



## ORIGINAL

## Fragilidad como predictor de mortalidad, discapacidad incidente y hospitalización a largo plazo en ancianos españoles. Estudio FRADEA



Marta Martínez-Reig, Teresa Flores Ruano, Miguel Fernández Sánchez, Alicia Noguerón García, 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 11 de enero de 2016

Aceptado el 16 de enero de 2016

On-line el 12 de marzo de 2016

## Palabras clave:

Fragilidad  
Mortalidad  
Discapacidad  
Hospitalización  
Estudio FRADEA

## RESUMEN

**Introducción:** El objetivo de nuestro trabajo fue analizar si la fragilidad se asocia a largo plazo con mortalidad, discapacidad incidente en actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y hospitalización.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes concurrente sobre 993 mayores de 70 años incluidos en el estudio FRADEA. La fragilidad se midió mediante el fenotipo de Fried. Durante el seguimiento se registraron mortalidad, hospitalización y discapacidad incidente en ABVD (baño, aseo, vestido, retrete, transferencias y comer). El riesgo de presentar dichos eventos adversos se determinó mediante regresión logística, Kaplan-Meier y análisis de riesgos proporcionales de Cox ajustado por edad, sexo, Barthel basal, comorbilidad e institucionalización.

**Resultados:** El tiempo medio de seguimiento fue de 952 días (DE 408) durante los cuales fallecieron 182 sujetos (18,4%). Los participantes frágiles tuvieron mayor riesgo ajustado de mortalidad (HR 4,5; IC 95%: 1,8-11,1), discapacidad incidente en ABVD (OR 2,7; IC 95%: 1,3-5,9) y del evento combinado mortalidad o discapacidad incidente (OR 3,0; IC 95%: 1,5-6,1). Los prefrágiles tuvieron mayor riesgo ajustado de mortalidad (HR 2,9; IC 95%: 1,2-6,5), discapacidad incidente (OR 2,1; IC 95%: 1,2-3,6) y del evento combinado mortalidad o discapacidad incidente (OR 2,2; IC 95%: 1,3-3,6). Se observó una asociación positiva entre fragilidad y hospitalización que quedó al borde de la significación (OR 1,7; IC 95%: 1,0-3,0).

**Conclusiones:** El estado de fragilidad se asocia a largo plazo con mortalidad y discapacidad incidente en ABVD en una cohorte de ancianos españoles.

© 2016 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Frailty and long term mortality, disability and hospitalisation in Spanish older adults. The FRADEA Study

## ABSTRACT

**Introduction:** The objective of this study was to analyse whether frailty is related to long-term mortality, incident disability in basic activities of daily living (BADL), and hospitalisation.

**Material and methods:** A concurrent cohort study conducted on 993 participants over age 70 from the FRADEA Study. Frailty was determined with Fried frailty phenotype. Data was collected on mortality, hospitalisation and incident disability in BADL (bathing, grooming, dressing, toileting, eating or transferring) during the follow-up period. The risk of adverse events was determined by logistic regression, Kaplan-Meier analysis, and Cox proportional hazard analysis adjusted for age, sex, Barthel index, comorbidity and institutionalization.

## Keywords:

Frail elderly  
Mortality  
Disability  
Hospitalisation  
FRADEA Study

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pabizanda@sescam.jccm.es](mailto:pabizanda@sescam.jccm.es) (P. Abizanda Soler).

**Results:** Mean follow-up was 952 days (SD 408), during which 182 participants (18.4%) died. Frail participants had an increased adjusted risk of death (HR 4.5, 95%CI: 1.8–11.1), incident disability in BADL (OR 2.7, 95%CI: 1.3–5.9) and the combined event mortality or incident disability (OR 3.0, 95%CI: 1.5–6.1). Pre-frail subjects had an increased adjusted risk of death (HR 2.9, 95%CI: 1.2–6.5), incident disability in BADL (OR 2.1, 95%CI: 1.2–3.6), and the combined event mortality or incident disability (OR 2.2, 95%CI: 1.3–3.6). There was a positive association between frailty and hospitalisation, which almost reached statistical significance (OR 1.7, 95%CI: 1.0–3.0).

**Conclusions:** Frailty is long-term associated with mortality and incident disability in BADL in a Spanish cohort of older adults.

© 2016 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El último consenso define la fragilidad como un síndrome médico de causas múltiples caracterizado por pérdida de fuerza y resistencia, y disminución de la función fisiológica, que aumenta la vulnerabilidad individual para desarrollar dependencia o fallecer<sup>1</sup>. La prevalencia de este síndrome en estudios epidemiológicos españoles varía entre el 8,1 y el 16,9%, en función de las características de la cohorte estudiada<sup>2–4</sup>, mientras que la prevalencia en estudios mundiales es del 10,6%<sup>5</sup>. Se han propuesto múltiples instrumentos de medida, de entre los cuales el fenotipo propuesto por Fried en 2001 es probablemente el de uso más extendido. Incluye 5 dominios: pérdida de peso no intencionada, cansancio, debilidad, baja velocidad de la marcha y baja actividad física<sup>6</sup>.

La importancia del síndrome de fragilidad radica en que ha demostrado buena capacidad predictiva ajustada de eventos adversos en salud como mortalidad, hospitalización, caídas, discapacidad en actividades de la vida diaria (AVD), pérdida de movilidad o institucionalización, entre otros<sup>6–9</sup>. Además, la fragilidad es un síndrome dinámico, no lineal, potencialmente tratable y reversible<sup>1,10</sup>, por lo que su prevención, detección precoz, y la aplicación de intervenciones específicas podrían reducir la aparición de estos eventos adversos de salud en los mayores<sup>11</sup>.

En la última década se han publicado resultados de casi una veintena de estudios longitudinales que han analizado la relación entre fragilidad y estos eventos adversos en salud<sup>8,9,12–31</sup>, gran parte de ellos con análisis de la mortalidad y de la discapacidad en AVD. Sin embargo, son todavía escasos los estudios en población europea y la mayoría de ellos han utilizado versiones modificadas de los criterios de fragilidad, lo que dificulta la comparación de los resultados con otros trabajos<sup>13–18</sup>. Únicamente un estudio europeo realizado en sujetos institucionalizados ha empleado los criterios originales de Fried sin modificaciones significativas<sup>18</sup>.

Los resultados del segundo corte del estudio Fragilidad y Dependencia en Albacete (FRADEA) mostraron que la fragilidad se relacionaba con un incremento en el riesgo de mortalidad y discapacidad incidente tras un tiempo medio de seguimiento de 542 días<sup>32</sup>. Fue el primer trabajo español en mostrar dicha asociación y el primero en Europa con los criterios descritos por Fried. En el presente trabajo se muestran los resultados del tercer corte del estudio FRADEA, que analiza la relación a largo plazo entre fragilidad y mortalidad, discapacidad incidente y hospitalización.

## Material y métodos

### Diseño del estudio

Estudio de cohortes concurrente, de base poblacional. El razonamiento, diseño, metodología, selección de sujetos y características basales del estudio FRADEA se explican detalladamente en otro trabajo<sup>3</sup>.

La entrevista basal la realizaron presencialmente en las consultas externas de geriatría del Complejo Hospitalario Universitario de

Albacete 4 enfermeras entrenadas. Cuando el participante no podía desplazarse, se acudía al domicilio para obtener la información. La información fue facilitada por el propio participante o por el cuidador principal cuando el primero no podía. Las pruebas de ejecución fueron realizadas el mismo día de la entrevista basal por médicos geriatras. La información clínica de las enfermedades crónicas se obtuvo del historial médico de los sujetos. La segunda visita se realizó telefónicamente (al participante o al cuidador principal) por parte de las mismas 4 enfermeras, aproximadamente 18 meses después de la visita basal. El tercer corte se realizó aproximadamente 31 meses después de la visita basal: se recogieron datos mediante entrevista directa por parte de las 4 enfermeras arriba mencionadas y se realizaron de nuevo pruebas de ejecución supervisadas por médicos geriatras.

### Sujetos y ámbito de estudio

El presente trabajo presenta datos del tercer corte del estudio FRADEA. Brevemente, se seleccionó aleatorizadamente a 1.172 sujetos de la población de edad igual o mayor a 70 años del censo de tarjeta sanitaria de Albacete capital (n = 18.137). De ellos, aceptaron participar 993 (84,7%) y rechazaron 179 (15,3%). La visita basal se realizó entre noviembre de 2007 y noviembre de 2009. El segundo corte se realizó entre noviembre de 2009 y marzo de 2011 y en él se localizó a 958 sujetos (96,5% de la cohorte inicial). De ellos, 105 (10,6%) habían fallecido y 853 (85,9%) continuaron en el estudio. El tercer corte se realizó entre marzo de 2011 y abril de 2012. Se localizó a 802 sujetos (80,8% de la cohorte inicial), de los cuales habían fallecido 77 (7,8%) y continuaron 719 (72,4%). El diagrama de flujo se muestra en la figura 1.

### Criterios de fragilidad

Se analizaron, durante la visita basal, los criterios de fragilidad propuestos por Fried et al.<sup>6</sup>, con una pequeña modificación en el criterio de actividad física. Este criterio se analizó mediante el instrumento Calcumed<sup>®</sup> en lugar del *Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire* utilizado por Fried. Este instrumento realiza un cálculo de kilocalorías consumidas semanalmente, según información dada por el paciente. Un nivel de actividad física bajo se definió como aquel en el quintil inferior ajustado por sexo, según puntos de corte originales de Fried. El criterio pérdida de peso correspondía a una pérdida de peso no intencionada igual o mayor a 4,6 kg o igual o mayor al 5% del peso corporal en el último año. La debilidad se identificó como baja fuerza prensora medida con dinamómetro digital de JAMAR<sup>®</sup>, menor al percentil 20, ajustada por sexo e índice de masa corporal, según valores originales. En cuanto al criterio de baja energía y resistencia, el cansancio autorreferido se identificó por 2 preguntas de la escala CES-D, según el original propuesto por Fried. Por último, para el criterio lentitud se evaluó la velocidad para caminar 4,6 metros, inferior al percentil 20 y ajustado para sexo y altura, según valores originales. Para que se pudiera construir la variable de fragilidad, fue necesario que los

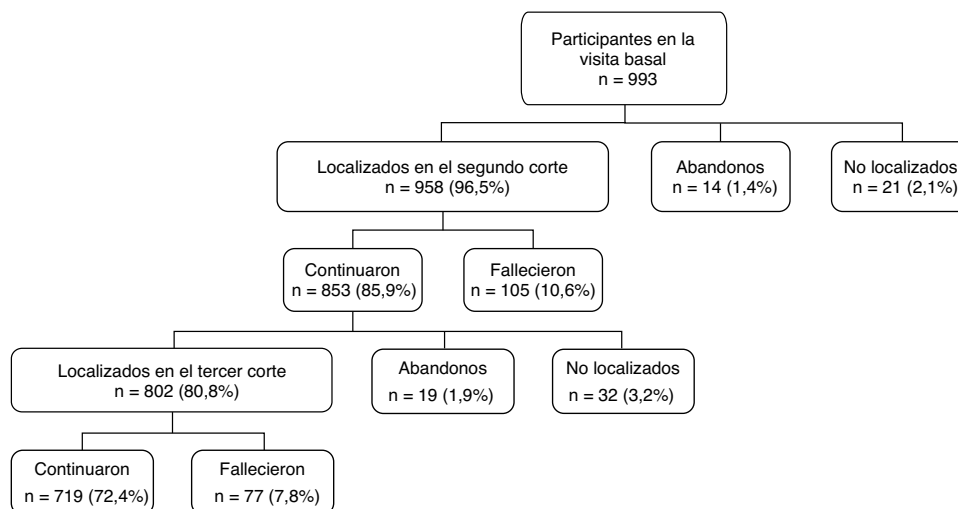


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.

participantes tuvieran valores en al menos 3 de los 5 criterios. Se consideró que los sujetos eran frágiles cuando presentaban 3 o más de ellos, y prefrágiles cuando presentaban uno o 2.

#### Variables de resultado

Durante el periodo de seguimiento se recogió la mortalidad con la fecha de fallecimiento. Cuando esta se desconocía, se acudió al registro de mortalidad del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete y al registro de Atención Primaria de Albacete. Se recogió, asimismo, la necesidad de hospitalización durante el tiempo de seguimiento del registro del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. La discapacidad incidente para actividades básicas de la vida diaria (ABVD) se definió como la pérdida de puntuación respecto a la visita basal en alguno de los siguientes ítems del índice de Barthel: baño, aseo, vestido, transferencias, alimentación o uso del retrete.

#### Covariables de estudio

En la visita basal se recogieron la edad, el género, la institucionalización, la dificultad para realizar ABVD mediante el índice de Barthel, la dificultad para realizar actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) mediante el índice de Lawton, el deterioro cognitivo mediante el *Mini-mental state examination* de Folstein (MMSE) validado al español, y el riesgo de depresión mediante la escala de depresión geriátrica de Yesavage (GDS). Se consideró discapacidad basal para ABVD la necesidad de ayuda para los siguientes ítems del índice de Barthel: baño, aseo, vestido, transferencias, alimentación o uso del retrete. Se consideró deterioro cognitivo una puntuación en el MMSE inferior a 24. Las enfermedades crónicas de los sujetos se obtuvieron de sus informes médicos y fueron codificadas a través del CIE-10 y posteriormente clasificadas en grandes grupos homogéneos para su posterior análisis. Se analizó la comorbilidad a través del índice de comorbilidad de Charlson, definiendo como alta comorbilidad una puntuación igual o superior a 3. La metodología de aplicación de los diferentes test utilizados y sus referencias bibliográficas se han descrito en el estudio original<sup>3</sup>.

#### Aspectos éticos

La investigación ha cumplido con la normativa de Helsinki referente al estudio con seres humanos. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Área Sanitaria de Albacete

y la Comisión de Investigación Clínica del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado previamente a su inclusión en el estudio.

#### Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las características de los sujetos de la muestra mediante proporciones, medidas de tendencia central y medidas de dispersión, según la naturaleza de las variables, y un análisis bivalente entre la fragilidad y las diferentes covariables y eventos adversos mediante *chi* cuadrado o ANOVA cuando convino.

Para determinar la asociación entre fragilidad y los diferentes eventos adversos de salud, en primer lugar se construyeron modelos de regresión logística brutos y ajustados para mortalidad, discapacidad incidente y hospitalización. El ajuste se realizó por edad, sexo, índice de Barthel, índice de Charlson e institucionalización. Por último, la asociación entre fragilidad y mortalidad se determinó mediante el análisis de Kaplan-Meier y el análisis de riesgos proporcionales de Cox, ajustada por las mismas covariables previamente mencionadas.

Todos los datos se analizaron usando el programa estadístico SPSS 17.0.

#### Resultados

De los 993 participantes, en 866 (87,2%) se dispuso de 3 o más criterios válidos para determinar fragilidad. En 911 (91,7%) se dispuso del dato del criterio de fragilidad de Fried cansancio, en 860 (86,6%) del criterio baja actividad física, en 819 (82,5%) del criterio lentitud, en 935 (94,2%) del criterio pérdida de peso y en 801 (80,7%) del criterio baja fuerza. Aplicando los puntos de corte de Fried, 168 sujetos (16,9%) fueron frágiles, 482 (48,5%) prefrágiles y 216 (21,8%) no frágiles. Los participantes que cumplían cada uno de los criterios de fragilidad fueron 223 (22,5%) para el criterio cansancio, 178 (17,9%) para baja actividad física, 302 (30,4%) para lentitud, 135 (13,6%) para pérdida de peso y 446 (44,9%) para baja fuerza.

La tabla 1 recoge las características basales de la muestra global y de los participantes frágiles, prefrágiles y no frágiles. Aquellos sujetos con mayor edad, las mujeres y los institucionalizados fueron frágiles con mayor frecuencia. Los frágiles tuvieron mayor discapacidad en ABVD, AIVD, y mayor carga de comorbilidad que los prefrágiles y no frágiles. Los frágiles obtuvieron, asimismo, peor rendimiento en el MMSE y mayores puntuaciones en la escala de

**Tabla 1**  
Características basales de la muestra

	Valid.	Todos (n = 993)	Frágiles (n = 168)	Prefrágiles (n = 482)	No frágiles (n = 216)
Edad (años)	993	79,4 (6,4)	82,2 (6,2)*	78,7 (5,8)*	75,8 (4,4)*
Edad >80 años	993	355 (41,0)	113 (67,3)*	198 (41,1)*	44 (20,4)*
Sexo	993				
Hombre		392 (39,5)	44 (12,5)*	174 (49,4)*	134 (38,1)*
Mujer		601 (60,5)	124 (24,1)*	308 (59,9)*	82 (16,0)*
Institucionalización	985	212 (21,3)	49 (36,3)*	74 (54,8)*	12 (8,9)*
Índice de Barthel	984	82,1 (28,0)	74,6 (20,0)*	89,8 (18,1)*	97,9 (4,5)*
Índice de Lawton	963	5,1 (2,9)	3,3 (2,5)*	5,8 (2,5)*	6,6 (1,4)*
Índice de Charlson	973	1,3 (1,5)	1,8 (1,8)*	1,1 (1,4)*	0,9 (1,2)*
MMSE	787	24,6 (5,3)	22,3 (5,5)*	24,9 (4,9)*	26,6 (3,2)*
GDS Yesavage	854	3,8 (3,3)	5,8 (3,3)*	3,7 (3,1)*	2,2 (2,3)*
Discapacidad en ABVD	863	240 (27,8)	118 (70,2)*	114 (23,8)*	8 (3,7)*
Alta comorbilidad	864	127 (14,7)	43 (25,6)*	61 (12,7)*	23 (10,7)*
Deterioro cognitivo	754	211 (28,0)	73 (53,7)*	108 (25,8)*	30 (15,0)*
Independencia en ABVD					
Baño	988	663 (66,8)	52 (31,0)*	375 (78,0)*	208 (96,7)*
Aseo	987	866 (87,2)	151 (89,9)*	458 (95,6)*	215 (99,5)*
Uso del retrete	989	819 (82,5)	133 (79,2)*	440 (91,5)*	215 (99,5)*
Vestido	989	766 (77,1)	103 (61,3)*	419 (87,1)*	214 (99,1)*
Alimentación	988	864 (87,0)	141 (83,9)*	461 (95,8)*	216 (100)*
Independencia en movilidad					
Transferencias	989	783 (78,9)	116 (69,0)*	425 (88,4)*	211 (97,7)*
Deambulaci3n	988	745 (75,0)	94 (56,3)*	410 (85,2)*	213 (98,6)*
Uso de escaleras	989	766 (77,1)	36 (21,4)*	349 (72,6)*	207 (95,8)*
Tercer corte					
Mortalidad	862	120 (13,9)	53 (31,9)*	60 (12,5)*	7 (3,2)*
Discapacidad incidente	662	205 (31,0)	65 (63,1)*	119 (31,7)*	21 (11,4)*
Evento combinado	781	325 (41,6)	118 (76,1)*	179 (41,1)*	28 (14,7)*
Hospitalizaci3n	797	270 (33,9)	73 (49,0)*	147 (32,8)*	50 (25,0)*

Todos los datos son medias, con la desviaci3n estandar entre paréntesis o número de sujetos con los porcentajes entre paréntesis.

ABVD: actividades básicas de la vida diaria; GDS: escala de depresi3n geriátrica de Yesavage; MMSE: *Minimal State Examination*; Valid.: número de sujetos con datos válidos para cada variable.

\*  $p < 0,001$ .

depresi3n de Yesavage, con mayor probabilidad de depresi3n. Por último, los frágiles también presentaron mayor dependencia en cada uno de los ítems valorados en las ABVD y peor movilidad, con mayor dependencia en deambulaci3n, transferencias y uso de escaleras en comparaci3n con los sujetos prefrágiles y no frágiles. Así mismo, los sujetos frágiles presentaron con mayor frecuencia mortalidad, discapacidad incidente y hospitalizaci3n durante todo el periodo de seguimiento, en comparaci3n con los prefrágiles y los no frágiles.

El tiempo medio de seguimiento fue de 952 días (DE 408), durante el cual 182 participantes (18,4%) fallecieron. El tiempo medio hasta el fallecimiento fue de 560 días (DE 354).

La tabla 2 muestra la asociaci3n bruta y ajustada entre la fragilidad y los eventos adversos analizados. Los sujetos frágiles

presentaron un incremento significativo en el riesgo de muerte, de discapacidad en ABVD y del evento combinado mortalidad o discapacidad incidente en ABVD, mientras que la relaci3n entre fragilidad y hospitalizaci3n rozó la significaci3n ( $p = 0,064$ ). Del mismo modo, la prefragilidad se asoció con todos los eventos adversos estudiados, exceptuando el riesgo de hospitalizaci3n ( $p = 0,286$ ). La asociaci3n entre fragilidad y mortalidad se vio modulada por la edad, el sexo, el índice de Charlson y el índice de Barthel. Las asociaciones entre fragilidad y discapacidad incidente en ABVD, así como entre fragilidad y el evento combinado (mortalidad o discapacidad incidente), se vieron moduladas por la edad, los índices de Charlson y Barthel y la institucionalizaci3n. Por otro lado, la relaci3n entre fragilidad y hospitalizaci3n se vio modulada únicamente por la edad, el sexo y el índice de Charlson.

**Tabla 2**  
Asociaci3n cruda y ajustada entre fragilidad y los eventos adversos en el seguimiento

	Mortalidad	Discapacidad incidente ABVD	Mortalidad o discapacidad incidente ABVD	Hospitalizaci3n
<i>Modelo 1</i>				
Frágil	14,0 (6,2-31,8)*	13,3 (7,2-24,3)*	18,6 (10,8-32,0)*	2,9 (1,8-4,5)*
Prefrágil	4,3 (1,9-9,5)*	3,6 (2,2-6,0)*	4,1 (2,6-6,3)*	1,5 (1,0-2,1)***
<i>Modelo 2</i>				
Frágil	9,9 (4,1-23,8)*	6,6 (3,4-12,6)*	10,3 (5,7-18,7)*	2,6 (1,5,4,3)*
Prefrágil	3,7 (1,6-8,5)*	2,4 (1,4-4,1)**	2,8 (1,7-4,6)*	1,4 (1,0-2,2)
<i>Modelo 3</i>				
Frágil	4,7 (1,8-12,2)**	2,7 (1,3-5,9)***	3,0 (1,5-6,1)**	1,7 (1,0-3,0)
Prefrágil	2,8 (1,1-6,9)***	2,1 (1,2-3,6)***	2,2 (1,3-3,6)**	1,3 (0,8-1,9)

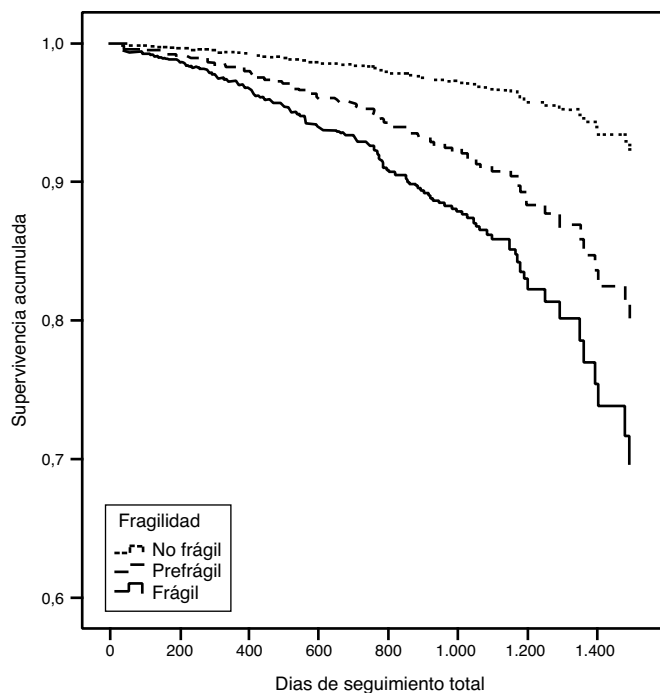
La categoría de referencia es el estado de no frágil o robusto.

Modelo 1: asociaci3n cruda o no ajustada. Modelo 2: ajustado por edad y sexo. Modelo 3: ajustado por edad, sexo, índice de Barthel, índice de Charlson e institucionalizaci3n.

Todos los datos son OR (intervalo de confianza del 95%).

ABVD: actividades básicas de la vida diaria.

\*  $p < 0,001$ . \*\*  $p < 0,01$ . \*\*\*  $p < 0,05$ .



**Figura 2.** Asociación entre fragilidad y mortalidad mediante análisis de riesgos proporcionales de Cox ajustado por edad, sexo, índice de Barthel, índice de Charlson e institucionalización. La variable tiempo representa la fecha de fallecimiento exacta o la fecha de la visita de seguimiento en caso de seguir vivo.

La figura 2 muestra la probabilidad acumulada de supervivencia ajustada en sujetos frágiles, prefrágiles y no frágiles, mediante análisis de riesgos proporcionales de Cox. Existió mayor riesgo ajustado de mortalidad en los sujetos frágiles (*hazard ratio* [HR] 4,5; IC 95% 1,8-11,1;  $p < 0,01$ ) y en los sujetos prefrágiles (HR 2,9; IC 95% 1,2-6,5;  $p < 0,05$ ) respecto a los no frágiles.

## Discusión

La principal conclusión de nuestro trabajo es que la fragilidad se asocia de manera independiente con la mortalidad y la discapacidad incidente en ABVD, así como con el evento combinado mortalidad o discapacidad incidente, en la población con edad igual o mayor a 70 años de Albacete capital tras un tiempo medio de seguimiento de 952 días. En el caso de la asociación entre fragilidad y hospitalización, existe una tendencia positiva que queda al borde de la significación estadística.

La mortalidad es el evento adverso de la fragilidad más frecuentemente estudiado en trabajos previos<sup>6,8,13-24,28,29,31</sup>. Se ha descrito un incremento del riesgo de muerte en sujetos frágiles de entre 1,3<sup>20</sup> y 7,3 veces<sup>21</sup>. En una revisión reciente se describe un incremento medio del riesgo de muerte en frágiles del 50% en estudios que emplearon los criterios de fragilidad de Fried y del 15% en aquellos que emplearon criterios de acumulación de déficits<sup>12</sup>. En nuestro trabajo el riesgo de muerte se incrementó en 4,7 veces para sujetos frágiles y en 2,8 veces para sujetos prefrágiles, frente a los robustos. Esta cifra es superior a otros trabajos realizados con los criterios de Fried, ninguno de ellos en población europea<sup>6,22-24</sup>. Los trabajos europeos describen un incremento entre el 1,2 y el 6,9 de la mortalidad para los sujetos frágiles<sup>14-17</sup>. Dos de los estudios europeos no encontraron asociación significativa<sup>13,18</sup>, uno de ellos realizado exclusivamente en sujetos institucionalizados y que fue el único europeo en utilizar los criterios de fragilidad de Fried<sup>18</sup>. Los valores de riesgo de mortalidad encontrados en nuestro trabajo son algo superiores a los hallados en otros estudios, e interpretamos que esto

puede deberse a 2 hechos: el tiempo de seguimiento, en general menor en nuestro trabajo, y las características de nuestra cohorte, con sujetos de mayor edad y con peor situación basal funcional y cognitiva respecto a la mayoría de los estudios.

En nuestro trabajo el riesgo de discapacidad durante el seguimiento se incrementó 2,1 veces en los sujetos prefrágiles y 2,7 veces en los frágiles. Todos los estudios previos que han analizado la relación entre fragilidad y discapacidad en ABVD han encontrado, al igual que nosotros, una asociación positiva<sup>6,13,15,18,19,24-27,29,30</sup>. Se ha descrito un incremento en el riesgo de discapacidad de entre 1,32<sup>15</sup> y 4,65 veces<sup>30</sup> tras un tiempo medio de seguimiento de 2 a 11 años según el estudio. En los estudios que han empleado los criterios originales de Fried, el riesgo encontrado es algo mayor, con un *odds ratio* (OR) entre 1,98 y 4,65<sup>6,24,26,27,30</sup>. Disponemos de 2 estudios europeos que describen un incremento en el riesgo de 1,32<sup>15</sup> y 3,2 veces<sup>13</sup>. Un trabajo realizado en sujetos institucionalizados encontró un incremento en el riesgo de discapacidad de 4,8 veces<sup>18</sup>. También algunos trabajos han estudiado la prefragilidad como predictor de discapacidad, con una OR entre 1,32<sup>27</sup> y 2,52<sup>30</sup>. La mayoría de los estudios previos han empleado el índice de Katz modificado (excluyendo continencias) para el análisis de discapacidad en ABVD. En el presente trabajo se ha empleado el índice de Barthel, que ha demostrado mayor sensibilidad al cambio y menor efecto suelo y techo, por lo que es capaz de detectar discapacidades menores y precoces. Además, se excluyeron del análisis los ítems relacionados con la movilidad para diferenciar el concepto discapacidad en ABVD del concepto pérdida de movilidad.

Hemos introducido un tercer evento adverso combinando la mortalidad y la discapacidad en ABVD. La fragilidad (OR 3,0; IC 95%: 1,5-6,1) y prefragilidad (OR 2,2; IC 95%: 1,3-3,6) incrementaron la mortalidad o pérdida funcional en ABVD durante el seguimiento. Este evento combinado se analizó también en una cohorte de sujetos institucionalizados, y se encontró un incremento en el riesgo de 3,3 veces para los sujetos frágiles<sup>18</sup>.

Pocos trabajos han analizado la relación entre fragilidad y el riesgo de hospitalización durante el seguimiento<sup>6,8,13,19,33</sup>. En 4 de ellos la asociación fue significativa, con un incremento en el riesgo de entre 1,27 y 2,24 veces para tiempos de seguimiento de 3 a 7 años en función del estudio. En la cohorte del *Women's health and aging study* no se encontró relación entre ambas variables<sup>8</sup>. En el presente trabajo se ha observado una tendencia positiva que queda al borde de la significación estadística (OR 1,7; IC 95%: 1,0-3,0).

Resultados previos del estudio FRADEA demostraron la capacidad predictiva de la fragilidad en cuanto a mortalidad y pérdida funcional tras un tiempo medio de seguimiento de 542 días<sup>32</sup>. Fue el primer trabajo español en mostrar dicha asociación y el primero en Europa con los criterios descritos por Fried. La fragilidad sigue prediciendo significativamente mortalidad y pérdida funcional en nuestra cohorte tras ampliar el tiempo de seguimiento a 952 días. Esta tendencia a largo plazo se ha observado en estudios previos con seguimientos de hasta 11 años<sup>17,20,28,29</sup>.

De entre las fortalezas del presente trabajo cabe destacar que la cohorte es de base poblacional, seleccionada mediante muestreo aleatorizado estratificado, y representativa de la población mayor de 70 años de Albacete capital (incluyendo ancianos institucionalizados). Nuestra cohorte no difiere sustancialmente de la población española de este grupo de edad<sup>34</sup>, por lo que los resultados obtenidos podrían extrapolarse a nivel nacional. Somos el único grupo europeo que ha utilizado los criterios originales descritos por Fried, con el objetivo de favorecer la comparación de resultados con otras cohortes internacionales. Únicamente se modificó el instrumento para calcular las kilocalorías consumidas en el ítem de actividad física (Calmed®), pero respetando los puntos de corte originales de Fried.

Otra fortaleza relevante es la alta tasa de participación de nuestra cohorte (84,7%), probablemente consecuencia del modelo de



citación (carta informativa con posterior llamada telefónica), el ámbito de estudio (medio urbano con fácil acceso a los dispositivos asistenciales sanitarios) y la larga tradición y familiaridad que los mayores de nuestra ciudad tienen con el servicio de geriatría. Además, la tasa de abandono fue muy baja, probablemente por los mismos motivos arriba expuestos, sumado el refuerzo que se hizo en cada participante sobre la importancia de continuar en el estudio. Por último, el equipo investigador se mantuvo estable a lo largo de todo el estudio, lo que favorece la validez de los datos.

Las principales debilidades de nuestro estudio son el tamaño muestral, relativamente pequeño en comparación con otros estudios, y el haber incluido sujetos a partir de los 70 años, lo que podría limitar en parte la comparación con otras cohortes más jóvenes ( $\geq 65$  años).

El relevante papel de la fragilidad como predictor de eventos adversos debe obligarnos a implementar medidas de prevención y de detección de la fragilidad en la práctica clínica. Especialmente tras los esfuerzos de diferentes grupos de investigación en los últimos años en encontrar tratamientos efectivos de fragilidad<sup>35–37</sup>.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: A call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:392–7.
- Castell Alcalá MV, Otero A, Sánchez MT, Garrido A, González Montalvo JJ, Zunzunegui MV. Prevalencia de fragilidad en una población urbana de mayores de 65 años y su relación con comorbilidad y discapacidad. *Aten Primaria*. 2010;42:520–7.
- Abizanda Soler P, López-Torres Hidalgo J, Romero Rizos L, López Jiménez M, Sánchez Jurado PM, Atienzar Núñez P, et al. Frailty and dependence in Albacete (FRADEA study): Reasoning, design and methodology. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011;46:81–8.
- García-García FJ, Gutiérrez Ávila G, Alfaro-Acha A, Amor Andrés MS, de la Torre Lanza M, Escribano Aparicio MV, et al. The Toledo study for healthy aging. The prevalence of frailty syndrome in an older population from Spain. *J Nutr Health Aging*. 2011;15:852–6.
- Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: A systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:1487–92.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56A:M146–56.
- Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: Implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59:255–63.
- Bandein-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, et al. Phenotype of frailty: Characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61A:262–6.
- Romero Rizos L, Abizanda Soler P. Fragilidad como predictor de episodios adversos en estudios epidemiológicos: Revisión de la literatura. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2013;48:285–9.
- Lee JS, Auyeung TW, Leung J, Kwok T, Woo J. Transitions in frailty states among community-living older adults and their associated factors. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15:281–6.
- Fairhall N, Langron C, Sherrington C, Lord SR, Kurrie SE, Lockwood K, et al. Treating frailty—A practical guide. *BMC Med*. 2011;9:83.
- Shamliyan T, Talley KM, Ramakrishnan R, Kane RL. Association of frailty with survival: A systematic literature review. *Ageing Res Rev*. 2013;12:719–36.
- 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.
- 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.
- Solfrizzi V, Scafato E, Frisardi V, Sancarlo 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.
- Garre-Olmo J, Calvó-Perxas L, López-Pousa S, de Gracia Blanco M, Vilalta-Franch J. Prevalence of frailty phenotypes and risk of mortality in a community-dwelling elderly cohort. *Age Ageing*. 2013;42:46–51.
- Saum KU, Dieffenbach AK, Müller H, Holleccek B, Hauer K, Brenner H. Frailty prevalence and 10-year survival in community-dwelling older adults: Results from the ESTHER cohort study. *Eur J Epidemiol*. 2014;29:171–9.
- De la Rica-Escuin M, González-Vaca J, Varela-Pérez R, Arjonilla-García MD, Silva-Iglesias M, Oliver-Carbonell JL, et al. Frailty and mortality or incident disability in institutionalized older adults: The FINAL Study. *Maturitas*. 2014;78:329–34.
- Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, et al. Frailty: Emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:1321–30.
- Graham JE, Snih SA, Berges IM, Ray LA, Markides KS, Ottenbacher KJ. Frailty and 10-year mortality in community-living Mexican American older adults. *Gerontology*. 2009;55:644–51.
- 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.
- 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.
- Sarkisian CA, Gruenewald TL, Boscardin WJ, Seeman TE. Preliminary evidence for subdimensions of geriatric frailty: The MacArthur study of successful aging. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:2292–7.
- 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.
- Boyd CM, Xue QL, Simpson CF, Guralnik JM, Fried LP. Frailty, hospitalization, and progression of disability in a cohort of disabled older women. *Am J Med*. 2005;118:1225–31.
- Al Snih S, Graham J, Ray L, Samper-Terment 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.
- Aguilar-Navarro SG, Amieva H, Gutiérrez-Robledo LM, Avila-Funes JA. Frailty among Mexican community-dwelling elderly: A story told 11 years later. The Mexican health and aging study. *Salud Publica Mex*. 2015;57 suppl 1:S62–9.
- Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Impact of physical frailty on disability in community-dwelling older adults: A prospective cohort study. *BMJ Open*. 2015;5:e008462.
- 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.
- Abizanda P, Romero L, Sánchez-Jurado PM, Martínez-Reig M, Gómez-Arnedo LI, Alfonso SA. Frailty and mortality, disability and mobility loss in a Spanish cohort of older adults: The FRADEA Study. *Maturitas*. 2013;74:54–60.
- Jung H-W, Kim S-W, Ahn S, Lim J-Y, Han J-W, Kim T-H, et al. Prevalence and outcomes of frailty in Korean elderly population: Comparisons of a Multidimensional frailty index with 2 phenotype models. *PLoS One*. 2014;9:e87958.
- Abizanda Soler P, López-Torres Hidalgo J, Romero Rizos L, Sánchez-Jurado PM, García-Nogueras I, Esquinas-Requena JL. Normal data of functional assessment tools of the elderly in Spain: The FRADEA Study. *Aten Primaria*. 2012;44:162–71.
- Cadore EL, Silveira Pinto R, Bottaro M, Izquierdo M. Strength and endurance training prescription in healthy and frail elderly. *Ageing Dis*. 2014;5:183–95.
- Cesari M, Fielding R, Bénichou O, Bernabei R, Bhasin S, Guralnik JM, et al. Pharmacological interventions in frailty and sarcopenia: Report by the international conference of frailty and sarcopenia research task force. *J Frailty Aging*. 2015;4:114–20.
- Abizanda P, Díez López M, Pérez García V, Estrella JD, da Silva González A, Barcons Vilardell N, et al. Effects of an oral nutritional supplementation plus physical exercise intervention on the physical function, nutritional status, and quality of life in frail institutionalized older adults: The ACTIVNES Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16, 439.e9–439.e16.