



REVISIÓN

Fragilidad como predictor de episodios adversos en estudios epidemiológicos: revisión de la literatura

Luis Romero Rizos* y Pedro Abizanda Soler

Servicio de Geriatria, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 30 de abril de 2013

Aceptado el 8 de mayo de 2013

On-line el 2 de octubre de 2013

Palabras clave:

Fragilidad

Resultados de salud geriátricos

Revisión

R E S U M E N

Diversos estudios epidemiológicos han evaluado la relación entre el estado de fragilidad con episodios adversos geriátricos en salud como la mortalidad, la discapacidad, la pérdida de movilidad, la institucionalización o las caídas, demostrando una clara asociación. Sin embargo, estos episodios han sido valorados de forma heterogénea, tanto en su número, criterios empleados y tiempo de seguimiento. Esta asociación implica que el objetivo de la atención geriátrica no debe ser solo la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los procesos de la enfermedad mediante el trabajo multidisciplinar y el uso de niveles asistenciales adaptados a la funcionalidad del anciano, sino la detección del estado de fragilidad entendido como un síndrome previo a la discapacidad sobre el que implementar tratamientos específicos que retarden su aparición, y las consecuencias derivadas del deterioro funcional. Otro objetivo es el apoyo a otras especialidades médicas para estadificar el nivel de riesgo en circunstancias específicas como los tratamientos del cáncer, la realización de pruebas diagnósticas o las intervenciones quirúrgicas.

© 2013 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Frailty as a predictor of adverse events in epidemiological studies: Literature review

A B S T R A C T

Several epidemiological studies have analyzed the association between frailty status and adverse geriatric health outcomes, with there being a clear relationship being demonstrated in mortality, disability, mobility loss, institutionalization and falls. However, different studies have evaluated different number of these adverse events, with different criteria, and with different follow-up periods. As a result of this relationship, the objective of geriatric medicine must not only be the prevention, diagnosis and treatment of diseases based on multidisciplinary team work and use of geriatric units according to functional status of patients, but the detection, prevention and treatment of frailty. Frailty must be considered as a pre-disability state that can be prevented and treated to delay its progression towards disability, institutionalization, and death. The characterization of frailty status can also help other medical specialties to stratify the risk of adverse health outcomes in oncology treatments, surgical interventions, or diagnostic procedures.

© 2013 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Fragilidad: definición, medición y prevalencia

La fragilidad es un síndrome clínico-biológico con base fisiopatológica donde se afectan múltiples e interrelacionados sistemas corporales determinando disminución de la reserva homeostática y de la respuesta a estresores, provocando un incremento de la vulnerabilidad, siendo predictor de discapacidad y de presentación de

episodios adversos en la salud¹. Se implican múltiples dominios de función cuya evaluación es útil en la medicina geriátrica, en los cuidados primarios y comunitarios y en el tratamiento de los pacientes con enfermedades crónicas. Su detección precoz permitirá aplicar intervenciones para su tratamiento y recuperación². En las 2 últimas décadas han surgido 3 modelos de validez predictiva para su evaluación. El primero de ellos incide en la fragilidad física, como el propuesto por Fried et al. en el *Cardiovascular Health Study* (CHS)³. En un segundo modelo, se conceptualiza mediante valoración de dominios, tanto de la función física como los dominios psicológicos y de relación social. Y un tercer modelo utiliza índices de fragilidad

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lromeror@sescam.jccm.es (L. Romero Rizos).

Tabla 1

Asociación de fragilidad y episodios adversos en los estudios americanos CHS, SOF H y M, WHAS y WHIOS

	CHS 3	CHS 7	SOF M	SOF H	WHAS	WHIOS
Caídas	1,29 (1-1,68)	1,23 (0,99-1,54)	2,44 (1,95-3,04)	3,56 (2,58-4,93)	1,18 (0,63-2,19)	
Fracturas			1,71 (1,36-2,15)	2,30 (1,43-3,71)		1,57 (1,11-2,20)
Deterioro de la movilidad	1,50 (1,23-1,82)	1,36 (1,15-1,62)				
Discapacidad ABVD	1,98 (1,54-2,55)	1,79 (1,47-2,70)			15,79 (5,8-42,78)	3,15 (2,47-4,02)
Discapacidad AIVD			2,79 (2,31-3,37)	7,52 (5,1-11,02)	10,44 (3,51-31,0)	
Hospitalización	1,29 (1,09-1,54)	1,27 (1,11-1,46)			0,67 (0,33-1,35)	1,95 (1,72-2,22)
Institucionalización					23,98 (4,4-129,2)	
Muerte	2,24 (1,11-3,33)	1,63 (1,27-2,08)	2,75 (2,46-3,07)	3,51 (2,21-5,57)	6,03 (3,0-12,08)	1,71 (1,48-1,97)

Estimaciones de riesgo presentadas como Odds ratio/Hazard ratios (IC 95%).

ABVD: actividades básicas de la vida diaria; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; CHS 3: *Cardiovascular Health Study* a los 3 años; CHS 7: *Cardiovascular Health Study* a los 7 años; SOF H: *Study Osteoporotic Fractures* en varones (se valoró la incidencia de cualquier fractura no espinal); SOF M: *Study Osteoporotic Fractures* en mujeres (se valoró la incidencia de fractura de cadera); WHAS: *Women's Health and Aging Study*; WHIOS: *Women's Health Initiative Observational Study* (se evaluó el número medio de hospitalizaciones/año al tercer año si $\geq 0,5$ y la incidencia de fractura de cadera).

(IF) de «acumulación de déficits», siendo ejemplos de ello el usado en el *Canadian National Population Health Survey* (CNPHS), que evalúa 36 déficits⁴, el del estudio *Yale Precipitating Events Project* (PEP) que incluye 40 déficits⁵ o el del *Canadian Study of Health and Aging* (CSHA) donde elaboran un constructo de 70 variables⁶.

Esta diferente forma de medición ha determinado diferentes prevalencias, que en el caso de muestras globales que han usado IF física oscila entre el 6,9% en el CHS al 16,9% en el estudio fragilidad y dependencia en Albacete (FRADEA)^{7,8}, elevándose hasta el 22,7% en el CNPHS donde se utilizó un IF de acumulación de déficits.

Fragilidad como predictor de episodios adversos en salud. Estudios epidemiológicos prospectivos

Los diferentes modelos de evaluación han demostrado capacidad predictiva de episodios adversos como las caídas, las fracturas, la discapacidad en la movilidad, en las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y en las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), la hospitalización, la institucionalización y la mortalidad, que han sido evaluados de manera variable en al menos 15 estudios epidemiológicos prospectivos (de cohortes) relevantes. A continuación presentamos las características generales de dichos estudios junto con sus resultados pronósticos agrupados en las tablas adjuntas.

*Cardiovascular Health Study*³

Se incluyeron en la cohorte inicial 4.735 participantes mayores de 65 años de 4 comunidades de Estados Unidos (EE. UU.) entre 1989-1990. En 1992-1993 se agregó una segunda cohorte de 582 personas afroamericanas.

La prevalencia de fragilidad medida con los criterios de fragilidad física de Fried: pérdida de peso si esta era mayor a 10 libras o del 5% en el último año, baja energía mediante 2 preguntas de la escala de depresión CES-D, baja actividad física según el *Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire* (MLTAQ) ajustado por sexo, baja velocidad de la marcha sobre 15 pies ajustado por sexo y altura, y debilidad muscular medida por fuerza prensora de la mano dominante ajustada por género e índice de masa corporal (IMC), fue del 7% (12% en la cohorte afroamericana). Se evaluó el valor predictivo del síndrome de fragilidad de 5 episodios adversos en el seguimiento a los 3 y 7 años (hospitalización, caídas, empeoramiento en la movilidad o en las actividades de la vida diaria [AVD] y muerte) mediante análisis de riesgos proporcionales de Cox, siendo predictor independiente de todos ellos, excepto de las caídas (tabla 1).

*Study Osteoporotic Fractures en mujeres*⁹

En 6.701 mujeres de 69 o más años de 4 áreas de EE. UU. se evaluó el síndrome de fragilidad mediante los índices *Study*

Osteoporotic Fractures (SOF) y el de Fried modificado (el nivel de energía se valoró por una sola pregunta de la escala CESD y la actividad física mediante una versión modificada del Harvard Alumni), con prevalencias de fragilidad del 17 y 16% respectivamente. Evaluaron la capacidad predictiva de caídas (seguimiento medio: 11,9 meses), deterioro en una o más AIVD (seguimiento medio: 4,5 años), fractura de cadera (seguimiento medio: 9,3 años) y muerte (seguimiento: 9,6 años). Mediante regresión logística analizaron la relación entre el estado de la fragilidad y la incidencia de caídas y discapacidad, y mediante el análisis de riesgos proporcionales de Cox su relación con cualquier fractura no espinal, primera fractura de cadera y muerte, asociándose de manera significativa con todos los episodios en ambos índices, sin diferencias entre ellos (en la tabla 1 se exponen los datos usando el IF de Fried).

*Study Osteoporotic Fractures en varones*¹⁰

Se evaluó una cohorte de 3.132 varones mayores de 67 años, comunitarios de 6 regiones de EE. UU. que formaban parte de la cohorte inicial de 5.995 individuos mayores de 65 años¹¹. El estado de fragilidad fue medido mediante el índice SOF y el IF de Fried modificado (evaluación de baja energía como en el SOF en mujeres, la velocidad de la marcha mediante deambulación de 6 m y la actividad física con la escala *Physical Activity Scale for the Elderly*), con prevalencias del 13,3 y del 13,9% respectivamente. Se midieron como episodios adversos incidentes las caídas (media de seguimiento: 9,9 meses), discapacidad en AIVD (seguimiento: 1,2 años), fracturas (3,1 años de seguimiento) y muerte (seguimiento: 3,2 años). Se analizó de manera parecida al SOF en mujeres, asociándose de manera significativa el estado de fragilidad con todos los episodios con ambos índices y sin diferencias entre ellos (tabla 1).

Women's Health and Aging Study I-II

Analizaron una cohorte conjunta de 786 mujeres con edades comprendidas entre los 70 y 79 años de los estudios *Women's Health and Aging Study* (WHAS I-II)¹² (11,3% frágiles). Se evaluó la fragilidad mediante los criterios de Fried modificados (pérdida de peso si el IMC era menor a 18,5 kg/m² o de al menos un 10% del peso a los 60 años, la baja energía se valoró con 6 de 18 actividades del MLTAQ, y la velocidad de la marcha sobre 4 m).

Se evaluó mediante regresión logística la asociación del estado de fragilidad con incidencia a los 3 años de caídas, severa discapacidad en AVD o AIVD (necesidad de cualquier ayuda en 3 o más de estas tareas), hospitalización, institucionalización y mortalidad, teniendo las mujeres frágiles 6 veces más riesgo de mortalidad y más de 10 veces de discapacidad incidente en AVD y AIVD e institucionalización, sin que la fragilidad fuera predictora de caídas u hospitalización como se expone en la tabla 1.

*Women's Health Initiative-Observational Study*¹³

En 40.657 mujeres con edades comprendidas entre los 65 y 79 años se midieron la fragilidad mediante criterios de Fried modificados (los ítems de debilidad muscular y velocidad de la marcha fueron sustituidos por la puntuación en la escala de función física Rand-36, el cansancio por la escala de vitalidad Rand-36, la baja actividad física incluyó a los que se encontraban en el cuartil inferior del valor de la fórmula kilocalorías semanales/kg de peso y el criterio pérdida de peso mediante la disminución del 5% del peso en los 2 años previos) estableciendo una prevalencia del 16,3%. Durante una media de seguimiento de 5,9 años se valoró la incidencia de episodios cardiovasculares, cáncer, fractura de cadera, hospitalización, discapacidad incidente y muerte. Se utilizaron modelos de regresión logística para valorar la contribución del estado basal de fragilidad para predecir discapacidad en AVD (excluyéndose quienes tenían afectada al menos una AVD) y número medio de hospitalizaciones al tercer año, estableciéndose asociación significativa. La relación con la incidencia de fractura de cadera y muerte se valoró mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox, obteniendo HR significativos para cada uno de los 2 episodios ajustado por covariables y estratificado por edad (tabla 1).

*Canadian National Population and Health Survey*⁴

Sobre una muestra de 2.740 participantes del CNPHS entre 65 y 102 años, se elaboró un IF de acumulación de déficits de 36 variables (se consideró frágil a aquel que tenía 9 o más déficits o $IF \geq 0,25$), estimándose una prevalencia de fragilidad del 22,7% (25,3% en mujeres y 18,6% en varones). La supervivencia fue evaluada usando las curvas de Kaplan-Meier, se realizó análisis multivariante para valorar la capacidad predictiva de mortalidad a los 10 años del IF usando la regresión de Cox ajustada por edad, sexo y estado de fragilidad, y se generaron curvas ROC usando el IF para predecir la mortalidad individual a los 2, 4, 6, 8 y 10 años. La probabilidad de supervivencia a los 10 años fue del 27% en los frágiles y del 70% en los más robustos. El IF fue predictor de mortalidad (RR: 1,57) con mejor rendimiento que la edad (RR: 1,08).

Hispanic-Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly

Estudio longitudinal de una muestra de americanos de origen mejicano mayores de 65 años residentes en Texas, Nuevo México, Colorado, Arizona y California. En una submuestra de 1.645 participantes se valoró la relación entre el estado de fragilidad (medida mediante el uso de los criterios de Fried modificados, considerando el criterio pérdida de peso si esta era mayor a 2,26 kg, evaluando la baja actividad física mediante la escala PASE y la velocidad de la marcha mediante deambulación de 8 pies) y discapacidad incidente en ABVD mediante análisis proporcional de riesgos de Cox a los 3, 5 y 10 años de seguimiento, obteniendo tras ajustar por covariables un HR de 2,03¹⁴.

En otro subestudio con casi 2.500 participantes, la fragilidad fue un predictor independiente a los 10 años de mortalidad, en varones (HR: 3,04) y en mujeres (HR: 1,92)¹⁵. Y en una submuestra de 847 participantes el estado de fragilidad aumentó 3,2 veces el riesgo de caídas a los 2 años¹⁶.

*Rush Memory and Aging Project*¹⁷

Se incluyeron 832 participantes no dementes (edad media de 80,4 años) de Chicago, Illinois (EE. UU.), y media de seguimiento de 2,9 años. Se midió la fragilidad con un constructo de 4 dominios: fuerza prensora, marcha, cansancio evaluada con la escala CES-D e IMC. Mediante el análisis de riesgos proporcionales de Cox se

evaluó la relación entre fragilidad con mortalidad y discapacidad incidente en ABVD y AIVD. La mortalidad se incrementó en torno a un 85% por cada dominio en que se incrementaba el constructo de fragilidad (HR: 1,84) y un 85% en aquellos que cumplían criterios de fragilidad (HR: 1,85), y por cada aumento de un dominio del constructo de fragilidad aumentó al doble el riesgo de deterioro en el índice de Katz (HR: 2,10), teniendo los frágiles un 70% más riesgo de discapacidad en ABVD (HR: 1,69). Respecto a la discapacidad en AIVD, se incrementó un 75% el riesgo por cada dominio que aumentó el constructo de fragilidad (HR: 1,76) e incrementándose un 40% el riesgo de discapacidad en aquellos que tenían estado basal de fragilidad (HR: 1,37).

*Precipitating Events Project*¹⁸

Estudio llevado a cabo en New Haven, Connecticut (EE. UU.), sobre 754 participantes mayores de 70 años no institucionalizados e inicialmente no discapacitados, con el objetivo evaluar la capacidad predictiva de episodios adversos de 7 criterios de fragilidad, que incluían deterioro cognitivo (MMSE < 24), depresión (uso de la escala CES-D modificada) y los 5 criterios de Fried modificados (se definió baja velocidad de la marcha a los que se encontraban en el cuartil inferior en la capacidad de andar a velocidad normal y rápida sobre 10 pies, baja actividad física mediante la escala PASE y pérdida de 10 libras de peso en el último año definió el criterio pérdida de peso). Se realizó un seguimiento durante 7,5 años para evaluar la discapacidad incidente crónica en 4 AVD (baño, vestido, deambular alrededor de la casa y transferencia desde la silla), caídas, institucionalización y muerte. Se realizó un análisis de riesgos proporcionales de Cox ajustado por variables sociodemográficas, número de enfermedades crónicas y criterios de fragilidad obteniendo que la velocidad de la marcha fue el más potente predictor de discapacidad e institucionalización, y el único que se asoció con caídas y con los 4 episodios evaluados. De los 6 restantes, la baja actividad física, la pérdida de peso y el deterioro cognitivo se asociaron con discapacidad, institucionalización y muerte, siendo la baja actividad física el más potente predictor de mortalidad y no existiendo asociación de ninguno de los episodios con los criterios cansancio o debilidad (tabla 2).

Canadian Study of Health and Aging

Estudio de envejecimiento canadiense iniciado en 1991/92 y con seguimiento durante 10 años. En una muestra de 9.008 participantes se comparó el riesgo de episodios adversos en la salud en ancianos que hacían ejercicio con ancianos con fragilidad moderada a severa¹⁹. En el seguimiento a 5 años, los frágiles tuvieron un RR de institucionalización de 8,6 (IC 95%: 4,9-15,2) y de muerte de 7,3 (IC 95%: 4,7-11,4). Analizados de forma conjunta una submuestra de 1.174 mayores de 70 años (evaluación de la fragilidad mediante IF de acumulación de déficits de 40 ítems y seguimiento de 10 años) y del Gothenburg H-70 cohort study (966 participantes nacidos en 1901/02 mediante una escala de 51 variables con seguimiento de 26 años), se objetivó que en el mismo nivel de fragilidad la mortalidad fue superior en los varones, y los participantes que en la valoración basal se encontraban en el cuartil superior de puntuación de ambos índices tenían un mayor riesgo de mortalidad e institucionalización²⁰.

*Estudio de las 3 ciudades*²¹

Fue llevado a cabo en Francia (Burdeos, Dijon y Montpellier) con un seguimiento durante 4 años, y diseñado inicialmente para evaluar el riesgo del deterioro cognitivo atribuible a factores de riesgo vascular. Se seleccionó una submuestra de 6.078 (61,3% mujeres),

Tabla 2

Incidencia de episodios adversos asociados a criterios específicos de fragilidad en estudios PEP y FRADEA

	Caídas HR IC 95%	Pérdida de la movilidad OR IC 95%	Discapacidad ABVD HR/OR IC 95%	Discapacidad AIVD OR IC 95%	Institución HR IC 95%	Muerte HR IC 95%
<i>Velocidad de la marcha</i>						
PEP	2,2 (1,3–3,6)		3,0 (2,3–3,8)		3,9 (2,2–6,7)	1,7 (1,2–2,3)
FRADEA		2,5 (1,6–3,9)	2,0 (1,1–3,1)	1,5 (1,0–2,2)		3,2 (1,4–7,2)
<i>Actividad física</i>						
PEP	1,2 (0,8–1,9)		2,1 (1,7–2,6)	1,0 (0,6–1,8)	2,1 (1,3–3,3)	2,2 (1,6–3,1)
FRADEA		2,0 (1,2–3,5)	1,9 (1,1–3,3)			3,7 (1,8–7,6)
<i>Pérdida de peso</i>						
PEP	1,3 (0,8–2,1)		1,7 (1,4–2,1)		1,7 (1,2–2,4)	1,4 (1,1–1,8)
FRADEA		1,0 (0,6–2,1)	1,9 (1,1–3,4)	1,7 (1,1–2,7)		3,3 (1,7–6,4)
<i>Cansancio</i>						
PEP	0,7 (0,4–1,3)		1,1 (0,8–1,4)		1,1 (0,8–1,7)	1,2 (0,8–1,6)
FRADEA		1,5 (1,0–2,4)	1,5 (0,9–2,1)	1,6 (1,0–2,3)		1,6 (0,8–3,0)
<i>Debilidad</i>						
PEP	1,1 (0,7–1,9)		1,1 (0,9–1,4)		1,0 (0,6–1,6)	1,2 (0,9–1,7)
FRADEA		1,0 (0,6–1,5)	1,6 (1,0–2,5)	0,8 (0,6–1,1)		1,4 (0,7–2,8)
<i>Deterioro cognitivo</i>						
PEP	0,9 (0,5–1,6)		1,8 (1,4–2,4)		2,6 (1,7–4,0)	1,5 (1,1–2,1)
<i>Síntomas depresivos</i>						
PEP	1,4 (0,9–2,2)		1,1 (0,9–1,5)		1,4 (1,0–2,1)	1,2 (0,9–1,6)

ABVD: actividades básicas de la vida diaria; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; FRADEA: fragilidad y dependencia en Albacete; mtableodelo ajustado por edad, género, alta comorbilidad, deterioro cognitivo y riesgo de depresión; HR: *Hazard ratio*; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *Odds ratio*; PEP: *Precipitating Events Project*, modelo ajustado por variables sociodemográficas, condiciones crónicas y los 6 criterios de fragilidad restantes.

de solo 2 de las ciudades, Burdeos y Dijon, porque en Montpellier no se evaluó la velocidad de la marcha.

Se definió la fragilidad mediante los criterios de Fried modificados (se consideró criterio pérdida de peso ≥ 3 kg o IMC < 21 kg/m², el criterio de baja velocidad de la marcha sobre 6 m y el criterio baja actividad física se consideró si el participante no hacía semanalmente algún deporte, deambulación o actividades como jardinería). Se consideraron episodios adversos en el seguimiento la presencia de discapacidad en movilidad, discapacidad en AIVD y en ABVD (en pacientes previamente autónomos), hospitalización y mortalidad. Se analizó la capacidad predictiva de la fragilidad de discapacidad en movilidad, AIVD, ABVD y hospitalización mediante regresión logística ajustada por factores confundidores obteniendo asociación significativa con discapacidad en ABVD y AIVD, y la capacidad predictiva de muerte mediante análisis de riesgo proporcionales de Cox, no encontrándose asociación en este caso (tabla 3).

Estudio fragilidad de Albacete⁸

Mediante estudio de cohortes concurrente de base poblacional, se analizó si la fragilidad medida mediante criterios de Fried modificados (se usó el instrumento Calcumed® para evaluar la actividad física y la velocidad de la marcha se midió sobre 4 m) determinan un riesgo aumentado de discapacidad incidente en movilidad, en

ABVD (5 actividades del índice de Barthel que las evalúan), en AIVD (mediante el índice de Lawton) y mortalidad en una cohorte de 993 participantes mayores de 70 años. La media de seguimiento fue de 542 días (DE: 153) siendo el tiempo medio de 363 días (DE: 218) hasta que se supo la fecha de la muerte. El estado de fragilidad se asoció de manera significativa con los 4 episodios evaluados (tabla 3), siendo la baja velocidad de la marcha el criterio de fragilidad que se asoció con todos ellos, mientras que la debilidad medida por la fuerza prensora no se asoció con ninguno de los 4 (tabla 2).

The Italian Longitudinal Study on Aging²²

Estudio longitudinal del estado de salud de 5.632 participantes de 8 municipios italianos con edades comprendidas entre los 65 y 84 años de edad, diseñado con el objetivo de determinar la prevalencia e incidencia de procesos de enfermedad e identificar sus factores de riesgo, así como evaluar los cambios físicos y mentales asociados a la edad. En una submuestra del estudio que incluyó a 2.581 participantes se objetivó una prevalencia de fragilidad mediante criterios de Fried del 7,6%. El estado de fragilidad se asoció con un aumento del riesgo de mortalidad por todas las causas 2 veces mayor a los 3 años y 1,74 veces superior a los 7 años de seguimiento en frágiles no dementes y de 3,3 y 1,82 en el caso de los frágiles con demencia a los 3 y 7 años respectivamente. El

Tabla 3

Asociación de fragilidad con episodios adversos incidentes en los estudios europeos de las 3 ciudades (3 C) y FRADEA

	Discapacidad movilidad ^a OR (IC 95%)	Discapacidad AIVD ^a OR (IC 95%)	Discapacidad ABVD ^a OR (IC 95%)	Hospitalización ^b OR (IC 95%)	Muerte ^b (IC 95%)
Frágiles 3 C ^{a,b}	1,58 (0,88–2,85)	2,10 (1,41–3,11)	3,20 (1,57–6,52)	1,36 (1,01–1,81)	1,21 (0,78–1,87)
FRADEA ^c	2,7 (1,5–5,0)	1,9 (1,1–3,3)	2,5 (1,3–4,8)		5,5 (1,5–20,2)

ABVD: actividades básicas de la vida diaria; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; FRADEA: fragilidad y dependencia en Albacete; HR: *Hazard ratio*; OR: *Odds ratio*.

Variables de ajuste en análisis multivariante en estudio 3 C (incidencia a los 4 años):

^a Ajustado por edad, sexo, ingresos, nivel educativo, tabaquismo, uso de alcohol, número de enfermedades crónicas, autovaloración de salud, escala de depresión CES-D (excepto 2 preguntas de los criterios de fragilidad) y MMSE. Para discapacidad incidente en AIVD ajustado por discapacidad en movilidad basal. En discapacidad incidente en ABVD ajustado por discapacidad basal en movilidad y AIVD.

^b Ajustado por las mismas covariables y, además, discapacidad basal en movilidad ABVD y AIVD.

^c Variables de ajuste en análisis multivariante en estudio FRADEA: edad, género, índice de Barthel e índice de Charlson.

Tabla 4
Asociación de fragilidad y episodios adversos en estudios epidemiológicos

	Caídas	Fractura no espinal	Discapacidad de la movilidad	Discapacidad de las AVD	Hospitalización	Institucionalización	Muerte
CHS	NS		SI		SI		SI
SOF M	SI	SI		SI			SI
SOF H	SI	SI		SI			SI
WHAS	NS			SI	NS	SI	SI
WHI-OS		SI		SI	SI		SI
CNPHS							SI
H-EPESE	SI			SI			SI
RMAP				SI			SI
3-CITIES			NS	SI	SI		NS
CSHA						SI	SI
SHARE				SI			
BLSA							SI
PEP	SI			SI		SI	SI
FRADEA			SI	SI			SI
ILSA				SI			SI

AVD: actividades de la vida diaria; BLSA: *Beijing Longitudinal Study of Aging*; CHS: *Cardiovascular Health Study*; CNPHS: *Canadian National Population and Health Survey*; CSHA: *Canadian Study of Health and Aging*; FRADEA: fragilidad y dependencia en Albacete; H-EPESE: *Hispanic Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly*; ILSA: *Italian longitudinal study on aging*; NS: no significativo; PEP: *Precipitating Events Project*; RMAP: *Rush Memory and Aging Project*; SHARE: *Survey of Health, Aging and Retirement in Europe*; SI: asociación significativa; SOF: *Study osteoporotic fractures*; WHAS: *Women's Health and Aging Study*; WHI-OS: *Women's Health Initiative-Observational Study*; 3-CITIES: estudio de las 3 ciudades.

estado de fragilidad solo se asoció a un riesgo 1,32 veces superior de discapacidad a los 3 años y en el caso de los frágiles sin demencia.

*Survey of Health, Aging and Retirement in Europe*²³

Estudio llevado a cabo en 10 países de la Unión Europea, con el objetivo de evaluar la prevalencia de fragilidad mediante uso de los criterios de Fried modificados, evaluando una muestra de cerca de 17.000 participantes residentes en la comunidad de más de 50 años. Tras seguimiento medio de 2,4 años, los participantes frágiles tuvieron un riesgo de deterioro en AVD del 30,4 y del 36,6% en AIVD, frente al 3,6 y 6,6% en participantes no frágiles.

*Beijing Longitudinal Study of Aging*²⁴

Estudio de cohortes prospectivo de 3.257 participantes chinos comunitarios, mayores de 55 años, iniciado en 1992, con un seguimiento cada 2-3 años hasta el año 2000. Construyeron un índice de fragilidad con 35 variables que incluyeron 7 síntomas de enfermedad, 14 ítems de ABVD y AIVD, 8 procesos de enfermedad, 5 problemas psicológicos y puntuación en el MMSE. La puntuación del índice de fragilidad se incrementó exponencialmente con la edad y fue mayor en mujeres. La tasa de mortalidad se incrementó con la puntuación del índice de fragilidad, siendo menor en mujeres y ajustado por edad, sexo y nivel educativo el HR de muerte por cada incremento del índice fue de 1,28 para la población urbana y del 1,27 para la población rural del estudio.

En la [tabla 4](#) se exponen los episodios adversos evaluados en los estudios epidemiológicos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty. *Age Ageing*. 1997;26:315–8.
- Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodsko-Zajko W, et al. Searching for an operational definition of frailty: A Delphi method based consensus statement: The frailty operative definition-consensus conference project. *J Gerontol Med Sci*. 2013;68:62–7.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al., Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146–56.
- Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58:681–7.
- Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr*. 2008;8:24.
- Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173:489–95.
- Abizanda P, Sánchez-Jurado PM, Romero L, Paterna G, Martínez-Sánchez E, Atienzar-Núñez P. Prevalence of frailty in a Spanish elderly population: The Frailty and Dependence in Albacete study. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59:1356–9.
- Abizanda P, Romero L, Sánchez PM, Martínez M, Gomez LI, Alfonso S. Frailty and mortality, disability and mobility loss in a Spanish cohort of older adults: The FRADEA Study. *Maturitas*. 2013;74:54–60.
- Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Cawthon PM, Stone KL, et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability fractures, and death in older women. *Arch Intern Med*. 2008;168:382–9.
- Ensrud KE, Ewing SK, Cawthon PM, Fink HA, Taylor BC, Cauley JA, et al., Osteoporotic Fractures in Men Research Group. A comparison of frailty indexes for the prediction of falls, disability, fractures, and mortality in older men. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57:492–8.
- Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y, Dam TT, Ensrud KE, Barrett-Connor E, et al. Frailty in older men: Prevalence, progression and relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:1216–23.
- Bandeau-Roche K, Xue Q, Ferrucci L, Walston J, Guralnik M, Chaves P, et al. Phenotype of frailty: Characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61:262–6.
- Woods N, LaCroix A, Gray S, Aragaki A, Cochrane B, Brunner R, et al. Frailty: Emergence and consequences in women aged 65 and older in the WHI/O. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:1321–30.
- Al Snih S, Graham J, Ray L, Samper-Ternent R, Markides K, Ottenbacher K. Frailty and incidence of activities of daily living disability among older Mexican Americans. *J Rehabil Med*. 2009;41:892–7.
- Berges I, Graham J, Ostir G, Markides K, Ottenbacher K. Sex differences in mortality among older frail Mexican American. *J Womens Health*. 2009;18:1647–51.
- Samper-Ternent R, Karmarkar A, Graham J, Reistetter T, Ottenbacher K. Frailty as a predictor of falls in older Mexican Americans. *J Aging Health*. 2012;24:641–53.
- Buchman AS, Wilson RS, Bienias JL, Bennett DA. Change in frailty and risk of death in older persons. *Exp Aging Res*. 2009;35:61–82.
- Rothman M, Leo-Summers L, Gill TM. Prognostic significance of potential frailty criteria. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:2211–6.
- Rockwood K, Howlett SE, MacKnight C, Beattie BL, Bergman H, Hebert R, et al. Prevalence, attributes and outcomes of fitness and frailty in community dwelling older adults: Report from the Canadian study of health and aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59:1310–7.
- Rockwood K, Mitnitski A, Song X, Steen B, Skoog I. Long-term risks of death and institutionalization of elderly people in relation to deficit accumulation at age 70. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:975–9.
- Ávila-Funes JA, Helmer C, Amieva H, Barberger-Gateau P, LeGoff M, Ritchie K, et al. Frailty among community-dwelling elderly people in France: The three-city study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63:1089–96.
- Solfrizzi V, Scafato E, Frisardi V, Sancarolo D, Seripa D, Logroscino G, et al., Italian Longitudinal Study on Aging Working Group. Frailty syndrome and all-cause mortality in demented patients: The Italian Longitudinal Study on Aging. *Age (Dordr)*. 2012;34:507–17.
- Romero-Ortuno R, O'Shea D, Kenny RA. The SHARE frailty instrument for primary care predicts incident disability in a European population-based sample. *Qual Prim Care*. 2011;19:301–9.
- Yu P, Song X, Shi J, Mitnitski A, Tang Z, Fang X, et al. Frailty and survival of older Chinese adults in urban and rural areas: Results from the Beijing Longitudinal Study of Aging. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;54:3–8.