuerza muscular es un predictor para mortalidad por ECV (OR 0,84; IC del 95 % 0,79 a 0,89; $p < 0,0001$) y un predictor de ingresos hospitalarios por falla cardíaca (OR 0,88; IC 95% 0,84 a 0,92) en pacientes con trastornos cardíacos; sin embargo, se debe tener en cuenta que esta revisión no evaluó el riesgo de sesgo de los estudios individuales y no evaluó la certeza de los resultados. De igual manera, una revisión de revisiones sistemáticas realizada por Soysal et al (142), presenta hallazgos que asocian los valores más altos de fuerza prensil con una reducción del riesgo de mortalidad cardiovascular en poblaciones mixtas (RR= 0,84; IC 95% 0,78 a 0,91). Esta evidencia es consistente con nuestros resultados, donde tener altos niveles de fuerza muscular disminuye el riesgo de mortalidad por ECV y hospitalización.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Implicaciones para la práctica.

Teniendo en cuenta la evidencia disponible de los estudios de cohorte prospectivos no se puede sacar conclusiones con respecto a la fuerza muscular como factor pronóstico de mortalidad por

ECV y admisiones hospitalarias, sin embargo, de los 11 estudios incluidos, cinco presentan una asociación entre los niveles de fuerza muscular y el riesgo de morir por mortalidad por ECV. Dos estudios muestran la asociación entre los niveles de fuerza muscular y el riesgo de ser hospitalizado, un estudio muestra una correlación para estas dos variables. Tres estudios encontraron asociación entre los niveles de fuerza muscular y eventos cardiovasculares combinados, entre los cuales están incluidos la mortalidad por ECV y la hospitalización.

El valor pronóstico de la fuerza muscular aún no es concluyente, debido al bajo número de estudios y el alto riesgo de sesgo de los estudios y el no tener puntos de corte de fuerza muscular consistentes. A pesar de eso, la evaluación de la fuerza muscular en miembros inferiores mostró un mayor valor pronóstico que la fuerza prensil para mortalidad por ECV. Para ingresos hospitalarios el alto riesgo de sesgo, la baja certeza de la evidencia y la alta heterogeneidad clínica no permiten determinar algún tipo de valor pronóstico de la fuerza muscular.

Implicaciones para la investigación

La heterogeneidad metodológica observada en los hallazgos del estudio puede deberse a diferencias en los diferentes tipos de fuerza muscular (fuerza prensil, isometría del cuádriceps, extensión de cadera, flexión de cadera, flexión de rodilla, extensión de rodilla isométrica, flexión plantar isométrica), el tiempo de seguimiento (30 días después del alta hospitalaria hasta 30 años), por la forma en que fueron fijadas las cortes y las variables de ajuste utilizadas por cada estudio. Acuerdos sobre estas variables son necesarias para realizar la comparación de los hallazgos en estudios incluidos.

Recomendamos a la comunidad del área médica a realizar estudios prospectivos donde se utilice la fuerza muscular como método de evaluación en pacientes que han sido diagnosticados con ECV, seguir y reportar de manera rigurosa el momento de muerte o readmisión hospitalaria.

Se requieren más estudios mejor estructurados, con tamaños de muestra grandes y estandarizados en el reporte. Se esperan los resultados de las investigaciones en curso y los estudios futuros para aumentar la robustez de la evidencia y la certeza de los resultados.

OTRA INFORMACIÓN

Registro: Do measures of muscle strength predict cardiovascular mortality incidence and hospital admissions in patients suffering from cardiovascular disease? A systematic review

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Fredy Alonso Patiño Villada: diseño y coordinó la revisión, verificó la extracción, análisis e interpretación que se realizó de los datos extraídos, verificó la evaluación de la calidad metodológica y el análisis estadístico realizado, contribuyó a escribir y editar la revisión, aprobó la revisión final antes de la presentación, y es el asesor de la revisión.

Andrés M. Echavarría-Rodríguez: diseño y coordinó la revisión, realizó y verificó la extracción de datos y la completitud del reporte de los estudios primarios, evaluó el riesgo de sesgo, contribuyó a escribir y editar la revisión, y participó en la calificación de la certeza de los resultados.

Víctor Díaz -López: diseño y coordinó la revisión, analizó y verificó la extracción de datos y la completitud del reporte de los estudios primarios, evaluó el riesgo de sesgo, contribuyó a escribir y editar la revisión, y participó en la calificación de la certeza de los resultados. **Andrés F Loiza-Betancur:** contribuyó en el diseño y la escritura de la revisión, realizó y asesoró la calificación de la certeza de los resultados.

Paola Andrea Ramírez-Pérez: construyó y asesoró la estrategia de búsqueda en las bases de datos electrónicas.

Juan Carlos Salazar-Uribe: diseño, asesoró y realizó el análisis estadístico.

Tibor Hortobágyi: participó en el diseño del protocolo, editó el protocolo en idioma inglés. **Urs Granacher:** participó en el diseño del protocolo, editó el protocolo en idioma inglés.

DECLARACIONES DE INTERÉS

Los autores declaran que no se recibieron fondos para esta revisión sistemática.

DIFERENCIAS ENTRE EL PROTOCOLO Y LA REVISIÓN

- No se realizaron los análisis por subgrupos planteados.
- El mínimo de variables de ajuste (edad, sexo) informado en el protocolo no se cumplió, algunos estudios no ajustaron por estas variables.

- Se anexó información del desenlace eventos cardiovasculares combinados, ya que esta variable reportada en los estudios incluía los desenlaces de mortalidad por ECV y admisiones hospitalarias.
- La solución de los desacuerdos entre revisores fue realizada por FAP y no por AF-L.

REFERENCIAS

1. Sanchez-Arias AG, Bobadilla-Serrano ME, Dimas-Altamirano B, Gomez-Ortega M, Gonzalez-Gonzalez G. Heart diseases: the leading cause of morbidity in a third-level hospital. *Rev Mex Cardiol.* 2016 Jul 15;27(S3):98–102.
2. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Jul 4;70(1):1–25.
3. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail.* 2014 Sep;1(1):4–25.
4. Song P, Rudan D, Zhu Y, Fowkes FJI, Rahimi K, Fowkes FGR, et al. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *Lancet Glob Health.* 2019 Aug;7(8):e1020–30.
5. Krishnamurthi RV, Ikeda T, Feigin VL. Global, Regional and Country-Specific Burden of Ischaemic Stroke, Intracerebral Haemorrhage and Subarachnoid Haemorrhage: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Neuroepidemiology.* 2020 Feb 20;54(2):171–9.
6. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2019 Mar 5;139(10):e56–528.
7. Jagannathan R, Patel SA, Ali MK, Narayan KMV. Global Updates on Cardiovascular Disease Mortality Trends and Attribution of Traditional Risk Factors. *Curr Diab Rep.* 2019 Jun 20;19(7):44.
8. Mensah GA, Roth GA, Fuster V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors: 2020 and Beyond. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Nov 19;74(20):2529–32.

9. Gheorghe A, Griffiths U, Murphy A, Legido-Quigley H, Lamptey P, Perel P. The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low- and middle income countries: a systematic review. *BMC Public Health*. 2018 Aug 6;18(1):975.
10. Khan MAB, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus* [Internet]. 2020 Jul [cited 2022 Jan 26];12(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7384703/>
11. Nicholson G, Gandra SR, Halbert RJ, Richhariya A, Nordyke RJ. Patient-level costs of major cardiovascular conditions: a review of the international literature. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2016 Sep 21;8:495–506.
12. Fang J, Mensah GA, Croft JB, Keenan NL. Heart failure-related hospitalization in the U.S., 1979 to 2004. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Aug 5;52(6):428–34.
13. Teng T-HK, Finn J, Hobbs M, Hung J. Heart failure: incidence, case fatality, and hospitalization rates in Western Australia between 1990 and 2005. *Circ Heart Fail*. 2010 Mar;3(2):236–43.
14. Ramirez L, Kim-Tenser MA, Sanossian N, Cen S, Wen G, He S, et al. Trends in Acute Ischemic Stroke Hospitalizations in the United States [Internet]. Vol. 5, *Journal of the American Heart Association*. 2016. Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/jaha.116.003233>
15. Demant MN, Andersson C, Ahlehoff O, Charlot M, Olesen JB, Gjesing A, et al. Temporal trends in stroke admissions in Denmark 1997-2009. *BMC Neurol*. 2013 Oct 30;13:156.
16. Kohn CG, Alberts MJ, Peacock WF, Bunz TJ, Coleman CI. Cost and inpatient burden of peripheral artery disease: Findings from the National Inpatient Sample. *Atherosclerosis*. 2019 Jul;286:142–6.
17. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Apr 1;63(12):1123–33.
18. Rinere O'Brien S. Trends in inpatient rehabilitation stroke outcomes before and after advent of the prospective payment system: a systematic review. *J Neurol Phys Ther*. 2010 Mar;34(1):17–

23.

19. Van Ancum JM, Scheerman K, Pierik VD, Numans ST, Verlaan S, Smeenk HE, et al. Muscle Strength and Muscle Mass in Older Patients during Hospitalization: The EMPOWER Study. *Gerontology*. 2017 Aug 18;63(6):507–14.
20. Van Ancum JM, Pijnappels M, Jonkman NH, Scheerman K, Verlaan S, Meskers CGM, et al. Muscle mass and muscle strength are associated with pre- and post hospitalization falls in older male inpatients: a longitudinal cohort study. *BMC Geriatr*. 2018 May 16;18(1):116.
21. Kramer A, Gollhofer A, Armbrecht G, Felsenberg D, Gruber M. How to prevent the detrimental effects of two months of bed-rest on muscle, bone and cardiovascular system: an RCT. *Sci Rep*. 2017 Oct 13;7(1):13177.
22. Ploutz-Snyder LL, Downs M, Goetchius E, Crowell B, English KL, Ploutz-Snyder R, et al. Exercise Training Mitigates Multisystem Deconditioning during Bed Rest. *Med Sci Sports Exerc*. 2018 Sep;50(9):1920–8.
23. Pavasini R, Serenelli M, Celis-Morales CA, Gray SR, Izawa KP, Watanabe S, et al. Grip strength predicts cardiac adverse events in patients with cardiac disorders: an individual patient pooled meta-analysis. *Heart*. 2019 Jun;105(11):834–41.
24. García-Hermoso A, Cavero-Redondo I, Ramírez-Vélez R, Ruiz JR, Ortega FB, Lee DC, et al. Muscular Strength as a Predictor of All-Cause Mortality in an Apparently Healthy Population: A Systematic Review and Meta-Analysis of Data From Approximately 2 Million Men and Women. *Arch Phys Med Rehabil [Internet]*. 2018 Oct [cited 2022 Jan 26];99(10). Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29425700/>
25. Jochem C, Leitzmann M, Volaklis K, Aune D, Strasser B. Association Between Muscular Strength and Mortality in Clinical Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2019 Oct;20(10):1213–23.
26. Kim KM, Lim S, Oh TJ, Moon JH, Choi SH, Lim JY, et al. Longitudinal Changes in Muscle Mass and Strength, and Bone Mass in Older Adults: Gender-Specific Associations Between Muscle and Bone Losses. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 Jul 9;73(8):1062–9.
27. Tammelin T, Näyhä S, Rintamäki H, Zitting P. Occupational physical activity is related to

physical fitness in young workers. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2002 Jan [cited 2022 Jan 26];34(1). Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11782662/>

28. Spence AL, Naylor LH, Carter HH, Buck CL, Dembo L, Murray CP, et al. A prospective randomised longitudinal MRI study of left ventricular adaptation to endurance and resistance exercise training in humans. *J Physiol*. 2011 Nov 15;589(Pt 22):5443–52.
29. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol*. 2000 Apr;88(4):1321–6.
30. Assunção AR, Bottaro M, Ferreira-Junior JB, Izquierdo M, Cadore EL, Gentil P. The Chronic Effects of Low- and High-Intensity Resistance Training on Muscular Fitness in Adolescents [Internet]. Vol. 11, PLOS ONE. 2016. p. e0160650. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0160650>
31. Morris DR, Rodriguez AJ, Moxon JV, Cunningham MA, McDermott MM, Myers J, et al. Association of lower extremity performance with cardiovascular and all-cause mortality in patients with peripheral artery disease: a systematic review and meta analysis. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2014 Aug 13;3(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.114.001105>
32. Daniels P, Burns RD, Brusseau TA, Hall MS, Davidson L, Adams TD, et al. Effect of a randomised 12-week resistance training programme on muscular strength, cross sectional area and muscle quality in women having undergone Roux-en-Y gastric bypass. *J Sports Sci*. 2018 Mar;36(5):529–35.
33. Cunha PM, Nunes JP, Tomeleri CM, Nascimento MA, Schoenfeld BJ, Antunes M, et al. Resistance Training Performed With Single and Multiple Sets Induces Similar Improvements in Muscular Strength, Muscle Mass, Muscle Quality, and IGF-1 in Older Women: A Randomized Controlled Trial. *J Strength Cond Res*. 2020 Apr;34(4):1008–16.
34. Bharath LP, Choi WW, Cho J-M, Skobodzinski AA, Wong A, Sweeney TE, et al. Correction to: Combined resistance and aerobic exercise training reduces insulin resistance and central adiposity in adolescent girls who are obese: randomized clinical trial. *Eur J Appl Physiol*. 2021 Feb;121(2):673.
35. Dieli-Conwright CM, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Sami N, Lee K,

Buchanan TA, et al. Effects of Aerobic and Resistance Exercise on Metabolic Syndrome, Sarcopenic Obesity, and Circulating Biomarkers in Overweight or Obese Survivors of Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol* [Internet]. 2018 Mar 20 [cited 2022 Jan 26];36(9). Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29356607/>

36. Jin C-H, Rhyu H-S, Kim JY. The effects of combined aerobic and resistance training on inflammatory markers in obese men. *J Exerc Rehabil*. 2018 Aug;14(4):660–5.

37. James AP, Whiteford J, Ackland TR, Dhaliwal SS, Woodhouse JJ, Prince RL, et al. Effects of a 1-year randomised controlled trial of resistance training on blood lipid profile and chylomicron concentration in older men. *Eur J Appl Physiol*. 2016 Dec;116(11-12):2113–23.

38. Shiotsu Y, Watanabe Y, Tujii S, Yanagita M. Effect of exercise order of combined aerobic and resistance training on arterial stiffness in older men. *Exp Gerontol*. 2018 Oct 1;111:27–34.

39. Henríquez S, Monsalves-Alvarez M, Jimenez T, Barrera G, Hirsch S, de la Maza MP, et al. Effects of Two Training Modalities on Body Fat and Insulin Resistance in Postmenopausal Women. *J Strength Cond Res* [Internet]. 2017 Nov [cited 2022 Jan 26];31(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29065076/>

40. Gnat R, Kuszewski M, Koczar R, Dzięwońska A. Reliability of the passive knee flexion and extension tests in healthy subjects. *J Manipulative Physiol Ther* [Internet]. 2010 [cited 2022 Jan 27];33(9). Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21109056/>

41. Tourville TW, Smith HC, Shultz SJ, Vacek PM, Slauterbeck JR, Johnson RJ, et al. Reliability of a New Stabilized Dynamometer System for the Evaluation of Hip Strength. *Sports Health*. 2013 Mar;5(2):129.

42. Stark T, Walker B, Phillips JK, Fejer R, Beck R. Hand-held dynamometry correlation with the gold standard isokinetic dynamometry: a systematic review. *PM R* [Internet]. 2011 May [cited 2022 Jan 27];3(5). Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21570036/>

43. Bazyler CD, Beckham GK, Sato K. The use of the isometric squat as a measure of strength and explosiveness. *J Strength Cond Res* [Internet]. 2015 May [cited 2022 Jan 27];29(5). Available

from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25426517/>

44. Carbone S, Kirkman DL, Garten RS, Rodriguez-Miguel P, Artero EG, Lee DC, et al. Muscular Strength and Cardiovascular Disease: AN UPDATED STATE-OF-THE ART NARRATIVE REVIEW. *J Cardiopulm Rehabil Prev* [Internet]. 2020 Sep [cited 2022 Jan 27];40(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32796492/>
45. Clemons JM. Construct validity of a modification of the flexed arm hang test. *J Strength Cond Res* [Internet]. 2014 Dec [cited 2022 Jan 27];28(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24983850/>
46. Baumgartner T, Oh S, Chung H, Hales D. Objectivity, Reliability, and Validity for a Revised Push-Up Test Protocol. 2002 [cited 2022 Jan 27]; Available from: https://doi.org/10.1207/S15327841MPEE0604_2
47. Verdijk LB, van Loon L, Meijer K, Savelberg HH. One-repetition maximum strength test represents a valid means to assess leg strength in vivo in humans. *J Sports Sci* [Internet]. 2009 Jan 1 [cited 2022 Jan 27];27(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19031334/>
48. Augustsson SR, Svantesson U. Reliability of the 1 RM bench press and squat in young women. 2013 [cited 2022 Jan 27]; Available from: <https://doi.org/10.3109/21679169.2013.810305>
49. André HI, Carnide F, Borja E, Ramalho F, Santos-Rocha R, Veloso AP. Calf-raise senior: a new test for assessment of plantar flexor muscle strength in older adults: protocol, validity, and reliability. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2016 Nov 15 [cited 2022 Jan 27];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27895473/>
50. Bruun IH, Mogensen CB, Nørgaard B, Schiøttz-Christensen B, Maribo T. Validity and Responsiveness to Change of the 30-Second Chair-Stand Test in Older Adults Admitted to an Emergency Department. *J Geriatr Phys Ther* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 27];42(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29227412/>
51. Nagahara R, Kameda M, Neville J. Validity of inertial measurement unit-based knee flexion strength-power test. 2019 [cited 2022 Jan 27]; Available from:

<https://doi.org/10.1177/1754337119845601>

52. Seo DI, Kim E, Fahs CA, Rossow L, Young K, Ferguson SL, et al. Reliability of the one-repetition maximum test based on muscle group and gender. *J Sports Sci Med* [Internet]. 2012 Jun 1 [cited 2022 Jan 27];11(2). Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24149193/>
53. McDermott MM, Tian L, Liu K, Guralnik JM, Ferrucci L, Tan J, et al. PROGNOSTIC VALUE OF FUNCTIONAL PERFORMANCE FOR MORTALITY IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Apr 15;51(15):1482.
54. Kamiya K, Masuda T, Tanaka S, Hamazaki N, Matsue Y, Mezzani A, et al. Quadriceps Strength as a Predictor of Mortality in Coronary Artery Disease. *Am J Med* [Internet]. 2015 Nov [cited 2022 Jan 27];128(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26169888/>
55. Larcher B, Zanolin-Purin D, Vonbank A, Heinzle CF, Mader A, Sternbauer S, et al. Usefulness of Handgrip Strength to Predict Mortality in Patients With Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* [Internet]. 2020 Aug 15 [cited 2022 Jan 27];129. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32580913/>
56. Singh M, Rihal CS, Lennon RJ, Spertus JA, Nair KS, Roger VL. Influence of frailty and health status on outcomes in patients with coronary disease undergoing percutaneous revascularization. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* [Internet]. 2011 Sep [cited 2022 Jan 27];4(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21878670/>
57. Al Snih S, Markides KS, Ray L, Ostir GV, Goodwin JS. Handgrip strength and mortality in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2002 Jul [cited 2022 Jan 27];50(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12133020/>
58. McDermott MM, Liu K, Tian L, Guralnik JM, Criqui MH, Liao Y, et al. CALF MUSCLE CHARACTERISTICS, STRENGTH MEASURES, AND MORTALITY IN PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE: A LONGITUDINAL STUDY. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Mar 27;59(13):1159.
59. Chung CJ, Wu C, Jones M, Kato TS, Dam TT, Givens RC, et al. Reduced handgrip strength as a marker of frailty predicts clinical outcomes in patients with heart failure undergoing

ventricular assist device placement. *J Card Fail* [Internet]. 2014 May [cited 2022 Jan 27];20(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24569037/>

60. Izawa KP, Watanabe S, Osada N, Kasahara Y, Yokoyama H, Hiraki K, et al. Handgrip strength as a predictor of prognosis in Japanese patients with congestive heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* [Internet]. 2009 Feb [cited 2022 Jan 27];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19237993/>

61. Chainani V, Shaharyar S, Dave K, Choksi V, Ravindranathan S, Hanno R, et al. Objective measures of the frailty syndrome (hand grip strength and gait speed) and cardiovascular mortality: A systematic review. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016 Jul 15 [cited 2022 Jan 27];215. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27131770/>

62. Shields GE, Wells A, Doherty P, Heagerty A, Buck D, Davies LM. Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Heart*. 2018 Sep 1;104(17):1403–10.

63. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2022 Jan 27];37(29). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27222591/>

64. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* [Internet]. 2007 May 22 [cited 2022 Jan 27];115(20). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17513578/>

65. Turk-Adawi K, Supervia M, Lopez-Jimenez F, Pesah E, Ding R, Britto RR, et al. Cardiac Rehabilitation Availability and Density around the Globe. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2019 Jul 3 [cited 2022 Jan 27];13. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31517261/>

66. Piepoli MF, Corrà U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* [Internet]. 2010 Feb [cited 2022 Jan 27];17(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19952757/>
67. Hemingway H, Croft P, Perel P, Hayden JA, Abrams K, Timmis A, et al. Prognosis research strategy (PROGRESS) 1: A framework for researching clinical outcomes. *BMJ* [Internet]. 2013 Feb 5 [cited 2022 Jan 27];346. Available from: <https://www.bmj.com/content/346/bmj.e5595.abstract>
68. Riley RD, Hayden JA, Steyerberg EW, Moons KG, Abrams K, Kyzas PA, et al. Prognosis Research Strategy (PROGRESS) 2: prognostic factor research. *PLoS Med* [Internet]. 2013 [cited 2022 Jan 27];10(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23393429/>
69. Riley RD, Moons KGM, Snell KIE, Ensor J, Hooft L, Altman DG, et al. A guide to systematic review and meta-analysis of prognostic factor studies. *BMJ* [Internet]. 2019 Jan 30 [cited 2022 Jan 27];364. Available from: <https://www.bmj.com/content/364/bmj.k4597.abstract>
70. Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Côté P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. *Ann Intern Med* [Internet]. 2013 Feb 19 [cited 2022 Jan 27];158(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23420236/>
71. Foroutan F, Guyatt G, Zuk V, Vandvik PO, Alba AC, Mustafa R, et al. GRADE Guidelines 28: Use of GRADE for the assessment of evidence about prognostic factors: rating certainty in identification of groups of patients with different absolute risks. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2020 May [cited 2022 Jan 27];121. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31982539/>
72. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2* [Internet]. Cochrane; 2021 [cited 2022 Jan 27]. Available from:

www.training.cochrane.org/handbook.

73. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015 Jan 1;4:1.
74. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021 Mar 29 [cited 2022 Jan 27];372. Available from: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71.abstract>
75. American Heart Association. Silent Ischemia and Ischemic Heart Disease [Internet]. www.heart.org. [cited 2022 Jan 27]. Available from: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-attack/about-heart-attacks/silent-ischemia-and-ischemic-heart-disease>
76. Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, Crow RS, Fortmann SP, Goff D, et al. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: a statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* [Internet]. 2003 Nov 18 [cited 2022 Jan 27];108(20). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14610011/>
77. American Heart Association. El ataque hemorrágico al cerebro [Internet]. www.heart.org. [cited 2022 Jan 27]. Available from: <https://www.stroke.org/-/media/stroke-files/spanish-resources/las-hemorragic-stroke.pdf>
78. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* [Internet]. 2013 Jul [cited 2022 Jan 27];44(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23652265/>
79. American Heart Association. About Peripheral Artery Disease (PAD) [Internet]. www.heart.org. [cited 2022 Jan 28]. Available from: <https://www.heart.org/en/health-topics/peripheral-artery-disease/about-peripheral-artery-disease-pad>
80. Kithcart AP, Beckman JA. ACC/AHA Versus ESC Guidelines for Diagnosis and Management of Peripheral Artery Disease: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2018

Dec 4 [cited 2022 Jan 28];72(22). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30497565/>

81. American Heart Association. What is Heart Failure? [Internet]. www.heart.org. [cited 2022 Jan 28]. Available from: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure>
82. van der Meer P, Gaggin HK, Dec GW. ACC/AHA Versus ESC Guidelines on Heart Failure: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2019 Jun 4 [cited 2022 Jan 28];73(21). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31146820/>
83. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985 Mar;100(2):126–31.
84. World Health Organization. ICD-10/International statistical classification of diseases and related health problems-10th revision [Internet]. www.who.int. [cited 2022 Jan 28]. Available from: https://www.who.int/classifications/icd/ICD10Volume2_en_2010.pdf
85. Stampfer MJ, Willett WC, Speizer FE, Dysert DC, Lipnick R, Rosner B, et al. Test of the National Death Index. *Am J Epidemiol.* 1984 May;119(5):837–9.
86. Baker DW, Parker RM, Williams MV, Clark WS. Health literacy and the risk of hospital admission. *J Gen Intern Med* [Internet]. 1998 Dec [cited 2022 Jan 28];13(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9844076/>
87. World Health Organization. Monitoring the building blocks of health systems: a handbook of indicators and their measurement strategies. World Health Organization; 2010.
88. Setia MS. Methodology Series Module 1: Cohort Studies. *Indian J Dermatol* [Internet]. 2016 [cited 2022 Jan 28];61(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26955090/>
89. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016 Dec 5;5(1):210.
90. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977 Mar;33(1):159–74.

91. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* [Internet]. 1986 Sep [cited 2022 Jan 28];7(3). Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3802833/>
92. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta analyses. *BMJ* [Internet]. 2003 Sep 6 [cited 2022 Jan 28];327(7414). Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12958120/>
93. R. Team. R: A language and environment for statistical computing. 2014 [cited 2022 Jan 28]; Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/R%3A-A-language-and-environment-for-statistical-Team/659408b243cec55de8d0a3bc51b81173007aa89b>
94. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997 Sep 13;315(7109):629–34.
95. Stein M, O'Brien KT, Foroutan F, Rao V, Ross HJ, Alba AC. The Impact of Frailty on Survival in Patients Undergoing Advanced Therapies for Heart Failure. *J Heart Lung Transplant*. 2019 Apr 1;38(4):S82.
96. Laux ML, Braun C, Hartrumpf M, Hübner J, Schroeter F, Ostovar R, et al. Frailty Can Be Handled—First Results of the PREDARF Prospective Study (PREoperative Detection of Age-Related Factors). In: 49th Annual Meeting of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. Georg Thieme Verlag KG; 2020. p. DGTHG – V189.
97. Yamada S, Adachi T, Iwatsu K, Fujita R, Kamisaka K, Nakane E, et al. P3197Frailty predicts short-term heart failure re-hospitalization independently from other known prognostic indicators in patients with heart failure: a multicenter prospective cohort study. *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Aug 28 [cited 2022 Jan 28];39(suppl_1). Available from:
https://academic.oup.com/eurheartj/article-pdf/39/suppl_1/ehy563.P3197/25574338/ehy563.p3197.pdf
98. Yamada S, Izawa H, Murohara T, Kondo T, Adachi T. The frailty-based prognostic criteria in heart failure patients. A multicenter prospective cohort study (FLAGSHIP study): Design and preliminary data. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016 Jan 1;7(5):635–6.

99. Suzuki N, Kida K, Ito C, Ashikaga K, Suzuki K, Omiya K, et al. Heart failure symptoms, handgrip strength and nutritional status have an impact on frailty in outpatients with chronic heart failure in Japan. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(5):642–3.
100. Chang ZY, Tan S, Tan Z, Hui C, Lim SC, Loh J, et al. Markers of frailty predict mortality and morbidity in Asian patients undergoing cardiac surgery. *EuroIntervention* [Internet]. [cited 2022 Jan 28]; Available from:
<https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L71967502&from=export>
U2 - L71967502
101. McNallan SM, Dunlay SM, Singh M, Chamberlain AM, Redfield MM, Weston SA, et al. Frailty and outcomes among heart failure patients in the community. *Circ Cardiovasc* [Internet]. 2011 [cited 2022 Jan 28];4. Available from:
<https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L71256525&from=export>
U2 - L71256525
102. Frilling B, Von Renteln-Kruse W, Riess F-C, Albertinen-Haus. Prognostic value of geriatric assessment prior to cardiac surgery of the elderly. *J Am Coll Cardio* [Internet]. 2009 [cited 2022 Jan 28];53(10). Available from:
<https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70065568&from=export>
U2 - L70065568
103. Loguidice CT. Walk time and handgrip strength may be useful in predicting mortality in elderly patients with advanced heart failure. *Ann Long-Term Care*. 2015;23(2):14.
104. Joyce E, Gopal DM, Luk A, Groarke JD, Shah SP, Stewart GC, et al. Grip strength assessment and early outcomes in hospitalized acute decompensated heart failure: A prospective study. *J Card Fail*. 2015 Aug;21(8):S117.
105. Deka A, Li S, Marti CN, Snell G, Caltabiano N, Cole R, et al. Poor Handgrip Strength and Outcomes in Heart Failure. The Atlanta Cardiomyopathy Consortium. *Circulation* [Internet]. 2013 [cited 2022 Jan 28];128(22). Available from:
https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circ.128.suppl_22.A18263
106. Onoue Y, Izumiya Y, Hanatani S, Tanaka T, Yamamura S, Kumura Y, et al. Simple

Sarcopenia Screening Test is Useful to Predict Future Adverse Events in Male Patients With Cardiovascular Risk. *Circulation* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jan 28];132. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circ.132.suppl_3.15186

107. Joyce E, Howell EH, Senapati A, Starling RC, Gorodeski EZ. Prospective assessment of combined handgrip strength and Mini-Cog identifies hospitalized heart failure patients at increased post-hospitalization risk. *ESC heart failure* [Internet]. 2018 Oct [cited 2022 Jan 28];5(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29893487/>

108. Sanchis J, Bonanad C, Ruiz V, Fernández J, García-Blas S, Mainar L, et al. Frailty and other geriatric conditions for risk stratification of older patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J* [Internet]. 2014 Nov [cited 2022 Jan 28];168(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25440808/>

109. Winovich DT, Longstreth WT, Arnold AM, Varadhan R, Al Hazzouri A Z, Cushman M, et al. Factors Associated With Ischemic Stroke Survival and Recovery in Older Adults. *Stroke* [Internet]. 2017 Jul [cited 2022 Jan 28];48(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28526765/>

110. McNallan SM, Chamberlain AM, Gerber Y, Singh M, Kane RL, Weston SA, et al. Measuring frailty in heart failure: a community perspective. *Am Heart J* [Internet]. 2013 Oct [cited 2022 Jan 28];166(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24093859/>

111. Nozaki Y, Yamaji M, Nishiguchi S, Fukutani N, Tashiro Y, Shirooka H, et al. Sarcopenia Predicts Adverse Outcomes in an Elderly Outpatient Population with New York Heart Association Class II–IV Heart Failure: A Prospective Cohort Study. *Aging Med and Healthcare*. 2019;10(2):53–61.

112. Frisoli A Jr, Ingham SJM, Paes ÂT, Tinoco E, Greco A, Zanata N, et al. Frailty predictors and outcomes among older patients with cardiovascular disease: Data from Fragicor. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015 Jul;61(1):1–7.

113. Madan SA, Fida N, Barman P, Sims D, Shin J, Verghese J, et al. Frailty Assessment in Advanced Heart Failure. *J Card Fail* [Internet]. 2016 Oct [cited 2022 Jan 28];22(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26883168/>

114. Onoue Y, Izumiya Y, Hanatani S, Tanaka T, Yamamura S, Kimura Y, et al. A simple sarcopenia screening test predicts future adverse events in patients with heart failure. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016 Jul 15 [cited 2022 Jan 28];215. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27128551/>
115. Ad N, Holmes SD, Halpin L, Shuman DJ, Miller CE, Lamont D. The Effects of Frailty in Patients Undergoing Elective Cardiac Surgery [Internet]. Vol. 31, *Journal of Cardiac Surgery*. 2016. p. 187–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jocs.12699>
116. McNallan SM, Singh M, Chamberlain AM, Kane RL, Dunlay SM, Redfield MM, et al. Frailty and Healthcare Utilization Among Patients With Heart Failure in the Community. *JACC Heart failure*. 2013 Apr;1(2):135.
117. Madan S, Gunda S, Oviedo J, Gentile KE, Shin J, Patel SR. FRAILITY ASSESSMENT PREDICTS OUTCOMES IN ELDERLY PATIENTS WITH HEART FAILURE. 2015 [cited 2022 Jan 28]; Available from: <https://doi.org/10.1016/S0735-1097%2815%2960833-6>
118. Casas-Vara A, Santolaria F, Fernández-Bereciartúa A, González-Reimers E, García Ochoa A, Martínez-Riera A. The obesity paradox in elderly patients with heart failure: analysis of nutritional status. *Nutrition* [Internet]. 2012 Jun [cited 2022 Jan 28];28(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22261572/>
119. Uchida S, Kamiya K, Hamazaki N, Matsuzawa R, Nozaki K, Ichikawa T, et al. Influence of dynapenia and obesity on prognoses of elderly heart failure patients. *Eur Heart J* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 28];40. Available from: <https://www.semanticscholar.org/search?q=Influence%20of%20dynapenia%20and%20obesity%20on%20prognoses%20of%20elderly%20heart%20failure%20patients&sort=relevance>
120. Johnson BD, Shaw LJ, Buchthal SD, Cn BM, Kim HW, Scott KN, et al. Prognosis in women with myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary disease: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation* [Internet]. 2004 Jun 22 [cited 2022 Jan 28];109(24). Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15197152/>

121. Manghelli J, Vader J, Keeney T, Martinez S, Patel J, Novak E, et al. Frailty is associated with increased time on ventilator in patients undergoing left ventricular assist device implantation: A prospective study. *J Heart Lung Transplant* [Internet]. [cited 2022 Jan 28];33(4). Available from: <https://www.semanticscholar.org/search?q=Frailty%20is%20associated%20with%20increased%20time%20on%20ventilator%20in%20patients%20undergoing%20left%20ventricular%20assist%20device%20implantation%3A%20A%20prospective%20study&sort=relevance>
122. Frankenstein L, Nelles M, Meyer FJ, Sigg C, Schellberg D, Remppis BA, et al. Validity, prognostic value and optimal cutoff of respiratory muscle strength in patients with chronic heart failure changes with beta-blocker treatment. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* [Internet]. 2009 Aug [cited 2022 Jan 28];16(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19474739/>
123. Hülsmann M, Quittan M, Berger R, Crevenna R, Springer C, Nuhr M, et al. Muscle strength as a predictor of long-term survival in severe congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2004 Jan [cited 2022 Jan 28];6(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15012925/>
124. Reeve TE 4th, Craven TE, Goldman MP, Hurie JB, Velazquez-Ramirez G, Edwards MS, et al. Outpatient grip strength measurement predicts survival, perioperative adverse events, and nonhome discharge among patients with vascular disease. *J Vasc Surg*. 2021 Jan;73(1):250–7.
125. Joseph SM, Manghelli JL, Vader JM, Keeney T, Novak EL, Felius J, et al. Prospective Assessment of Frailty Using the Fried Criteria in Patients Undergoing Left Ventricular Assist Device Therapy. *Am J Cardiol* [Internet]. 2017 Oct 15 [cited 2022 Jan 28];120(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28843393/>
126. Purser J, Kuchibhatla M, Fillenbaum G, Harding T, Peterson E, Alexander K. Identifying Frailty in Hospitalized Older Adults with Significant Coronary Artery Disease. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2006 [cited 2022 Jan 28]; Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00914.x>
127. Vara A, Fernández F, Bereciartua A, Reimers E, Riera A. Prognostic factors in heart failure elderly patients. 2013 [cited 2022 Jan 28]; Available from: <https://doi.org/10.1016/J.EJIM.2013.08.016>

128. Frankenstein L, Meyer FJ, Sigg C, Nelles M, Schellberg D, Remppis A, et al. Is serial determination of inspiratory muscle strength a useful prognostic marker in chronic heart failure? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* [Internet]. 2008 Apr [cited 2022 Jan 28];15(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18391641/>
129. Dodson J, Hajduk A, Curtis J, Murphy T, Krumholz H, Alexander K, et al. BLEEDING READMISSIONS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN OLDER ADULTS: THE SILVER-AMI STUDY. 2020 [cited 2022 Jan 28]; Available from: <https://doi.org/10.1016/s0735-1097%2820%2930678-1>
130. Yi Y, Shim JS, Oh BM, Seo HG. Grip Strength on the Unaffected Side as an Independent Predictor of Functional Improvement After Stroke. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 2017 Sep [cited 2022 Jan 28];96(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28085737/>
131. Shimizu M, Misumi M, Yamada M, Ohishi W, Yamamoto H, Kihara Y. Choice reaction time and grip strength as predictors of cardiovascular mortality in middle aged and elderly Japanese: from the Radiation Effects Research Foundation Adult Health study. *Intern Med J* [Internet]. 2018 Nov [cited 2022 Jan 28];48(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29923282/>
132. Konishi M, Kagiya N, Kamiya K, Saito H, Saito K, Ogasahara Y, et al. Impact of sarcopenia on prognosis in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2021 Aug 9 [cited 2022 Jan 28];28(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33624112/>
133. Rantanen T, Volpato S, Ferrucci L, Heikkinen E, Fried LP, Guralnik JM. Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2003 May [cited 2022 Jan 28];51(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12752838/>
134. Koshikawa M, Harada M, Noyama S, Kiyono K, Motoike Y, Nomura Y, et al. Association between inflammation and skeletal muscle proteolysis, skeletal mass and strength in elderly heart failure patients and their prognostic implications. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2020 May 15 [cited 2022 Jan 28];20(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32414332/>
135. Kichura AB, Duderija E, Vidic A, Hoerner RM, Bhandari V, Byrne LE, et al. Does a brief functional assessment in the emergency department predict outcomes of patients admitted with

heart failure? The FASTER-HF study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2020 Dec;113(12):766–71.

136. Singh N, Liu K, Tian L, Criqui MH, Guralnik JM, Ferrucci L, et al. Leg strength predicts mortality in men but not in women with peripheral arterial disease [Internet]. Vol. 52, *Journal of Vascular Surgery*. 2010. p. 624–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2010.03.066>
137. Chaudhry SI, McAvay G, Chen S, Whitson H, Newman AB, Krumholz HM, et al. Risk factors for hospital admission among older persons with newly diagnosed heart failure: findings from the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Feb 12;61(6):635–42.
138. Kawajiri H, Mishina H, Asano S, Kono Y, Hayashi H, Niwa J-I, et al. Maximum Walking Speed at Discharge Could Be a Prognostic Factor for Vascular Events in Patients With Mild Stroke: A Cohort Study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2019 Feb;100(2):230–8.
139. Sumin AN, Kobiakova OV, Galimzianov DM. [Prognostic value of parameters of diastolic left ventricular function and muscular status in elderly patients - survivors of myocardial infarction]. *Kardiologiia.* 2007;47(6):21–6.
140. Youn J-C, Choi S-W, Lee HS, Han S, Shin E-C, Baek SH, et al. Prognostic Value of Leg Muscle Strength in Acute Heart Failure Syndrome. *Med Sci Sports Exerc.* 2021 Jan;53(1):19–25.
141. Vidán MT, Blaya-Novakova V, Sánchez E, Ortiz J, Serra-Rexach JA, Bueno H. Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non-dependent elderly patients with heart failure [Internet]. Vol. 18, *European Journal of Heart Failure*. 2016. p. 869–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.518>
142. Soysal P, Hurst C, Demurtas J, Firth J, Howden R, Yang L, et al. Handgrip strength and health outcomes: Umbrella review of systematic reviews with meta-analyses of observational studies. *J Sport Health Sci.* 2021 May;10(3):290–5.

Apéndices

Apendice 1: Estrategías de búsqueda

Estrategia pubmed

MEDLINE: (1951 hasta el 1 de mayo de 2021).

1. Grasp[Mesh]
2. Grasp[tiab]
3. Grip[Mesh]
4. Grip[Mesh]
5. Grip[tiab]
6. "Grip Strength"[Mesh]
7. "Grip Strength"[tiab]
8. "Hand Grip Strength"[Mesh]
9. "Hand Grip Strength"[tiab]
10. "muscle strength"[Mesh]
11. "muscle strength"[tiab]
12. "Hand Strength"[Mesh]
13. "Hand Strength"[tiab]
14. #1 OR #2 OR #3 OR # 4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13
15. Mortality[Mesh]
16. Mortality[tiab]
17. Hospitalization[Mesh]
18. Hospitalization[tiab]
19. #15 OR #16 OR #17 OR #18
20. #14 AND #19

Estrategia Cochrane

CENTRAL Cochrane: (2006 hasta el 30 de abril de 2021).

1. [mh Grasp]

2. **Grasp:ti,ab**
3. **[mh Grip]**
4. **[mh Grip]**
5. **Grip:ti,ab**
6. **[mh "Grip Strength"]**
7. **"Grip Strength":ti,ab**
8. **[mh "Hand Grip Strength"]**
9. **"Hand Grip Strength":ti,ab**
10. **[mh "muscle strength"]**
11. **"muscle strength":ti,ab**
12. **[mh "Hand Strength"]**
13. **"Hand Strength":ti,ab**
14. **#1 OR #2 OR #3 OR # 4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13**
15. **[mh Mortality]**
16. **Mortality:ti,ab**
17. **[mh Hospitalization]**
18. **Hospitalization:ti,ab**
19. **#15 OR #16 OR #17 OR #18**
20. **#14 AND #19**

Estrategia Embase

EMBASE: (1995 hasta el 30 de abril de 2021).

1. exp Grasp/
2. Grasp.tw.
3. exp Grip/
4. exp Grip/
5. Grip.tw.
6. exp "Grip Strength"/
7. "Grip Strength".tw.
8. exp "Hand Grip Strength"/
9. "Hand Grip Strength".tw.
10. exp "muscle strength"/
11. "muscle strength".tw.
12. exp "Hand Strength"/
13. "Hand Strength".tw.
14. #1 OR #2 OR #3 OR # 4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13
15. exp Mortality/
16. Mortality.tw.
17. exp Hospitalization/
18. Hospitalization.tw.
19. #15 OR #16 OR #17 OR #18
20. #14 OR #19

Apéndice 2: Estudios excluidos y razones

	EXCLUIDOS	Artículo original no encontrado	Otra exposición	Población incorrecta	No es un estudio de cohorte prospectivo	No tiene nuestros Desenlaces de interés	No evalúan la asociación entre la exposición y los desenlaces de interés
1	Casas-Vara 2012					X	
2	Uchida 2019					X	
3	Stein 2019	X					
4	Laux 2020	X					
5	Yamada 2018	X					
6	Yamada 2016	X					
7	Suzuki 2016	X					
8	Chang 2015	X					
9	McNallan 2011	X					
10	Frilling 2019	X					
11	Sanchis 2014		X				
12	Loguidice 2015	X					
13	Joyce 2015	X					
14	Joyce 2018	X					
15	Manghuelli 2014					X	
16	Yi 2017				X		
17	Johnson 2004					X	
18	Frankenstein 2009					X	
19	Shimizu 2018				X		
20	Koshikawa 2020						X
21	Winovich 2017		X				
22	Hülsmann 2004					X	
23	Joseph 2017					X	
24	Reeve 2021					X	
25	Konishi 2020				X		
26	Purser 2006					X	
27	Deka 2013	X					
28	Casas Vara 2013					X	
29	Chung 2014		X				
30	Ad N 2016		X				
31	McNallan 2013		X				
32	Onoue 2016		X				
33	Madan 2016		X				
34	McNallan 2013		X				
35	Nozaki 2019		X				

36	Onoue 2013	X					
37	Frisoli 2015		X				
38	Madan 2015		X				
39	Rantanen 2003			X			
40	Frankenstein 2008					X	
41	Dodson 2020					X	
42	Heald 1993					X	
	TOTAL		13	11	1	3	13
						Total	42