

GILL, THOMAS M.; GAHBAUER, EVELYNE A.; ALLORE, HEATHER G. Y HAM, LING. TRANSICIONES ENTRE ESTADOS DE FRAGILIDAD EN LAS PERSONAS DE EDAD AVANZADA QUE VIVEN EN LA COMUNIDAD. TRANSITIONS BETWEEN FRAILTY STATES AMONG COMMUNITY-LIVING OLDER PERSONS. ARCH INTERN MED. VOL. 166:418-423. FEBRERO/2006.

Antecedentes: Poco se sabe acerca del curso natural de la fragilidad. Nosotros realizamos un estudio prospectivo para determinar los índices de transición entre los estados de fragilidad y para evaluar el efecto del estado de fragilidad que precedía a las subsiguientes transiciones de la fragilidad.

Métodos: Estudiamos a 754 personas que vivían en la comunidad, de 70 años o más, que no estaban discapacitados en 4 actividades esenciales de la vida diaria. La fragilidad, valorada cada 18 meses durante 54 meses, se definió sobre la base de pérdida de peso, sentirse exhausto, baja actividad física, debilidad muscular y poca velocidad al caminar. Los participantes fueron clasificados como frágiles si satisfacían 3 o más de estos criterios, como pre-frágiles, si satisfacían 1 ó 2 de los criterios y como no frágiles si satisfacían sólo un criterio.

Resultados: De los 754 participantes, 434 (57.6%) presentaron al menos una transición entre 2 de los 3 estados de fragilidad en el transcurso de los 54 meses. Los índices fueron de 36.8%, 21.5% y 9.2% para 1, 2 y 3 transiciones, respectivamente. Durante los intervalos de 18 meses, las transiciones hacia los estados de mayor fragilidad eran más comunes (índices de hasta el 43.3%) que las transiciones hacia los estados de menor fragilidad (índices de hasta el 23.0%) y la probabilidad de hacer una transición de ser frágil a no frágil era muy baja (índices: 0%-0.9%), aún durante un extenso período. La probabilidad de hacer una transición entre estados de fragilidad dependía en gran medida del estado de fragilidad precedente de cada persona.

Conclusiones: La fragilidad entre las personas de edad avanzada es un proceso dinámico, caracterizado por frecuentes transiciones entre estados de fragilidad con

el transcurso del tiempo. Nuestros hallazgos sugieren una amplia oportunidad para la prevención y remedio de la fragilidad.

La fragilidad es un síndrome geriátrico, diferente de la discapacidad y de la comorbilidad y es resultado de una reducción multisistémica de la capacidad de reserva; confiere alto riesgo para un conjunto de resultados adversos y es potencialmente dócil a la prevención y al remedio (1). Un importante impedimento para el desarrollo de intervenciones fragilidad-específicas ha sido una incompleta comprensión de la epidemiología de la fragilidad. Hasta hace muy poco, la investigación sobre la fragilidad llevaba un ritmo lento debido a la ausencia de una definición estandarizada y operacionalmente válida. En un informe seminal, Fried et al. (2) propusieron que se definiera a la fragilidad sobre la base de los siguientes 5 rasgos: pérdida de peso no intencional, sentirse exhausto, baja actividad física, debilidad muscular y poca velocidad al caminar, con la presencia de 3 o más de estos rasgos denotando fragilidad, 1 ó 2 denotando pre-fragilidad y ninguna denotando no fragilidad. Esta definición de fragilidad de 3 niveles tuvo una gran validez concurrente, tal como se evidenció por las esperadas asociaciones con la edad, condiciones crónicas, función cognitiva y síntomas depresivos y resultó independientemente predictora de varios resultados relevantes, incluyendo caídas incidentales, hospitalización, empeoramiento de la discapacidad y muerte (2).

Hasta la fecha, poco se sabe acerca de la probabilidad de transiciones entre estos diferentes estados de fragilidad con el transcurso del tiempo. En el Cardiovascular Health Study (2), la incidencia de la fragilidad en un período de 4 años fue del 7.2% entre los participantes que eran inicialmente no frágiles. En Hispanic Established Populations for Epidemiological Studies of the Elderly (3), la incidencia acumulativa de la fragilidad entre los participantes no frágiles fue del 3.6% a los 2 años, del 6.6% a los 5 años y del 7.9% a los 7 años. Ningún estudio informó índices de transición entre los estados no frágil y pre-frágil ni evaluó cuán a menudo las

personas de edad avanzada frágiles transitan hacia estados menos frágiles. Nosotros hemos recientemente demostrado que la discapacidad, un resultado clave fragilidad-relacionado, es un suceso reversible y a menudo recurrente (4-6). Sobre la base de estos hallazgos, nosotros postulamos que la fragilidad puede ser también un proceso dinámico, como se ilustra en la **Figura 1**. Para mejorar nuestra comprensión de la fragilidad entre personas de edad avanzada, nos encaminamos en el actual estudio a determinar los estados de transición entre los estados de fragilidad a través del tiempo y a evaluar el efecto del estado de fragilidad precedente sobre las subsiguientes transiciones en la fragilidad.

MÉTODOS

Población del estudio

Los participantes eran miembros del Precipitating Events Project, un estudio longitudinal de 754 personas que vivían en la comunidad, con 70 años o más y que no estaban discapacitadas (es decir, no requerían de ayuda personal) en la línea basal en las 4 actividades esenciales de la vida diaria: bañarse, vestirse, caminar dentro de la casa y trasladarse desde una silla (7). Los criterios de exclusión incluían significativo deterioro cognitivo sin un proxy disponible (8), incapacidad para hablar inglés, diagnóstico de una enfermedad terminal con una expectativa de vida de menos de 12 meses y plan de mudarse del área de New Haven, Conn., en los próximos 12 meses.

El cohorte fue reunido entre el 23 de marzo de 1998 y el 26 de octubre de 1999. La elegibilidad se determinó durante una entrevista telefónica para detección y se confirmó durante una valoración en el hogar. Los participantes fueron enrolados en una razón de 4:2:1 para bajo, intermedio y alto riesgo de discapacidad, usando un modelo desarrollado y validado en un estudio anterior (9). Los participantes fueron

clasificados como en bajo riesgo si requerían de 10 segundos o menos en la prueba de andar rápido (es decir, caminar en retroceso y después en sentido contrario en un tramo de 10 pies [3 m] tan rápido como sea posible); como en riesgo intermedio si requerían de más de 10 segundos en la prueba de andar rápido, obtenían 24 puntos o más en Folstein Mini-Mental State Examination (10) y eran menores de 85 años y como en alto riesgo si requerían de más de 10 segundos para la prueba de andar rápido, obtenían menos de 24 puntos en Mini-Mental State Examination o tenían más de 85 años. Una descripción completa de nuestra técnica de muestreo estratificada aparece en otros contextos (7). Sólo el 4.6% de los 2753 miembros del plan que estaban vivos y podían ser contactados se rehusaron a sostener la entrevista telefónica de detección y el 75.2% de los miembros elegibles aceptaron participar en el proyecto. Las personas que se rehusaron a participar no diferían significativamente de los que fueron enrolados en cuanto a edad y sexo. El protocolo del estudio fue aprobado por el Yale Human Investigation Committee, New Haven; todos los participantes dieron su consentimiento oral informado.

Recolección de datos

Las valoraciones integrales y hogar-basadas fueron realizadas por enfermeras investigadoras entrenadas, en la línea basal, a los 18, 36 y 54 meses. Se recolectaron datos sobre las características demográficas, el estado cognitivo (10), 13 condiciones crónicas diagnosticadas por médicos y auto-informadas (7) y sobre fragilidad, tal como se describe en la siguiente sección. Las muertes se contabilizaron a partir de una revisión de los obituarios locales y/o a partir de un informante. Murieron 212 participantes (28,1%) tras un seguimiento promedio de 40 meses y 30 (4.0%) se retiraron del estudio tras un seguimiento promedio de 22 meses.

Valoración de la fragilidad

Los datos de las valoraciones integrales se usaron para definir cada uno de los 5 criterios para fragilidad: pérdida de peso, sentirse exhausto, baja actividad física, debilidad muscular y poca velocidad al caminar. Debido a que los instrumentos no eran idénticos nuestras definiciones operacionales diferían modestamente de las anteriormente descritas por Fried et al. (2) para el uso del Cardiovascular Health Study. Las modificaciones específicas se describen en la **Tabla 1**. Las modificaciones comparables han sido exitosamente implementadas en Women's Health and Aging Studies (11).

En el actual estudio, el criterio de pérdida de peso se satisfacía si el participante respondía "Sí" cuando se le preguntaba: "En el pasado año, ¿ha perdido usted más de 10 libras? El criterio acerca de sentirse exhausto se satisfacía si el participante respondía: Mucho o la mayor parte del tiempo" cuando se le preguntaba: "¿Cuán a menudo en la última semana usted se sintió del siguiente modo? Y se le ofrecían 2 pronunciamientos elaborados por el Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (12): "Sentía que todo lo que hacía requería de esfuerzo" y "No podía continuar". El criterio de baja actividad física se satisfacía para los hombres que puntuaban menos de 64 y para las mujeres que puntuaban menos de 52 en Physical Activity Scale for the Elderly (13,14). Estos puntos de corte sexo-específicos denotan el peor quintil de puntuaciones entre los primeros 356 participantes enrolados, que habían sido seleccionados aleatoriamente a partir de nuestra población de fuente de miembros saludables del plan (7). La Physical Activity Scale for the Elderly, que valora varias actividades ocupacionales, domésticas y de ocio durante un período de 1 semana, ha mostrado que es tanto válida como confiable (13, 15,16). El criterio de debilidad muscular se satisfacía cuando la fortaleza para agarrarse, valorada como el promedio de 3 lecturas por un dinamómetro manipulado manualmente (Chatillon 100; Ametek Inc., Largo, Fla.) era menor o igual a los puntos de corte sexo e índice de masa corporal-específicos

ofrecidos por Fried et al (2). Finalmente, el criterio de poca velocidad al caminar se satisfacía si el participante requería de más de 10 segundos en la prueba de andar rápido, como se describió anteriormente. Este punto de corte delineaba una respuesta umbral (en el peor cuartil) entre las puntuaciones de la prueba de andar rápido y el desarrollo de discapacidad en un anterior cohorte de personas de avanzada edad población-basado (17.18).

Los participantes fueron clasificados como frágiles si satisfacían 3 o más de los criterios antes mencionados, como pre-frágiles si satisfacían 1 ó 2 de los criterios y como no frágiles si no satisfacían ninguno de los criterios. Entre un subgrupo de 24 participantes que fueron examinados independientemente dentro de un período de 3 días por diferentes enfermeras investigadoras, hallamos que la confiabilidad de nuestra valoración de fragilidad era sustancial (19), con un $\kappa = 0.78$ ponderado. Para los participantes que tenían un significativo deterioro cognitivo, la información sobre la pérdida de peso y la actividad física se obtuvo a partir de un informante proxy, como se describió anteriormente (8).

Análisis estadístico

Calculamos las estadísticas descriptivas de los participantes que completaron las valoraciones integrales en la línea basal a los 18, 36 y 54 meses. Después evaluamos la validez predictiva de cada uno de los criterios de fragilidad modificados mediante el método Kaplan-Meier, con una supervivencia por encima de 72 meses como resultado (20) y calculamos las razones de riesgos instantáneos no ajustadas mediante el método de razones de riesgos instantáneos proporcionales de Cox (21).

Determinamos el número e índice de todos los participantes que tenían al menos 1 transición entre 2 de los 3 estados de fragilidad durante el período de seguimiento de 54 meses. Determinamos entonces las cantidades que tenían 1, 2 y 3 transiciones y calculamos los correspondientes índices, incluyendo sólo a los

participantes que habían completado los datos de fragilidad para el correspondiente número de transiciones.

Después calculamos los índices para cada una de las transiciones delineadas en la Figura 1 entre la línea basal y los 18 meses, los 18 y los 36 meses y los 36 y los 54 meses, respectivamente, incluyendo los participantes que tenían datos sobre fragilidad o muerte en cada uno de los puntos de tiempo que definían el intervalo de seguimiento relevante. Usando datos de los primeros 356 participantes aleatoriamente seleccionados y enrolados, repetimos estos análisis para garantizar que los resultados generales no fueran dependientes de nuestra estrategia de muestreo estratificada.

Para determinar el efecto del estado de fragilidad precedente, estratificamos los resultados para de 18 a 36 meses por estado de fragilidad en la línea basal y para de 36 a 54 meses por estado de fragilidad a los 18 meses, usando datos de todos los participantes disponibles. Sometimos formalmente a prueba el efecto independiente del estado de fragilidad precedente usando un modelo logit acumulativo (22), con la fragilidad (3 niveles) en la línea basal y los 18 meses, respectivamente, como variables independientes y la fragilidad (3 niveles) a los 36 meses como la variable dependiente. Estos resultados se confirmaron en un modelo separado que incluía la fragilidad a los 18 y 36 meses, respectivamente, como variables independientes y la fragilidad a los 54 meses, como la variable dependiente (resultados disponibles a partir de una solicitud).

Todas las pruebas fueron bilaterales y $P < .05$ se consideró para indicar la significación estadística. Todos los análisis se realizaron con la versión SAS 9.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC.)

RESULTADOS

Las características de los participantes del estudio en cada punto de tiempo se ofrecen en la **Tabla 2**. En la línea basal, la mayoría de los participantes eran del sexo femenino, blancas no hispánicas y no vivían solas. Como promedio, los

participantes tenían concluido el nivel medio de enseñanza y presentaban 2 condiciones crónicas. Sólo unos pocos tenían un significativo deterioro cognitivo. Alrededor de la mitad de los participantes satisfacía el criterio de pre-fragilidad, aunque proporciones comparables fueron clasificadas como no frágiles y frágiles. Con el transcurso del tiempo, en la medida que el cohorte envejecía, la proporción de participantes que eran frágiles se incrementaba, mientras que las proporciones de los que eran no frágiles o pre-frágiles decrecían. Como muestra la **Figura 2**, cada uno de los criterios de fragilidad se asociaba fuertemente con la probabilidad de supervivencia.

Entre los 754 participantes, 434 (57.6%) presentaban al menos 1 transición entre 2 de los 3 estados de fragilidad durante el período de seguimiento de 54 meses. Los correspondientes resultados para 1, 2 y 3 transiciones, incluyendo sólo a los participantes que habían completado los datos de fragilidad como se describió en la sección "Métodos", fueron 252 (36.8%), 133 (21.5%) y 49 (9.2%), respectivamente. La **Tabla 3** ofrece los índices de transición entre los 3 estados de fragilidad y la muerte para cada uno de los intervalos de 18 meses. Aunque se observaron transiciones entre cada uno de los estados, la mayoría de los participantes permaneció en su actual estado de fragilidad en cada uno de los intervalos de 18 meses. Para los participantes que eran no frágiles o pre-frágiles, los índices de transición no cambiaron apreciablemente a través del tiempo. Para los participantes que eran frágiles, la probabilidad de hacer una transición hacia el estado pre-frágil disminuía con el decursar del tiempo, mientras que la probabilidad de morir se incrementaba. Con sólo 2 excepciones, los participantes que eran frágiles no realizaron transiciones hacia el estado de no frágil. De manera similar, pocos participantes realizaron transiciones desde ser no frágiles a ser frágiles durante un solo intervalo de seguimiento. Cuando se consideró un intervalo de seguimiento expandido de 36 a 54 semanas, no se adicionaron participantes que hicieran transiciones desde ser frágiles a ser no frágiles. Finalmente, en

dependencia del intervalo de seguimiento, la probabilidad de morir era de aproximadamente 3 a 5 veces mayor entre los participantes que eran frágiles que entre los que eran no frágiles o pre-frágiles. Cuando estos análisis se restringieron a los primeros 356 participantes enrolados, los resultados no diferían sustancialmente (disponible a partir de una solicitud).

Los índices de transición entre estados de fragilidad a través de 18 meses diferían de acuerdo al estado de fragilidad precedente del participante. Este hallazgo se ilustra en la **Tabla 4**, la cual muestra los índices de transición entre el estado pre-frágil a los 18 meses y cada uno de los 4 estados posibles a los 36 meses, de acuerdo con el estado de línea basal del participante. Mientras que el índice de transición general desde pre-frágil a los 18 meses hacia no frágil a los 36 meses era del 16.5%, los índices de transición eran de 31.8%, 14.8% y 0% para los participantes que eran no frágiles, pre-frágiles y frágiles, respectivamente, en la línea basal. En el modelo logit acumulativo, el estado de fragilidad en la línea basal y a los 18 meses se asociaba cada uno independientemente con el estado de fragilidad a los 36 meses ($P < .001$), lo que confirma los resultados estratificados de la Tabla 4.

COMENTARIO

En este estudio cohorte prospectivo, hallamos que la fragilidad entre las personas de edad avanzada es un proceso dinámico, caracterizado por frecuentes transiciones entre estados de fragilidad a través del tiempo. Las transiciones hacia estados de mayor fragilidad eran más comunes que las transiciones hacia estados de menor fragilidad y la probabilidad de hacer transiciones desde ser frágil a ser no frágil era muy baja, incluso a través de un período extendido. Es de destacar que la probabilidad de hacer transiciones entre estados de fragilidad era altamente dependiente del estado de fragilidad precedente de cada persona.

En 2003, el Instituto de Medicina identificó la fragilidad como 1 de las 20 áreas de prioridad, seleccionada a partir de varios cientos de candidatos potenciales con

necesidad de mejoramiento en la calidad de atención de salud (23). Para lograr este objetivo se requiere que tanto los médicos como los encargados de trazar políticas tengan una mayor comprensión de la epidemiología de la fragilidad, incluyendo su curso natural. Nuestros resultados ofrecen una fuerte evidencia para apoyar un modelo de fragilidad que involucra frecuentes transiciones a través del tiempo. Estas transiciones ocurren más comúnmente entre estados de fragilidad adyacentes, lo que sugiere una gradual progresión en, o resolución de, los trastornos etiológicos subyacentes. En futuros estudios, planeamos evaluar los factores de riesgo y los precipitadores de la presentación y progresión de la fragilidad así como identificar los factores que pueden facilitar las transiciones a estados de menor fragilidad. En conjunto, los resultados de la investigación actual y la futura, ayudarán a informar el desarrollo de intervenciones preventivas y restauradoras de la fragilidad (24) y, en última instancia, a realzar la calidad de la atención para las personas de edad avanzada que son frágiles o están en riesgo de fragilidad.

Nuestra valoración de la fragilidad incluía versiones modificadas de los 5 criterios que fueron establecidos por Fried et al (2) usando datos del Cardiovascular Health Study. Aunque estas modificaciones pueden haber afectado modestamente nuestros estimados puntuales de la fragilidad, deben haber tenido poco efecto sobre los índices de los estados de transición, los cuales reflejan cambios en la fragilidad a través del tiempo. Cada uno de nuestros criterios modificados se asociaba fuertemente con la supervivencia, ofreciendo evidencia de su variabilidad. La alta confiabilidad de nuestra valoración sugiere que la mayoría de las transiciones observadas representan verdaderos cambios en el estado de fragilidad más bien que errores de medición. Sin embargo, algunos investigadores (25) han alertado que resultaría prematuro aceptar la definición de Fried et al. sobre fragilidad como estándar de referencia, a pesar de la evidencia que apoya su validez, dada la complejidad clínica de la fragilidad y la omisión de atributos

potencialmente importantes tales como el deterioro cognitivo, los síntomas de depresión y un pobre balance (entre otros) (26).

Nuestra estrategia de muestreo estratificado produjo una población de estudio con una mucho más alta prevalencia de fragilidad y una mucho menor prevalencia de no fragilidad con relación a las poblaciones de estudio del Cardiovascular Health Study (2) y los Women's Health and Aging Studies (11). No obstante, dado que se observaron índices de transición comparables entre los primeros 356 participantes enrolados, que habían sido aleatoriamente muestreados (7), nuestros estimados deben reflejar de forma precisa los de nuestros miembros del plan que sirvieron como fuente de población de salud. Si nuestros hallazgos pueden ser generalizados más ampliamente, sin embargo, pudieran ser razonablemente cuestionados. Como señalamos anteriormente (27), las características demográficas de nuestra población fuente reflejan íntimamente las de las personas de 70 años o más de New Haven County, las cuales, a su vez, son comparables con las de los Estados Unidos en su conjunto, con excepción de la raza (New Haven County tienen una mayor proporción de blancos no hispanos en este grupo de edad que los Estados Unidos, 91% vs. 84%). El alto índice de participación, el completamiento de la recolección de datos y el bajo índice de desgaste por razones que no incluyen la muerte, realzan todos la capacidad de generalización de nuestros hallazgos (29) y, al menos parcialmente, contrarrestan la ausencia de una muestra población-basada.

Aunque nuestra población de estudio incluía una creciente proporción de participantes a través del tiempo con un significativo deterioro cognitivo, hemos demostrado anteriormente la validez de nuestras valoraciones proxy para discapacidad en actividades de la vida diaria (8). Dado que los médicos son notoriamente poco precisos en la identificación de problemas geriátricos comunes (30,31) así como en el uso de esta información de modo efectivo cuando está disponible (32,33), es improbable que nuestros hallazgos se vieran

apreciablemente afectados por la provisión de intervenciones preventivas o restauradoras fragilidad-específicas, las cuales no fueron investigadas como parte del estudio.

A pesar de que se valoró la fragilidad cada 18 meses, es posible que perdiéramos transiciones que ocurrieran en intervalos de tiempo más breves. Hemos demostrado previamente que las personas de edad avanzada hacen frecuentemente transiciones entre estados de discapacidad e independencia (4.6). Aunque la fragilidad y la discapacidad son síndromes geriátricos diferentes (1), las transiciones en la fragilidad y la discapacidad probablemente se relacionen. En estudios futuros, planeamos elucidar las relaciones temporales y potencialmente recíprocas entre estas transiciones. Dada la probabilidad de que el estado subsiguiente sea dependiente no sólo del estado actual, sino también del estado previo, para la discapacidad (14) y, como demostramos en el actual estudio, para la fragilidad, las estrategias analíticas que asumen un proceso de pérdida de memoria, tal como los modelos en cadena de Markov de primeros órdenes estandarizados no serán válidos.

Para completar la excitante investigación transversal que explora los puntales biológicos de la fragilidad (35-38), se necesitan estudios longitudinales para elucidar de forma más completa la epidemiología de la fragilidad, incluyendo su curso natural, factores de riesgo, precipitadores e interrelaciones a través del tiempo con la discapacidad y la comorbilidad. Al demostrar que la fragilidad, al igual que la discapacidad, es un proceso dinámico, los resultados del actual estudio sugieren una amplia oportunidad para la prevención y el remedio y establece el estadio para una serie de estudios epidemiológicos subsiguientes que en última instancia informarán el desarrollo y evaluación de intervenciones diseñadas para prevenir la fragilidad entre los individuos en riesgo y para reducir la vulnerabilidad entre los que son frágiles (26).

REFERENCIAS

1. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59:255-263.
2. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001; 56A:M146-M156.
3. Ostir GV, Ottenbacher KJ, Markides KS. Onset of frailty in older adults and the protective role of positive affect. *Psychol Aging.* 2004; 19:402-408.
4. Gill TM, Kurland B. The burden and patterns of disability in activities of daily living among community-living older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003; 58:70-75.
5. Hardy SE, Gill TM. Recovery from disability among community-dwelling older persons. *JAMA.* 2004;291:1596-1602.
6. Hardy SE, Dubin JA, Holford TR, Gill TM. Transitions between states of disability and independence among older persons. *Am J Epidemiol.* 2005;161:575-584.
7. Gill TM, Desai MM, Gahbauer EA, et al. Restricted activity among communityliving older persons: incidence, precipitants, and health care utilization. *Ann Intern Med.* 2001; 135:313-321.
8. Gill TM, Hardy SE, Williams CS. Underestimation of disability among communityliving older persons. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50:1492-1497.
9. Gill TM, Williams CS, Tinetti ME. The combined effects of baseline vulnerability and acute hospital events on the development of functional dependence among Community-living older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1999;54A: M377-M383.
10. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975; 12 :189-198.
11. Blaum CS, Qian XL, Michelon E, et al. The association between obesity and the

frailty syndrome in older women: the Women's Health and Aging Studies. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:927-934.

12. Kohout FJ, Berkman LF, Evans DA, Cornoni-Huntley J. Two shorter forms of the CES-D Depression Symptoms Index. *J Aging Health.* 1993;5:179-193.

13. Washburn RA, Smith KW, Jette AM, Janney CA. The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): development and evaluation. *J Clin Epidemiol.* 1993;46:153-162.

14. Pereira MA, FitzGerald SJ, Gregg EW, et al. A collection of Physical Activity Questionnaires for health-related research. *Med Sci Sports Exerc.* 1997;29 (6, suppl):S1-S205.

15. Schuit AJ, Schouten EG, Westterterp KR, Saris WH. Validity of the Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): according to energy expenditure assessed by the doubly labeled water method. *J Clin Epidemiol.* 1997;50:541-546.

16. Washburn RA, McAuley E, Katula J, et al. The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): evidence for validity. *J Clin Epidemiol.* 1999;52:643-651.

17. Gill TM, Williams CS, Tinetti ME. Assessing risk for the onset of functional dependence among older adults: the role of physical performance. *J Am Geriatr Soc.* 1995;43:603-609.

18. Gill TM, Richardson ED, Tinetti ME. Evaluating the risk of dependence in activities of daily living among community-living older adults with mild to moderate cognitive impairment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1995;50A:M235-M241.

19. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33:159-174.

20. Kaplan EL, Meier PM. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Soc.* 1958;53:457-481.

21. Cox DR. Regression models and life tables. *J R Stat Soc Ser A.* 1972;34:187-220.

22. McCullagh P, Nelder JA, eds. *Generalized Linear Models*. 2nd ed. London, England: Chapman & Hall; 1989.
23. Adams K, Corrigan JM, eds. *Priority Areas for National Action: Transforming Health Care Quality*. Washington, DC: National Academies Press; 2003.
24. Gill TM, Baker DI, Gottschalk M, et al. A program to prevent functional decline in physically frail, elderly persons who live at home. *N Engl J Med*. 2002;347:1068-1074.
25. Rockwood K. Frailty and its definition: a worthy challenge. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53:1069-1070.
26. Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, et al. Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:625-634.
27. Gill TM, Allore HG, Holford TR, Guo Z. Hospitalization, restricted activity, and the development of disability among older persons. *JAMA*. 2004;292:2115-2124.
28. American FactFinder. US Census Bureau. Available at: <http://factfinder.census.gov>. Accessed May 29, 2003.
29. Szklo M. Population-based cohort studies. *Epidemiol Rev*. 1998;20:81-90.
30. Calkins DR, Rubenstein LV, Cleary PD, et al. Failure of physicians to recognize functional disability in ambulatory patients. *Ann Intern Med*. 1991;114:451-454.
31. Tinetti ME, Fried T. The end of the disease era. *Am J Med*. 2004;116:179-185.
32. Calkins DR, Rubenstein LV, Cleary PD, et al. Functional disability screening of ambulatory patients: a randomized controlled trial in a hospital-based group practice. *J Gen Intern Med*. 1994;9:590-592.
33. Moore AA, Siu A, Partridge JM, et al. A randomized trial of office-based screening for common problems in older persons. *Am J Med*. 1997; 102:371-378.
34. Gill TM, Kurland BF. Prognostic effect of prior disability episodes among nondisabled community-living older persons. *Am J Epidemiol*. 2003;158:1090-1096.

35. Newman AB, Gottdiener JS, McBurnie MA, et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56A:M158-M166.
36. Walston J, McBurnie MA, Newman A, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med.* 2002;162:2333-2341.
37. Schmaltz HN, Fried LP, Xue QL, et al. Chronic cytomegalovirus infection and inflammation are associated with prevalent frailty in community-dwelling older women. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53:747-754.
38. Wilson JF. Frailty—and its dangerous effects—might be preventable. *Ann Intern Med.* 2004; 141:489-492.

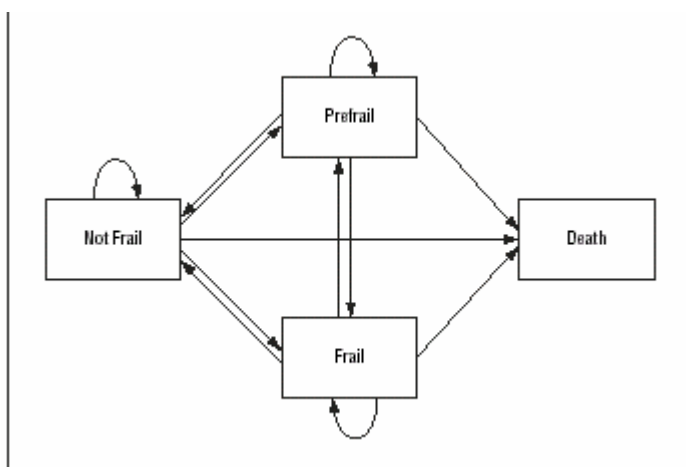


Figura 1. Modelo multiestado que describe las posibles transiciones entre estados de fragilidad y la muerte.

Tabla 1. Modificaciones específicas para los criterios de fragilidad	
Criterio	Modificación
Pérdida de peso	No se determinó la causa intencional vs. no intencional
Sentirse exhausto	Las categorías de respuesta original para satisfacer este criterio fueron “moderada cantidad de tiempo” (3-4 días) o “la mayor parte del tiempo”.
Baja actividad física	Originalmente se usó una versión breve del cuestionario Minnesota Leisure Time Activity y se establecieron puntos de corte sexo-específicos (para el peor quintil), basado en kilocalorías de actividad física consumidas por semana.
Poca velocidad al caminar	Se establecieron originalmente puntos de corte sexo y estatura-específicos (para el peor quintil), basados en la

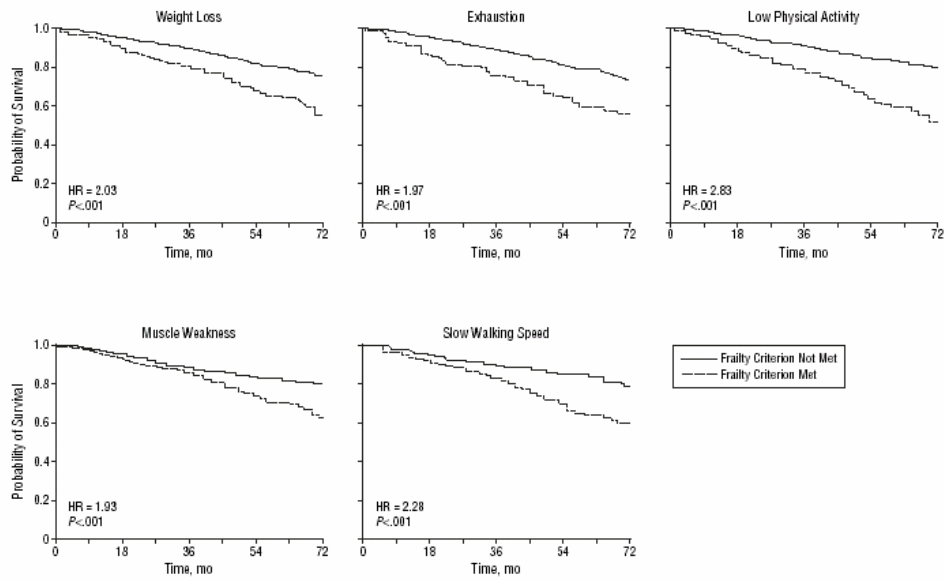


Figura 2. Las curvas de Kaplan-Meier para la supervivencia a través de 72 meses de acuerdo a cada uno de los 5 criterios de fragilidad modificados en la línea basal. Las razones de riesgos instantáneos (HRs en inglés) no ajustadas se calcularon mediante el método de riesgos instantáneos proporcionales de Cox.

Tabla 2. Características de los participantes en el estudio*

Características	Línea Basal (n=754)	18 meses (n=679)	36 meses (n=626)	54 meses (n=557)
Edad, promedio \pm SD, y	78.4 \pm 5.3	79.7 \pm 5.2	81.0 \pm 5.1	82.2 \pm 5.0
Sexo, No. (%) F	487 (64.6)	442 (65.1)	415 (66.3)	376 (67.5)
Raza, No. (%) blancos no hispanos	682 (90.5)	613 (90.3)	562 (89.8)	501 (89.9)
Viven solos, No. (%)	298 (39.5)	275 (40.5)	253 (40.4)	209 (37.5)
Nivel educacional, promedio \pm SD, y	12.0 \pm 2.9	12.0 \pm 2.9	12.0 \pm 2.8	12.0 \pm 2.8
No. de condiciones crónicas, † promedio \pm SD,	1.9 \pm 1.3	2.0 \pm 1.3	2.2 \pm 1.3	2.2 \pm 1.3
Estado mental ‡ Puntuación, promedio \pm SD	26.8 \pm 2.5	26.3 \pm 3.3	26.1 \pm 3.9	25.2 \pm 4.6
Significativo deterioro Cognitivo No. (%)	6 (0.8)	29 (4.3)	31 (5.0)	51 (9.2)
Grupo de fragilidad, No. (%)				
No frágil	172 (22.8)	130 (19.1)	125 (20.0)	84 (15.1)
Pre-frágil	386 (51.2)	326 (48.0)	265 (42.3)	235 (42.2)
Frágil	194 (25.7)	216 (31.8)	230 (36.7)	226 (40.6)
Faltan datos	2 (0.3)	7 (1.0)	6 (1.0)	12 (2.2)

* El número de descendentes fue de 49 a los 18 meses, 98 a los 36 meses y 166 a los 54 meses.

† Las 13 condiciones crónicas auto-informadas y diagnosticadas por un médico incluían hipertensión, infarto al miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente vascular, diabetes mellitus, artritis, fractura de cadera, fractura de la muñeca, del brazo o de la columna después de los 50 años, amputación de una pierna, enfermedad pulmonar crónica, cirrosis o enfermedad hepática, cáncer (que no sean cánceres de piel de menor envergadura) y enfermedad de Parkinson.

‡ Medido por la Mini-Mental State Examination; el significativo deterioro cognitivo se midió como una puntuación de menos de 20.

Tabla 3. Números e índices de transiciones de acuerdo al intervalo de seguimiento*

Transición	De la línea basal a los 18 meses		18 a 36 meses		36 a 54 meses	
	No.	Índice (%)	No.	Índice (%)	No.	Índice (%)
No frágil a	n=167		n=126		n=120	
No frágil	86	51.5	69	54.8	57	47.5
Pre-frágil	67	40.1	47	37.3	52	43.3
Frágil	7	4.2	8	6.3	7	5.8
Muerte	7	4.2	2	1.6	4	3.3
Pre-frágil a	n=369		n=316		n=253	
No frágil	44	11.9	52	16.5	24	9.5
Pre-frágil	215	58.3	174	55.1	146	57.7
Frágil	92	24.9	79	25.0	66	26.1
Muerte	18	4.9	11	3.5	17	6.7
Frágil a	n=183		n=212		n=224	
No frágil	0	0.0	0	0.0	2	0.9
Pre-frágil	42	23.0	38	17.9	29	12.9
Frágil	117	63.9	140	66.0	148	66.1
Muerte	24	13.1	34	16.0	45	20.1

Los índices de transición se calcularon sobre la base de los participantes que tenían datos sobre fragilidad en cada uno de los 2 puntos de tiempo que definían el intervalo de seguimiento relevante.

Tabla 4. Números e índices de transiciones desde el estado pre-frágil a los 18 meses hacia el estado subsiguiente a los 36 meses de acuerdo con el estado en la línea basal*

Estado en la línea basal	No. de participantes	Estado a los 36 meses							
		No frágil		Pre-frágil		Frágil		Muerte	
		No.	Índice (%)	No.	Índice (%)	No.	Índice (%)	No.	Índice (%)
No frágil	66	21	31.8	31	47.0	10	15.2	4	6.1
Pre-frágil	209	31	14.8	133	63.6	40	19.1	5	2.4
Frágil	41	0	0.0	10	24.4	29	70.7	2	4.9
Total†	316	52	16.5	174	55.1	79	25.0	11	3.5

*Para cada conjunto de resultados, los índices no suman el 100% debido al redondeo y al pequeño número de participantes con datos faltantes sobre fragilidad.

†Los valores de los resultados generales son idénticos a los ofrecidos en el panel medio de datos de la Tabla 3.

Traducción Elsa Zuferril