



29-5-2023

TRAYECTORIAS DE FRAGILIDAD FÍSICA EN ADULTOS MAYORES DEL ESTUDIO IMIAS

Tesis Doctoral

Angela María Benjumea Salgado



Universidad de caldas

Facultad de Ciencias para la Salud

Departamento de Salud Pública

Manizales, Colombia

2023

TRAYECTORIAS DE FRAGILIDAD FÍSICA EN ANCIANOS DEL ESTUDIO IMIAS

Angela Maria Benjumea Salgado

Tesis de investigación presentada como requisito parcial para optar al título de:
Doctor en Ciencias de la Salud

Directora:
PhD. Carmen Lucía Curcio Borrero

Grupo de Investigación:
Grupo de Investigación en Gerontología y Geriatria
Línea de Investigación:
Gerontología y Geriatria

Universidad de Caldas
Facultad de Ciencias para la Salud
Departamento de Salud Pública
Manizales, Colombia
2023

Agradecimientos

Universidad de Caldas. Alma Mater que ha modelado mi vida.

Dra. Carmen Lucía Curcio. Directora de tesis. Por su apoyo, confianza y orientación.

Dra. Juliana Fernández de Souza. Docente Universidad Federal de Pernambuco, Brasil.
Asesoría estadística.

Dra. María Lourdes Posadas Martínez, MD. Directora del centro de investigación no patrocinada. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. Asesoría estadística.

Resumen

La fragilidad es un síndrome caracterizado por su naturaleza dinámica, prevenible y tratable. Tiene resultados adversos en la salud del adulto mayor como hospitalización, caídas, discapacidad y muerte. El objetivo fué determinar las trayectorias de fragilidad a partir de patrones entre transiciones y los factores que explican su variación en participantes del estudio IMIAS 2012 a 2016.

Diseño y análisis: estudio longitudinal predictivo diseño panel, prospectivo, anidado en el estudio IMIAS. Análisis estadístico de trayectorias basado en grupos y covariables por modelo de regresión logística multinomial.

Resultados: se identificaron tres trayectorias de fragilidad, trayectoria estable no frágil, trayectoria de progresión a pre fragilidad y trayectoria de progresión a fragilidad. Los predictores de progresión presentes en las tres trayectorias fueron: puntaje menor de 8 puntos en SPPB, alteración para subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 mt, alteración visual y depresión. En cuento a los componentes del fenotipo de fragilidad, la baja fuerza de agarre fue el predictor de progresión de mayor magnitud seguido de bajo nivel de actividad física y velocidad de marcha lenta.

Conclusiones: en el estudio IMIAS existen tres trayectorias de fragilidad con factores asociados identificados, esta es una información de utilidad para prevenir e intervenir la progresión a estadios mayores de fragilidad, evitar los eventos adversos y el aumento de costos en la salud del adulto mayor.

Palabras clave: fragilidad física, trayectorias de fragilidad, transiciones de fragilidad, estadios de fragilidad, persona mayor, factores asociados.

Abstract

Frailty is a syndrome characterized by its dynamic, preventable and treatable nature. It has adverse results in the health of the elderly such as hospitalization, falls, disability and death. The objective is to determine the trajectories of frailty and the factors that explain its variation in participants of the IMIAS 2012 to 2016 study.

Design and analysis: Predictive longitudinal study, panel design, prospective, nested in the IMIAS study. Statistical analysis of trajectories and covariates by model of trajectories based on groups.

Results: Three frailty trajectories were identified: stable non-frailty trajectory, progression to pre-frailty trajectory, and progression to frailty trajectory. The predictors of progression present in the three trajectories were: SPPB score less than 8 points, difficulty climbing a flight of at least 10 stairs and/or walking 400 mt, visual impairment, and depression.

Conclusions: In the IMIAS study there are three frailty trajectories with identified associated factors. This is useful information to prevent and intervene in the progression to higher stages of frailty, avoid adverse events and reduce health costs in the elderly.

Keywords: physical frailty, frailty trajectories, frailty transitions, frailty states, older adult, associated factors.

TABLA DE CONTENIDO

Introducción	6
Capítulo 1. Problema de investigación.....	8
1.1. <i>Planteamiento del problema y antecedentes de investigación</i>	8
1.1.1. <i>Pregunta de investigación</i>	14
1.2. Justificación	14
1.3. Objetivos	16
1.3.1. <i>General</i>	16
1.3.2. <i>Específicos</i>	16
Capítulo 2. Marco teórico	17
2.1. Envejecimiento demográfico	17
2.2. Envejecimiento saludable	18
2.3. Envejecimiento Biológico	20
2.4. Fragilidad.....	22
2.4.1. Definición y operacionalización.....	22
2.4.2. Componentes del fenotipo de fragilidad.....	23
2.4.3. Fragilidad cognitiva.....	24
2.4.4. Fragilidad social.....	25
2.4.5. Pre fragilidad	26
2.4.6. Fragilidad y enfermedad crónica	27
2.4.7. Fragilidad y discapacidad	28
2.4.8. Biodemografía: trayectorias de vida y de fragilidad.....	29
2.5. Transiciones y trayectorias	30
2.5.1. Factores asociados con transiciones y trayectorias de fragilidad	32
2.5.2. Análisis y métodos estadísticos usados en el análisis de trayectorias de fragilidad	33
Capítulo 3. Metodología.....	35
3.1. Enfoque de investigación y diseño de estudio.....	35
3.2. Escenario.	35
3.3. Participantes.....	37

3.4.	Recolección y registro de información	38
3.5.	Variable dependiente.	39
3.6.	VARIABLES ASOCIADAS.	40
3.7.	Procesamiento de los datos	41
3.8.	Plan de análisis.	42
3.9.	Consideraciones éticas.	47
Capítulo 4. Resultados		49
4.1.	Características generales.....	49
4.2.	Prevalencia e incidencia de fragilidad	51
4.3.	Transiciones entre estadios de fragilidad.	53
4.3.1.	Transiciones entre estadios de fragilidad en el tiempo de estudio	53
4.3.2.	Factores predictores de transiciones de fragilidad en los años de estudio a partir de análisis de regresión logística multivariado.	56
4.3.3.	Factores predictores de fragilidad en un análisis de medidas repetidas.	58
4.4.	Modelo de trayectorias	61
4.5.	Factores predictores de las trayectorias de fragilidad.....	63
Capítulo 5. Discusión		69
5.1.	Transiciones entre estadios de fragilidad.....	69
5.2.	Trayectorias de fragilidad	71
5.3.	Predictores de progresión de las transiciones y las trayectorias de fragilidad	72
5.4.	Componentes del fenotipo de fragilidad.....	75
5.5.	Fortalezas	76
5.6.	Limitaciones	77
Capítulo 6. Conclusiones y recomendaciones		78
6.1.	Conclusiones.....	78
6.2.	Recomendaciones	79
Capítulo 7. Anexos.....		81
Anexo 1. Cuestionario IMIAS modificado.....		81
Anexo 2. Tabla 1. Operacionalización de variables independientes.....		86
Anexo 3. Clasificación del índice de masa corporal IMC, Tabla 2.....		88
Anexo 4. Cuestionario de limitaciones funcionales de Nagi.....		89

Anexo 5. Consumo de alcohol moderado.....	90
Anexo 6. Tabla 1. Comparación entre estadios de fragilidad de 2012 a 2014.....	91
Anexo 7. Tabla 1. Comparación entre estadios de fragilidad de 2014 a 2016.....	92
Anexo 8. Tabla 1. Regresión logística multivariada para transiciones de fragilidad en el año 2012.....	93
Anexo 9. Tabla 1. Regresión logística multivariada para transiciones de fragilidad en el año 2014.....	96
Anexo 10. Tabla 1. Regresión logística multivariada para transiciones de fragilidad en el año 2016.....	99
8. Referencias bibliográficas.....	102

Lista de tablas

Tabla 1. Dimensiones, variables asociadas e instrumentos de medición.	40
Tabla 2. Variables incluidas en el análisis de transiciones de fragilidad por medio de regresión logística multinomial para cada año.	43
Tabla 3. Modelos de análisis de variables en el método de análisis de estimación por ecuaciones generalizadas.....	44
Tabla 4. Características generales de los participantes.	50
Tabla 5. Incidencia de fragilidad por año y por ciudad.....	52
Tabla 6. Modelos crudo y ajustados de medidas repetidas y factores de asociación para análisis GEE.	58
Tabla 7. Modelo GEE para fragilidad y factores predictores a través del tiempo.....	60
Tabla 8. Estadísticas de ajuste para modelos de trayectorias de fragilidad durante tiempo de estudio.	62
Tabla 9. Relaciones multivariadas entre las características de base y las trayectorias de fragilidad en 4 años de seguimiento, (N=1.484).	Error! Bookmark not defined.

Lista de figuras

Figura 1. Interrelación de las teorías del envejecimiento	21
Figura 2. Temas y subtemas identificados en la definición de pre fragilidad	27
Figura 3. Modelo multiestadio que representa posibles transiciones entre estado de fragilidad y muerte.....	31
Figura 4. Prevalencia de fragilidad en el estudio IMIAS 2012.	52
Figura 5. Transiciones entre estadios de fragilidad en el estudio IMIAS.	53
Figura 6. Transiciones del estadio no frágil en el tiempo de estudio.....	54
Figura 7. Transiciones del estadio pre frágil en el tiempo de estudio.	55
Figura 8. Transiciones del estadio frágil en el tiempo de estudio.	56
Figura 9. Trayectorias de fragilidad estimadas durante 4 años.	62

Introducción

La fragilidad física se define como un síndrome clínico con múltiples causas y contribuyentes que se caracteriza por disminución de la fuerza, resistencia y función fisiológica, que aumenta la vulnerabilidad individual para desarrollar dependencia o muerte; puede ser prevenible y tratable (1). La fragilidad aumenta el riesgo de resultados adversos como caídas, delirium y discapacidad (2).

A medida que la población envejece se describe un aumento proporcional de la prevalencia de fragilidad, la prevalencia de fragilidad en adultos mayores de 65 años se ha reportado en 17% con un incremento entre 25% y 40% en mayores de 80 años (3). No existe prueba de oro para medir la fragilidad, lo cual explica en parte esta discrepancia (4), otra explicación, es que hay gran número de instrumentos desarrollados en los últimos 20 años utilizados para identificar la fragilidad y clasificarla (5), la mayoría de ellos se basa en alguno de los dos modelos más ampliamente utilizados, uno, el fenotipo de fragilidad (FF) propuesto por Fried (6), es el más usado, mide cinco componentes físicos: pérdida de peso no intencionada, debilidad o baja fuerza, baja velocidad de la marcha, agotamiento y bajo nivel de actividad física, quienes cumplen tres o más de estos componentes se definen como frágiles, aquellos con uno o dos componentes como pre frágiles y vigorosos quienes no cumplen ningún criterio (6); dos, el índice de fragilidad (IF) propuesto por Rockwood (7), conceptualiza fragilidad como una acumulación de déficits en múltiples sistemas e incluye aspectos sociales y psicológicos (7).

La fragilidad es un proceso dinámico caracterizado por transiciones frecuentes entre estadios de fragilidad en ambas direcciones (8), la fragilidad se puede entender como un continuum con estadio intermedio o pre fragilidad como lo plantea Fried: no frágil, prefrágil y frágil (6); las trayectorias en fragilidad se definen como grupos de individuos que siguen una progresión similar de fragilidad en el tiempo (9). El estudio de Gill (10) describió la naturaleza dinámica de la fragilidad en términos de progresión de no frágil a prefrágil y a frágil, siendo una base para la descripción del proceso dinámico en ambas direcciones (10), muchos de éstos cambios entre estadios ocurren gradualmente y algunos individuos mejoran o empeoran algunos de los componentes de la fragilidad en el tiempo de seguimiento (11). La variación en la fragilidad con el envejecimiento sugiere que puede

haber subgrupos de individuos que difieren en la gravedad y la tasa de progresión de la fragilidad a lo largo del tiempo.

A pesar del número cada vez creciente de publicaciones de trayectorias de fragilidad, el conocimiento de su epidemiología sigue siendo incompleto, existe gran variabilidad en la prevalencia, en los factores relacionados, en las escalas y métodos de medición, diferentes análisis estadísticos lo que aún limita la predicción de su comportamiento a través del tiempo. El objetivo de éste estudio es determinar las trayectorias de fragilidad del estudio IMIAS y sus factores asociados. El propósito es predecir la trayectoria de fragilidad que sigue un grupo de individuos para poder prevenir e intervenir la progresión a estadios mayores de fragilidad, retrasar el momento de llegar a discapacidad y sus consecuencias.

Este texto se compone de cinco capítulos. En el capítulo 1 precisa el planteamiento del problema desde los antecedentes con sus prevalencias y aspectos epidemiológicos hasta los temas que aún están sin resolver y que a su vez justifican esta investigación, los objetivos detallan los aspectos a investigar. El capítulo 2 describe aspectos demográficos y biológicos propios del envejecimiento y explica la fragilidad como consecuencia de los cambios relacionados con la edad y con las condiciones de salud que afectan a los adultos mayores. Explica la naturaleza dinámica de la fragilidad a partir de transiciones entre estadios y partir de estos patrones se identifican grupos de trayectorias, aquí subyace el tema de investigación. El capítulo 3 describe todo el proceso metodológico de la investigación. El capítulo 4 contiene los resultados de la investigación, describe los aspectos generales de la población, la incidencia de fragilidad en cada año de recolección de la información describe las transiciones de fragilidad a través del tiempo y sus factores asociados. Contiene tablas de datos de los diferentes modelos estadísticos usados y contiene la gráfica de las trayectorias identificadas, así como el resultado de los factores asociados con su progresión. El capítulo 5 discute los hallazgos de los resultados, orientado hacia una explicación biológica, demográfica o fisiológica de ellos. el texto termina con una sección de conclusiones y recomendaciones hechos a partir de los resultados y la discusión proyectados a la utilidad específica de la investigación en el área clínica y epidemiológica. Los anexos contienen el cuestionario IMIAS modificado con las variables de interés de este estudio, tablas de operacionalización de variables y su extensión.

Capítulo 1. Problema de investigación

1.1. *Planteamiento del problema y antecedentes de investigación*

En los últimos 100 años, los avances en la medicina y en la salud pública han duplicado el promedio de la esperanza de vida. Aproximadamente el 8.5% de la población global es mayor de 65 años y se estima un incremento de 16,7% para el año 2050 (12). Varios problemas de salud se han relacionado con el envejecimiento, entre ellos enfermedades crónicas, infecciones, discapacidad, caídas, alteración cognitiva y fragilidad; esto representa una mayor vulnerabilidad a estresores de la salud y resultados adversos en la población que envejece (5). La fragilidad es conceptualizada como la acumulación de déficits en los diferentes sistemas fisiológicos, lo que hace a un individuo vulnerable ante eventos estresores y resulta en eventos adversos; debido a esta interacción compleja de sistemas fisiológicos alterados por la edad y por la enfermedad, la fragilidad varía en el tiempo y puede progresar a estadios severos o mejorar tras la compensación de comorbilidad o de intervención dirigida (13). A medida que la población envejece se describe una relación proporcional entre la prevalencia de fragilidad y su severidad, estimada entre 4% y 59% dependiendo del instrumento de medición utilizado (4). Existen muchos instrumentos para su cribaje y operacionalización y de acuerdo con el escenario de evaluación; todos ellos basados en dos modelos, uno el modelo de acumulación de déficits propuesto por Rockwood (IF) (7); y otro, que se utilizará en esta investigación, el fenotipo de fragilidad de Fried (FF) (6), centrado en la fragilidad física, el cual incluye cinco componentes: pérdida de peso, debilidad, bajo nivel de actividad física, lenta velocidad de marcha y fatiga; el tener tres o más componentes define la presencia de fragilidad, uno o dos denotan pre fragilidad y la ausencia de ellos, corresponde a no fragilidad (6).

La fragilidad es un proceso dinámico pero poco se sabe de la secuencia o transición que presenta, estudios previos han examinado la dinámica natural de la fragilidad en términos de progresión de no fragilidad a pre fragilidad y a fragilidad, se ha demostrado que la fragilidad se caracteriza por transiciones recurrentes entre los estadios de fragilidad a través del tiempo (10). Una revisión sistemática en torno a transiciones entre estadios de fragilidad y trayectorias de fragilidad, reportado por el grupo de estados miembros de la unión europea

ADVANTAGE JA (Joint Action (JA) on Frailty Prevention) (9), incluyó solo tres estudios. En el primero, Rogers et al (14), investigaron si la actividad física auto reportada (sedentario, leve, moderada, intensa) al menos una vez por semana, impactaba las trayectorias de fragilidad en ancianos clasificados como no frágiles al inicio del estudio, medido bajo modelo de IF. Con un modelo de crecimiento de curvas multinivel, los autores evaluaron trayectorias de fragilidad en 8.649 adultos no frágiles mayores de 50 años, de acuerdo con el nivel de actividad física. La fragilidad se midió cada cinco años en cohortes de cinco grupos de edad, con un promedio de 10 años de seguimiento, se hizo ajuste de los modelos por edad, sexo, cohabitación, tabaquismo, consumo de alcohol y estado financiero. Comparado con el grupo sedentario, el grupo de actividad física leve fue insuficiente para modular la progresión de la fragilidad, el grupo de actividad física moderada redujo la progresión a fragilidad, en el grupo de mayores de 65 años y el grupo de actividad física intensa se redujo la pendiente de trayectoria de fragilidad (14).

Por su parte Trevisan et al (15), estudiaron la transición entre estadios de fragilidad en una cohorte de ancianos italianos de un estudio longitudinal, con el fin de identificar factores protectores y precipitantes de la fragilidad a través del tiempo. Se hizo un seguimiento de 4,4 años en promedio y fragilidad medida por FF, el 38,1% mantuvo su estado de fragilidad desde el ingreso, 36,4% presentó una transición y el resto de los estudiados murieron. Los resultados muestran que la edad avanzada, bajos niveles de autoeficacia y desempeño físico, deterioro cognitivo, hipovitaminosis D, hiperuricemia, polifarmacia, sexo femenino, obesidad, baja visión, enfermedad cardiovascular y osteoartritis, se asocian con incremento en la severidad de fragilidad y con mayor mortalidad; por el contrario, sobrepeso, consumo de alcohol en baja a moderada cantidad, alto nivel educativo y vivir solo, se asocia con disminución de fragilidad.

Tercero, el estudio PERSSILAA(16, 17) con 169 participantes mayores de 65 años, de una cohorte de un estudio longitudinal, fragilidad medida por FF y seguimiento durante 2 años. El 41,4% mantuvo su estado vigoroso, 14,7% estuvo estable en estado prefrágil y 9,46% en estado frágil. La transición a la inversa se observó en 4,73% de frágil a prefrágil y en 7,1% de prefrágil a vigoroso. En general, el 6,5% progresó de prefrágil a frágil en 2 años de seguimiento y el 65,6% no tuvo ninguna transición.

En el estudio de salud cardiovascular (6), la incidencia de fragilidad a 4 años fue de 7,2% en los participantes que no eran frágiles al ingreso. En el estudio de Thomas Gill (10), se estudiaron 754 personas mayores de 70 años de la comunidad, al ingreso realizaban independientemente 4 actividades de la vida diaria: bañarse, vestirse, caminar dentro de la casa y levantarse de una silla. Se hizo evaluación de fragilidad por FF cada 18 meses por 54 meses y de acuerdo con los resultados se clasificaron en frágiles, pre frágiles o no frágiles; el 57,6% de los participantes tuvo al menos una transición entre los estadios de fragilidad en el tiempo de seguimiento, las tasas fueron 36,8%, 21,5% y 9,2% para una, dos y tres transiciones respectivamente. Durante los intervalos de 18 meses, las transiciones a estadios mayores fueron más comunes (43,3%) que transiciones a estadios menores (23%) y el porcentaje de transición de frágil a no frágil fue mucho menor (0,9%) y se observó, que la transición entre estadios de fragilidad, es dependiente del estado precedente de fragilidad (10). En el estudio HEPSE (Hispanic Established Populations for Epidemiological Studies of the Elderly) (18), la incidencia acumulada de fragilidad en los no frágiles fue 3,6% a dos años, 6,6% a los 5 años y 7,9% a los 7 años.

El estudio de Stow (19), examinó cambios en la fragilidad a un año, con el objetivo de identificar las trayectorias que ayudaran a predecir mortalidad y necesidad de cuidados paliativos. Se identificaron tres trayectorias diferentes, una de incremento rápido, que se asoció con 180% de incremento en la mortalidad, otra, la de incremento moderado, se asoció con 65% de incremento en mortalidad y la última, fragilidad estable, correspondiente al 76.6% de toda la población incluida en el estudio. La trayectoria de rápido incremento demostró un valor predictivo positivo de 19,8% y un valor predictivo negativo de 93.3% para predicción de riesgo individual de muerte.

En un estudio de Taiwán (20), se identificaron 3 trayectorias: primera, el grupo de mantenimiento de no frágiles; segunda, el grupo que desarrolló fragilidad y tercera el grupo con alto riesgo para fragilidad. Ser mujer, tener mayor edad y bajo nivel educativo, fueron factores de riesgo para pertenecer al grupo de alto riesgo y para el grupo que desarrolló fragilidad. Estado financiero elevado y alta participación social fueron factores protectores para los grupos de alto riesgo.

En Latino América, se proyecta que la población de 60 años y más aumente a una tasa anual de 3.5% durante el primer cuarto de este siglo, lo cual representa tres veces la tasa

de aumento de la población total (21). Los adultos mayores latino americanos llegan a la vejez con más condiciones crónicas, mayor discapacidad y menos recursos que los ancianos de países desarrollados (21). Picado et al (22), identificaron características de salud y sociodemográficas asociadas con fragilidad en un subgrupo del estudio longitudinal CRELES (Costa Rican Study of Longevity and Healthy Ageing), el 22,6% se clasificó como vigoroso, 65,5% como prefrágil y 11,6% como frágil, la mayoría de las personas frágiles fueron mujeres, con bajo nivel de ingresos y bajo nivel educativo, se encontró una asociación estadística significativa con la variable edad en los grupos entre 70 a 79 años y 80 años y mayores, las comorbilidades que presentaron asociación estadística con la condición de fragilidad fueron: artritis, enfermedad cerebrovascular, osteoporosis, hipertensión, diabetes y enfermedad respiratoria, además pobre percepción de salud.

En el estudio brasilero de síndrome de fragilidad en ancianos independientes en la comunidad en zona urbana (23), se encontró una prevalencia de fragilidad de 9,1%, de pre fragilidad 49,6% y de no fragilidad 41,3%; además describió la prevalencia de los 5 componentes del fenotipo de fragilidad así: 12,5% presentó pérdida de peso, 20,5% agotamiento, 17,1% marcha lenta, 24,4% bajo nivel de actividad física y 20,5% baja fuerza. El grupo frágil presentó mayor edad, requirió mayor número de atenciones médicas y las comorbilidades más prevalentes fueron enfermedad cerebrovascular, neoplasias, diabetes, osteoporosis e incontinencia urinaria y fecal (23).

Varela et al (24), en el estudio de fragilidad en área metropolitana de Lima Perú, encontraron una prevalencia de fragilidad de 7,7% y de pre fragilidad de 64,6%, con una frecuencia, en orden descendente, de los componentes de fragilidad, así: debilidad (47,6%), pérdida de peso (34,6%), marcha lenta (12,6%), agotamiento (11%) y bajo nivel de actividad física (10,2%). Se encontró una mayor frecuencia de fragilidad en mujeres (10,9%) y a mayor edad (24). El estudio peruano de Runzer (21), muestra una prevalencia de fragilidad de 27,8%, de pre fragilidad de 47,3% y de no fragilidad de 25,1% en adultos mayores veteranos de la marina. Sánchez et al (25), estudiaron la prevalencia de fragilidad y su asociación con eventos adversos en ancianos mexicanos en la comunidad, usaron la base de datos del Instituto Mexicano de Seguridad Social del 2014, en total 1.252 participantes cumplieron criterios de fenotipo de Fried, encontraron una prevalencia de fragilidad de 20,6%, de pre fragilidad de 57,6% y de no fragilidad de 21,8%, reportaron asociación entre fragilidad y

caídas en el último año, visitas al servicio de urgencias en el último año y baja calidad de vida.

De otro lado, publicaciones del estudio IMIAS, muestran la prevalencia de fragilidad y factores socioeconómicos relacionados, por ejemplo, en el estudio de Dos Santos (26), la prevalencia de fragilidad varía de acuerdo a los sitios de estudio y el sexo, menor en Canadá (4,9% hombres y 6,6% en mujeres de Kingston y 2,1% en hombres y 4,8% en mujeres de Saint Hyacinthe) y mayor en Brasil (6,8% en hombres y 16% en mujeres), en Colombia la prevalencia de fragilidad fue similar en hombres y mujeres (6,4%). En otro estudio de Dos Santos (27), se revisaron los factores sociales y económicos, predictores de progresión de fragilidad en un seguimiento a dos años de cuatro países: Brasil, Colombia, Albania y Canadá. El 21,1% empeoró su estadio de fragilidad y fueron predictores del estadio de fragilidad incidente, tener bajo ingreso económico (RR = 1,40; IC del 95 % = 1,00-1,96) y el apoyo de la pareja (RR = 0,80; IC del 95 % = 0,64-1,01).

Un estudio nacional, del proyecto SABE Colombia (Salud, Bienestar y Envejecimiento) (28), calculó la prevalencia de fragilidad en 17,9%, lo cual fue consistente con la prevalencia reportada en Latinoamérica y el Caribe con un rango entre el 7,7% y 42,6% (29) y se corrobora el concepto de que uno de cada cinco adultos mayores latinoamericanos presenta fragilidad (29). Un estudio local de fragilidad de Gómez et al (30), reportó una prevalencia de 12,1%, el 53% tenía criterios para prefragilidad y 34,8% eran vigorosos; los resultados muestran que la fragilidad fue más frecuente en los ancianos mayores, en mujeres y en personas con mayores tasas de analfabetismo. Los frágiles tenían mayor carga de comorbilidad y mayor discapacidad, tomaban más medicamentos, registraron menor desempeño en pruebas de ejecución física y menores puntajes en las pruebas de función cognitiva y estaban más deprimidos (30).

Pocos estudios han reportado transiciones entre estadios de fragilidad o han evaluado con qué frecuencia se describen transiciones entre estadios de fragilidad (10). La prevención de la fragilidad es aún materia de estudio, así como la efectividad de su intervención en la población prefrágil y frágil, si se retarda el tiempo de progresión hacia fragilidad y declinación funcional (16). Se sabe que la discapacidad, un resultado adverso de la fragilidad, es reversible y recurrente (31). En los últimos dos a tres años se ha incrementado en la literatura la publicación de transiciones y trayectorias de fragilidad en estudios

longitudinales, esto con el fin de comprender su evolución a través del tiempo e identificar situaciones o factores prevenibles o susceptibles de intervención.

Además de la información inherente a las transiciones y trayectorias de fragilidad, se ha avanzado en análisis y métodos estadísticos que permiten una aproximación a las características de grupos heterogéneos. Desde el año 2000, Wolinsky (32) resaltó que los estudios de limitación funcional y su progresión a discapacidad, comparable con la fragilidad y sus estadios, se enfocaban en transiciones de un estadio a otro, más que, en patrones de transiciones a través del tiempo mediante los cuales se construyeran trayectorias e hizo un llamado a cambiar la ruta de análisis con el fin de obtener resultados con mayor claridad en el tema de estudio, precisando características y factores relacionados en cada uno de los estadios y las transiciones que modelan una trayectoria (32). En una publicación actualizada de trayectorias de fragilidad se hace mención acerca del uso de enfoques metodológicos heterogéneos y destaca la necesidad de consenso dentro del campo para promover una investigación más coordinada (33). Los métodos que se reportan en esta revisión sistemática son modelos de estimación por ecuaciones generalizadas, métodos de efectos aleatorios y modelos mixtos, tanto para operacionalización de fragilidad por FF o por IF (33). Las técnicas de modelamiento de trayectorias tienen el propósito de determinar subgrupos dentro de una población de estudio que permita entender la variabilidad intra e interindividual en patrones de respuesta a lo largo del tiempo; el uso de estas técnicas es nuevo en el campo de la epidemiología (34). Las técnicas de modelamiento de clase latente se proponen como un método de análisis de estudios longitudinales, entre ellos el modelamiento de crecimiento mixto, modelamiento de trayectorias basado en grupos, análisis de clase latente y análisis de transición latente; depende de la pregunta de investigación y del tipo de los datos escoger el modelo que mejor se adapte (34).

En el estudio de la fragilidad aún hay temas sin resolver. La prevalencia, tiene amplias variaciones entre los diferentes estudios, esto, debido a que se tiene múltiples escalas de medición a pesar de un marco conceptual claro, pero no unificado y también, debido a las características socioeconómicas de los sitios de estudio, entre otros factores que generan variación. En el estudio de transiciones y trayectorias en fragilidad, se tienen datos de estudios descriptivos y comparativos, que dan idea del proceso, describen transiciones y trayectorias como una misma situación, utilizan métodos y análisis estadísticos heterogéneos, así como los tiempos de seguimiento y características diversas de las

poblaciones de estudio. Conocer y comprender la evolución de la fragilidad a lo largo del tiempo y los factores que influyen contribuyendo al cambio, tiene implicaciones cruciales en estrategias de prevención e intervención, lo cual puede reducir el riesgo de fragilidad.

1.1.1. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las trayectorias de fragilidad física y cuales factores explican sus variaciones entre estadios, en adultos mayores del estudio IMIAS?

1.2. Justificación

La fragilidad es un síndrome geriátrico prevenible y tratable. Su identificación hace parte de la buena práctica médica y responde a un llamado mundial de asociaciones científicas de geriatría y gerontología (1).

Dado que la fragilidad tiene una asociación con la edad, se espera que el número de personas frágiles en todo el mundo aumente rápidamente debido al envejecimiento de la población y a su vez, puede generar una mayor demanda de atención médica y desafíos para los sistemas de salud. Desde una perspectiva clínica, la fragilidad es un marcador crucial porque identifica un mayor riesgo de resultados de salud adversos como caídas, hospitalización, institucionalización, discapacidad, sobrecarga del cuidado y muerte.

La fragilidad se clasifica en tres estadios (no frágil, pre frágil y frágil), presenta transiciones entre estos estadios, ya sea progresión o regresión (10) y se ha encontrado factores asociados, de riesgo y protectores, los cuales acompañan este proceso en el tiempo (15).

El valor teórico de este estudio radica en el conocimiento de la fragilidad y sus trayectorias en una población representativa, lo cual dará un mayor entendimiento acerca del proceso y los factores relacionados que permita predecir el comportamiento, pronóstico y resultados de quienes la presentan.

Los resultados de la investigación serán beneficiosos desde una perspectiva clínica y epidemiológica, ya que se podrán diseñar estrategias de prevención e intervención en los diferentes estadios de la fragilidad y sus consecuencias. Será un aporte y motivación para futuras investigaciones en temas de intervención o rehabilitación en fragilidad.

Este estudio tiene un valor científico, al aportar conocimiento de la epidemiología del síndrome de fragilidad en cinco regiones del mundo, con participantes de población adulta mayor, medido a partir del FF y analizado con un método de modelamiento de trayectorias basado en grupos.

En el estudio de la fragilidad aún hay temas en estudio. La prevalencia, tiene amplias variaciones entre los diferentes estudios, esto, debido a que se tiene múltiples escalas de medición a pesar de un marco conceptual claro, pero no unificado. Por otro lado, en el estudio de transiciones y trayectorias en fragilidad, se tienen datos de estudios descriptivos y comparativos, que dan idea del proceso, pero, no son concluyentes, aún se confunden transiciones con trayectorias, se describen factores relacionados pero en cada grupo de estudio, tiempos de seguimiento variables y análisis estadísticos heterogéneos. Un análisis de datos longitudinales y un modelo estadístico diseñado para este fin, permite una mayor síntesis de datos y facilita comprender la evolución de la fragilidad a lo largo del tiempo y los factores que influyen contribuyendo al cambio, cuyos resultados podrían tener implicaciones cruciales para la reducción del riesgo de fragilidad, ya que ayuda a identificar poblaciones vulnerables y a focalizar las intervenciones.

Se trata de un estudio longitudinal predictivo, en el que a través de sus fases metodológicas se identificó, describió y caracterizó el comportamiento de la fragilidad, las transiciones entre estadios y se modelaron las trayectorias de fragilidad en una cohorte de adultos mayores del estudio IMIAS (International Mobility in Aging Study). La viabilidad se basó en la disponibilidad de la base de datos del estudio longitudinal multicéntrico IMIAS 2012-2016, con datos disponibles de tres ondas (2012, 2014, 2016).

Es el primer estudio que describe trayectorias de fragilidad en el estudio IMIAS, bajo un análisis estadístico riguroso, que permitió construir trayectorias a partir de un patrón de transiciones entre estadios de fragilidad, datos útiles en el escenario clínico, académico e investigativo.

1.3. Objetivos

1.3.1. General

Conocer las trayectorias de fragilidad y los factores que explican su variación en participantes del estudio IMIAS 2012 a 2016.

1.3.2. Específicos

- Estimar la incidencia de fragilidad en las cinco ciudades del estudio IMIAS.
- Identificar, comparar y caracterizar las transiciones entre estadios de fragilidad a través del tiempo.
- Identificar los factores que predicen variación en las trayectorias de fragilidad: sociodemográficos, biológicos, psicológicos, de estilo de vida y condiciones de salud.

Capítulo 2. Marco teórico

2.1. Envejecimiento demográfico

El proceso de envejecimiento es heterogéneo e irreversible, con una gran variabilidad interindividual en el estado de salud y de la discapacidad (12). La expectativa de vida está en aumento y el envejecimiento de la población en las siguientes décadas traerá un incremento de las enfermedades relacionadas con la edad y discapacidad, con implicaciones personales, sociales y económicas (35).

Los temas relacionados con la estructura de la edad de la población son parte de la investigación demográfica, gracias a ella, la demografía del envejecimiento tuvo sus inicios como un campo específico a partir el de la segunda mitad del siglo XX, cuando las tasas de fertilidad y de mortalidad sufrieron un cambio dramático y modificaron la estructura por edades de los países desarrollados. Se demostró que, el envejecimiento de la población fue influenciado más por cambios en las tasas de fertilidad que por cambios en las tasas de mortalidad. En el año 1980, Siegel, investigador de la demografía del envejecimiento describió cambios en la estructura de las edades, en las tendencias de mortalidad, en el estado de salud de las personas mayores, explicó la distribución geográfica y la movilidad territorial de ellos, con el fin de comprender el curso de vida, el flujo de cohortes y el apoyo familiar, además, de comprender las políticas de apoyo social y económico en los grupos de edades, incluyendo las personas mayores (36).

La primera contribución que la demografía hizo a la gerontología fue documentar tendencias mundiales del envejecimiento de la población, fue allí donde la teoría de la transición demográfica intentó explicar los cambios en las tasas de fertilidad y mortalidad, que a su vez acompañaron el desarrollo de la economía y mostró que la edad promedio de supervivencia aumentaba proporcionalmente con los años. La evidencia histórica sugiere que la transición demográfica ocurrió lentamente en los países desarrollados, al tiempo que, la revolución industrial y el desarrollo económico mejoraron los estándares de vida y se hicieron evidentes las altas tasas de crecimiento de la población de ancianos, con un incremento de 2,5% por año en mayores de 65 años durante la década de 1960 y 1970; los países en vías

de desarrollo mostraron un incremento mucho más rápido, cercano a 4% por año, según reporte de las naciones unidas en 1999 (36).

Otra contribución que la demografía ha hecho a la gerontología es documentar cifras nacionales de cambios en mortalidad, morbilidad y discapacidad. Las tasas de mortalidad se relacionan con la expectativa de vida, la cual está actualmente en 75 años para países desarrollados y en 65 años para países en desarrollo (36), esto tiene, grandes variaciones entre las regiones y países de acuerdo con sus características específicas. A medida que la expectativa de vida se ha incrementado, lo han hecho los estándares de vida, los cuidados de la salud y en general la calidad de vida (36), pero, quienes alcanzan y sobrepasan la expectativa de vida, ¿tienen vida saludable? o ¿viven más tiempo pero más enfermos?, la respuesta es la expectativa de vida saludable y el envejecimiento saludable, que hacen referencia a los años vividos en promedio, sin enfermedad o limitación funcional (36).

2.2. Envejecimiento saludable

Según la OMS (Organización mundial de la salud), el envejecimiento saludable se define como el proceso de fomentar y mantener la capacidad funcional que permite el bienestar en la vejez (37). El término bienestar se considera en el sentido más amplio y abarca cuestiones como la felicidad, la satisfacción y la plena realización. El envejecimiento saludable comienza al nacer y está influenciado por la herencia genética, la expresión de los genes puede verse alterada en la vida intrauterina y por las exposiciones en el entorno y los hábitos posteriores (37). A medida que las personas envejecen, sufren una acumulación gradual de daños moleculares y celulares, que ocasiona una disminución general de las reservas fisiológicas, estos amplios cambios fisiológicos y homeostáticos son, en gran medida, inevitables, a pesar de que su grado varía considerablemente entre individuos de la misma edad cronológica (37). Esta definición plantea un cambio en el paradigma del envejecimiento centrado en la enfermedad hacia uno centrado en la función, es un abordaje caracterizado en la observación de las trayectorias individuales, con el propósito de ofrecer un soporte proactivo de intervenciones personalizadas, para fortalecer las capacidades y habilidades físicas y mentales, independientemente del fenotipo clínico. La clave está en un abordaje comprehensivo y holístico de los diferentes dominios de la capacidad intrínseca (38).

La capacidad funcional se refiere a los atributos relacionados con la salud que permiten a una persona ser y hacer lo que es importante para ella; se compone de la capacidad intrínseca, es decir, la combinación de todas las capacidades físicas y mentales del individuo, y el entorno se refiere a todos los factores del mundo extrínseco que forman el contexto de la vida de la persona y las interacciones entre los dos (37). El entorno comprende—desde el nivel micro hasta el nivel macro— el hogar, la comunidad y la sociedad en general. En el entorno se encuentran una serie de factores que abarcan el entorno construido, las personas y sus relaciones, las actitudes y los valores, las políticas de salud y sociales, los sistemas que las sustentan y los servicios que prestan.

El concepto de capacidad intrínseca enfatiza en la presencia de atributos positivos, en las reservas biológicas, es una visión longitudinal que promueve la transición desde un modelo reactivo de la medicina hacia uno preventivo, mientras que las manifestaciones clínicas de una enfermedad común resultan en una alerta y respuesta médica, la reducción de la capacidad intrínseca (entendida como desviación anormal de la trayectoria) puede llevar a una intervención terapéutica, incluso en ausencia de un fenotipo clínico específico (38). La capacidad intrínseca es un constructo dinámico (39), aún en construcción, en el cual se proponen cinco dominios de interés (sensorial, vitalidad, psicológico, cognitivo y movilidad) que constituyen una red dinámica e interactiva y no se deben ver de manera aislada (38); aunque las deficiencias en estos dominios se han propuesto como componentes de la fragilidad, aun así, el modelo de la capacidad intrínseca no es recíproco de fragilidad y, debe ser entendido como un modelo anidado y reorganizado dentro de las operacionalizaciones de fragilidad (38); la naturaleza multidimensional del modelo de capacidad intrínseca se encuentra dentro del abordaje comprehensivo propuesto por Mitnitski y Rockwood (40), al mismo tiempo, la capacidad intrínseca como parte del modelo de envejecimiento saludable, incluye los aspectos biológicos que sustentan el fenotipo de fragilidad propuesto por Fried (6). La fragilidad y la capacidad intrínseca, representan las dos caras de una misma moneda, una presenta la reservas y la otra los déficits acumulados con el envejecimiento, son dos conceptos complementarios, y la fragilidad representa un estado de vulnerabilidad a eventos estresantes definido por la reducción de la capacidad intrínseca o las reservas funcionales, de esta manera la monitorización de la capacidad intrínseca puede informar acerca del proceso de fragilidad, aun cuando no sea clínicamente manifiesto (39). La valoración de la capacidad intrínseca en una persona frágil provee

información adicional para construir un programa de cuidado personalizado, centrado en las prioridades y deseos de la persona (39).

2.3. Envejecimiento Biológico

El envejecimiento es un proceso fundamentalmente biológico, el cual se determina por el envejecimiento primario, determinado por factores intrínsecos como, tiempo de vida celular, herencia genética, déficits celulares y moleculares, acumulados a lo largo de la vida y el envejecimiento secundario, que depende de las influencias externas sobre las células, las características de la primera infancia, estilos de vida, enfermedades adquiridas, factores tóxicos, traumáticos, situaciones que, constituyen eventos de vida de un sujeto y posibilitan diferentes patrones de envejecimiento en diversos grupos poblacionales, sometidos a diferentes condiciones medioambientales (41). El envejecimiento primario representa hasta el 35% del proceso de envejecimiento de un individuo y el envejecimiento secundario el 65%, lo cual indica que el envejecimiento puede ser regulado con cambios en las condiciones medioambientales y estilos de vida de las personas (41). Actualmente se acepta que el envejecimiento es un proceso multifactorial, se han esbozado muchas teorías, pero todas tienen vacíos o no logran explicar en forma completa el proceso.

Existen tres grupos de teorías que tratan de dar explicación al fenómeno del envejecimiento biológico (41): moleculares, celulares y sistémicas, todas ellas se complementan, hay cambios a nivel molecular como mutaciones genéticas, pérdida de la fidelidad y precisión en el proceso de transcripción del código genético y errores catastróficos en la síntesis de proteínas, que se traducen, en acumulación de defectos celulares como el acortamiento progresivo de telómeros, desarrollo de procesos apoptóticos y acumulación de estrés oxidativo. Estas alteraciones, originarían un cambio en la composición bioquímica de los tejidos con repercusión en la capacidad fisiológica de órganos y reducción en la capacidad de mantener la *homeostasis*, definida como el estado de normalidad corporal alcanzado a través de ajustes fisiológicos, mediante mecanismos regulatorios, para mantener constante el medio ambiente interno (41). Además, existen teorías psicológicas y sociales del envejecimiento que se interrelacionan en este proceso de pérdida de reserva y adaptabilidad fisiológica, lo que confiere el origen multifactorial, como se muestra en la (Figura 1).

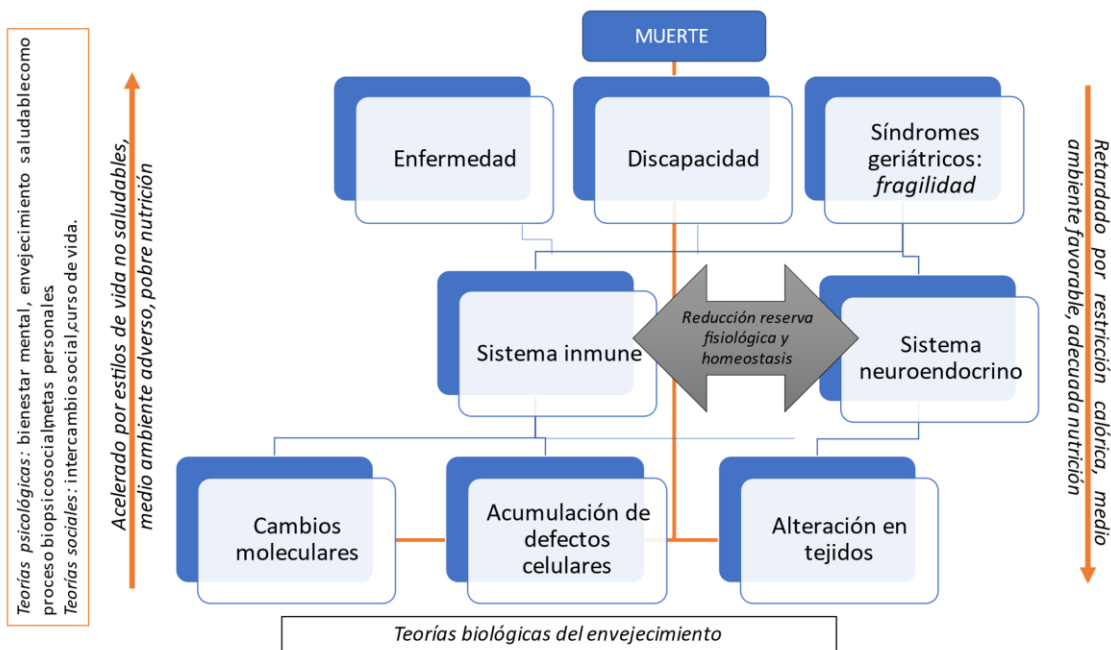


Figura 1. Interrelación de las teorías del envejecimiento

Fuente: Tomado y adaptado de Gómez J CC. *Salud del Anciano: Valoración*. Manizales: Blanecolor; 2014

El envejecimiento biológico es universal, progresivo, irreversible, individual, deletéreo, intrínseco y genéticamente programado, características que, proporcionan gran variabilidad y hacen de los ancianos un grupo especial, lo cual implica la necesidad de explicar la naturaleza de las situaciones variables que ocurren en ellos, tales como condiciones geriátricas, enfermedades crónicas, y síndromes geriátricos.

Condición geriátrica, es el conjunto de síntomas y signos comunes en las personas mayores que no están relacionados con una enfermedad específica, entre ellas, malnutrición, sarcopenia y deterioro sensorial; su conceptualización no es clara y requiere investigación para determinar el proceso fisiopatológico subyacente (41). *Enfermedad crónica*, se define operacionalmente como, aquella situación diagnosticada en un tiempo mayor a 12 meses, con etiología y patogénesis conocidas y síntomas definidos (41). Es un grupo de signos y síntomas que ocurren simultáneamente y que caracterizan una anormalidad particular, es decir, es la sumatoria de síntomas y signos asociados con un proceso mórbido determinado, diferente a un *síndrome geriátrico*, el cual se refiere a condiciones multifactoriales de salud que ocurren cuando los efectos acumulados de deterioros en

múltiples sistemas llevan a una persona anciana vulnerable a situaciones estresantes. Por tanto, el efecto acumulado de deterioro en múltiples dominios relacionados con la edad lleva a la presencia de una consecuencia adversa particular (41). Mas allá de una definición estandarizada, los síndromes geriátricos tienen características definidas: comparten factores de riesgo, tienen múltiples signos y síntomas, son precipitados por una variedad de eventos agudos y son episódicos (41). El tener varios factores de riesgo comunes hace que puedan existir vías fisiopatológicas comunes a ellos, el modelo concentrico interactivo, es un modelo fisiopatológico, de utilidad en geriatría, que sirve para explicar aquellas situaciones en las cuales el cuadro clínico no puede ser analizado simplemente a través de un modelo lineal causa – efecto, sino donde la sinergia de varios factores de riesgo y el deterioro de la reserva funcional por el envejecimiento, constituyen la naturaleza de un síndrome geriátrico (41).

2.4. Fragilidad

2.4.1. Definición y operacionalización

Desde la inserción del concepto de fragilidad en 1950, se ha visto como la piedra angular de la medicina geriátrica y como una plataforma de vulnerabilidad biológica a presentar otros síndromes geriátricos y resultados adversos en salud (1, 42). En los años 80, la edad cronológica, los requerimientos de cuidado y la discapacidad, fueron usados como sinónimo de fragilidad (5); su concepto tuvo un contenido vago y ambiguo, en sus inicios se trabajó como condición geriátrica y solo hasta los años 90, Fried y Walston (6) definieron las bases fisiológicas de la fragilidad, al describir su naturaleza sindrómica con componentes específicos como debilidad, miedo a caer y pérdida de peso, hipotetizaron el ciclo de fragilidad, plantearon la sinergia multicausal, que unida, al proceso del envejecimiento como factor de riesgo para desarrollar enfermedad, aumentaba la severidad de la fragilidad; diferenciaron la fragilidad y la discapacidad como dos entidades separadas que podían coexistir (31) y en 1991 (6) propusieron el “fenotipo de fragilidad”, con cinco componentes interrelacionados que forman el ciclo de fragilidad: pérdida de fuerza, disminución en la velocidad de la marcha, auto reporte de debilidad y cansancio, bajo nivel de actividad física y pérdida no intencionada de peso (6). Definieron la fragilidad como un síndrome biológico

de disminución de la reserva y resistencia a estresores, resultante de defectos acumulados de los diferentes sistemas fisiológicos que causa vulnerabilidad a eventos adversos (5, 42).

Para desarrollar y operacionalizar el fenotipo de fragilidad y evaluar la validez predictiva y concurrente, el estudio usó datos del Estudio de Salud Cardiovascular (siglas en inglés CHS), con 5 317 participantes, hombres y mujeres de 65 años y más, se analizaron 2 cohortes, una, con un total de 4 735 participantes de la cohorte original reclutada entre 1989-1990 y dos, 582 africanos americanos reclutados en 1992-1993; ambas cohortes seguidas en un periodo de tiempo de 7 y 4 años respectivamente, con evaluaciones anuales (6). Se operacionalizó fragilidad, como el cumplimiento de 3 o más criterios y se describió una prevalencia global en los ancianos de la comunidad de 6,9%, con incremento proporcional a la edad y mayor en mujeres que en hombres; la incidencia a 4 años fue de 7,2%. La fragilidad se asoció con ser africano americano, tener bajo nivel educativo y bajos ingresos, pobre salud y altas tasas de comorbilidad crónica y discapacidad (6). Se demostró superposición, pero no concordancia en la coocurrencia de fragilidad, comorbilidad y discapacidad, este fenotipo fue independientemente predictivo de caídas, declinación funcional o discapacidad física, hospitalización y muerte, con Hazard Ratio desde 1,82 hasta 4,46 no ajustado y desde 1,29 hasta 2,24 ajustado para el número de enfermedades y características sociales predictivas de mortalidad a 5 años (6).

2.4.2. Componentes del fenotipo de fragilidad

En cuanto a las características de los componentes de fragilidad, el estudio de Alencar (43), analizó los componentes del FF, el más frecuente de ellos, debilidad, al inicio en un 50,6% y al final de la evaluación en un 50%; bajo nivel de actividad física, fue el componente con mayor asociación entre quienes empeoraron su estadio de fragilidad, mientras que, agotamiento, el más frecuente entre quienes mostraron regresión del estadio de fragilidad. En el estudio de Stenholm (44), el agotamiento se presentó nueve años antes del inicio de la fragilidad; baja velocidad de la marcha, bajo nivel de actividad física y debilidad, seis años antes del inicio de fragilidad y pérdida de peso, en el momento de inicio de la fragilidad. Pollack (45), encontró que la potencia en las piernas es un predictor significativo para los resultados en transiciones de fragilidad y biomarcadores como alto nivel de proteína C reactiva e IL-6 (interleucina -6) y bajo nivel de albumina sérica, se asocian con severidad de la fragilidad. Trevisan (15), encontró que niveles mayores de 5.1 mg/dl en el ácido úrico,

valores menores de 75 nmol/l en vitamina 25 OH D se relacionan con empeoramiento de la fragilidad.

La edad cronológica es un importante determinante de la salud y la supervivencia, individuos con la misma edad cronológica difieren dramáticamente entre ellos respecto a su estado de salud, esto no tiene aún explicación clara, el IF, es un modelo cuantitativo, que hace referencia a acumulación de déficits y propone una evaluación individual de edad biológica y hace una distribución estadística de la progresión de fragilidad y de la mortalidad (40). La operacionalización de este modelo se hizo de datos tomados del estudio de salud y envejecimiento de Canadá (46), una muestra representativa de ancianos, con edad promedio de 82 años y tiempo de seguimiento de 51,9 meses. Los ítems del IF incluyen síntomas (cambios en el sueño, queja de memoria), signos (temblor, disminución periférica de pulsos arteriales), valores de laboratorio anormales (urea, creatinina, calcio), enfermedades clasificadas (diabetes mellitus, enfermedad de Parkinson), discapacidad (dependencia en actividades de vida diaria como baño y vestido), todos ellos llamados déficits y con mayor puntuación de severidad para ítems asociados con riesgo incrementado de muerte como cáncer o aquellos con mayor disconfort como problemas de piel o estreñimiento. La proporción de los déficits en cada individuo representa la medida del estado de salud y se refiere al IF; por ejemplo, un individuo con sumatoria de 16 ítems, presenta un IF de $16/80 = 0,2$. La operacionalización del IF (47), aportó, tres niveles de fragilidad, leve (IF 0-7), moderado (IF 7-13) y severo (IF >13) y demostró una adecuada validez de constructo y con adecuada confiabilidad interevaluador. Un valor de IF alto se asocia con alto riesgo de institucionalización o muerte. El IF es un modelo de medición de fragilidad válido, confiable, sensible que permite la estratificación de riesgo y resultados adversos futuros de los individuos. Cualquiera que sea el método de abordaje o definición de fragilidad, los resultados asociados son los mismos (descompensación de enfermedad, deterioro cognitivo, deterioro funcional, hospitalización y muerte).

2.4.3. Fragilidad cognitiva

Hay factores que impactan en el estadio de la fragilidad, como la salud mental y la cognición; existe una evidencia creciente que indica la interrelación entre la presencia de fragilidad y el alto riesgo de deterioro cognitivo, lo cual, a su vez, incrementa la probabilidad de fragilidad (48). En el año 2013 (1), el consenso de fragilidad definió la fragilidad cognitiva,

como la presencia simultánea de fragilidad física y deterioro cognitivo, que excluye enfermedad neurodegenerativa coexistente. Esta definición de fragilidad cognitiva no ha sido aceptada del todo, la cognición no hace parte de los cinco componentes del FF, aun así, son dos entidades diferentes, que se presentan frecuentemente en un mismo individuo (49). Varios estudios han intentado explicar la interrelación entre ellas, Yuki et al (50), plantean que, pobre actividad física y alto gasto energético total, son predictores importantes de progresión en la atrofia del lóbulo cerebral frontal en un periodo de seguimiento a 8 años. Un estudio Japonés (51), evidencia que las personas que realizan ejercicio físico habitual, tienen mayores volúmenes de sustancia gris subcortical, que quienes no lo realizan. Se ha considerado, al igual que la fragilidad física, que la fragilidad cognitiva es potencialmente reversible tras intervención.

2.4.4. Fragilidad social

Existen factores extrínsecos no físicos dentro de los elementos que contribuyen a la fragilidad, como aspectos medioambientales, sociales y psicológicos que pueden incrementar la vulnerabilidad (52). Hay evidencia limitada acerca del componente social de la fragilidad y cuales elementos hacen parte de ella, la participación en actividades sociales, soporte social, percepción de soledad, redes sociales o vivir solo, son comúnmente referidas en la literatura (52). Fragilidad social se define como la situación en la que un adulto mayor se encuentra sin recursos para satisfacer sus necesidades sociales básicas: es decir, un continuo de riesgo de perder o haber perdido recursos, actividades o habilidades sociales y generales, que son importantes para satisfacer una o más necesidades sociales básicas durante el período de vida (53).

El aislamiento social y la soledad son posibles contribuyentes para el desarrollo de fragilidad, el estudio de Woo et al (54), encontró que un factor social relacionado con fragilidad en hombres fue el tener pobre contacto con vecinos y familiares y poca o ninguna participación en ayudar a otros; en mujeres, el tener poco contacto con familiares más que el número de familiares y la ausencia de participación en actividades comunitarias y religiosas, se asociaron con fragilidad, el incremento del soporte social se asoció con menor prevalencia de fragilidad (54). Aislamiento social se define como el poco desempeño en actividades sociales, vivir solo y tener pocos contactos (55), y la soledad como un sentimiento subjetivo de insatisfacción con las propias relaciones sociales (55); el

aislamiento y la soledad en ancianos se relacionan con problemas nutricionales y con reducción en la movilidad debido a sarcopenia, lo cual causa dependencia funcional y fragilidad física (52, 55). Makizako et al (56), encontraron que la fragilidad social puede preceder a la fragilidad física. Gale et al (55), describieron que la soledad incrementó el riesgo de desarrollar fragilidad.

2.4.5. Pre fragilidad

El estado de fragilidad intermedia o prefragilidad, indicado por la presencia de uno o dos criterios según el FF, define un riesgo incrementado de progresión a fragilidad en 3 a 4 años de seguimiento (Odds Ratio de 4,51 fragilidad incidente no ajustado y 2,63 ajustado para las covariables, comparado con no frágiles) (6). Vale la pena precisar que el concepto de pre fragilidad aún no está construido o definido por consenso, se identifica como un estadio prodromal potencialmente reversible que se presenta antes del inicio de fragilidad y es un estadio intermedio entre no fragilidad y la fragilidad (57). Múltiples estudios reportan tasas de prevalencia de fragilidad las cuales varían de acuerdo al diseño, muestra, escenario, escala o instrumento de medición, pero pocos reportan las prevalencias de pre fragilidad. El estudio SHARE encontró una prevalencia de pre fragilidad en 10 países europeos de 34,6% a 50,9% (58). Una revisión sistemática (4), de personas mayores en la comunidad de 65 años y mayores, reportó tasas de pre fragilidad entre 38% y 53%. Otra revisión sistemática y metaanálisis (59), en países de medio y bajo ingreso estimó una prevalencia en mayores de 60 años de 49,3%. Esto indica que la pre fragilidad es altamente prevalente en la comunidad y su identificación e intervención es una meta para disminuir la progresión a fragilidad y a desenlaces adversos.

Sezgin (57), propone un constructo multidimensional (Figura 2), a partir de la revisión sistemática de definiciones en la literatura científica y concluye que no hay consenso actual, pero que es un concepto con dimensiones bio-psico-sociales y antropológicas, que se puede definir como un síndrome dinámico, multifactorial y multidimensional, hace parte de la transición al estadio de fragilidad, es potencialmente reversible, en ocasiones es asintomático y se puede identificar como el auto reporte de debilidad. El autor identifica subtipos de prefragilidad como cognitiva, social, nutricional y física (Figura 2).

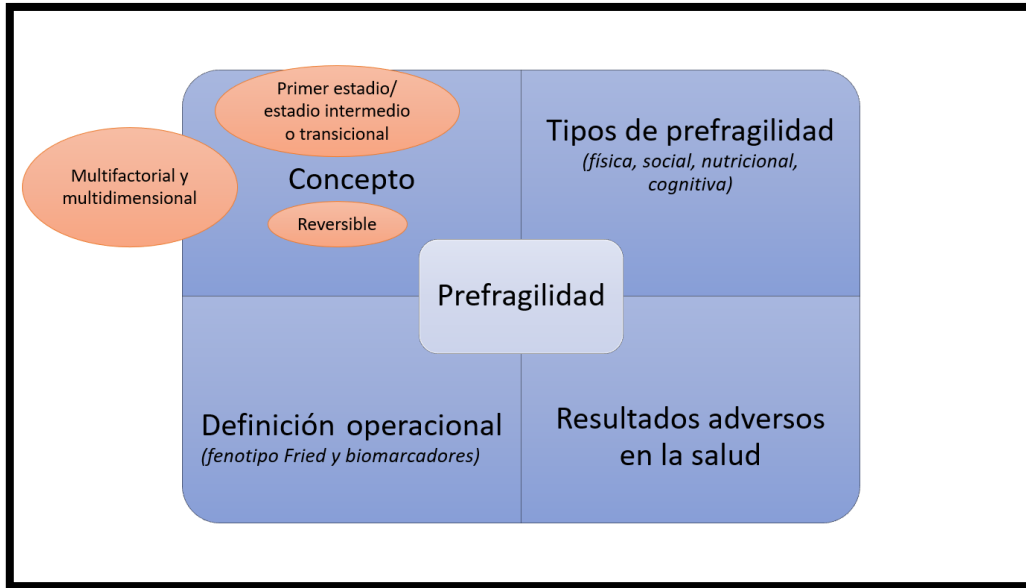


Figura 2. Temas y subtemas identificados en la definición de pre fragilidad

Fuente: Tomado y adaptado de: Sezgin D, Liew A, O'Donovan MR, O'Caomh R. Pre-frailty as a multi-dimensional construct: A systematic review of definitions in the scientific literature. *Geriatr Nurs.* 2020 Mar-Apr;41(2):139-46.

2.4.6. Fragilidad y enfermedad crónica

La presencia de fragilidad se ha asociado con alto riesgo de desarrollar muerte prematura, larga estancia hospitalaria, institucionalización, discapacidad física, caídas, fracturas, deterioro cognitivo y mayor utilización en los servicios de salud (1). Se ha encontrado fuerte asociación entre fragilidad y enfermedad crónica y mayor prevalencia entre los que tienen dos o más enfermedades crónicas que en aquellos con solo una o ninguna, sugiriendo una asociación etiológica de fragilidad con cada una de ellas y más allá de eso, quienes son frágiles y no tienen enfermedad crónica, soportan la hipótesis que existen dos vías diferentes para volverse frágil: una, resultado de cambios fisiológicos relacionados con la edad, sin que estos se configuren en enfermedad (como anorexia o sarcopenia relacionados con el envejecimiento) y otra, como una vía final común de la comorbilidad, sugerido por las altas tasas de eventos adversos de la salud en estos pacientes y se ha propuesto que una enfermedad crónica dispara el ciclo de fragilidad (6). Varios estudios soportan esto, Trevisan (15), reportó que las personas con obesidad, deterioro neurosensorial dual, consumo de más de tres medicamentos al día, cáncer activo o pasado, osteoartritis, diabetes, riesgo cardiovascular elevado y el deterioro cognitivo como factor

secundario a depresión en fragilidad y secundariamente asociado con restricción del espacio de vida y pobre interacción social, son factores de riesgo. Lee et al (60), reportaron que la presencia de ACV (ataque cerebrovascular), reduce en 60% la probabilidad de mejoría en el estadio de fragilidad para los hombres, al igual que el antecedente de cáncer y EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica); la presencia de diabetes redujo en 50% la probabilidad de mejoría, también reportó la osteoartritis y la EPOC como factores relacionados con progresión a severidad de fragilidad. Mendonça et al (61) en el estudio de personas mayores de 85 a 90 años, mostraron que los participantes con cuatro o más enfermedades crónicas, tenían más probabilidad de progresar de estadio no frágil a prefrágil que aquellos con ninguna o una enfermedad, ajustado por edad y sexo.

2.4.7. Fragilidad y discapacidad

La fragilidad es diferente, pero se superpone con *comorbilidad* (presencia de 2 o más enfermedades crónicas en un mismo individuo) y *discapacidad* (necesidad de ayuda de otra persona para realizar tareas de la vida diaria), la discapacidad puede exacerbar fragilidad y comorbilidad, y las enfermedades crónicas al menos aditivamente pueden llevar al desarrollo de fragilidad; en el estudio de salud cardiovascular (CHS) se sugiere que la presencia de discapacidad o fragilidad pueden contribuir al desarrollo o a la progresión de las enfermedades crónicas, posiblemente a través de los bajos niveles de actividad física o a través de otras vías biológicas esenciales que afectan la homeostasis, como la inflamación y el equilibrio entre el sistema nervioso simpático y parasimpático (31).

Como la fragilidad, la discapacidad no es estática, resulta de un complejo proceso dinámico caracterizado principalmente por dificultades en la realización de las actividades de la vida diaria (AVD) y generalmente progresa de manera jerárquica donde la pérdida de una función precede la pérdida de otra; ésta relación jerárquica se ha identificado entre dominios de discapacidad (actividades de la vida diaria básicas, instrumentales (IAVD) o movilidad) y también entre elementos que pertenecen a un dominio determinado (62). Edjolo et al (63), en un estudio francés, longitudinal de cohorte llamado PAQUID (Personnes Agées QUID), a lo largo de 24 años de seguimiento, describen las trayectorias de dependencia antes de la muerte con la coocurrencia simultánea y jerárquica de las actividades de la vida diaria e instrumentales, así: las pérdidas funcionales empezaron con dos dominios de las actividades de la vida diaria instrumentales (IAVD) (transporte y compras), seguido de

manejo de finanzas y posteriormente el uso de teléfono, con una superposición de limitaciones de IAVD y AVD en medio del continuo de la dependencia, en fase avanzada afectan el dominio de alimentación y transferencia (63). En este continuo, ¿se podría considerar la fragilidad como un estadio que precede la discapacidad?; de hecho, la fragilidad es un predictor significativo de discapacidad (31).

2.4.8. Biodemografía: trayectorias de vida y de fragilidad

El foco de trabajo de la demografía del envejecimiento ha cambiado de descripciones de la población que envejece, a entender cómo y por qué ocurre el envejecimiento y la plasticidad del envejecimiento humano frente a cambios medioambientales, sociales, comportamentales y tecnológicos (64). ¿Entonces qué se puede teorizar en torno al envejecimiento y la fragilidad?, algunos individuos son activos y vitales a la edad de 90 años, mientras otros son frágiles a los 60 años, ¿por qué?, con el rápido envejecimiento de las poblaciones y la disminución de la mortalidad, numerosos cuestionamientos han sido centro de estudio de la demografía del envejecimiento: ¿cuál es el límite de esperanza de vida humana?, ¿cuál es el máximo promedio de expectativa de vida para una población?, ¿cómo se puede explicar la variabilidad en el proceso de envejecimiento en individuos y grupos?. La biodemografía, un nuevo subcampo de la demografía, incorpora teorías biológicas y mediciones con abordajes demográficos tradicionales para entender mejor la variación en la salud y la mortalidad de los individuos dentro de estas poblaciones (64). La biodemografía, se orienta por dos tipos de teorías biológicas: teorías del envejecimiento programado “teorías del por qué” y biopsicosociales “teorías del quién”, enfocadas a explicar porque algunos individuos y poblaciones envejecen antes que otros. Basadas en una perspectiva evolucionaria, las teorías del por qué, intentan entender por qué los animales y los humanos envejecen, la teoría del envejecimiento programado plantea la existencia de un reloj biológico que dirige el desarrollo humano y el proceso de envejecimiento y, a través de estudios en diferentes especies no humanas se ha planteado tres conceptos biodemográficos importantes: correlación de mortalidad, inducción de calendarios demográficos y heterogeneidad en fragilidad; explica cómo las experiencias y circunstancias en las fases iniciales de la vida determinan resultados al final de ella y se ve ejemplarizado en algunos insectos como las abejas que tienen trabajos jerárquicos, a pesar de tener el mismo genoma, las abejas obreras vienen programadas para vivir menos que las abejas reina y esto a su vez soporta la heterogeneidad en la fragilidad, donde en

especies expuestas a estresores situacionales, unas mueren y otras viven, entendiendo el efecto de las influencias medioambientales particulares de cada individuo como los responsables de estos desenlaces (64). Mientras el envejecimiento es inevitable para todas las especies, en humanos, algunas poblaciones envejecen más rápido que otras y dentro de estas poblaciones algunos individuos envejecen más rápido que otros, las teorías biopsicosociales intentan explicar cómo los cambios medioambientales, médicos y tecnológicos cambian las tasas de envejecimiento de las poblaciones; el abordaje biodemográfico plantea un modelo heurístico de las potenciales vías que interactúan y explican los desenlaces de salud relacionados con el envejecimiento. Este modelo indica que las condiciones crónicas de salud y los cambios fisiológicos relacionados con la edad derivan de las condiciones sociales, económicas, comportamentales y psicológicas propias de cada individuo y el vínculo entre las condiciones del ciclo de vida y la salud pueden variar de acuerdo al contexto en el cual ocurre, y de esta manera conservar la salud o generar enfermedad (64), importante planteamiento para entender las trayectorias de vida individuales, el nivel de reservas fisiológicas al envejecer y cómo y cuándo se presenta la fragilidad.

2.5. Transiciones y trayectorias

El conocimiento incompleto de la epidemiología de la fragilidad ha impedido el desarrollo de intervenciones específicas, tal como se mencionó, la fragilidad es un proceso dinámico caracterizado por transiciones frecuentes entre sus estadios. *Transiciones*, son cambios entre los diferentes estadios de fragilidad en el tiempo (9), a la fecha se describe que las transiciones hacia estadios de mayor fragilidad son más comunes que aquellas a estadios menores y la probabilidad de transición de ser frágil a no frágil es menor incluso en un largo periodo de tiempo, y cuando ocurre, lo hace entre estadios adyacentes de fragilidad, lo que sugiere una progresión o reversión gradual (10). En una revisión de alcance de transiciones entre estadios de fragilidad, la cual fue medida por FF o una escala derivada, se describe una tasa de transiciones de acuerdo con los tiempos de seguimiento así (65): a corto plazo, 2 a 3 años, el 57,4% a 60,5% de las personas mayores de la muestra no experimentaron cambios en su estado de fragilidad, mientras que el 18,4% a 21,7% mejoró y el 20,9% a 21,1% empeoró. Seguimiento intermedio de tiempo, 4 a 6 años, las tasas de transición de la fragilidad variaron; el 56,2% a 68,4 % no experimentó ningún cambio, mientras que el 9,4% a 32,8 % mejoró y el 11,0% a 28,2 % empeoró. En el seguimiento de tiempo largo,

6,4 a 17 años, solo el estudio de Espinoza et al (66) incluido en esta revisión de alcance, proporcionó datos, con un 53,0 % sin experimentar cambios, mientras que un 12,0 % mejoró y un 34,0 % empeoró.

Thomas Gill (10), en el estudio de transiciones de fragilidad, propone un modelo multiestadio en el cual los diferentes estadios de fragilidad pueden progresar a niveles superiores y ser reversibles a estadio de no frágil, (Figura 3).

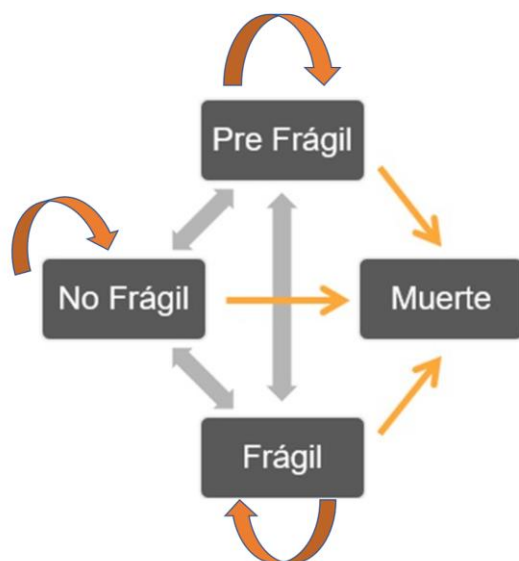


Figura 3. Modelo multiestadio que representa posibles transiciones entre estado de fragilidad y muerte.

Fuente: Tomado y adaptado de: Thomas M. Gill. *Transitions Between Frailty States Among Community-Living Older Persons.* Arch Intern Med. 2006; 166:418-423.

A partir de patrones de transiciones se puede proyectar una trayectoria, *trayectoria de fragilidad* se define como grupos de individuos que siguen una progresión similar de fragilidad en el tiempo (9). Una trayectoria debe describir la evolución de una cantidad, de un comportamiento, de un biomarcador o de alguna otra medida de interés repetida a lo largo del tiempo (34). En una revisión sistemática de transiciones y trayectorias de fragilidad reportada en el año 2018 (9), los estudios mostraron transiciones a través del tiempo, pero ninguno de los tres estudios elegidos describió trayectorias de fragilidad, además menciona la heterogeneidad de los hallazgos y propone avances futuros y unificación en la forma de

estudio y métodos de análisis de la fragilidad. Otra revisión sistemática de trayectorias de fragilidad reportada en el año 2021 (33), evidenció un campo de investigación heterogéneo, donde las trayectorias de fragilidad fueron medidas de diversas maneras, los análisis estadísticos diferentes e inconsistentes en los informes de los resultados; a pesar de esta falta de consistencia, concluyó que las trayectorias muestran un empeoramiento gradual de la fragilidad con el tiempo (33).

2.5.1. Factores asociados con transiciones y trayectorias de fragilidad

Se han descrito *factores de riesgo* o progresión de las transiciones y trayectorias de fragilidad. Gomes et al (27), con una muestra del estudio IMIAS (International Mobility in Aging Study), examinaron factores sociales y económicos como predictores de empeoramiento en el estadio de fragilidad en un periodo de dos años, se encontró que ser mujer y tener mayor edad son factores relacionados con severidad de fragilidad. Gomes (27), en el modelo no ajustado reportó que tener bajos ingresos fue un factor de riesgo para progresión a estadios mayores de fragilidad, se entiende por bajos ingresos no tener dinero suficiente para pagar facturas, para participar en actividades de ocio y para comprar medicamentos o alimentos saludables. Hoogendijk et al (67), reportaron altos valores del IF en personas de mayor edad, en mujeres y en personas con bajo nivel educativo; el promedio global del IF al inicio fue 0,17 e incrementó a 0,39 luego de 17 años. Stolz et al (68), mostraron que las *fluctuaciones* (ciclos de deterioro, recuperación y recurrencia, incluso durante periodos cortos) en la fragilidad aumentaron progresivamente con la edad, específicamente en las mujeres de mayor edad y con bajo nivel educativo, en un 21% y 18% respectivamente, en comparación con los hombres con mayor nivel educativo; esto significó una salud inestable, con mayor número de fluctuaciones. En una revisión de alcance, se reportaron factores de riesgo como (65): tener mayor edad, consumo de tabaco actual y pasado, tener bajos puntajes en el test SPPB (batería corta de ejecución física), limitaciones en el AVD y IAVD, deterioro visual, compromiso cognitivo y afectivo; dentro de las comorbilidades identificadas como factores de riesgo, se encuentran: diabetes mellitus, enfermedad pulmonar, enfermedad cerebrovascular, osteoartritis, periodontitis y polifarmacia.

En la revisión sistemática de trayectorias de fragilidad se identificaron como factores de riesgo la mayor edad, ser mujer, historia de haber sido migrante, tener deterioro cognitivo, tener problemas financieros y ser diabético (33).

Dentro de los *factores protectores*, que evitan o retrasan la progresión entre transiciones y trayectorias de la fragilidad, se encuentra, en el estudio de Lee et al (60), encontraron que la menor edad y el mayor estado socioeconómico son factores protectores para hombres y mujeres. Trevisan et al (15), reportaron que más de 5 años de escolaridad, vivir solo, consumo leve a moderado de alcohol y sobrepeso en personas pre frágiles, son factores que favorecen regresión entre estadios de fragilidad. Una revisión de alcance de transiciones de fragilidad en diferentes periodos de seguimiento, reportó entre los factores protectores el consumo de frutas y verduras, alto nivel educativo y socioeconómico, ser casado, consumo de alcohol moderado, tener un peso normal o sobrepeso y vivir solo se reportó en estudios con seguimiento en el tiempo mayor a 6 años (65).

En la revisión sistemática de trayectorias de fragilidad se identificaron como factores protectores el mayor nivel educativo y socioeconómico, participación y afiliación con eventos culturales, ser hombre y realizar actividad física en moderada intensidad (33).

2.5.2. Análisis y métodos estadísticos usados en el análisis de trayectorias de fragilidad

En estudios previos (32) se han descrito tres abordajes metodológicos para el estudio de transiciones de declinación funcional en el tiempo, aplicables al estudio de la fragilidad: el primero, mira la transición entre un estadio y otro en un solo ítem de una escala, por ejemplo: discapacidad en el baño (variable dicotómica: limitado - no limitado), con un abordaje de modelo de regresión logística binomial, para lo cual se usan varios factores de riesgo a fin de predecir si llevan a estadio de dependencia o independencia en el baño; el segundo, mira cambios en niveles de dependencia (no dicotómicos) basados en varios ítems de una escala, por ejemplo: la transición de un estado combinado ABC físico (AVD) normal y/o ABC instrumental (IAVD) limitado (1 limitación en IAVD y ninguna en AVD) a otro estado combinado (2 limitaciones en IAVD y/o 1 limitación AVD). Como es frecuente la combinación de más de 2 estados combinados, este enfoque involucra modelos de

regresión logística multinomial; y el tercero, mira cambios en análisis de scores de índices agregados, lo que involucra modelos lineales de cambios en el AVD o IAVD. Esto quiere decir que los estudios se han centrado en transiciones individuales desprovistas de contexto más que en un patrón de transiciones seguidas en el tiempo que constituyan trayectorias, lo cual es desafortunado conceptual y empíricamente; dado el creciente número de datos longitudinales disponibles para el análisis desde el año 2000 se propone reorientar la forma de trabajarlo (32). ¿Cómo sería la metodología ideal para su estudio, análisis y predicción?, es un tema de estudio, en la literatura hay evidencia de la asociación de factores protectores y de riesgo que favorecen las transiciones entre estadios de fragilidad en ambas direcciones y que permiten construir trayectorias.

Diferentes estudios describen poblaciones de individuos utilizando estimaciones promediadas, esto equivale a simplificar en exceso la compleja variabilidad intra e interindividual de la vida real de un problema a investigar (34). Comprender cómo cambia la fragilidad a partir de análisis de datos longitudinales es un paso crucial para identificar las trayectorias de fragilidad y obtener la mejor comprensión de los factores que predicen tales cambios (33). Se han desarrollado enfoques de modelamiento de trayectorias como el modelamiento de trayectorias basado en grupos (GBTM- *por sus siglas en inglés*) y el modelamiento de crecimiento mixto (GMM- *por sus siglas en inglés*), donde los individuos pueden ser asignados a subgrupos homogéneos (distintas trayectorias) que se interpretan como representantes de similitudes en un resultado de estudio (69). En comparación con las medidas basadas en medias muestrales, estos modelos permiten al investigador caracterizar y comprender la variabilidad y los patrones intra e interindividuales de los resultados de salud a lo largo del tiempo; son útiles para explorar la heterogeneidad de los perfiles de salud, para identificar poblaciones vulnerables que requieren una mejor atención médica e identificar trayectorias que conduzcan a los mejores resultados de salud (34).

Capítulo 3. Metodología

3.1. Enfoque de investigación y diseño de estudio.

Estudio longitudinal y predictivo, diseño panel, prospectivo, anidado en el estudio IMIAS.

Longitudinal porque implica más de dos medidas a lo largo del tiempo, con un procedimiento de análisis de medidas repetidas (70). Los tres elementos claves son: seguimiento, más de dos medidas y un análisis que las tenga en cuenta. Esto puede hacerse de manera prospectiva o retrospectiva y el estudio puede ser de observación o de intervención (70). El presente estudio es observacional.

Predictivo de acuerdo con el nivel de profundidad del conocimiento que se obtuvo, analizando resultados de variables de diverso orden, con el fin de establecer efectos predecibles de patrones de comportamiento (71), que permitieron determinar trayectorias de fragilidad.

Se tomaron datos del estudio multicéntrico IMIAS, 2012 a 2016.

3.2. Escenario.

Análisis secundario de datos del estudio IMIAS International (*Mobility in Ageing Study IMIAS- por sus siglas en inglés*), estudio multicéntrico longitudinal con información en 2012, 2014 y 2016. El estudio se inscribe en el proyecto IMIAS que se llevó a cabo en cinco ciudades, dos en Canadá (Kingston, Ontario y St Hyacinthe, Quebec), una en Natal en Brasil, Manizales en Colombia y Tirana en Albania. El estudio fue financiado por el Canadian Institutes of Health Research – Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC- por sus siglas en francés) (72). Para este estudio se tomaron los datos de las cinco ciudades en sus tres ondas.

Estas ciudades fueron elegidas debido a la relativa homogeneidad social y cultural de cada población, aunque las normas sociales, en particular los aspectos de igualdad de género, y las condiciones de vida varían significativamente entre ciudades (73).

Tirana, la capital de Albania, un país excomunista de tradición musulmana en proceso de rápida transición al capitalismo, es una ciudad de aproximadamente 700.000 habitantes (74). El producto interno bruto (PIB) per cápita de Albania, en 2021, fue de 5.490 € euros, sus ciudadanos tienen, según este parámetro, un nivel de vida muy bajo en relación al resto de los 196 países del ranking de PIB per cápita (75).

Natal, Brasil, es la capital de Río Grande del Norte, un estado en el noreste de Brasil. Según el IBGE (Instituto Brasileiro de geografia y estadística) de 2021 la ciudad tenía una población total de 896.708 (76). Natal es una ciudad costera y capital de una región relativamente pobre del noreste de Brasil, la mayoría de los participantes fueron seleccionados de centro de salud ubicados en barrios de nivel socioeconómico medio/bajo (74).

Manizales, Colombia, situada a una altura de 2.153 msnm, está localizada en la región de centro occidente colombiano, sobre la prolongación de la Cordillera de los Andes. De acuerdo con las cifras presentadas por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) del censo 2018 (77), Manizales cuenta con una población de 434 403 habitantes. El 47,1 % de la población son hombres y el 52,9 % mujeres. La ciudad cuenta con una tasa de analfabetismo del 5% en la población mayor de 5 años (77).

Kingston (Ontario), Canadá, fue la primera capital de Canadá, es una ciudad universitaria (74). En el censo de 2021, la población en el área metropolitana del censo fue de 132,485, lo que representa un cambio de 7 % con respecto a 2016; el 21,1 % de la población residente en Kingston correspondían al rango de edad entre 65 años o más y 3% correspondían al rango de edad entre 85 años o más (78).

Saint-Hyacinthe es una ciudad en el sureste de Quebec, a 50 km de Montreal, Canadá; es el centro económico de una región agrícola (74). Según el censo de Canadá de 2021 cuenta con una población de 57.239 habitantes, lo que representa un cambio de 2,39 % con respecto a 2016; el 26,1 % de la población residente en Saint-Hyacinthe correspondían al rango de edad entre 65 años o más y 4,1% correspondían al rango de edad entre 85 años o más (79).

3.3. Participantes.

Mayores de 64 años que viven en la comunidad, participantes del estudio IMIAS.

Se utilizaron datos del Estudio IMIAS para examinar el síndrome de fragilidad, sus estadios, transiciones entre ellos y los factores asociados y determinar las trayectorias. En 2012, se incluyeron 2002 personas mayores residentes en la comunidad (65 a 74 años). Aproximadamente 200 mujeres y 200 hombres fueron reclutados en cada sitio (72).

Las evaluaciones de seguimiento se llevaron a cabo en 2014 y 2016. En la evaluación final de 2016, se completaron 1554 entrevistas. De los 448 participantes que no completaron el proceso del estudio, 205 se negaron a participar en esta tercera onda, 132 se perdieron durante el seguimiento y 111 murieron (45 mujeres y 66 hombres). Además, 48 de las 1554 entrevistas diligenciadas fueron realizadas a un representante (proxy), generalmente porque los participantes estaban enfermos o habían desarrollado deterioro cognitivo severo; estas 48 entrevistas fueron excluidas del presente estudio, para un total de 1506 participantes.

Procedimiento de muestreo

En Tirana y Natal, los participantes fueron reclutados a través de los registros de los centros de atención primaria del vecindario y a partir de muestras aleatorias de ancianos, se invitó a participar a las personas inscritas en los centros de salud. En Canadá, los participantes recibieron cartas de sus médicos de atención primaria invitándolos a contactar con el campo coordinador del estudio si estaban dispuestos a participar. En Saint-Hyacinthe, la muestra se estratificó proporcionalmente por vecindario para ajustar por variabilidad socioeconómica y en Kingston, esta estratificación no fue posible. Canadá y Brasil tienen sistemas de salud universal, con más del 90% de la población de 65 a 74 años registrada en los centros de salud. En Manizales se hizo un muestreo aleatorio por conglomerados, se calculó un tamaño de muestra que fuera representativo de la población objeto de estudio y se seleccionaron aleatoriamente algunos barrios en cada una de las comunas y proporcionalmente se definió la muestra para cada uno de ellos (73).

En las evaluaciones posteriores se contactaron telefónicamente y se hizo nuevamente la valoración en el domicilio de las personas, por parte del personal entrenado para tal fin.

Criterios de Inclusión

Estar registrado en la base de datos IMIAS en los años de recolección de la información 2012, 2014 y 2016.

Criterios de Exclusión

En la primera ola se utilizó la primera parte del Test de Leganés en la cual se evalúa la orientación: fecha, hora, día de la semana, dirección y ciudad de residencia, edad, fecha de nacimiento y nombre de la madre. Con un resultado de 4 errores o más se suspendió la entrevista (80).

El número de participantes excluidos como resultado de sus capacidades cognitivas fue cero en Kingston, uno en Saint-Hyacinthe y Tirana, dos en Manizales y cinco en Natal (72).

3.4. Recolección y registro de información

Para la recolección de la información en las tres olas se utilizó un cuestionario precodificado y en el idioma original de los participantes (inglés, francés, portugués, albanes y español). En el anexo 1 se presenta el cuestionario en su versión en español, con la modificación de las variables de interés para este estudio.

El registro de la información se realizó directamente en el computador del entrevistador, para ello se empleó el software Williams licenciado para el estudio IMIAS; la base de datos longitudinal con la información de las tres olas se encuentra en SPSS versión 22 (Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales).

3.5. Variable dependiente.

Para la variable dependiente fragilidad, se utilizó una versión modificada de los criterios originales desarrollados por Fried et al. (2001). El estudio IMIAS y el presente estudio definió la fragilidad como la presencia de tres o más de los siguientes componentes: pérdida de peso no intencionada, debilidad, auto reporte de agotamiento, velocidad de marcha lenta y bajo nivel de actividad física. Aquellos con uno o dos componentes fueron categorizados como grupo “prefrágil” y los participantes sin ningún componente fueron definidos como no frágiles.

A continuación, la definición de los componentes de fragilidad:

- La pérdida de peso no intencionada se definió como una pérdida de $\geq 5\%$ de pérdida de peso corporal o 5 kg en el último año, mediante autoreporte.
- La debilidad se evaluó mediante la fuerza máxima de prensión manual utilizando un dinamómetro manual. Se siguió el protocolo de medición de la segunda edición de las recomendaciones estándar de la Sociedad Estadounidense de Terapeutas de la Mano al instruir a los participantes a agarrar el mango con la mayor fuerza posible con su mano dominante (81). En los análisis se utilizó el valor más alto (en kilogramos) de tres ensayos. La fuerza de agarre inferior a 26 kg para hombres y 16 kg para mujeres se consideró como debilidad (82).
- Autoreporte de agotamiento se definió cuando el participante respondió positivamente a cualquiera de las siguientes dos preguntas: “Sentí que todo lo que hice fue un esfuerzo en la última semana” o “No pude ponerme en marcha en la última semana”, preguntas de la escala de depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (*CES-D - por su siglas en inglés*) (83).
- Velocidad de marcha lenta se definió cuando estaba ubicado en el quintil más bajo de la distribución para el dominio de la velocidad de la marcha de la Batería Corta de Rendimiento Físico (*SPPB - por sus siglas en inglés*) ajustada por sitio, sexo y altura (84).

- Bajo nivel de actividad física. Se utilizó el test de evaluación de la movilidad para caminar (Mobility Assessment tool for Walking *MAT-W* - *por sus siglas en inglés*) (85), pertenecer al 20 % más bajo de la distribución del tiempo total de caminata por semana (<60 min/semana) se consideró como una medida indirecta de bajo nivel de actividad física.

3.6. Variables asociadas.

Se seleccionaron según la revisión de la literatura y la importancia clínica, se presentan en la (Tabla 1).

Tabla 1. Dimensiones, variables asociadas e instrumentos de medición.

Dimensiones	Variables	Instrumentos
Sociodemográficas	Edad Sexo Sitio de estudio Convivientes Nivel educativo Nivel de ingresos <ul style="list-style-type: none"> • Ingresos: pobre/medio, medio alto/alto. 	Cuestionario IMIAS (anexo 1)
Antropométricas	Peso Talla Índice de masa corporal (IMC)	Cuestionario IMIAS (anexo 1) IMC (anexo 3)
Síndromes geriátricos	Deterioro cognoscitivo	Test cognoscitivo de Leganés (Anexo 1)
Condiciones geriátricas	Polifarmacia	Polifarmacia (86)
	Bajo peso y Obesidad	IMC (anexo 3)
	Deterioro sensorial Visual / clasificación OMS.	Cuestionario IMIAS (anexo 1)
Movilidad	Movilidad (preguntas de Nagi)	Caminar 400 mt y/o Subir al menos 10 escalones (Anexo 4)
	Funcionalidad (Test SPPB)	Batería corta de ejecución física (Anexo 1)
Psicológicas	Depresión	Escala CES-D (Anexo 1)
	Autoreporte de salud	Cuestionario IMIAS (anexo 1)
Hábitos	Consumo actual de licor Consumo actual de tabaco	Consumo moderado (anexo 5) Cuestionario IMIAS (anexo 1)
Enfermedades crónicas	Hipertensión Arterial Diabetes Mellitus Cáncer Enfermedad Pulmonar Crónica Enfermedades Del Corazón Enfermedad Cerebrovascular Artrosis Osteoporosis	Cuestionario IMIAS (anexo 1)

Fuente: elaboración propia. Adaptado de: Cohort Profile: The International Mobility In Aging Study (IMIAS) (72).

La operacionalización de variables independientes se encuentra en el (Anexo. 2).

3.7. Procesamiento de los datos

Se tomo una copia de la base de datos original del estudio IMIAS para ser explorada y depurada hasta obtener únicamente las variables de interés. Para el control de sesgos se tuvieron en cuenta las siguientes estrategias:

- Verificación de los rangos, corrección de valores no válidos e inusuales y con lógica de las distribuciones.
- Utilización de los códigos originales otorgados a cada variable.
- Se trabajó con los datos en su idioma original (inglés).
- Se transformaron algunas variables para cumplir con los requerimientos de los análisis propuestos en el presente estudio, mediante recodificación de los datos en distintas variables para conservar los datos originales. Asimismo, algunos análisis requirieron ordenar las variables de forma descendente y transformar datos en forma vertical.
- Se trabajó con los datos imputados de aquellas variables que así lo requirieron (sustitución de valores perdidos), con la finalidad de conservar el máximo de datos posibles.
- Para dar respuesta a los objetivos número 1, 2 y 3 se utilizó software SPSS versión 22; el objetivo específico número 4 se logró realizando análisis en el programa STATA 17.7.
- Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo tomando como grupos de referencia aquellos que no presentaban alteración.

3.8. Plan de análisis.

Análisis de características basales

La caracterización sociodemográfica y de condiciones de salud se llevó a cabo mediante análisis univariado. Para las variables cuantitativas (edad y años de educación) se utilizaron frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central con desviación estándar. Para variables cualitativas, se realizó análisis de frecuencias. Este análisis se llevó a cabo en software SPSS versión 22.

Análisis de incidencia

Para estimar la incidencia de fragilidad en las cinco ciudades del estudio IMIAS (objetivo específico número 1), se transformó la variable dependiente en dicotómica tomando las personas pre frágiles y frágiles en una sola opción (frágiles) y los demás (no frágiles). Se elaboraron tablas cruzadas teniendo en cuenta las casillas observadas en el total de la muestra, posteriormente se procedió a calcular los intervalos de confianza mediante fórmula disponible en la web (87), se obtuvieron las prevalencias para el año 2012 por ciudad y los casos nuevos de fragilidad para los años 2014 y 2016 por ciudad. Este análisis se llevó a cabo en software SPSS versión 22.

Análisis y caracterización de transiciones

Transiciones, se refiere a los cambios entre los diferentes estados de fragilidad en el tiempo (9). Para Identificar, comparar y caracterizar las transiciones entre estadios de fragilidad a través del tiempo (objetivo específico número 2), se llevaron a cabo tres pasos utilizando software SPSS versión 22.

- El primero, para identificar y comparar las transiciones en los años de estudio. Se elaboraron tablas cruzadas con la variable dependiente de forma ordinal (no frágil, pre frágil y frágil) entre los períodos 2012 a 2014 y 2014 a 2016 obteniendo los porcentajes totales. Adicionalmente se elaboraron gráficos de barra en formato

excel para ilustrar las tres transiciones obtenidas a través del tiempo (estable, progresa y regresa).

- El segundo paso permitió caracterizar los factores asociados con las transiciones de fragilidad; se realizó análisis de regresión logística multinomial por cada año privilegiando el modelo de efectos principales.

El modelo explorado y las variables incluidas en la regresión multinomial por cada año fueron los siguientes (Tabla 2):

Tabla 2. Variables incluidas en el análisis de transiciones de fragilidad por medio de regresión logística multinomial para cada año.

Modelo unificado para cada año	Variables independientes incluidas en la ecuación	Variable dependiente	Técnica
<i>Variables incluidas en cada año de estudio: 2012, 2014 y 2016</i>	Sociodemográficas y antropométricas Ciudad de estudio Edad Sexo Años de estudio Nivel de ingresos Cohabitación Índice de masa corporal		Regresión logística multinomial.
	Condiciones y síndromes geriátricos, comorbilidad. Pérdida de peso Hipertensión arterial Diabetes Mellitus Tumor maligno Enf. Pulmonar Problemas cardiacos Enf. Cerebrovascular Osteoartritis Osteoporosis Polifarmacia Alteración visual Deterioro cognitivo (Test de Leganés)	Fragilidad en tres categorías No frágil Pre frágil Frágil	Modelo de efectos principales. Estadísticos: Chi ²
	Hábitos y psicológicos Consumo moderado de alcohol Tabaquismo actual Depresión (escala CES-D) Autoreporte de salud	<i>Categoría de referencia:</i> no frágil	R ² Nagelkerke p valor <0.05.
	Movilidad		

	Alguna dificultad para subir un tramo de al menos 10 escalones y/o caminar 400 mt (cuestionario de Nagi). SPPB >8 puntos		
--	---	--	--

Fuente: elaboración propia.

- En el tercer paso se realizó análisis de medidas repetidas de estimación de ecuaciones generalizadas (*GEE - por sus siglas en inglés*). El tercer paso se hizo en tres fases:

1. Se llevó a cabo la recodificación de las variables con respuesta dicotómica para poder transformar la base de datos a formato vertical, (requisito para el análisis de este modelo). Los modelos explorados mediante el método GEE se muestran en la (Tabla 3):

Tabla 3. Modelos de análisis de variables en el método de análisis de estimación por ecuaciones generalizadas.

Modelo	Variables independientes incluidas en la ecuación	Variable dependiente	Técnica
1	Sociodemográficas y antropométricas Ciudad de estudio Edad Sexo Años de estudio Nivel de ingresos Cohabitación Índice de masa corporal	Fragilidad en dos categorías No frágil Frágil <i>Categoría de referencia:</i> no frágil	Mediante estimación por ecuaciones generalizadas.
2	Condiciones y síndromes geriátricos, comorbilidad. Pérdida de peso Hipertensión arterial Diabetes Mellitus Tumor maligno Enf. Pulmonar Problemas cardiacos Enf. Cerebrovascular Osteoartritis Osteoporosis Polifarmacia Alteración visual Deterioro cognitivo (Test de Leganés)		Estadísticos: Chi ² , Wald >1, p valor <0.05.
3	Hábitos y psicológicos Consumo moderado de alcohol		Ajuste del modelo por QIC* y QICC**.

	Tabaquismo actual Depresión (escala CES-D) Autoreporte de salud		
4	Movilidad Alguna dificultad para subir un tramo de escaleras de al menos 10 escalones y/o caminar 400 mt (cuestionario de Nagi). SPPB \leq 8 puntos		

*(QIC): Casi verosimilitud en el criterio del modelo de independencia

** (QICC): Casi verosimilitud corregida en el criterio del modelo de independencia

Fuente: elaboración propia.

2. Se ordenaron los casos por variables de sujeto e intrasujeto; la variable de sujeto fue el identificador internacional, la variable intra sujeto fue tiempo, registrada como continua. La matriz de covarianzas se definió a priori como estimador robusto y la matriz de correlación se trabajó primero sin estructura (matriz de correlaciones completamente general) y luego en forma autorregresiva (combinación de los valores de las variables intra-sujetos determinado por el número de mediciones). El tipo de modelo usado fue logístico binario.
3. Se ajustó un modelo de regresión marginal bivariado considerando como variable de resultado la fragilidad. Se evaluó la asociación de cada variable explicativa con la variable de resultado utilizando el mismo modelo de regresión (modelo crudo), se presentan los coeficientes del modelo con sus intervalos de confianza de 95% y la p valor correspondiente. Luego se hizo el análisis por cada dimensión de variables y se probaron interacciones entre variables consistentes con fragilidad como edad, sexo y años de educación, las variables predictoras se corrieron en modelo ajustado a partir de modelo de efectos principales y se eligió el modelo 5 (Tabla 6). Se hizo una estimación de máxima verosimilitud, el estadístico de prueba Chi cuadrado de Wald >1 , p valor <0.05 , se consideró estadísticamente significativo para la interpretación de Odds Ratio (OR) (Tabla 7). El análisis estadístico se hizo en SPSS versión 22.

Análisis de trayectorias y factores predictores

Trayectorias de fragilidad se definen como grupos de individuos que siguen una progresión similar en el tiempo (9).

Para determinar las trayectorias se usó el modelo de trayectorias basado en grupos (88). Con el propósito de restringir el sesgo de atrición, para el análisis solo se incluyeron los participantes con datos completos de fragilidad en las tres ondas del estudio IMIAS, con una muestra total de 1,484 participantes. La variable dependiente fragilidad se trabajó como continua de 0 a 5, en la distribución normal censurada para la identificación de los grupos de trayectorias.

Para la selección del modelo apropiado de las trayectorias se tuvieron cuatro criterios (Tabla 8).

1. Las comparaciones entre modelos se realizaron utilizando Criterios de Información Bayesiana (BIC- *por sus siglas en inglés*) (*ref*: un valor absoluto bajo es mejor). BIC es una estadística útil para calibrar la importancia sustantiva de una diferencia en las puntuaciones BIC de dos modelos, donde uno de esos dos modelos es el modelo correcto.
2. El Porcentaje de afiliación a cada grupo (*ref*: mayor al 5%), mide la proporción de la población que pertenece al grupo trayectoria de referencia, es la probabilidad de que un individuo elegido al azar siga la trayectoria del grupo referencia o comparador con el propósito analítico de medir el tamaño de cada grupo de trayectoria.
3. Probabilidades posteriores mínimas de asignación de grupo (*ref*: mayor a 0,70), mide la probabilidad que un individuo con un patrón de transiciones pertenezca a un grupo específico de trayectoria.
4. El Odds de corrección (89), es un diagnóstico estadístico confirmatorio, basado en la probabilidad posterior del grupo referencia con el grupo que se compara.

Se examinaron modelos con tres trayectorias y se probaron las formas funcionales de las pendientes: intercepto, lineal, cuadrática y cúbica. Se escogió como modelo final para la fragilidad el grupo que contenía tres trayectorias lineales con su representación gráfica y con el cumplimiento de los criterios estadísticos, (Figura 9).

Una vez definida la modelación de trayectorias, se tomó como variable dependiente el grupo trayectoria y a partir del modelo de regresión logística multinomial (objetivo específico número 3) se determinaron los factores predictores para cada trayectoria (Tabla 9).

El análisis estadístico de trayectorias basado en grupos y sus predictores asociados se hizo en el software STATA 17.7, comando Traj y mlogit.

3.9. Consideraciones éticas.

Este estudio fue aprobado por los comités de ética de cada sitio y se obtuvo el consentimiento informado por escrito en la visita inicial de todos los participantes.

El presente estudio se considera una investigación sin riesgo, según la resolución 8430 de 1993, debido a que no se realizaron intervenciones en las que se modifiquen variables fisiológicas y del comportamiento en los participantes. Se trata de un estudio que utilizó datos de fuente secundaria (base de datos del estudio IMIAS).

Se garantizaron los principios bioéticos de la siguiente forma:

- El estudio fue presentado ante el Comité de Ética de la Universidad de Caldas, obteniendo la respectiva revisión y aprobación para su desarrollo.
- Se utilizó la base de datos bajo previo consentimiento de los autores del Grupo de Investigación en Gerontología y Geriátrica de la Universidad de Caldas.
- Se garantizó la privacidad; la base de datos del estudio IMIAS no contiene nombres ni datos de identificación de las personas mayores; cada uno de los participantes fue registrado con un código que lo identifica en las diferentes olas en las que fueron valoradas. Los datos fueron custodiados por la investigadora del proyecto y no se compartieron por ningún medio.
- Se tuvo en cuenta salvaguardar la confiabilidad de los datos obtenidos en la investigación los cuales fueron utilizados exclusivamente para los fines de este estudio y no se modificaron. Así mismo, se hizo uso únicamente de las variables de interés que han sido precisadas en la metodología.

- El principio de la beneficencia en este caso, radica en el hecho de poder profundizar en el estudio IMIAS analizando las variables bajo la perspectiva que se propuso en el presente trabajo, lo que permite generar nueva evidencia empírica con los datos disponibles.
- Para llevar a cabo el análisis de los datos, la investigadora se comprometió a conocer el estudio base y las publicaciones derivadas; identificó los instrumentos utilizados y la forma en que se interpretan los resultados. Así mismo, se plantearon los objetivos del análisis secundario teniendo en cuenta las fortalezas y limitaciones de la base de datos.

Capítulo 4. Resultados

4.1. Características generales

La distribución de frecuencias de las características de la población estudiada se muestra en la Tabla 4. En el 2012 el tamaño total de la muestra fue de 2.001, con una media de edad de 69,12 (DE \pm 2,8). De acuerdo con la selección de la muestra, las mujeres corresponden al 52,3% (n=1,047). Por ciudades la muestra, fue de 407 (20,3%) para la ciudad de Manizales, Colombia; 402 (20,1%) en Natal, Brasil; 401 (20%) en St. Hyacinthe, Canadá; 398 (19,9%) Kingston, Canadá y 394 (19,7%) en Tirana, Albania.

En la dimensión socioeconómica, el nivel educativo bajo (iletrado o solo primaria) registró la mayor proporción 45,6%, seguido de post secundaria 40,4% y secundaria del 13,1%, con una media de 9,6 (DE \pm 5,78) años para la muestra total. El nivel de ingresos se reportó como bueno/muy bueno en el 56,3% de los participantes (Tabla 4).

En cuanto a los convivientes, 45,5% reportó vivir con otra persona diferente a esposa/o o compañero, seguido de 38,1% que reportaron vivir con esposa/o. En la dimensión psicológica, 56,3% reportó su salud como buena/muy buena, el 3,7% obtuvo un puntaje mayor a 22 puntos en el test de Leganés y el 21,6% tuvo criterios para depresión según el test CES-D (Tabla 4).

En la dimensión de condiciones geriátricas y de enfermedades crónicas, 32,4% presentó polifarmacia, 42,5% obesidad y 10,8% alteración visual. Enfermedad crónica más prevalente fue la hipertensión arterial en 56,5%, seguida de osteoartritis 43,4%, enfermedad cardíaca 21,5%, diabetes mellitus 20,6% y osteoporosis 19,3%; las demás comorbilidades estudiadas muestran frecuencias menores de 12% (Tabla 4).

El 37,4% reportó dificultad para subir un tramo de escaleras y/o caminar 400 metros y 13,1% obtuvo un puntaje en el SPPB \leq 8 (Tabla 4).

En lo que respecta a fragilidad, la prevalencia de no fragilidad fue 46,5%, de pre fragilidad 46,1% y de fragilidad 7,3%. En orden descendente la frecuencia de los componentes de

fragilidad fue: bajo nivel de actividad física 25,8%, velocidad de la marcha <0,8mt/seg 20,4%, agotamiento 15,6%, baja fuerza de agarre 11,7% y perdida no intencionada de peso 11,3%, (Tabla 4).

En la dimensión de hábitos, 20,2% reportó consumo moderado de alcohol y 8% consumo de tabaco actual (Tabla 4).

Tabla 4. Características generales de los participantes.

Características generales de la muestra total (N=2002)			
Nombre	Categorías	n	DE / %
Edad	Años	69,12	DE ± 2,8
Sexo	Femenino	1047	52,3
	Masculino	955	47,7
Ciudad de estudio	Manizales	407	20,3
	Natal	402	20,1
	St.Hyacinthe	401	20,0
	Kingston	398	19,9
	Tirana	394	19,7
Convivientes	Solo	333	16,6
	Esposo/a	762	38,1
	Otro	902	45,1
Nivel de ingresos	Pobre/ muy pobre	870	43,5
	Bueno/ muy bueno	1127	56,3
Nivel educativo	lletrado/primaria	913	45,6
	Secundaria	263	13,1
	Post secundaria	819	40,9
Autopercepción de salud	Buena/ muy buena	1127	56,3
	Mala/ muy mala	870	43,5
Depresión (CES-D)	Presencia	433	21,6
Alteración visual (E-Chart)	Presencia	217	10,8
Tamizaje demencia (Test de Leganés)	Presencia	75	3,7
Nagi¹	Si	748	37,4
SPPB²	≥8	1735	86,7
	<8	263	13,1
Índice de masa corporal	Bajo peso (<18.5)	34	1,7
	Normal (18.5-24.9)	558	27,9
	Sobrepeso (25-29.9)	850	42,5
	Obesidad (>=30)	560	28,0
Fragilidad	No frágil	931	46,5
	Pre frágil (1 ó 2 ítems)	922	46,1
	Frágil (>2 ítems)	146	7,3
Componentes de fragilidad			
<i>Perdida no intencionada de peso</i>	Presencia	226	11,3
<i>Agotamiento</i>	Presencia	313	15,6
<i>Bajo nivel actividad física</i>	Presencia	516	25,8

<i>Velocidad lenta de la marcha</i>	Presencia	409	20,4
<i>Baja fuerza de agarre</i>	Presencia	234	11,7
Polifarmacia (≥4 medicamentos)	Presencia	648	32,4
Consumo moderado alcohol	Presencia	404	20,2
Consumo de tabaco actual	Presencia	161	8,0
Enfermedad crónica			
<i>Hipertensión arterial</i>	Presencia	1132	56,5
<i>Diabetes</i>	Presencia	413	20,6
<i>Cáncer o tumor maligno</i>	Presencia	175	8,7
<i>Enfermedad pulmonar crónica</i>	Presencia	233	11,6
<i>Enfermedad cardíaca</i>	Presencia	431	21,5
<i>Enfermedad cerebrovascular</i>	Presencia	100	5,0
<i>Osteoartritis</i>	Presencia	868	43,4
<i>Osteoporosis</i>	Presencia	387	19,3

¹Pregunta en el cuestionario de Nagi: dificultad para subir un tramo de escaleras de al menos 10 escalones y/o para caminar 400 mt. ² SPPB (Short Physical Performance Battery).

Fuente: elaboración propia.

4.2. Prevalencia e incidencia de fragilidad

La prevalencia se presenta en la Figura 4. Para el año 2012, Natal presentó la prevalencia más alta de las cinco ciudades (70,1%). Manizales y Tirana presentaron prevalencias similares 52,8% y 52,2% respectivamente. Las ciudades de Canadá presentaron prevalencias menores y similares entre ellas, Kingston 46,2% y St. Hyacinthe 45,6%.

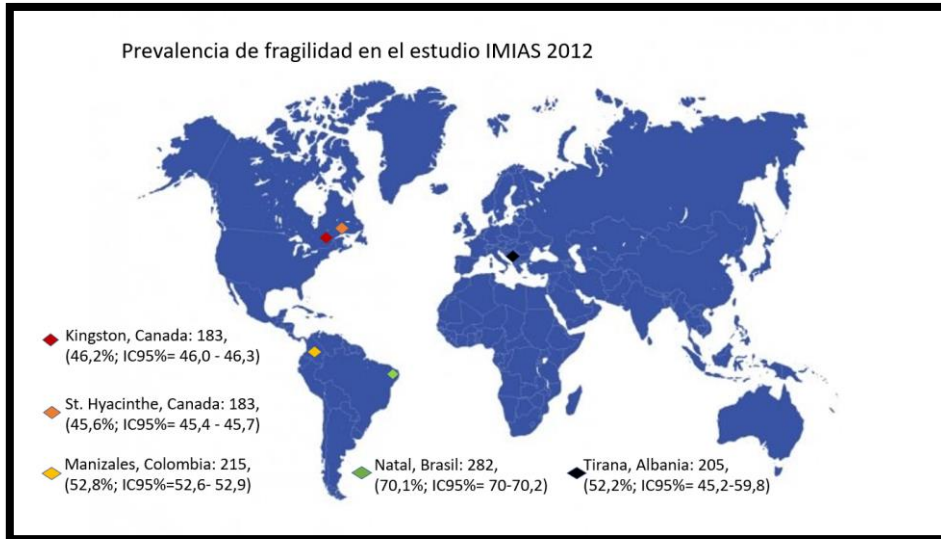


Figura 4. Prevalencia de fragilidad en el estudio IMIAS 2012.
Fuente: elaboración propia.

La incidencia de fragilidad por año y por ciudad se presenta en la Tabla 5.

Tabla 5. Incidencia de fragilidad por año y por ciudad.

Incidencia	Kingston	St. Hyacinthe	Tirana	Manizales	Natal	Fragilidad total
2012	46,20%	45,60%	52,20%	52,80%	70,10%	53,4%
	IC95% (46 - 46,3)	IC95% (45,4 - 45,7)	IC95% (45,2 - 59,8)	IC95% (52,6 - 52,9)	IC95% (70,0 - 70,2)	IC95% (53,3 - 53,4)
	183/396	183/401	205/393	215/407	47/67	1068/1999
2014	28,6%	32,6%	41,1%	36,3%	49,5%	36,4%
	IC95% (28,3 - 28,7)	IC95% (32,4 - 32,8)	IC95% (40,9 - 41,3)	IC95% (36,0 - 36,4)	IC95% (49,1 - 49,7)	IC95% (36,2 - 36,4)
	50/175	61/187	7/17	33/91	47/95	296/814
2016	32,0%	31,3%	35,3%	39,0%	67,6%	37,8%
	IC95% (31,7 - 32,2)	IC95% (31,0 - 31,5)	IC95% (35,0 - 35,4)	IC95% (38,7 - 39,2)	IC95% (67,2 - 67,9)	IC95% (37,6 - 37,8)
	49/153	51/163	55/156	64/164	48/71	267/707

Fuente: elaboración propia.

En el año 2012 la incidencia global de fragilidad fue de 53,4% (n=1,068; IC95%=53,3- 53,4), (Tabla 5). En 2014, la incidencia global de fragilidad fue 36,4%, la mayor incidencia fue en Tirana con 41,1%. En 2016, la incidencia global de fragilidad fue 37,8%, la mayor incidencia fue en Natal con 67,6%.

La incidencia global de fragilidad disminuyó en los dos periodos en 1,4 veces el número de personas, en St. Hyacinthe y Tirana disminuyó cada año y en Kingston, Manizales y Natal disminuyó en el año 2014 y aumentó en el año 2016.

4.3. Transiciones entre estadios de fragilidad.

4.3.1. Transiciones entre estadios de fragilidad en el tiempo de estudio

Se identificaron tres tipos de transiciones: estabilidad, progresión y regresión.

Las proporciones de transiciones entre estadios son similares. Entre 2012 y 2014 más de la mitad (60,19%) de los participantes permanecieron estables en uno de los tres estadios, la quinta parte (21,26%) progresó a pre fragilidad o fragilidad y similar proporción (21,38%) regresó a pre fragilidad o no fragilidad (Figura 5), (Ver anexo 6. Tabla 1).

Entre 2014 y 2016 una menor proporción (58,37%) permaneció estable en uno de los tres estadios, el 21,58% progresó a pre fragilidad o fragilidad y el 20,04% regresó a pre fragilidad o no fragilidad (Figura 5), (Ver anexo 7. Tabla 1).

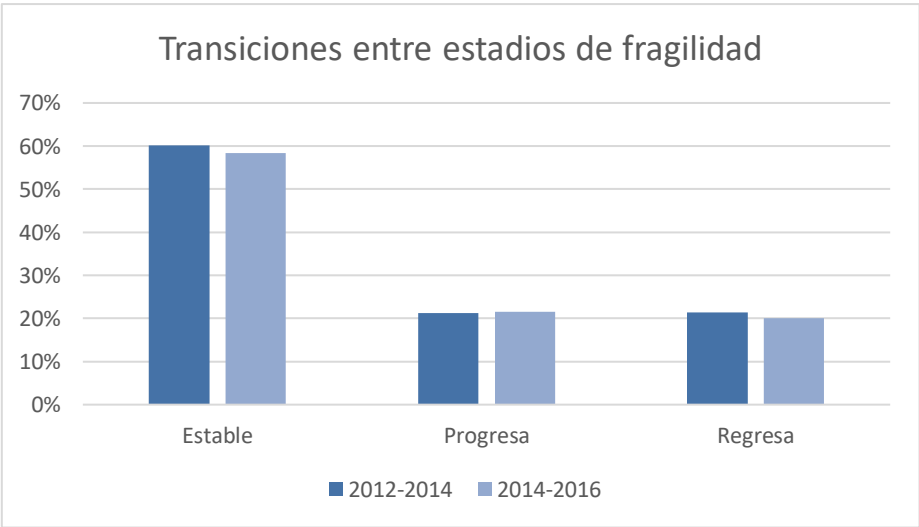


Figura 5. Transiciones entre estadios de fragilidad en el estudio IMIAS.
Fuente: elaboración propia.

Transiciones del estadio no frágil en los periodos de estudio.

En el periodo 2012 a 2014, más de la mitad (60,6%) de las personas en el estadio no frágil permanecieron estables, una tercera parte (34,2%) progresó a pre frágil y 2,2% a frágil, (Figura 6).

En el período 2014 a 2016, el 62,2% de las personas en estadio no frágil permanecieron estables, 36,2% progresaron a pre frágil y 1,6% a frágil, (Figura 6).

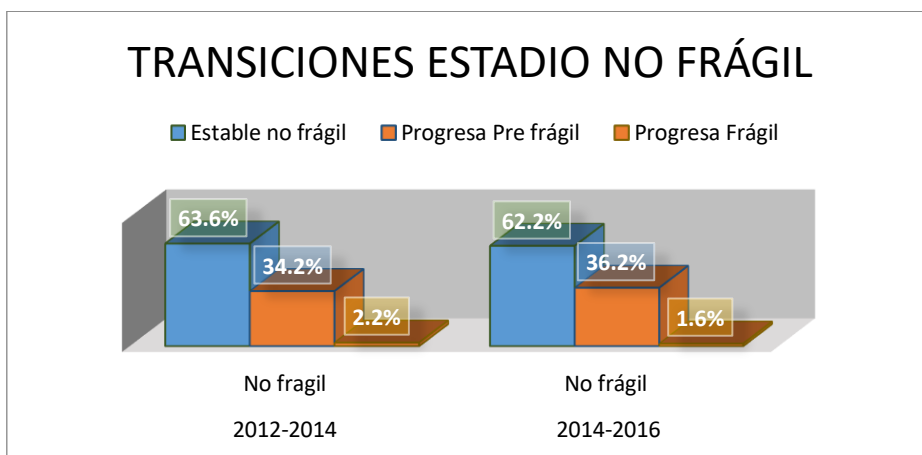


Figura 6. Transiciones del estadio no frágil en el tiempo de estudio.
Fuente: elaboración propia.

Transiciones del estadio pre frágil en los periodos de estudio.

En el periodo 2012 a 2014, la mitad de las personas en el estadio pre frágil permanecieron estables, una baja proporción (8,7%) progresaron a frágil y una tercera parte (33%) regresaron a no frágil, (Figura 7).

En el período 2014 a 2016, el 36,2% de las personas en estadio pre frágil permanecieron estables, una baja proporción (1,6%) progresaron a frágil y más de la mitad (62,2%) regresaron a no frágil, (Figura 7).

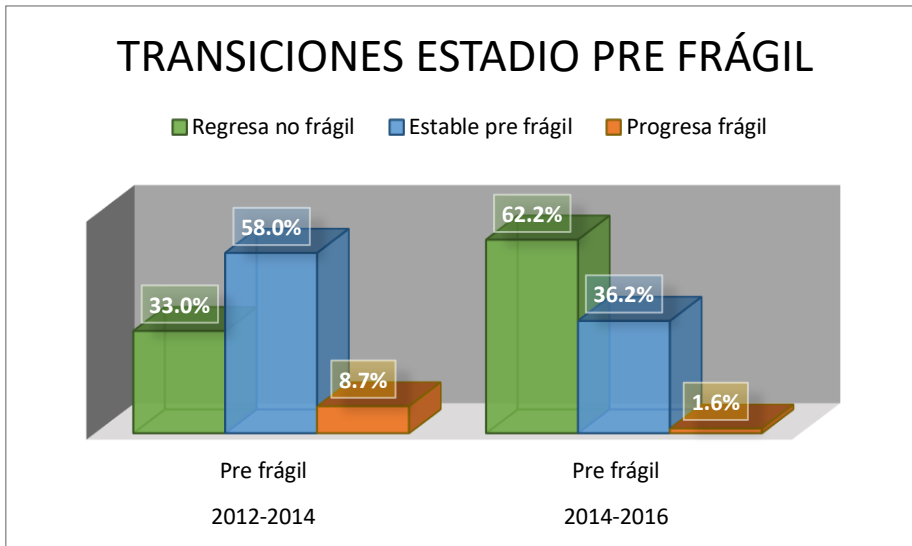


Figura 7. Transiciones del estadio pre frágil en el tiempo de estudio.
 Fuente: elaboración propia

Transiciones del estadio frágil.

En el periodo 2012 a 2014, una baja proporción (8,7%) de las personas en estadio frágil permanecieron estables, más de la mitad (58%) regresaron a pre frágil y una tercera parte (33%) regresó a no frágil, (Figura 8).

En el período 2014 a 2016, una baja proporción (1,6%) de las personas en estadio frágil permanecieron estables, un poco más de la tercera parte (36,2%) regresaron a pre frágil y más de la mitad (62,2%) progresaron a no frágil, (Figura 8).

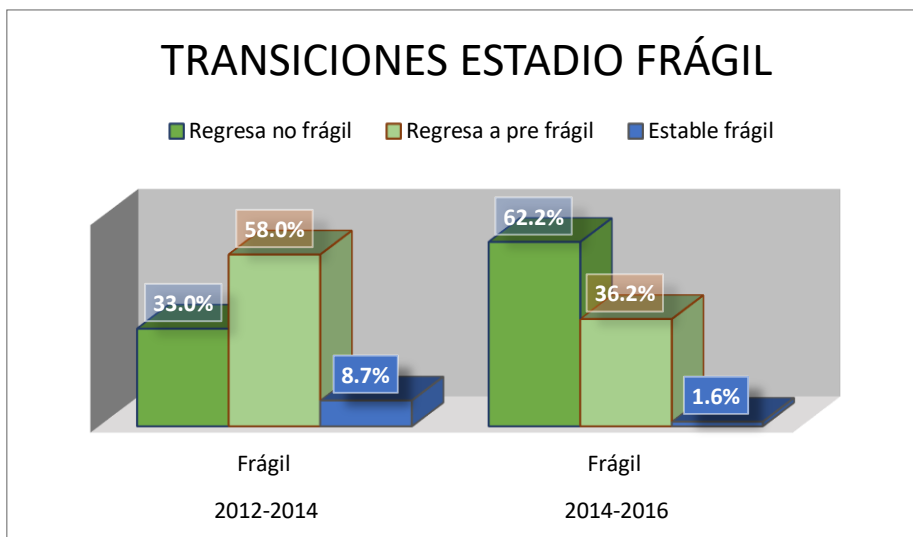


Figura 8. Transiciones del estadio frágil en el tiempo de estudio.
Fuente: elaboración propia.

En resumen, las personas en estadio no frágil y pre frágil presentaron las mayores proporciones de estabilidad a través del tiempo de estudio. Las personas en estadio frágil presentaron mayores proporciones de regresión a pre frágil y a no frágil, (Figura 5, 7, 8).

4.3.2. Factores predictores de transiciones de fragilidad en los años de estudio a partir de análisis de regresión logística multivariado.

Factores predictores de progresión entre estadios.

En 2012, Los factores predictores de progresión de no frágil a pre frágil fueron, SPPB <8 puntos (OR: 3,55; IC95%=1,809-6,968), depresión (OR: 2,31; IC95%=1,545-3,459), alguna dificultad para subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 mt (OR: 2,30; IC95%= 1,657-3,194) y alteración visual (OR: 1,8; IC95%= 1,075-3,021). Los factores predictores de progresión de no frágil a frágil fueron, alguna dificultad para subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 mt (OR: 18,23; IC95%= 7,069-47,024), SPPB <8 puntos (OR: 8,85; IC95%= 3,503-22,353), depresión (OR: 6,8; IC95%= 3,086-15,002) y enfermedad cerebrovascular (OR: 4,92; IC95%= 1,502-16,147), (Ver anexo N. 8, Tabla 1). El modelo explica el 35% del cambio de la variable dependiente.

En 2014, los factores predictores de progresión de no frágil a pre frágil fueron, SPPB <8 puntos (OR: 4,57; IC95%= 2,455-8,516), depresión (OR: 2,373; IC95%= 1,509-3,731), alteración visual (OR: 2,263; IC95%= 1,296-3,950) y alguna dificultad para subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 mt (OR: 1,888; IC95%= 1,349-2,644). Los factores predictores de progresión de no frágil a frágil fueron, SPPB <8 (OR: 37; IC95%= 15,142-93,279), depresión (OR: 9,40; IC95%= 4,357- 20,284), la presencia de cáncer (OR: 5,278; IC95%= 1,081-25,772), alguna dificultad para subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 mt (OR: 4,847; IC95%= 2,110- 11,131), (Ver anexo N. 9, Tabla 1). El modelo explica el 37,9% del cambio de la variable dependiente.

En 2016, los factores predictores de progresión de no frágil a pre frágil fueron, SPPB <8 puntos (OR: 5,475; IC95%= 2,388- 12,551), la presencia de cáncer (OR: 3,663; IC95%= 1,017-13,190), alguna dificultad para subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 mt (OR: 3,344; IC95%= 2,125-5,265), vivir en Natal (OR: 3,133; IC95%= 1,1183- 8,302). Los factores predictores de progresión de no frágil a frágil fueron, SPPB < de 8 puntos (OR: 84,302; IC95%= 15,318- 463,947), alguna dificultad para subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 mt (OR: 21,684; IC95%= 3,308- 142,124), <7 años de educación (OR: 19,114; IC95%= 1,276- 286,275) y consumo moderado de alcohol (OR: 6,343; IC95%= 1,093-36,806), (Ver anexo N. 10, Tabla 1). El modelo explica el 42% del cambio de la variable dependiente.

En resumen, los factores predictores de progresión, transición de no frágil a pre frágil, en el tiempo de estudio fueron los relacionados con alteración de la movilidad (SPPB <8 puntos y alguna dificultad para subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 mt evaluado en la escala de Nagi), la presencia de cáncer, depresión y alteración visual. Los factores predictores de progresión, transición de no frágil a frágil, fueron los relacionados con alteración de la movilidad, depresión, la presencia de cáncer, <7 años de educación y consumo moderado de alcohol.

Factores predictores de regresión entre estadios.

En 2012, los factores predictores de regresión de pre frágil a no frágil fueron, vivir en Tirana (OR:0,410; IC95%= 0,246-0,684) y vivir en Manizales (OR: 0,530; IC95%= 0,306-0,919).

Los factores predictores de regresión de frágil a no frágil fueron, vivir en Manizales (OR: 0,041; IC95%= 0,008-0,219), vivir en Tirana (OR: 0,118; IC95%= 0,029-0,479) y vivir en St. Hyacinthe (OR: 0,212; IC95%= 0,065- 0,688), (Ver anexo N. 8, Tabla 1).

En 2014, los factores predictores de regresión de pre frágil a no frágil fueron, vivir en Tirana (OR:0,378; IC95%= 0,215- 0,666), el rango de edad de 65 a 69 años (OR: 0,672; IC95%= 0,153- 0,880) y sobrepeso (OR: 0,705; IC95%= 0,510- 0,975). Los factores predictores de regresión de frágil a no frágil fueron, vivir en Tirana (OR: 0,150; 0,032- 0,703), vivir en Manizales (OR: 0,191; IC95%= 0,038- 0,955) y sobrepeso (OR: 0,296; IC95%= 0,121- 0,722), (Ver anexo N. 9, Tabla 1).

En 2016, los factores predictores de regresión de pre frágil a no frágil fueron, vivir en Tirana (OR: 0,176; IC95%= 0,086- 0,361), el rango de edad de 65 a 69 años (OR: 0,677; IC95%= 0,478- 0,960). Los factores predictores de regresión de frágil a no frágil fueron, vivir en Manizales (OR: 0,030; IC95%= 0,003- 0,117), vivir en Tirana (OR: 0,045; IC95%= 0,004- 0,494) y el rango de edad de 64 a 69 años (OR: 0,202; IC95%= 0,052- 0,785), (Anexo N. 10, Tabla 1).

En resumen, los predictores de regresión (transición a pre frágil y a no frágil) presentes en este estudio fueron vivir en la ciudad de Tirana, rango de edad de 65 a 69 años y los factores de regresión (transición de frágil a no frágil) presentes en el tiempo de estudio fueron vivir en las ciudades de Tirana y Manizales, tener sobrepeso y tener menor edad.

4.3.3. Factores predictores de fragilidad en un análisis de medidas repetidas.

Por medio de un análisis de estimación por ecuaciones generalizadas (*GEE - por sus siglas en inglés*) se evaluaron diferentes modelos (modelo crudo y ajustados con variables estadísticamente significativas).

La Tabla 6, muestra los modelos testeados y se escoge por significancia estadística y criterios de la investigación el modelo 5.

Tabla 6. Modelos crudo y ajustados de medidas repetidas y factores de asociación para análisis GEE.

Variables	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Modelo 5
N=	2002	1998	1545	1995	1965
Variables incluidas	4	12	10	8	14
QIC*	6904,098	6737,732	4007,024	6012,496	5547,165
QICC**	6896,363	6732,135	4000,647	6008,763	5542,029
Ciudad	X	X	X	X	X
Vive solo					X
70 a 75 años	X	X	X	X	X
Mujer	X	X	X	X	X
<7 años de educación	X	X	X	X	X
Nivel de ingresos bajo/medio			X		X
Pobre autoreporte de salud			X		X
Hipertensión		X			
Diabetes		X			
Cáncer		X			
Enf. Pulmonar		X			
Problemas cardíacos		X			
Enf. Cerebrovascular		X			
Osteoartritis		X			
Osteoporosis		X			
Depresión			X		X
Alteración visual			X		X
Alteración subir tramo escaleras y/o caminar 400 mt (Nagi)				X	X
SPPB <8 puntos				X	X
Comorbilidad				X	X
Consumo sustancias			X		
IMC*					X
Cáncer x depresión				X	
Polifarmacia			X		X

*(QIC): Casi verosimilitud en el criterio del modelo de independencia

** (QICC): Casi verosimilitud corregida en el criterio del modelo de independencia

***IMC: índice de masa corporal, clasificación OMS.

Fuente: elaboración propia.

Predictores de progresión.

De las variables incluidas en el modelo, se encontró que, SPPB <8 puntos (OR: 5,510; IC95%=4,187- 7,251), depresión (OR:2,729; IC95%=2,225- 3,346), alguna dificultad para subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 mt (OR:2,168; IC95%=1,850- 2,540), alteración visual (OR: 1,680; IC95%=1,353- 2,085), pobre autopercepción de salud (OR: 1,387; IC95%=1,179- 1,632), el rango de edad entre 70 a 75 años (OR:1,324; IC95%=1,148- 1,528), vivir solo (OR:1,280; IC95%=1,055- 1,553), polifarmacia (OR:1,254; IC95%=1,079- 1,458), nivel de ingresos bajo/medio (OR:1,253; IC95%=1,076- 1,458) y comorbilidad (OR: 1,173; IC95%=1,016- 1,356) predicen la fragilidad en 4 años de seguimiento, (Tabla 7).

Tabla 7. Modelo GEE para predictores de fragilidad en 4 años.

Predictor	Estimativo	Error estándar	95% de intervalo de confianza de Wald		Contraste de hipótesis		OR	95% de intervalo de confianza de Wald para Exp(B)	
			Inferior	Superior	Chi-cuadrado de Wald	Sig.		Inferior	Superior
(Intercepción)	-0,324	0,1413	-0,600	-0,047	5,244	0,022	0,724	0,549	0,954
Natal	-0,511	0,1490	-0,803	-0,219	11,762	0,001	0,600	0,448	0,803
Manizales	-1,024	0,1306	-1,280	-0,768	61,492	0,000	0,359	0,278	0,464
Tirana	-1,490	0,1401	-1,764	-1,215	113,111	0,000	0,225	0,171	0,297
St. Hyacinthe	-0,676	0,1448	-0,960	-0,392	21,804	0,000	0,509	0,383	0,676
Mujer	-0,021	0,0772	-0,172	0,130	0,073	0,787	0,979	0,842	1,139
70 - 75 años	0,281	0,0728	0,138	0,424	14,881	0,000	1,324	1,148	1,528
< 7 años estudio	0,205	0,1079	-0,007	0,416	3,599	0,058	1,227	0,993	1,516
Vivir solo	0,247	0,0985	0,054	0,440	6,285	0,012	1,280	1,055	1,553
Ingresos bajo/medio	0,225	0,0773	0,074	0,377	8,479	0,004	1,253	1,076	1,458
Comorbilidad ≥ 2 condiciones crónicas	0,160	0,0737	0,015	0,304	4,708	0,030	1,173	1,016	1,356
Obesidad	0,171	0,0967	-0,019	0,360	3,119	0,077	1,186	0,981	1,434
Sobrepeso	-0,232	0,0846	-0,398	-0,066	7,530	0,006	0,793	0,672	0,936
Bajo peso	-0,101	0,3185	-0,726	0,523	0,101	0,750	0,904	0,484	1,687
Polifarmacia ≥ 4 medicamentos	0,227	0,0768	0,076	0,377	8,709	0,003	1,254	1,079	1,458
Alteración visual	0,519	0,1103	0,302	0,735	22,092	0,000	1,680	1,353	2,085
Pobre autopercepción salud	0,327	0,0829	0,165	0,490	15,585	0,000	1,387	1,179	1,632
Depresión	1,004	0,1041	0,800	1,208	92,999	0,000	2,729	2,225	3,346
Alteración subir tramo escaleras y/o caminar 400 mt (Nag)	0,774	0,0808	0,615	0,932	91,631	0,000	2,168	1,850	2,540
SPPB <8 puntos	1,707	0,1401	1,432	1,981	148,423	0,000	5,510	4,187	7,251

*Referencia: no frágil (0 puntos). Variables=14. N= 1965.

Estadísticos: **QIC: 5547,165, QICC: 5542,029. Chi cuadrado de Wald: >1, p valor: <0,05.**

Fuente: elaboración propia.

Predictores de regresión.

De las variables incluidas en el modelo, se encontró que, vivir en Tirana (OR:0,225; IC95%=0,171- 0,297), Manizales (OR:0,359; IC95%=0,278- 0,464), St. Hyacinthe (OR:

0,509; IC95%=0,383- 0,676), Natal (OR:0,600; IC95%=0,448- 0,803) y sobrepeso (OR: 0,793; IC95%=0,672- 0,936) disminuyen la probabilidad de ocurrencia de fragilidad, (Tabla 7).

En resumen, en el modelo de estimación por ecuaciones generalizadas, los predictores de progresión de acuerdo con los modelos guiados por dimensiones, fueron: *sociodemográficos*: el rango de edad de 70 a 75 años, vivir solo y nivel de ingresos bajo/medio; *síndromes y condiciones geriátricas*: alteración visual, polifarmacia, y comorbilidad; *hábitos y psicológicos*: depresión, pobre autopercepción de salud; *movilidad*: SPPB < 8 puntos y alguna alteración en subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 mt.

En el modelo de estimación por ecuaciones generalizadas, los predictores de regresión de acuerdo con los modelos guiados por dimensiones, fueron: *sociodemográficos*: vivir en Tirana, Manizales, St. Hyacinthe y Natal; *antropométricos*: sobrepeso.

4.4. Modelo de trayectorias

En el modelo de trayectorias basado en grupos se obtuvieron tres trayectorias: estable, progresión a pre fragilidad y progresión a fragilidad, (Figura 9).

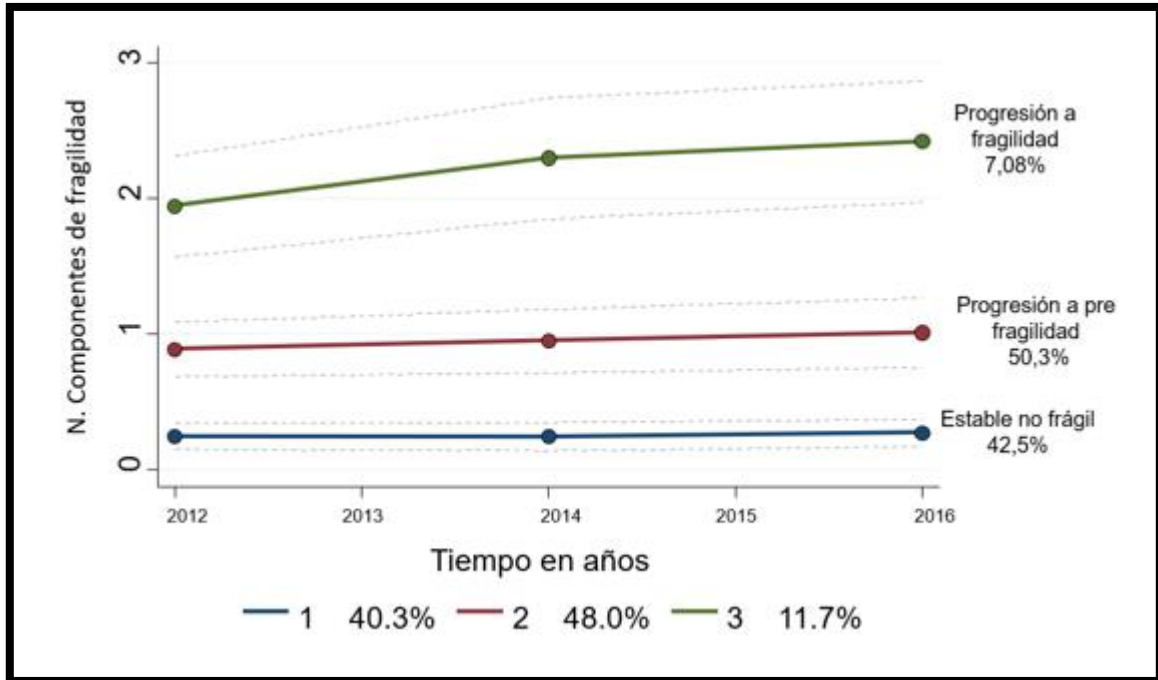


Figura 9. Trayectorias de fragilidad estimadas durante 4 años.

Fuente: elaboración propia. Adaptado de StataBE 17. Líneas punteadas corresponden a IC95%.

Los estadísticos de ajuste para cada trayectoria, luego de probar las diferentes formas funcionales se muestran en la Tabla 8, la forma lineal tuvo la mejor significancia estadística en cada trayectoria.

Tabla 8. Estadísticas de ajuste para modelos de trayectorias de fragilidad durante tiempo de estudio.

Grupos de trayectorias	Número de personas	Forma funcional de la trayectoria	BIC ¹	Entropía	% Afiliación al grupo ²	Promedio de probabilidades posteriores (AvePP) ³	Odds de clasificación correcta OCC ⁴
1	656	(1 1 1)	-5183.41	0.481	50.38888	0.8482604	7.055971
2	737	(1 1 1)	-5766.11	0.670	42.52926	0.8581664	6.132612
3	91	(1 1 1)	-5769.74	0.670	7.08186	0.8266453	72.99504

¹ BIC: criterios de información Bayesiana, un valor bajo es mejor.

² % Afiliación al grupo: > 5%.

³ AvePP de asignación > 0,7 es indicativo de una buena certeza de las asignaciones grupales.

⁴ OCC ≥ 5 sugiere una alta precisión en la asignación.

Fuente: elaboración propia.

El 40,3% de las personas se asignaron a la trayectoria estable no frágil (color azul), representa las personas que permanecieron no frágiles en los 4 años. El 48% de las personas se asignaron a la trayectoria de progresión a pre fragilidad (color rojo) aquellas

que no tenían fragilidad y progresaron a pre fragilidad en los 4 años de estudio. El 11,7% de las personas se asignaron a la trayectoria de progresión a fragilidad, quienes tenían pre fragilidad y progresaron a fragilidad, esta trayectoria describió un incremento rápido entre 2012 - 2014 y desaceleración con pendiente estable entre 2014 - 2016 (color verde).

4.5. Factores predictores de las trayectorias de fragilidad.

A través de análisis multivariado, se identificaron los factores que predicen variación en las trayectorias de fragilidad: sociodemográficos, enfermedades crónicas, condiciones geriátricas, psicológicos y movilidad, (Tabla 9 y 10).

Tabla 9. Relaciones multivariadas entre las características de base y la trayectoria de progresión a pre fragilidad en 4 años de seguimiento, (N=1.484).

Trayectoria	Predictor	B	Error estándar	Wald	Sig.	OR	95% de intervalo de confianza para Exp(B)	
							Límite inferior	Límite superior
Trayectoria progresión a pre fragilidad	Intercepto	-1,575	0,401	15,412	0,000			
	Natal	-1,123	0,402	7,805	0,005	0,325	0,148	0,715
	Manizales	-0,973	0,398	5,970	0,015	0,378	0,173	0,825
	Tirana	-1,358	0,412	10,842	0,001	0,257	0,115	0,577
	St. Hyacinthe	-0,845	0,336	6,337	0,012	0,429	0,222	0,829
	70 a 75 años	0,455	0,173	6,927	0,008	1,576	1,123	2,211
	Mujer	0,432	0,204	4,492	0,034	1,541	1,033	2,298
	Vivir solo	0,443	0,271	2,660	0,103	1,557	0,915	2,649
	Vivir con esposo/a	0,031	0,210	0,021	0,885	1,031	0,683	1,557
	<7 años educación	0,364	0,330	1,215	0,270	1,439	0,753	2,748
	7 a 11 años educación	0,516	0,233	4,892	0,027	1,675	1,060	2,645
	Nivel de ingresos bajo	-0,224	0,264	0,717	0,397	0,800	0,476	1,342
	Nivel de ingresos medio	0,053	0,206	0,067	0,796	1,055	0,704	1,581
Pobre autopercepción salud	0,032	0,228	0,020	0,888	1,032	0,661	1,613	

Hipertensión arterial	0,007	0,183	0,002	0,968	1,007	0,704	1,442	
Diabetes Mellitus	0,075	0,251	0,089	0,765	1,078	0,659	1,765	
Cáncer	0,172	0,287	0,360	0,549	1,188	0,677	2,085	
Enf. Pulmonar	0,068	0,290	0,056	0,813	1,071	0,607	1,889	
Probl. Cardíacos	0,312	0,227	1,882	0,170	1,366	0,875	2,134	
Enf. Cerebrovascular	0,133	0,487	0,075	0,785	1,142	0,440	2,969	
Osteoartritis	0,023	0,184	0,015	0,903	1,023	0,712	1,468	
Osteoporosis	-0,384	0,265	2,109	0,146	0,681	0,405	1,144	
Depresión (CES-D)	0,690	0,298	5,368	0,021	1,994	1,112	3,573	
Alteración visual	0,502	0,385	1,697	0,193	1,651	0,776	3,512	
Deterioro cognitivo (Test de Leganés)	0,117	0,774	0,023	0,880	1,124	0,247	5,124	
Alteración subir tramo de escaleras y/o caminar 400 mt	0,744	0,231	10,409	0,001	2,104	1,339	3,305	
SPPB <8 puntos	2,037	0,637	10,231	0,001	7,671	2,201	26,732	
Bajo peso	-1,338	0,813	2,709	0,100	0,262	0,053	1,291	
Sobrepeso	0,047	0,200	0,055	0,815	1,048	0,708	1,552	
Obesidad	0,089	0,244	0,133	0,715	1,093	0,678	1,762	
Consumo moderado alcohol	0,265	0,268	0,980	0,322	1,304	0,771	2,203	
Polifarmacia	0,113	0,206	0,301	0,583	1,120	0,748	1,677	
Consumo tabaco actual	0,186	0,286	0,422	0,516	1,204	0,687	2,109	
Componentes de fragilidad física								
Pérdida de peso	2,755	,370	55,326	0,000	15,717	7,605	32,479	
Fatiga	2,469	0,420	34,579	0,000	11,811	5,187	26,897	
Bajo nivel de actividad física	2,984	0,249	144,069	0,000	19,763	12,141	32,170	
Velocidad de la marcha lenta	2,788	0,301	85,647	0,000	16,243	9,001	29,314	
baja fuerza de agarre	3,420	0,471	52,664	0,000	30,579	12,141	77,019	

* Ref: trayectoria 1 (No fragilidad estable).

Estadísticos: Chi²: 1023,252, p valor <0,05. R² Nagelkerke: 67,3%.

Fuente: elaboración propia.

Predictores asociados con la trayectoria de progresión a pre fragilidad.

De progresión: de las variables incluidas en este modelo se encontró que, SPPB <8 puntos (OR: 7,671; IC95%=2,201- 26,732), alguna alteración para subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 mt (OR: 2,104; IC95%=1,339- 3,305), depresión (OR: 1,994; IC95%=1,112-3,573), 7 a 11 años de educación (OR:1,675; IC95%=1,060- 2,645), rango de edad de 70 a 75 años (OR: 1,576; IC95%=1,123- 2,211) y ser mujer (OR: 1,541; IC95%=1,033- 2,298) aumentaron la probabilidad de pertenecer a la trayectoria de progresión a pre fragilidad, (Tabla 9). El modelo explica el 67,3% del cambio de la variable dependiente.

En orden de probabilidad de ocurrencia, los componentes de FF para esta trayectoria fueron, baja fuerza de agarre, bajo nivel de actividad física, velocidad de la marcha lenta, pérdida de peso y fatiga, (Tabla 9).

De regresión: de las variables evaluadas en este modelo se encontró que, vivir en Tirana (OR: 0,257; IC95%=0,115- 0,577), Natal (OR: 0,325; IC95%=0,148- 0,715), Manizales (OR: 0,378; IC95%=0,173- 0,825), St. Hyacinthe (OR:0,429; IC95%=0,222- 0,829), aumentaron la probabilidad de regresión a trayectoria no frágil estable o de permanecer estable en la trayectoria de progresión a pre fragilidad, (Tabla 9). El modelo explica el 67,3% del cambio de la variable dependiente.

Tabla 10. Relaciones multivariadas entre las características de base y la trayectoria de progresión a fragilidad en 4 años de seguimiento, (N=1.484).

Trayectoria	Predictor	B	Error estándar	Wald	Sig.	OR	95% de intervalo de confianza para Exp(B)	
							Límite inferior	Límite superior
Trayectoria progresión a fragilidad	Intercepto	-7,865	1,118	49,468	0,000			
	Natal	-3,391	1,031	10,811	0,001	0,034	0,004	0,254

Manizales	-3,227	0,969	11,092	0,001	0,040	0,006	0,265
Tirana	-4,386	1,022	18,422	0,000	0,012	0,002	0,092
St. Hyacinthe	-1,155	0,681	2,877	0,090	0,315	0,083	1,197
70 a 75 años	-0,079	0,417	0,036	0,850	0,924	0,408	2,094
Mujer	0,883	0,514	2,952	0,086	2,417	0,883	6,616
Vivir solo	1,153	0,626	3,395	0,065	3,169	0,929	10,808
Vivir con esposo/a	0,843	0,600	1,976	0,160	2,324	0,717	7,534
<7 años educación	-0,805	0,769	1,095	0,295	0,447	0,099	2,019
7 a 11 años educación	-0,003	0,637	0,000	0,996	0,997	0,286	3,476
Nivel de ingresos bajo	0,088	0,681	0,017	0,898	1,092	0,287	4,146
Nivel de ingresos medio	0,737	0,564	1,709	0,191	2,090	0,692	6,313
Pobre autopercepción salud	0,931	0,548	2,889	0,089	2,537	0,867	7,420
Hipertensión arterial	-0,413	0,471	0,768	0,381	0,662	0,263	1,667
Diabetes Mellitus	0,468	0,495	0,891	0,345	1,596	0,605	4,214
Cáncer	-0,007	0,716	0,000	0,992	0,993	0,244	4,041
Enf. Pulmonar	0,172	0,551	0,098	0,754	1,188	0,404	3,498
Probl. Cardiacos	1,005	0,512	3,858	0,050	2,733	1,002	7,451
Enf. Cerebrovascular	-1,095	0,946	1,338	0,247	0,335	0,052	2,139
Osteoartritis	0,571	0,469	1,482	0,223	1,770	0,706	4,435
Osteoporosis	0,092	0,563	0,027	0,870	1,096	0,364	3,305
Depresión (CES-D)	0,169	0,550	0,094	0,759	1,184	0,403	3,479
Alteración visual	1,710	0,620	7,613	0,006	5,529	1,641	18,627
Deterioro cognitivo (Test de Leganés)	-0,908	1,207	0,567	0,452	0,403	0,038	4,292
Alteración subir tramo de escaleras y/o caminar 400 mt	1,598	0,541	8,735	0,003	4,945	1,713	14,271
SPPB <8 puntos	2,067	0,781	7,006	0,008	7,903	1,710	36,522

	Bajo peso	-0,420	1,222	0,118	0,731	0,657	0,060	7,216
	Sobrepeso	-0,577	0,573	1,016	0,313	0,561	0,183	1,725
	Obesidad	0,329	0,559	0,346	0,556	1,389	0,465	4,152
	Consumo moderado alcohol	0,162	0,824	0,039	0,844	1,176	0,234	5,909
	Polifarmacia	0,209	0,457	0,208	0,648	1,232	0,503	3,018
	Consumo tabaco actual	1,274	0,531	5,751	0,016	3,576	1,262	10,133
Componentes de fragilidad física								
	Pérdida de peso	3,492	0,603	33,590	0,000	32,868	10,089	107,079
	Fatiga	4,409	0,587	56,499	0,000	82,174	26,029	259,423
	Bajo nivel de actividad física	4,604	0,492	87,562	0,000	99,869	38,075	261,953
	Velocidad de la marcha lenta	4,785	0,548	76,135	0,000	119,647	40,847	350,470
	baja fuerza de agarre	5,603	0,647	74,908	0,000	271,159	76,244	964,371

* Ref: trayectoria 1 (No fragilidad estable).

Estadísticos: Chi²: 1023,252, p valor <0,05. R ² Nagelkerke: 67,3%.

Fuente: elaboración propia.

Predictores asociados con la trayectoria de progresión a fragilidad.

De progresión: de las variables evaluadas en este modelo se encontró que, SPPB <8 puntos (OR: 7,903; IC95%= 1,710- 36,522), alteración visual (OR: 5,529; IC95%= 1,641- 18,627), alteración para subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 mt (OR: 4,945; IC95%= 1,713- 14,271) y consumo actual de tabaco (OR: 3,576; IC95%= 1,262- 10,133) aumentaron la probabilidad de pertenecer a la trayectoria de progresión a fragilidad, (Tabla 10). El modelo explica el 67,3% del cambio de la variable dependiente.

En orden de probabilidad de ocurrencia, los componentes de FF para esta trayectoria fueron, baja fuerza de agarre, velocidad de la marcha lenta, bajo nivel de actividad física, fatiga y pérdida de peso, (Tabla 10).

De regresión: de las variables evaluadas en este modelo se encontró que, vivir en Tirana (OR: 0,012; IC95%= 0,002- 0,092), Natal (OR: 0,034; IC95%= 0,004- 0,254) y Manizales (OR: 0,040; IC95%= 0,006- 0,265), aumentaron la probabilidad de regresión a trayectoria de progresión a pre fragilidad, (Tabla 10). El modelo explica el 67,3% del cambio de la variable dependiente.

En resumen, el análisis de regresión logística multivariada mostró que, los factores predictores compartidos entre las trayectorias de progresión a pre fragilidad y a fragilidad, son: SPPB < 8 puntos, alteración para subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 mt. Los factores predictores individuales para afiliación a trayectoria de pre fragilidad fueron: depresión, tener 7 a 11 años de educación, mayor edad y ser mujer. Los factores predictores individuales para afiliación a trayectoria de fragilidad fueron: alteración visual y consumo de tabaco actual. Todos estos factores se pueden definir como predictores propios en el análisis de trayectorias de fragilidad del estudio IMIAS. En cuanto a la regresión o estabilidad, los predictores se refieren al sitio de estudio.

Capítulo 5. Discusión

En este análisis secundario del estudio IMIAS (2012- 2016) se identificaron tres trayectorias de fragilidad física en un periodo de cuatro años, trayectoria no frágil estable, trayectoria de progresión a pre fragilidad y trayectoria de progresión a fragilidad. Se identificaron tres transiciones entre los estadios de fragilidad a través del tiempo de estudio, sin transición o estable, de progresión y de regresión. Las alteraciones en la movilidad, SPPB < 8 puntos y dificultad para subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 mtr, además de la presencia de depresión y alteración visual fueron predictores de ocurrencia de pre fragilidad y fragilidad; los predictores de regresión de fragilidad se relacionaron con el sitio de estudio.

La incidencia global de fragilidad a 4 años fue de 37,8%, en quienes no eran frágiles al inicio del estudio. El estudio de salud cardiovascular (6) reporta una incidencia de fragilidad de 7,2% en 4 años de seguimiento y el estudio HEPSE (18), una incidencia acumulada a dos años de 3,6%, a cinco años de 6,6% y a 7 años de 7,9%. La incidencia de fragilidad en el presente estudio es mayor, esto se debe a que la variable se dicotomizo y en la categoría frágil se incluyeron los pre frágiles. Sin embargo, al hacer el análisis descriptivo en quienes no eran frágiles al inicio del estudio, se observaron proporciones de incidencias acumuladas similares a las descritas en los estudios anteriores, en este estudio se encontró una incidencia global de 3,8% a dos años y de 10,3% a los 4 años, lo que explica que a medida que aumenta la edad se incrementa la probabilidad de tener fragilidad.

5.1. Transiciones entre estadios de fragilidad

En cuanto a las transiciones, este estudio tiene sus propias características. Al inicio del estudio un poco menos de la mitad de los participantes pertenecían a estadios no frágil y pre frágil, de los cuales más de la mitad permanecieron estables, una cuarta parte progresaron a estadios mayores de fragilidad y en proporción similar regresaron, en los cuatro años de estudio. En el periodo de 2012 a 2014, los participantes en estadios no frágil y pre frágil permanecieron estables y los participantes en el estadio frágil regresaron a pre fragilidad en más de la mitad de los casos, las transiciones ocurrieron entre estadios adyacentes. En el periodo de 2014 a 2016, los participantes en estadio no frágil

permanecieron estables en más de la mitad de los casos, los participantes en el estadio pre frágil y frágil regresaron a no frágil en más de la mitad de los casos, las transiciones ocurrieron entre estadios adyacentes y distales; estos hallazgos confirman la naturaleza dinámica de la fragilidad y su heterogeneidad, cada estadio presenta sus propias características.

Existen diferencias de los hallazgos del presente estudio con los descritos en la literatura, en los cuales se llevó un tiempo de seguimiento similar y una medición de fragilidad por FF; entre ellos, el estudio de Thomas Gill et al (10), concluye que son más comunes las transiciones hacia estadios de mayor fragilidad que aquellas a estadios menores y cuando ocurre, lo hacen entre estadios adyacentes de fragilidad, lo que sugiere una progresión o reversión gradual; en el estudio de Trevisan (15) un poco más de un tercio de la población objeto de estudio permanecieron estables en algún estadio de fragilidad y una proporción similar presentó al menos una transición en el seguimiento. En Latinoamérica, los estudios describen proporciones de individuos en los diferentes estadios de fragilidad al inicio de estudio, pero no reportan sus transiciones en el tiempo (21, 22, 24, 30, 90), coinciden con el presente estudio, en que el estadio pre frágil tiene las mayores proporciones.

Hay explicaciones metodológicas para estos hallazgos, se deben posiblemente a las características de la muestra de estudio y al tiempo de seguimiento. El estudio IMIAS, es un estudio de movilidad en el envejecimiento, uno de los criterios de exclusión fue no ser capaz de completar las pruebas de función física, la mayoría de los participantes fueron no frágiles y pre frágiles y eran independientes en el AVD; esto explica la estabilidad en el tiempo y la recuperación, un evento adverso o una condición de salud crónica descompensada pudo favorecer la progresión hacia estadios de mayor fragilidad, pero al mismo tiempo y gracias a la reserva funcional de participantes con movilidad conservada al inicio de estudio, se favoreció la regresión a estadios menores de fragilidad, incluso estadios distales. Por otro lado, las transiciones de fragilidad cambian de acuerdo al tiempo de seguimiento, en una revisión de alcance de transiciones entre estadios de fragilidad, se describieron tasas de transiciones de acuerdo con los tiempos de seguimiento así (65): a corto plazo, 2 a 3 años, el 57,4% a 60,5% de las personas mayores de la muestra no experimentaron cambios en su estadio de fragilidad, mientras que el 18,4% a 21,7% mejoró y el 20.9% a 21.1% empeoró. Las transiciones en los estudios de seguimiento corto fueron explicadas por los factores físicos, entre ellos, el peso normal y el sobrepeso fueron factores

protectores en personas en el estadio pre frágil (60); los factores sociodemográficos como ser mujer, menor edad y tener mayor nivel socioeconómico y educativo fueron también protectores; y entre los factores psicológicos, tener mayores puntajes en el test de minimal. En un tiempo de seguimiento intermedio, 4 a 6 años, las tasas de transición de la fragilidad variaron; el 56,2% a 68,4 % no experimentó ningún cambio, mientras que el 9,4% a 32,8 % mejoró y el 11,0% a 28,2 % empeoró. En el seguimiento de tiempo largo, 6,4 a 17 años, solo el estudio de Espinoza et al (66) incluido en esta revisión de alcance, proporcionó datos, con un 53,0 % sin experimentar cambios, mientras que un 12,0 % mejoró y un 34,0 % empeoró. Los hallazgos del presente estudio son consistentes con los reportados en los tiempos de seguimiento corto y los factores asociados similares pueden explicar los altos porcentajes de estabilidad y regresión.

5.2. Trayectorias de fragilidad

El presente estudio, define tres trayectorias de fragilidad creadas a partir de patrones entre transiciones, la transición de progresión tuvo sus mayores porcentajes en el año 2014 lo que es consistente con la trayectoria de progresión a pre fragilidad y a fragilidad, punto en el cual los participantes demuestran incremento en el número de componentes del fenotipo de Fried; en el periodo de 2014 a 2016 se observó regresión lo que no alcanzó a generar pendiente descendente pero si desaceleración de la progresión, evidente en la trayectoria de progresión a fragilidad. Este estudio permite resaltar la diferencia entre análisis de transiciones, definidas como los cambios entre los diferentes estadios de fragilidad en el tiempo (9), cambios que están representados por fluctuaciones en las condiciones de salud (ciclos de deterioro, recuperación y recurrencia, incluso durante periodos cortos) (68), mientras que, las trayectorias representan grupos de individuos que siguen una progresión similar de fragilidad en el tiempo (9) y, no alcanzan a contemplar las fluctuaciones de periodos cortos. Los resultados de transiciones involucran fluctuaciones así sea de periodos cortos y por ello los predictores y su fuerza de asociación varían a través de los años y entre los estadios. Las trayectorias describen grupos de individuos que, si bien tienen fluctuaciones, pertenecen a una trayectoria específica; por ello no es correcto hacer análisis de trayectorias solo con transiciones. El estudio de Welstead (33), reportó que los hallazgos en trayectorias de fragilidad son heterogéneos, pero concluyó que en gran medida las trayectorias muestran un empeoramiento gradual de la fragilidad con el tiempo, explicado posiblemente por la mayor expectativa de vida en la mujeres y su mayor representatividad

en las muestras de los estudios, por otro lado, el nivel socioeconómico como factor directamente proporcional con la progresión, estabilidad o regresión entre los estadios de fragilidad (33). En un estudio del mismo autor, se hizo seguimiento a 12 años, la trayectoria de mayor fragilidad fue afectada por el nivel socioeconómico, años de educación, edad al inicio de estudio y el estado cognitivo (91).

5.3. Predictores de progresión de las transiciones y las trayectorias de fragilidad

En el presente estudio las alteraciones de la movilidad fueron los factores predictores con mayor fuerza de asociación. Las alteraciones de la movilidad, medidas con SPPB y dificultad para subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 mts fueron consistentes en los cuatro años de estudio, la explicación a este hallazgo se plantea desde la relación entre fragilidad física y la capacidad diagnóstica de la prueba SPPB. El SPPB es una prueba usada para medir el funcionamiento de los miembros inferiores (84), puede captar el estado de función física individual y predice la pérdida de la habilidad para caminar 400 mt (92), incluye en su medición la velocidad de la marcha, componente del fenotipo de fragilidad, se describe que, la velocidad de la marcha lenta y el bajo nivel de actividad física son síntomas iniciales de fragilidad y son predictores de declinación física (93). Un estudio comparó el rendimiento diagnóstico de tres pruebas para medir fragilidad en ancianos en la comunidad, FF, IF y la escala FRAIL (cuestionario de 5 preguntas relativas a 5 dominios: fatigabilidad, resistencia, deambulacion, comorbilidad y pérdida de peso), en el análisis secundario de los datos compararon el SPPB con cada una de ellas, el mayor rendimiento lo tuvo el FF y definieron puntos de corte de SPPB en relación con los estadios de fragilidad, así: una puntuación <7 puntos lo asociaron con fragilidad y un puntaje <10 lo asociaron con pre fragilidad (94). Es decir, El SPPB podría usarse como una herramienta para detectar el síndrome de fragilidad en adultos mayores que viven en la comunidad (95).

En la trayectoria de progresión a pre fragilidad, ser mujer y tener menor nivel educativo fueron predictores de progresión estadísticamente significativos, hallazgo similar a lo reportado consistentemente en la literatura. La fragilidad tiene diferencias de acuerdo al sexo, la explicación se plantea desde lo biológico, comportamental y social (96). En lo biológico, la presencia de dos cromosomas X, los telómeros más largos y su proceso de

acortamiento lento, confieren ventaja de supervivencia en las mujeres (97). El embarazo, el parto y lactancia contribuyen al incremento de la morbilidad por los cambios metabólicos y cardiovasculares (resistencia a la insulina, incremento de peso corporal recurrente, inflamación) (98), y se sabe que a mayor número de embarazos, mayor nivel de fragilidad (99). Los estrógenos reducen el riesgo de muerte al posponer el inicio de la aterosclerosis; al empezar la menopausia, la mayor acumulación de adiposidad abdominal en las mujeres explica el rol de la inflamación crónica en la fisiopatología de la fragilidad (97, 98). Las mujeres tienen mayor reserva fisiológica que los hombres, lo cual permite acumular más déficits antes de la muerte (96). En lo comportamental, los hombres reportan mayor consumo de licor y cigarrillo (100), las mujeres son más sensibles para detectar cambios físicos y fisiológicos y por ello consultan más los servicios de salud, tienen mayor oportunidad para el diagnóstico e intervención y esto, a su vez representa mayores prevalencias de las enfermedades (101). En lo social, las mujeres desarrollan mayores conexiones sociales lo que provee mejor soporte (102), los hombres son más vulnerables a los efectos de la viudez y soledad (103). Lo anterior configura los dominios biopsicosociales que explican las diferencias entre hombres y mujeres en la fragilidad, el componente comportamental y social pueden explicar por qué fue mayor la proporción de mujeres que mejoraron en el tiempo de estudio, esto se conoce como la paradoja de salud supervivencia entre hombres y mujeres, la cual postula que, las mujeres tienen más carga de comorbilidad y déficits, pero tienen mayor sobrevivencia (96) y mejor soporte social al envejecer. En lo que respecta al nivel educativo, en el presente estudio multicéntrico, existe diversidad cultural y socioeconómica, la explicación se plantea desde la perspectiva de curso de vida, existen factores de riesgo medioambientales que influyen en factores biológicos, de esta manera, la presencia de bajo nivel socioeconómico y bajo nivel educativo en etapas tempranas de la vida, influyen en las condiciones de salud y la presencia de fragilidad en la vejez (104, 105). La infancia y la adolescencia representan una etapa clave en el diseño o construcción del estado cognitivo (91), funcional y de la calidad de vida en la vejez, la exposición en esta etapa a factores adversos como violencia, abandono, deserción escolar, se relaciona con el desarrollo de enfermedades y síndromes en la vejez, incluyendo la fragilidad (104).

En este estudio la alteración de la agudeza visual fue un predictor de transiciones y trayectorias. La explicación a este hallazgo se plantea desde lo conductual y fisiológico, una persona con alteración visual adopta conductas protectoras, evita o modifica actividades

que suponen riesgo físico, genera la necesidad de ayuda de otros y como consecuencia, disminuye el nivel de actividad física y aumenta el riesgo de progresión a pre fragilidad. Esto se sustenta en varios estudios; Varadaraj et al (106) investigaron la asociación entre el deterioro de la visión cercana y la fragilidad, concluyeron que el deterioro de la agudeza visual cercana se asoció significativamente con la gravedad de la fragilidad. Con datos del estudio Toledo de envejecimiento saludable, Gonzales et al (107), reportó el riesgo de desarrollar pre fragilidad y fragilidad cuando se tiene alteración visual, describió que los componentes del fenotipo de fragilidad más afectados son: velocidad de la marcha, fatiga, baja actividad física y pobre fuerza de agarre. En otro estudio reportan que la gravedad de alteración visual esta significativamente relacionada con la fragilidad (108).

La depresión fue un predictor de progresión en las transiciones, en el análisis de medidas repetidas y en la trayectoria de progresión a pre fragilidad. Algunas explicaciones permiten entender la relación entre depresión y fragilidad, la fragilidad física conlleva una declinación funcional, trae consigo menor interacción social generando sentimientos de inutilidad y desesperanza, lo cual puede progresar a depresión (109, 110). Actualmente hace falta estudios para determinar si la fragilidad y la depresión son factores causales bidireccionales interrelacionados, pero si se sabe que comparten mecanismos fisiopatológicos comunes (109). Una Publicación previa del estudio IMIAS (111), valoró la relación entre multimorbilidad y depresión, no encontró asociación, pero si concluyó que la incidencia de depresión varió entre las regiones de estudio e indicó que el 13% de las variaciones en la incidencia de depresión fueron debido a las diferencias socioeconómicas. Otra publicación asoció la depresión con género y roles de género (112), a la fecha no hay otros reportes del estudio IMIAS que correlacionen depresión con fragilidad.

La autopercepción de salud pobre fue un factor predictor en el análisis de medidas repetidas. El autoreporte de salud es un sentimiento general subjetivo de bienestar social, psicológico y físico, combinado con medidas objetivas del estado de salud (113). En personas con pobre autoreporte de salud se ha encontrado incremento de marcadores inflamatorios como la IL-6 y PCR, los mismos que se asocian con fragilidad (114). Esto tiene una implicación bidireccional, tener pobre autoreporte de salud se deriva de problemas reales de salud, especialmente aquellos relacionados con restricciones de movilidad como la osteoartritis y la depresión; además, una restricción de movilidad temporal por sí sola se

asocia con desgaste por desuso del sistema osteomuscular y restricción social, lo cual puede llevar a pobre autoreporte de salud (115).

5.4. Componentes del fenotipo de fragilidad.

Los componentes de fragilidad física cambiaron a través del tiempo de seguimiento. Al inicio del estudio, el bajo nivel de actividad física fue el más prevalente, seguido de velocidad de la marcha lenta. En el análisis de trayectorias la baja fuerza de agarre fue el predictor de progresión de mayor magnitud seguido de bajo nivel de actividad física y velocidad de marcha lenta. En el estudio de Alencar et al (43), reportaron que el bajo nivel de actividad física, fue el componente con mayor asociación entre quienes empeoraron su estadio de fragilidad, mientras que, el agotamiento, el más frecuente entre quienes mostraron regresión del estadio de fragilidad. En el estudio de Stenholm et al (44), el agotamiento se presentó nueve años antes del inicio de la fragilidad; baja velocidad de la marcha, bajo nivel de actividad física y debilidad, seis años antes del inicio de fragilidad y, pérdida de peso, en el momento de inicio de la fragilidad. En un estudio reciente reportaron las prevalencias de los componentes de fragilidad y su asociación con enfermedad crónica y condiciones geriátricas, la velocidad de la marcha lenta fue el componente más prevalente, seguido de baja fuerza de agarre, agotamiento, bajo nivel de actividad física y pérdida de peso, en un año de seguimiento en una población específica (116). Los componentes de fragilidad también son dinámicos, heterogéneos y cambian de acuerdo con la población estudiada y al tiempo de seguimiento. El estudio de Huang et al (117) identificó tres subtipos de fragilidad física, subtipo de movilidad (baja fuerza de agarre/marcha lenta), subtipo de no movilidad (pérdida de peso/agotamiento) y subtipo de baja actividad física, concluyeron que la inflamación relacionada con el envejecimiento explica solo una parte de la fisiopatología de la fragilidad, que el subtipo de movilidad tiene relación causal neurológica muscular y el subtipo de no movilidad con malnutrición y depresión.

La explicación a los hallazgos del presente estudio, pueden explicarse de manera multidimensional; los componentes de movilidad (fuerza de agarre, marcha) presentan mayor fuerza de asociación con fragilidad, esto puede ser causado por condiciones musculoesqueléticas como sarcopenia primaria y sarcopenia relacionada con enfermedad crónica; la fatiga y la pérdida de peso, pueden ser causadas por depresión y el bajo nivel de actividad física puede estar asociado con alteración visual y con condicionantes socio culturales del

envejecimiento y del cuidado en esta etapa. Las personas están influenciadas por la constante interacción entre los individuos y la sociedad y el entorno construido a lo largo de sus vidas. La salud y la independencia de los adultos mayores puede estar determinada por el equilibrio entre demanda ambiental y competencias individuales. Por lo tanto, la fragilidad no es solo el resultado de una disminución en la capacidad intrínseca, sino que también refleja un apoyo y recursos ambientales insuficientes. Aquellos que tienen movilidad reducida son desproporcionadamente afectados por barreras ambientales, ausencia de servicios y falta de apoyo emocional e instrumental; estas limitaciones están relacionadas además con aislamiento social y estrés psicológico.

5.5. Fortalezas

Es el primer análisis del estudio IMIAS que describe trayectorias de fragilidad física, permite caracterizar las trayectorias de fragilidad a partir de patrones entre transiciones de datos longitudinales.

El estudio IMIAS es multicéntrico, lo cual permite resultados de diversidad de contextos socio culturales.

Se utilizó el fenotipo de Fried para la medición de fragilidad y no una escala derivada de ella, además se hizo la medición de los componentes de fragilidad en tres tiempos diferentes lo cual permitió estimar la variabilidad de fragilidad en el tiempo en las diferentes ciudades y los factores asociados con progresión. Resalta la importancia del fenotipo de fragilidad y sus estadios en ancianos jóvenes, entre 65 y 75 años, par

Se tuvo en cuenta estrategias para el control de sesgos en el procesamiento de los datos.

El análisis de un estudio longitudinal. Para el logro de los objetivos de estudio se aplicaron análisis estadísticos diferentes y escalonados, regresión logística multinomial, estimación por ecuaciones generalizadas y modelo de trayectorias basado en grupos, lo que se configura como referencia para este tipo de estudios que a lo largo de la literatura describen vacíos en los análisis de los datos con un logro de objetivos incompleto.

5.6. Limitaciones

Muestreo no unificado en los sitios de estudio, lo que limita generalizaciones.

A pesar de utilizar medidas de escalas validadas para las variables de asociación, algunas son autoreportadas, por lo tanto, no se puede descartar la posibilidad de sesgo de información; aun así, el análisis de los datos se hizo con valores que demostraron significancia estadística.

Corresponde a un análisis secundario de datos.

El uso de mediciones basales de los factores asociados para caracterizar cada grupo de trayectoria, algunos factores pueden variar con el tiempo.

Los resultados del presente estudio se limitan a una población residente en la comunidad de 65 a 75 años en el momento de la inclusión. Otras trayectorias y factores de riesgo pueden caracterizar a las poblaciones de mayor edad.

Las limitaciones adicionales incluyen la naturaleza observacional del estudio, los intervalos de tiempo relativamente grandes que separan las mediciones repetidas del fenotipo de fragilidad y el perfil más vulnerable de los participantes excluidos de los análisis.

Capítulo 6. Conclusiones y recomendaciones

6.1. Conclusiones

El presente estudio responde la pregunta de investigación. En el análisis secundario del estudio IMIAS se reportan tres trayectorias de fragilidad en un periodo de seguimiento de cuatro años, trayectoria estable no frágil, trayectoria de progresión a pre fragilidad y trayectoria de progresión a fragilidad. Las trayectorias fueron construidas a partir de patrones entre transiciones de fragilidad por modelo de trayectorias basado en grupos. Lo anterior aporta diversidad en el modelo y análisis estadístico, demuestra las diferencias en los análisis de transiciones y de trayectorias. Las transiciones involucran fluctuaciones (ciclos de deterioro, recuperación y recurrencia, incluso durante periodos cortos) así sea de periodos cortos y por ello los predictores y su fuerza de asociación varían a través de los años y entre los estadios. Las trayectorias describen grupos de individuos que, si bien tienen fluctuaciones, pertenecen a una trayectoria específica.

Se identificaron predictores de progresión tanto para transiciones a mayores estadios de fragilidad como para trayectorias de progresión a pre fragilidad y fragilidad. Las alteraciones de la movilidad (SPPB <8 puntos y dificultad para subir un tramo de al menos 10 escaleras y/o caminar 400 mts) fueron los factores predictores con mayor fuerza de asociación. En la trayectoria de progresión a pre fragilidad, ser mujer y tener menor nivel educativo fueron predictores de progresión estadísticamente significativos. La fragilidad tiene diferencias de acuerdo con el sexo, la explicación se plantea desde lo biológico, comportamental y social; mientras que, el bajo nivel educativo se explica desde la perspectiva de curso de vida en una muestra con diversidad cultural y socioeconómica. La alteración en la agudeza visual, la depresión y la autopercepción de salud pobre fueron factores predictores de fragilidad estadísticamente significativos. Los factores predictores de regresión entre transiciones y con trayectoria no frágil estable fueron las ciudades de estudio, Tirana, Manizales y St. Hyacinthe, tener menor edad y sobrepeso.

Los componentes de fragilidad física cambiaron a través del tiempo de seguimiento. Al inicio del estudio, el bajo nivel de actividad física fue el más prevalente, seguido de velocidad de la marcha lenta. En el análisis de trayectorias la baja fuerza de agarre fue el predictor de

progresión de mayor magnitud seguido de bajo nivel de actividad física y velocidad de marcha lenta.

El tiempo de seguimiento del estudio se considera de mediano plazo (4 años), es un tiempo suficiente para determinar los cambios de la fragilidad, la medición por FF es una medición objetiva de la función física que permite identificar personas en riesgo y en fases iniciales de fragilidad.

El aporte teórico a la geriatría es comprender la fragilidad más allá de aplicación de escalas, conocer su naturaleza dinámica y heterogénea y su asociación con factores predictores de progresión, que son consistentes con lo reportado en la literatura mundial. La secuencia temporal de aparición de los componentes del fenotipo de fragilidad permiten advertir su inicio, iniciar intervención temprana y así prevenir la progresión de la fragilidad a estadios mayores, sin necesidad de esperar a que otros componentes se sumen, dado que pueden ser predictores en años antes de aparecer la fragilidad.

El aporte a la salud pública es confirmar el incremento en la incidencia de fragilidad a través del tiempo, la determinación de los factores asociados con progresión de la fragilidad, tanto en transiciones como en trayectorias, la importancia de su prevención, identificación e intervención con el fin de conservar la movilidad y la independencia de los adultos mayores y de esta manera reducir costos en salud relacionados con las necesidades del cuidado, hospitalizaciones e institucionalización.

6.2. Recomendaciones

El tiempo de estudio se puede prolongar en el tiempo, invitar a futuras ondas de recolección de las cinco ciudades, se espera que a mayor tiempo de seguimiento mayor consistencia de los datos.

En el ámbito académico, la fragilidad debe ser un tema de estudio e investigación, dado su naturaleza dinámica, reversibilidad e impacto funcional, social y económico.

En el ámbito clínico, se cuenta con escalas cortas de fácil aplicación que permiten su uso en todos los escenarios, como consulta externa, hospitalización y rehabilitación, permiten

dar cuenta del estado funcional, necesidades de intervención y control de recuperación de la fragilidad.

A nivel gubernamental y de políticas de salud, queda claro la necesidad de implementar estrategias alineadas con los sectores públicos y privados para mantener las personas mayores activas físicamente, productivas mentalmente, integradas a la comunidad y participes de eventos culturales; estrategias para crear consciencia y reglamentar en el ámbito familiar, en la comunidad, en las entidades promotoras de salud, centros de atención, empresas de transporte, centros de diversión y cultura el cuidado e involucramiento de la persona mayor.

Es una motivación a investigaciones futuras, con mayor tiempo de seguimiento para mejor consistencia de los datos. Seguimiento la naturaleza predictiva del estudio, crear una herramienta de cálculo rápida y sencilla que permita clasificar las personas para toma de decisiones en la fragilidad sino y en las condiciones crónicas de salud.

Capítulo 7. Anexos

Anexo 1. Cuestionario IMIAS modificado

Identificación del participante: _____ N: _____

Fecha: _____

Exclusión:

- Audición:**

Puede oír suficientemente bien para usar el teléfono?	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
Puede oír suficientemente bien para mantener una conversación en una habitación llena de gente?	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No

Si las dos respuestas son No y no hay proxy, cancelar la entrevista.

- Leganés:**

Estas preguntas debe responderlas usted solo, sin la ayuda de nadie. *Por favor, dígame...*

¿Qué fecha es hoy?	1 <input type="checkbox"/> correcto	0 <input type="checkbox"/> incorrecto
¿Qué hora es?	1 <input type="checkbox"/> correcto	0 <input type="checkbox"/> incorrecto
¿Qué día de la semana es hoy?	1 <input type="checkbox"/> correcto	0 <input type="checkbox"/> incorrecto
¿Cuál es su dirección completa?	1 <input type="checkbox"/> correcto	0 <input type="checkbox"/> incorrecto
¿En qué ciudad estamos?	1 <input type="checkbox"/> correcto	0 <input type="checkbox"/> incorrecto
¿Qué edad tiene?	1 <input type="checkbox"/> correcto	0 <input type="checkbox"/> incorrecto
¿Cuál es la fecha de su nacimiento?	1 <input type="checkbox"/> correcto	0 <input type="checkbox"/> incorrecto
Nombre de su mamá	1 <input type="checkbox"/> correcto	0 <input type="checkbox"/> incorrecto

Con 4 errores o más suspenda la entrevista.
SE DA POR TERMINADA

- Visión:**

	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
--	--

¿Sus problemas visuales le impiden hacer sus labores de autocuidado como bañarse, vestirse, comer?	
--	--

Si la respuesta es afirmativa, cancelar la entrevista.

Quienes tengan aptas estas 3 pruebas o preguntas anteriores, seguir con el cuestionario:

1. Aspectos Demográficos

A) Fecha de nacimiento del participante	Año	Mes	Día
B) Edad			
C) SEXO * SEÑALE SIN PREGUNTAR	1 <input type="checkbox"/> Hombre 2 <input type="checkbox"/> Mujer		
D) Con quien vive? Pregunte cada una y señale todas las que apliquen	1. Solo Si no, pase a la siguiente		SI NO ___ ___
	2. Esposa(o) /Compañero (a)		___ ___
E) Cuantos años de educación completa tuvo Ud.?	# años de educación completa: _____		
F) Ud Recibe ingresos? (piense en sus ingresos <u>individuales</u> , por ejemplo, pensión, ayuda de la familia, ayuda del gobierno, trabajo u otros)	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No		
G) Cuanto es su ingreso mensual?	1 <input type="checkbox"/> Ninguno 2 <input type="checkbox"/> menos de un salario mínimo 3 <input type="checkbox"/> un salario mínimo 4 <input type="checkbox"/> 2-3 salarios mínimos 5 <input type="checkbox"/> 4-5 salarios mínimos 6 <input type="checkbox"/> más de 5 salarios mínimos		

1. Variables antropométricas

A) Peso	Registro peso en Kg _____
B) Talla	Registro talla en Mt _____
C IMC (índice masa corporal: peso/talla ²)	Por debajo de 18.5 _____
	18.5 – 24.9 _____
	25.0 – 29.9 _____
	30.0 o más _____

2. Comorbilidad

A) Un médico le ha dicho que tiene hipertensión o la presión sanguínea alta?	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
B) Un médico le ha dicho que tiene diabetes o altos niveles de azúcar en la sangre?	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No

C) ¿Un médico le ha dicho que tiene cáncer o un tumor maligno, excluyendo tumores pequeños de la piel?	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
D) Un médico le ha dicho que tiene alguna enfermedad pulmonar crónica tal como asma, bronquitis o enfisema?	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
E) Un médico le ha dicho que ha tenido un ataque al corazón, ¿enfermedad coronaria, angina, insuficiencia cardiaca congestiva u otros problemas del corazón?	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
F) Un médico le ha dicho que ha tenido un derrame, una embolia, un ataque o trombosis cerebral? (coagulo)	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
G) Un médico le dijo que tiene artritis, reumatismo u osteoartritis?	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
H) Un médico le ha dicho que tiene osteoporosis?	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
I) Usa 5 o más medicamentos prescritos por médico o por otra persona?	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No

- **Depresión CES-D**

A continuación, le presentaré una serie de frases sobre cómo se ha sentido o comportado la semana pasada. Por favor dígame con qué frecuencia se ha sentido así la semana pasada. **UTILICE LA TARJETA DE AYUDA DE RESPUESTA**. Respóndame para cada frase con qué frecuencia se ha sentido así: nunca, a veces, con frecuencia o siempre.

1. Nunca o casi nunca: menos de un día 3. Con frecuencia: 3-4 días
2. A veces: 1 o 2 días 4. Siempre: 5-7 días

	Durante la semana pasada con qué frecuencia...	Nunca o rara vez 1 menos de 1 vez al día	A veces 2 1-2 días	Con frecuencia 3 3-4 días	Siempre 4 5-7 días
1	Me molestaron cosas que normalmente no me molestan				
2	No tenía ganas de comer, casi no tenía hambre				
3	Ni siquiera la ayuda de mi familia o de mis amigos han logrado que no estuviera triste				
4	Sabía que era tan competente (tan bueno) como cualquiera				
5	Me costaba concentrarme en lo que estaba haciendo				
6	Me sentí deprimido				

7	Me costaba mucho hacer cualquier cosa				
8	Me sentía optimista sobre el futuro				
9	Pensé que mi vida había sido un fracaso				
10	Tenía miedo				
11	No podía dormir bien				
12	Estaba contento				
13	Hablé menos que de costumbre				
14	Me sentí solo				
15	La gente a mi alrededor parecía distante y antipática				
16	Disfruté la vida				
17	He llorado				
18	Me sentí triste				
19	Sentía que no le caía bien a la gente				
20	No tenía ganas de hacer nada				
Puntaje mayor o igual a 16 puntos		1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No			

3. Hábitos

A) Tabaco ¿Actualmente fuma?	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
B) Alcohol ¿Actualmente consume alcohol?	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
¿Con que frecuencia? _____	0: Leve _____
¿Cuántas bebidas toma cada vez? _____	1: Moderado _____ 2: Severo _____

1 copa de vino, 1 cerveza o un trago de licor de más de 70° (equivalente a 1 unidad alcohol: 8gr aprox).

Consumo moderado hasta 28 unidades alcohólicas por mes para Hombres

Consumo moderado de alcohol hasta 17 unidades alcohólicas por mes para Mujeres

4. Movilidad

NAGI	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
A) ¿ Tiene dificultades para subir un tramo de escalera de al menos 10 escalones sin descansar?	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
B) Tiene dificultades para caminar 5 cuadras (400 mts)?	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
C) SPPB <8 puntos	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No

5. Componentes de fenotipo de Fried

Velocidad de la marcha <0,8mt/seg	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
Fatiga CES-D 7 y/o 20 >2	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
Perdida no intencionada de peso Perdida de peso en los últimos 12 meses	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
Fuerza de agarre <16 Mujeres <26 Hombres	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No
Bajo nivel de actividad física Actividad física marcha rápida o aerobicos < 60 minutos por semana.	1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No

Anexo 2. Tabla 1. Operacionalización de variables independientes.

Variable	Indicador (I) o definición (D)	Valores Finales	Escala
Sexo	Características fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer (I)	Hombre Mujer	Nominal dicotómica
Edad	Años de vida cumplidos (I)	Edad en años	Razón
Cohabitación	Autoreporte de las personas con quienes vive (I)	Solo Con esposo/a Otros	Nominal politómica
Nivel de ingresos económicos	<1 a 2 Salarios mínimos 2 a 4 salarios mínimos 4 a 5 y >5 salarios mínimos (D)	Bajo Medio Medio alto/ Alto	Nominal politómica
Nivel de escolaridad	<ul style="list-style-type: none"> Años de educación completa (D) 	Número de años completos	Razón
Talla	<ul style="list-style-type: none"> Medido en tallímetro (I) 	Mt	Razón
Peso	<ul style="list-style-type: none"> Medido en báscula (I) 	Kg	Razón
IMC Clasificación WHO de índice de masa corporal	<ul style="list-style-type: none"> Clasificación WHO (D) (Anexo 2) 	Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad	Ordinal
Tamización para demencia	<ul style="list-style-type: none"> (Legnés ≤ 22) (I) Puntaje total 	Si No Número entero	Nominal dicotómica Razón
Polifarmacia (86)	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 4 medicamentos cada día (D) 	Si No	Nominal dicotómica
Deterioro visual	<ul style="list-style-type: none"> Escala Tumblig E (I) Criterios WHO (D) Presencia o no de alteración visual 	Si No	Nominal dicotómica
Dificultad de movilidad escala de NAGI	<ul style="list-style-type: none"> Alguna dificultad para subir un tramo de al menos 10 escaleras o caminar 400 Mt (D) (Anexo 3) 	Si No	Nominal dicotómica
Desempeño físico		Si	Nominal dicotómica

	<ul style="list-style-type: none"> SPPB < de 8 puntos (D) Puntaje total 	<p>No</p> <p>Número entero</p>	Razón
Tamización de depresión	<ul style="list-style-type: none"> Escala CES-D ≥ 16 puntos (I) <p>Escala CES-D puntaje total</p>	<p>Si</p> <p>No</p> <p>Número entero</p>	Nominal dicotómica Razón
Autoreporte de salud	<ul style="list-style-type: none"> Autoreporte orientado en entrevista (D) 	<p>Bueno/muy bueno</p> <p>Malo/muy malo</p>	Nominal dicotómica
Alcohol moderado	<ul style="list-style-type: none"> 1 copa al día para las mujeres y hasta 2 copas al día para los hombres (Anexo 4) 	<p>SI</p> <p>NO</p>	Nominal dicotómica
Tabaquismo actual	Autoreporte (D)	<p>Si</p> <p>No</p>	Nominal dicotómica
Condiciones crónicas de salud	<ul style="list-style-type: none"> Lista de chequeo de presencia de enfermedades (I) (HTA, DM tipo 2, Enfermedad Pulmonar, Artrosis, Osteoporosis, Cáncer, Enfermedad cerebrovascular, Enfermedad cardiaca) 	<p>Si</p> <p>No</p>	Nominal dicotómica

Fuente: elaboración propia.

Anexo 3. Clasificación del índice de masa corporal IMC, Tabla 2.

Interpretación del IMC para adultos

Para adultos de 20 años o más, el IMC se interpreta usando categorías estándar de nivel de peso que sean iguales para todas las edades y tanto para los hombres como para las mujeres. Para los niños y adolescentes, en cambio, la interpretación del IMC es específica tanto respecto a la edad como respecto al sexo.

En la siguiente tabla se presentan las categorías de nivel de peso estándar asociadas a los rangos del IMC de adultos:

En (Tabla 2) se presentan las categorías de nivel de peso estándar asociadas a los rangos del IMC de adultos:

Tabla 2. Categorías del nivel de peso estándar asociadas a los rangos del IMC de adultos.

IMC	Nivel de peso
Por debajo de 18.5	Bajo peso
18.5 – 24.9	Normal
25.0 – 29.9	Sobrepeso
30.0 o más	Obeso

Fuente:

https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/assessing/bmi/adult_bmi/index.html#how

Anexo 4. Cuestionario de limitaciones funcionales de Nagi.

<p>1. Tiene dificultades para subir un tramo de escalera de al menos 10 escalones sin descansar?</p>	<p>1 <input type="checkbox"/> No, ninguna</p> <p>2 <input type="checkbox"/> Un poco</p> <p>3 <input type="checkbox"/> Algo</p> <p>4 <input type="checkbox"/> Mucha</p> <p>5 <input type="checkbox"/> Incapaz de hacerlo</p>
<p>1a. Utiliza algún tipo de ayuda para subir escaleras?</p>	<p>1 <input type="checkbox"/> Si</p> <p>2 <input type="checkbox"/> No</p> <p>3 <input type="checkbox"/> No sabe</p> <p>4 <input type="checkbox"/> No responde</p>
<p>2. Tiene dificultades para caminar 5 cuadras (400 mts)?</p>	<p>1 <input type="checkbox"/> Ninguna</p> <p>2 <input type="checkbox"/> Un poco</p> <p>3 <input type="checkbox"/> Algo</p> <p>4 <input type="checkbox"/> Mucha</p> <p>5 <input type="checkbox"/> Incapaz de hacerlo</p>
<p>2a. ¿Necesita algún tipo de ayuda (caminador, bastón etc.) para caminar 5 cuadras (400 mts)?</p>	<p>1 <input type="checkbox"/> Si</p> <p>2 <input type="checkbox"/> No</p> <p>3 <input type="checkbox"/> No sabe</p> <p>4 <input type="checkbox"/> No responde</p>

FUENTE

Cohort Profile: The International Mobility In Aging Study (IMIAs). Int J Epidemiol.18 Oct 1;47(5):1393-1393h. doi: 10.1093/ije/dyy074.

Anexo 5. Consumo de alcohol moderado.

Definición de moderado

El consumo moderado de alcohol en adultos sanos generalmente significa hasta una copa al día para las mujeres y hasta dos copas al día para los hombres.

Algunos ejemplos de una bebida incluyen:

- Cerveza: 12 onzas líquidas (355 mililitros)
- Vino: 5 onzas líquidas (148 mililitros)
- Bebidas alcohólicas destiladas (80 grados): 1,5 onzas líquidas (44 mililitros)

Fuente:

<https://www.mayoclinic.org/es-es/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/in-depth/alcohol/art-20044551>

Anexo 6. Tabla 1. Comparación entre estadios de fragilidad de 2012 a 2014.

Tabla 1. Transiciones de estadios de fragilidad periodo 2012 a 2014.

Transiciones entre 2012 - 2014			Estadios de fragilidad 2014			Total
			No frágil	Pre frágil	Frágil	
Estadios de fragilidad 2012	No frágil	Recuento	518	278	18	814
		%	63,6%	34,2%	2,2%	100,0%
	Pre frágil	Recuento	265	469	70	804
		%	33,0%	58,3%	8,7%	100,0%
	Frágil	Recuento	5	49	49	103
		%	4,9%	47,6%	47,6%	100,0%
Total		Recuento	788	796	137	1721
		%	45,8%	46,3%	8,0%	100,0%

Estadísticos: Mc Nemar - Bowker 11,365, significancia asintótica (2 caras): 0,01.

Fuente: elaboración propia.

Anexo 7. Tabla 1. Comparación entre estadios de fragilidad de 2014 a 2016.

Tabla 1. Transiciones de estadios de fragilidad periodo 2014 a 2016.

Transiciones entre 2014-2016			Estadios de fragilidad 2016			Total
			No frágil	Pre frágil	Frágil	
Estadios de fragilidad 2014	No frágil	Recuento	440	256	11	707
		%	62,2%	36,2%	1,6%	100,0%
	Pre frágil	Recuento	239	380	54	673
		%	35,5%	56,5%	8,0%	100,0%
	Frágil	Recuento	8	51	48	107
		%	7,5%	47,7%	44,9%	100,0%
Total		Recuento	687	687	113	1487
		%	46,2%	46,2%	7,6%	100,0%

Estadísticos: Prueba de McNemar-Bowker 1,143, significancia asintótica (2 caras): 0,767

Fuente: elaboración propia.

Anexo 8. Tabla 1. Regresión logística multivariada para transiciones de fragilidad en el año 2012.

Tabla 5. Factores predictores de transiciones de fragilidad en el año 2012.

2012	B	Error estándar	Wald	Sig.	OR	95% IC para OR		
						Límite inferior	Límite superior	
Pre frágil	Intercepción	-0,830	0,267	9,692	0,002			
	Natal	0,035	0,303	0,013	0,908	1,036	0,572	1,876
	Manizales	-0,635	0,281	5,103	0,024	0,530	0,306	0,919
	Tirana	-0,892	0,261	11,677	0,001	0,410	0,246	0,684
	St. Hyacinthe	-0,155	0,190	0,665	0,415	0,856	0,590	1,243
	64 a 69 años	-0,200	0,130	2,366	0,124	0,819	0,635	1,056
	Mujer	0,291	0,156	3,503	0,061	1,338	0,986	1,815
	Vive solo	-0,043	0,205	0,044	0,834	0,958	0,641	1,431
	Vive esposo/a	-0,261	0,159	2,678	0,102	0,771	0,564	1,053
	<7 años educación	0,196	0,251	0,611	0,434	1,217	0,744	1,990
	7 a 11 años educación	-0,045	0,180	0,063	0,801	0,956	0,672	1,360
	Nivel ingresos pobre	0,466	0,198	5,531	0,019	1,594	1,081	2,352
	Nivel ingresos medio	0,294	0,157	3,491	0,062	1,342	0,986	1,827
	Bajo peso	-0,654	0,567	1,329	0,249	0,520	0,171	1,581
	Sobre peso	-0,131	0,153	0,738	0,390	0,877	0,650	1,183
	Obesidad	0,181	0,182	0,986	0,321	1,198	0,838	1,713
	HTA	0,077	0,139	0,309	0,578	1,080	0,823	1,417
	Diabetes	-0,208	0,184	1,269	0,260	0,812	0,566	1,166
	Cáncer	0,101	0,217	0,219	0,640	1,107	0,724	1,693
	Enf. Pulmonar	0,075	0,213	0,125	0,724	1,078	0,710	1,638
Probl. Cardiacos	-0,168	0,172	0,951	0,329	0,845	0,603	1,185	
Enf. Cerebrovascular	-0,129	0,353	0,135	0,714	0,879	0,440	1,754	
Osteoartritis	0,282	0,139	4,137	0,042	1,326	1,010	1,740	
Osteoporosis	0,382	0,195	3,847	0,050	1,465	1,000	2,145	

	Autoreporte de salud bajo/muy bajo	0,353	0,170	4,320	0,038	1,423	1,020	1,984
	Depresión	0,838	0,206	16,617	0,000	2,312	1,545	3,459
	Alt. Visual	0,589	0,264	4,984	0,026	1,802	1,075	3,021
	Demencia	-0,080	0,548	0,021	0,884	0,923	0,315	2,704
	Alt. Nagi	0,833	0,167	24,788	0,000	2,301	1,657	3,194
	SPPB <8 puntos	1,267	0,344	13,563	0,000	3,550	1,809	6,968
	Consumo alcohol moderado	0,215	0,203	1,126	0,289	1,240	0,833	1,846
	Polifarmacia	0,249	0,157	2,534	0,111	1,283	0,944	1,744
	Consumo tabaco actual	0,084	0,212	0,158	0,691	1,088	0,718	1,649
Frágil	Interceptación	-4,729	0,815	33,660	0,000			
	Natal	-1,058	0,834	1,608	0,205	0,347	0,068	1,781
	Manizales	-3,199	0,857	13,927	0,000	0,041	0,008	0,219
	Tirana	-2,138	0,715	8,942	0,003	0,118	0,029	0,479
	St. Hyacinthe	-1,552	0,601	6,667	0,010	0,212	0,065	0,688
	64 a 69 años	0,505	0,353	2,042	0,153	1,656	0,829	3,309
	Mujer	0,150	0,404	0,139	0,710	1,162	0,527	2,564
	Vive solo	-0,383	0,519	0,546	0,460	0,682	0,247	1,884
	Vive esposo/a	-0,396	0,465	0,725	0,395	0,673	0,271	1,674
	<7 años educación	0,938	0,652	2,067	0,150	2,554	0,711	9,172
	7 a 11 años educación	0,373	0,526	0,502	0,478	1,451	0,518	4,065
	Nivel ingresos pobre	,629	0,511	1,516	0,218	1,876	0,689	5,109
	Nivel ingresos medio	0,062	0,460	0,018	0,893	1,064	0,432	2,620
	Bajo peso	0,300	0,888	0,114	0,735	1,350	0,237	7,698
	Sobre peso	-0,640	0,451	2,017	0,156	0,527	0,218	1,276
	Obesidad	-0,540	0,478	1,274	0,259	0,583	0,228	1,489
	HTA	-0,285	0,371	0,590	0,443	0,752	0,363	1,557
	Diabetes	0,161	0,419	0,148	0,701	1,175	0,517	2,669
	Cáncer	0,302	0,536	0,317	0,574	1,352	0,473	3,865
	Enf. Pulmonar	0,829	0,422	3,862	0,049	2,291	1,002	5,236
Probl. Cardiacos	-1,215	0,442	7,552	0,006	0,297	0,125	0,706	

Enf. Cerebrovascular	1,594	0,606	6,924	0,009	4,925	1,502	16,147
Osteoartritis	0,221	0,395	0,314	0,576	1,248	0,575	2,708
Osteoporosis	0,148	0,471	0,099	0,753	1,160	0,461	2,916
Autoreporte de salud bajo/muy bajo	0,360	0,459	0,616	0,432	1,434	0,583	3,526
Depresión	1,918	0,403	22,600	0,000	6,804	3,086	15,002
Alt. Visual	1,313	0,505	6,748	0,009	3,717	1,380	10,010
Demencia	1,481	0,807	3,363	0,067	4,396	0,903	21,398
Alt. Nagi	2,903	0,483	36,069	0,000	18,232	7,069	47,024
SPPB <8 puntos	2,180	0,473	21,269	0,000	8,850	3,503	22,353
Consumo alcohol moderado	-0,166	0,694	0,057	0,811	0,847	0,217	3,303
Polifarmacia	1,118	0,391	8,162	0,004	3,059	1,421	6,589
Consumo tabaco actual	1,190	0,436	7,449	0,006	3,289	1,399	7,732

La categoría de referencia es: no frágil, $p < 0,05$.

Estadísticos del modelo: Chi cuadrado: 432,586, $p < 0,001$, R^2 Nagelkerke: 35%.

Fuente: elaboración propia.

Anexo 9. Tabla 1. Regresión logística multivariada para transiciones de fragilidad en el año 2014.

2014	B	Error estándar	Wald	Sig.	OR	95% IC para OR	
						Límite inferior	Límite superior
Pre frágil	Interceptación	-0,268	0,281	0,913	0,339		
	Natal	0,330	0,337	0,956	0,328	1,391	0,718 2,694
	Manizales	-0,543	0,302	3,227	0,072	0,581	0,321 1,051
	Tirana	-0,973	0,289	11,348	0,001	0,378	0,215 0,666
	St. Hyacinthe	-0,114	0,200	0,322	0,570	0,893	0,603 1,321
	64 a 69 años	-0,398	0,138	8,316	0,004	0,672	0,513 0,880
	Mujer	-0,122	0,158	0,598	0,439	0,885	0,649 1,207
	Vive solo	0,236	0,225	1,103	0,294	1,267	0,815 1,969
	Vive esposo/a	-0,102	0,190	0,287	0,592	0,903	0,622 1,311
	<7 años educación	0,238	0,266	0,800	0,371	1,269	0,753 2,138
	7 a 11 años educación	0,211	0,193	1,200	0,273	1,235	0,847 1,801
	Nivel ingresos pobre	-0,053	0,210	0,063	0,802	0,949	0,628 1,432
	Nivel ingresos medio	0,019	0,164	0,013	0,908	1,019	0,739 1,406
	Bajo peso	-,094	0,662	0,020	0,887	0,910	0,249 3,335
	Sobre peso	-0,350	0,165	4,477	0,034	0,705	0,510 0,975
	Obesidad	0,209	0,189	1,224	0,269	1,233	0,851 1,787
	HTA	0,203	0,241	0,710	0,399	1,225	0,764 1,964
	Diabetes	0,221	0,316	0,491	0,484	1,247	0,672 2,315
	Cáncer	0,466	0,410	1,296	0,255	1,594	0,714 3,557
	Enf. Pulmonar	0,103	0,411	0,062	0,803	1,108	0,495 2,482
	Probl. Cardiacos	0,438	0,267	2,697	0,101	1,550	0,919 2,616
	Enf. Cerebrovascular	0,590	0,587	1,010	0,315	1,804	0,571 5,696
	Osteoartritis	-0,088	0,200	0,191	0,662	0,916	0,619 1,357
Osteoporosis	-0,042	0,327	0,017	0,897	0,959	0,505 1,821	
Autoreporte de salud bajo/muy bajo	0,355	0,182	3,809	0,051	1,426	0,998 2,036	

	Depresión	0,864	0,231	14,000	0,000	2,373	1,509	3,731
	Alt. Visual	0,817	0,284	8,255	0,004	2,263	1,296	3,950
	Demencia	0,230	0,559	0,169	0,681	1,259	0,421	3,766
	Alt. Nagi	0,636	0,172	13,711	0,000	1,888	1,349	2,644
	SPPB <8 puntos	1,520	0,317	22,952	0,000	4,573	2,455	8,516
	Consumo alcohol moderado	0,087	0,234	0,139	0,710	1,091	0,690	1,726
	Polifarmacia	0,023	0,151	0,022	0,881	1,023	0,760	1,376
	Consumo tabaco actual	0,273	0,231	1,399	0,237	1,314	0,836	2,066
Frágil	Intercepción	-3,674	0,769	22,854	0,000			
	Natal	1,098	0,823	1,781	0,182	2,999	0,598	15,051
	Manizales	-1,654	0,820	4,066	0,044	0,191	0,038	0,955
	Tirana	-1,897	0,788	5,798	0,016	0,150	0,032	0,703
	St. Hyacinthe	-0,246	0,616	0,159	0,690	0,782	0,234	2,614
	64 a 69 años	-0,472	0,339	1,930	0,165	0,624	0,321	1,214
	Mujer	-0,463	0,375	1,525	0,217	0,629	0,302	1,312
	Vive solo	0,520	0,514	1,026	0,311	1,682	0,615	4,605
	Vive esposo/a	-0,677	0,466	2,112	0,146	0,508	0,204	1,266
	<7 años educación	-0,095	0,632	0,023	0,881	0,909	0,264	3,137
	7 a 11 años educación	-0,045	0,512	0,008	0,930	0,956	0,351	2,608
	Nivel ingresos pobre	0,327	0,542	0,365	0,546	1,387	0,480	4,011
	Nivel ingresos medio	0,067	0,425	0,025	0,875	1,069	0,464	2,461
	Bajo peso	1,535	0,962	2,548	0,110	4,641	0,705	30,569
	Sobre peso	-1,219	0,455	7,164	0,007	0,296	0,121	0,722
	Obesidad	-0,264	0,431	0,375	0,540	0,768	0,330	1,787
	HTA	0,783	0,521	2,256	0,133	2,188	0,788	6,080
	Diabetes	0,777	0,605	1,648	0,199	2,174	0,664	7,114
	Cáncer	1,663	0,809	4,227	0,040	5,278	1,081	25,772
	Enf. Pulmonar	0,282	0,735	0,147	0,701	1,326	0,314	5,604
Probl. Cardiacos	0,473	0,547	0,749	0,387	1,605	0,550	4,687	
Enf. Cerebrovascular	0,401	1,002	0,160	0,689	1,493	0,210	10,641	
Osteoartritis	-0,285	0,460	0,383	0,536	0,752	0,306	1,853	

Osteoporosis	-0,089	0,745	0,014	0,905	0,915	0,212	3,942
Autoreporte de salud bajo/muy bajo	0,940	0,424	4,923	0,027	2,561	1,116	5,877
Depresión	2,241	0,392	32,616	0,000	9,401	4,357	20,284
Alt. Visual	0,620	0,527	1,385	0,239	1,860	0,662	5,225
Demencia	0,722	0,778	0,862	0,353	2,059	0,448	9,462
Alt. Nagi	1,578	0,424	13,844	0,000	4,847	2,110	11,131
SPPB <8 puntos	3,627	0,464	61,135	0,000	37,582	15,142	93,279
Consumo alcohol moderado	-0,697	0,741	0,884	0,347	0,498	0,117	2,128
Polifarmacia	0,307	0,377	0,664	0,415	1,360	0,649	2,848
Consumo tabaco actual	0,634	0,460	1,895	0,169	1,885	0,764	4,648

La categoría de referencia es: no frágil, $p < 0,05$.

Estadísticos del modelo: Chi cuadrado: 433,039, $p < 0,001$, R^2 Nagelkerke: 37,9%.

Fuente: elaboración propia.

Anexo 10. Tabla 1. Regresión logística multivariada para transiciones de fragilidad en el año 2016.

2016	B	Error estándar	Wald	Sig.	OR	95% IC para OR		
						Límite inferior	Límite superior	
Pre frágil	Interceptación	-0,970	0,355	7,490	0,006			
	Natal	1,142	0,497	5,278	0,022	3,133	1,183	8,302
	Manizales	-0,796	0,445	3,203	0,073	0,451	0,189	1,079
	Tirana	-1,737	0,366	22,473	0,000	0,176	0,086	0,361
	St. Hyacinthe	-0,284	0,234	1,475	0,225	0,753	0,476	1,190
	64 a 69 años	-0,390	0,178	4,804	0,028	0,677	0,478	0,960
	Mujer	-0,088	0,200	,193	0,661	0,916	0,619	1,356
	Vive solo	0,392	0,300	1,712	0,191	1,481	0,822	2,666
	Vive esposo/a	0,213	0,257	,686	0,407	1,237	0,748	2,048
	<7 años educación	-0,072	0,415	,030	0,862	0,930	0,412	2,099
	7 a 11 años educación	0,387	0,245	2,501	0,114	1,473	0,911	2,381
	Nivel ingresos pobre	0,202	0,296	,465	0,495	1,224	0,685	2,186
	Nivel ingresos medio	0,207	0,205	1,021	0,312	1,231	0,823	1,840
	HTA	0,383	0,369	1,078	0,299	1,466	0,712	3,021
	Diabetes	-1,117	0,575	3,778	0,052	0,327	0,106	1,009
	Cáncer	1,298	0,654	3,944	0,047	3,663	1,017	13,190
	Enf. Pulmonar	0,873	0,650	1,802	0,179	2,394	0,669	8,565
	Probl. Cardiacos	0,683	0,382	3,207	0,073	1,981	0,938	4,184
	Osteoartritis	0,563	0,294	3,654	0,056	1,755	0,986	3,125
	Osteoporosis	0,460	0,456	1,017	0,313	1,584	0,648	3,871
	Autoreporte de salud bajo/muy bajo	0,244	0,264	,851	0,356	1,276	0,760	2,141
	Depresión	0,895	0,370	5,832	0,016	2,446	1,184	5,056
	Alt. Visual	0,490	0,360	1,857	0,173	1,633	0,807	3,306
Alt. Nagi	1,207	0,232	27,196	0,000	3,344	2,125	5,265	
SPPB <8 puntos	1,700	0,423	16,133	0,000	5,475	2,388	12,551	

	Consumo alcohol moderado	0,121	0,258	,219	0,640	1,128	0,681	1,870
	Polifarmacia	0,504	0,203	6,140	0,013	1,655	1,111	2,466
	Consumo tabaco actual	0,899	0,318	7,979	0,005	2,457	1,317	4,584
Frágil	Interceptación	-6,749	1,465	21,235	0,000			
	Natal	-3,027	2,034	2,215	0,137	0,048	0,001	2,610
	Manizales	-5,984	1,956	9,355	0,002	0,030	0,003	0,117
	Tirana	-3,096	1,220	6,442	0,011	0,045	0,004	0,494
	St. Hyacinthe	0,509	0,826	,379	0,538	1,663	0,329	8,397
	64 a 69 años	-1,600	0,693	5,334	0,021	0,202	0,052	0,785
	Mujer	0,652	0,766	,725	0,395	1,919	0,428	8,607
	Vive solo	0,576	1,027	,315	0,575	1,780	0,238	13,332
	Vive esposo/a	-0,622	0,874	,506	0,477	0,537	0,097	2,979
	<7 años educación	2,950	1,381	4,565	0,033	19,114	1,276	286,275
	7 a 11 años educación	0,110	0,846	,017	0,896	1,117	0,213	5,863
	Nivel ingresos pobre	0,040	1,288	,001	0,975	1,041	0,083	12,996
	Nivel ingresos medio	1,328	0,781	2,889	0,089	3,773	0,816	17,451
	HTA	0,491	1,022	,231	0,631	1,635	0,221	12,116
	Diabetes	-1,158	1,590	,531	0,466	0,314	0,014	7,086
	Cáncer	1,779	1,286	1,914	0,167	5,924	0,476	73,661
	Enf. Pulmonar	2,405	1,354	3,154	0,076	11,074	0,779	157,343
	Probl. Cardiacos	0,135	1,267	,011	0,915	1,144	0,095	13,713
	Osteoartritis	0,757	0,829	,832	0,362	2,131	0,419	10,832
	Osteoporosis	1,417	1,396	1,031	0,310	4,125	0,268	63,599
	Autoreporte de salud bajo/muy bajo	0,704	0,829	0,722	0,396	2,023	0,398	10,272
	Depresión	1,181	,779	2,301	0,129	3,257	0,708	14,982
	Alt. Visual	0,045	,983	0,002	0,964	1,046	0,152	7,176
	Alt. Nagi	3,077	,959	10,286	0,001	21,684	3,308	142,124
	SPPB <8 puntos	4,434	,870	25,974	0,000	84,302	15,318	463,947
	Consumo alcohol moderado	1,847	,897	4,240	0,039	6,343	1,093	36,806

	Polifarmacia	0,063	,739	0,007	0,932	1,065	0,250	4,539
	Consumo tabaco actual	0,908	1,074	0,715	0,398	2,481	0,302	20,364

La categoría de referencia es: no frágil, $p < 0,05$.

Estadísticos del modelo: Chi cuadrado: 310,984, $p < 0,001$, R^2 Nagelkerke: 42%.

Fuente: elaboración propia.

8. Referencias bibliográficas

1. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013 Jun;14(6):392-7. PubMed PMID: 23764209. PMCID: PMC4084863. Epub 2013/06/15. eng.
2. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet.* 2013 Mar 2;381(9868):752-62. PubMed PMID: 23395245. PMCID: PMC4098658. Epub 2013/02/12. eng.
3. Etman A, Burdorf A, Van der Cammen TJM, Mackenbach JP, Van Lenthe FJ. Socio-demographic determinants of worsening in frailty among community-dwelling older people in 11 European countries. *Journal of Epidemiology and Community Health (1979-).* 2012;66(12):1116-21.
4. 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 Aug;60(8):1487-92. PubMed PMID: 22881367. Epub 2012/08/14. eng.
5. Jeremy Walston BB, Qian-Li Xue. Frailty Screening and Interventions Considerations for Clinical Practice. *Clin Geriatr Med* 34. 2018:25-38.
6. Fried LP TC, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001:M146–M57.
7. Rockwood K. Frailty in Relation to the Accumulation of Deficits. *Journal of Gerontology.* 2007:722-7.
8. Lorenzo-López L, López-López R, Maseda A, Buján A, Rodríguez-Villamil JL, Millán-Calenti JC. Changes in frailty status in a community-dwelling cohort of older adults: The VERISAÚDE study. *Maturitas.* 2019 2019/01/01/;119:54-60.
9. O’Caoimh R, Galluzzo L, Rodríguez-Laso Á, Van der Heyden J, Ranhoff AH, Carcaillon-Bentata L, et al. Transitions and trajectories in frailty states over time: a systematic review of the European Joint Action ADVANTAGE. *Ann Ist Super Sanita.* 2018 Jul-Sep;54(3):246-52. PubMed PMID: 30284552. Epub 2018/10/05. eng.
10. Gill TM, Gahbauer EA, Allore HG, Han L. Transitions between frailty states among community-living older persons. *Arch Intern Med.* 2006 Feb 27;166(4):418-23. PubMed PMID: 16505261. Epub 2006/03/01. eng.
11. Fallah N, Mitnitski A, Searle SD, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. Transitions in frailty status in older adults in relation to mobility: a multistate modeling approach employing a deficit count. *J Am Geriatr Soc.* 2011 Mar;59(3):524-9. PubMed PMID: 21391943. PMCID: PMC3125634. Epub 2011/03/12. eng.
12. Kivimäki M, Ferrie JE. Epidemiology of healthy ageing and the idea of more refined outcome measures. *Int J Epidemiol.* 40. England2011. p. 845-7.
13. Howrey BT, Al Snih S, Middleton JA, Ottenbacher KJ. Trajectories of Frailty and Cognitive Decline Among Older Mexican Americans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020 Feb 3. PubMed PMID: 32012218. Epub 2020/02/06. eng.
14. Rogers NT, Marshall A, Roberts CH, Demakakos P, Steptoe A, Scholes S. Physical activity and trajectories of frailty among older adults: Evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. *PLoS One.* 2017;12(2):e0170878. PubMed PMID: 28152084. PMCID: PMC5289530. Epub 2017/02/06. eng.
15. Trevisan C, Veronese N, Maggi S, Baggio G, Toffanello ED, Zambon S, et al. Factors Influencing Transitions Between Frailty States in Elderly Adults: The Progetto Veneto Anziani

- Longitudinal Study. *J Am Geriatr Soc.* 2017 Jan;65(1):179-84. PubMed PMID: 27861714. Epub 2016/11/20. eng.
16. O’Caoimh R, editor Healthcare Recommendations from the Personalised ICT Supported Service for Independent Living and Active Ageing (PERSSILAA) Study. *ICT4AWE 2017 - 3rd International Conference on Information and Communication Technologies for Ageing Well and e-Health*; 2017; Porto: SCITEPRESS Digital Library.
 17. Cataldi M, De Luca V, Tramontano G, Del Giudice C, Grimaldi I, Cuccaro P, et al. An Approach to Prevent Frailty in Community Dwelling Older Adults: a pilot study performed in Campania region in the framework of the PERSSILAA project. *Transl Med UniSa.* 2019 Jan-Jun;19:42-8. PubMed PMID: 31360666. PMCID: PMC6581496. Epub 2019/07/31. eng.
 18. Ostir GV, Ottenbacher KJ, Markides KS. Onset of frailty in older adults and the protective role of positive affect. *Psychol Aging.* 2004 Sep;19(3):402-8. PubMed PMID: 15382991. Epub 2004/09/24. eng.
 19. Stow D, Matthews FE, Hanratty B. Frailty trajectories to identify end of life: a longitudinal population-based study. *BMC Med.* 2018 Sep 21;16(1):171. PubMed PMID: 30236103. PMCID: PMC6148780. Epub 2018/09/22. eng.
 20. Hsu HC, Chang WC. Trajectories of frailty and related factors of the older people in Taiwan. *Exp Aging Res.* 2015;41(1):104-14. PubMed PMID: 25494673. Epub 2014/12/17. eng.
 21. Runzer-Colmenares FM, Samper-Ternent R, Al Snih S, Ottenbacher KJ, Parodi JF, Wong R. Prevalence and factors associated with frailty among Peruvian older adults. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014 Jan-Feb;58(1):69-73. PubMed PMID: 23978328. PMCID: PMC3808461. Epub 2013/08/08. eng.
 22. Picado Ovarés JE, Barrientos Calvo IC, Morales Martínez F, Sandí Jirón A. Frailty in the elderly population of Costa Rica. *Japan Journal of Medicine.* 2018;1:5:233 - 7.
 23. Calado LB, Ferriolli E, Moriguti JC, Martinez EZ, Lima NK. Frailty syndrome in an independent urban population in Brazil (FIBRA study): a cross-sectional populational study. *Sao Paulo Med J.* 2016 Sep 19:0. PubMed PMID: 27657509. Epub 2016/09/19. eng.
 24. Luis V-P, Pedro José O-S, Helver C-J. Síndrome de fragilidad en adultos mayores de la comunidad de lima metropolitana. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna.* 2019 12/18;21(1).
 25. Sánchez-García-A S, García-Peña C, Salvà-Casanovas A, Sánchez-Arenas R, Granados-García V, Cuadros-Moreno J, et al. Frailty in community-dwelling older adults: association with adverse outcomes. *Clinical Interventions in Aging.* 2017;Volume 12:1003-11.
 26. GOMES CDS. PREVALÊNCIA DE FRAGILIDADE EM IDOSOS E FATORES ASSOCIADOS SOB A PERSPECTIVA DO CURSO DA VIDA: ANÁLISES DO INTERNATIONAL MOBILITY IN AGING STUDY – IMIAS. NATAL: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE; 2018.
 27. Gomes CDS, Guerra RO, Wu YY, Barbosa JFS, Gomez F, Sousa A, et al. Social and Economic Predictors of Worse Frailty Status Occurrence Across Selected Countries in North and South America and Europe. *Innov Aging.* 2018 Sep;2(3):igy037. PubMed PMID: 30569024. PMCID: PMC6295000. Epub 2018/12/21. eng.
 28. Ocampo-Chaparro JM. Fragilidad en personas adultas mayores y su asociación con determinantes sociales de la Salud. *Estudio SABE Colombia. Colombia Médica.* 2019:89-101.
 29. Da Mata FA, Pereira PP, Andrade KR, Figueiredo AC, Silva MT, Pereira MG. Prevalence of Frailty in Latin America and the Caribbean: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(8):e0160019. PubMed PMID: 27500953. PMCID: PMC4976913. Epub 2016/08/09. eng.
 30. JF G. FRAGILIDAD EN ANCIANOS COLOMBIANOS. *RevMedicaSanitas.* 2012:8-16.
 31. Linda P. Fried LF, Jonathan Darer, Jeff D. Williamson, Gerard Anderson. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. *Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES.* 2004:Vol. 59, No. 3, 255–63.

32. Wolinsky FD. Rethinking Functional Limitation Pathways. *The Gerontologist*. 2000;137–46.
33. Welstead M, Jenkins ND, Russ T, Luciano M, Muniz-Terrera G. A Systematic Review of Frailty Trajectories: Their Shape And Influencing Factors. *Gerontologist*. 2020 Jun 2. PubMed PMID: 32485739. Epub 2020/06/03. eng.
34. Nguena Nguetack HL, Pagé MG, Katz J, Choinière M, Vanasse A, Dorais M, et al. Trajectory Modelling Techniques Useful to Epidemiological Research: A Comparative Narrative Review of Approaches. *Clin Epidemiol*. 2020;12:1205-22. PubMed PMID: 33154677. PMCID: PMC7608582. Epub 20201030. eng.
35. Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, van Kan GA, Ousset PJ, Gillette-Guyonnet S, et al. Cognitive frailty: rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. *J Nutr Health Aging*. 2013 Sep;17(9):726-34. PubMed PMID: 24154642. Epub 2013/10/25. eng.
36. Wilmoth J FK. *Gerontology. Perspectives and issues*. New York: Springer Publishing Company, LLC; 2007.
37. Beard JR, Officer A, de Carvalho IA, Sadana R, Pot AM, Michel JP, et al. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *Lancet*. 2016 May 21;387(10033):2145-54. PubMed PMID: 26520231. PMCID: PMC4848186. Epub 2015/11/02. eng.
38. Cesari M, Araujo de Carvalho I, Amuthavalli Thiyagarajan J, Cooper C, Martin FC, Reginster JY, et al. Evidence for the Domains Supporting the Construct of Intrinsic Capacity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 Nov 10;73(12):1653-60. PubMed PMID: 29408961. eng.
39. Belloni G, Cesari M. Frailty and Intrinsic Capacity: Two Distinct but Related Constructs. *Front Med (Lausanne)*. 2019;6:133. PubMed PMID: 31275941. PMCID: PMC6591451. Epub 20190618. eng.
40. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal*. 2001 Aug 8;1:323-36. PubMed PMID: 12806071. PMCID: PMC6084020. Epub 2003/06/14. eng.
41. Gómez J CC. *Salud del Anciano: Valoración. Manizales: Blanecolor; 2014.*
42. Patrick Yihong C-TC, Ding-Cheng Chang, et al. Contributors, risk associates, and complications of frailty in patients with chronic kidney disease:a scoping review. *Ther Adv Chronic Dis*. 2019:1-23.
43. Alencar MA. Transitions in Frailty Status in Community-Dwelling Older Adults. *Topics in Geriatric Rehabilitation*. 2015;31(2):105 - 12.
44. Stenholm S, Ferrucci L, Vahtera J, Hoogendijk EO, Huisman M, Pentti J, et al. Natural course of frailty components in people who develop frailty syndrome: Evidence from two cohort studies. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. 2019;74(5):667-74.
45. Pollack LR, Litwack-Harrison S, Cawthon PM, Ensrud K, Lane NE, Barrett-Connor E, et al. Patterns and Predictors of Frailty Transitions in Older Men: The Osteoporotic Fractures in Men Study. *J Am Geriatr Soc*. 2017 Nov;65(11):2473-9. PubMed PMID: 28873220. PMCID: PMC5681371. Epub 2017/09/06. eng.
46. Canadian study of health and aging: study methods and prevalence of dementia. *Cmaj*. 1994 Mar 15;150(6):899-913. PubMed PMID: 8131123. PMCID: PMC1486712. Epub 1994/03/15. eng.
47. Jones DM, Song X, Rockwood K. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *J Am Geriatr Soc*. 2004 Nov;52(11):1929-33. PubMed PMID: 15507074. Epub 2004/10/28. eng.
48. Fabrício DM, Chagas MHN, Diniz BS. Frailty and cognitive decline. *Transl Res*. 2020 Jul;221:58-64. PubMed PMID: 32045578. Epub 2020/02/12. eng.
49. Arai H, Satake S, Kozaki K. Cognitive Frailty in Geriatrics. *Clin Geriatr Med*. 2018 Nov;34(4):667-75. PubMed PMID: 30336994. Epub 2018/10/20. eng.

50. Yuki A, Lee S, Kim H, Kozakai R, Ando F, Shimokata H. Relationship between physical activity and brain atrophy progression. *Med Sci Sports Exerc.* 2012 Dec;44(12):2362-8. PubMed PMID: 22776876. Epub 2012/07/11. eng.
51. Yamamoto M, Wada-Isoe K, Yamashita F, Nakashita S, Kishi M, Tanaka K, et al. Association between exercise habits and subcortical gray matter volumes in healthy elderly people: A population-based study in Japan. *eNeurologicalSci.* 2017 Jun;7:1-6. PubMed PMID: 29260016. PMCID: PMC5721551. Epub 2017/12/21. eng.
52. Freer K, Wallington SL. Social frailty: the importance of social and environmental factors in predicting frailty in older adults. *Br J Community Nurs.* 2019 Oct 2;24(10):486-92. PubMed PMID: 31604045. eng.
53. Bunt S, Steverink N, Olthof J, van der Schans CP, Hobbelen JSM. Social frailty in older adults: a scoping review. *Eur J Ageing.* 2017 Sep;14(3):323-34. PubMed PMID: 28936141. PMCID: PMC5587459. Epub 20170131. eng.
54. Woo J, Goggins W, Sham A, Ho SC. Social determinants of frailty. *Gerontology.* 2005 Nov-Dec;51(6):402-8. PubMed PMID: 16299422. eng.
55. Gale CR, Westbury L, Cooper C. Social isolation and loneliness as risk factors for the progression of frailty: the English Longitudinal Study of Ageing. *Age Ageing.* 2018 May 1;47(3):392-7. PubMed PMID: 29309502. PMCID: PMC5920346. eng.
56. Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, et al. Social Frailty Leads to the Development of Physical Frailty among Physically Non-Frail Adults: A Four-Year Follow-Up Longitudinal Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Mar 10;15(3). PubMed PMID: 29534470. PMCID: PMC5877035. Epub 20180310. eng.
57. Sezgin D, Liew A, O'Donovan MR, O'Caioimh R. Pre-frailty as a multi-dimensional construct: A systematic review of definitions in the scientific literature. *Geriatr Nurs.* 2020 Mar-Apr;41(2):139-46. PubMed PMID: 31466806. Epub 2019/08/31. eng.
58. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009 Jun;64(6):675-81. PubMed PMID: 19276189. PMCID: PMC2800805. Epub 2009/03/12. eng.
59. Siriwardhana DD, Haroon S, Rait G, Weerasinghe MC, Walters KR. Prevalence of frailty and prefrailty among community-dwelling older adults in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018 Mar 1;8(3):e018195. PubMed PMID: 29496895. PMCID: PMC5855322. Epub 2018/03/03. eng.
60. 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 Apr;15(4):281-6. PubMed PMID: 24534517. Epub 2014/02/19. eng.
61. Mendonça N, Kingston A, Yadegarfar M, Hanson H, Duncan R, Jagger C, et al. Transitions between frailty states in the very old: the influence of socioeconomic status and multi-morbidity in the Newcastle 85+ cohort study. *Age Ageing.* 2020 Oct 23;49(6):974-81. PubMed PMID: 32342980. PMCID: PMC7583524. Epub 2020/04/29. eng.
62. Zamudio-Rodríguez A, Letenneur L, Féart C, Avila-Funes JA, Amieva H, Pérès K. The disability process: is there a place for frailty? *Age Ageing.* 2020 Aug 24;49(5):764-70. PubMed PMID: 32365166. eng.
63. Edjolo A, Proust-Lima C, Delva F, Dartigues JF, Pérès K. Natural History of Dependency in the Elderly: A 24-Year Population-Based Study Using a Longitudinal Item Response Theory Model. *Am J Epidemiol.* 2016 Feb 15;183(4):277-85. PubMed PMID: 26825927. Epub 20160128. eng.
64. Vern L, Bengtson MS, Norella M, Putney, Daphna Gans. *Handbook of Theories of Aging. Chapter 4 Biodemography: Integrating Disciplines to Explain Aging.* New York: SPRINGER; 2009. Second Edition.

65. Ho LYW, Cheung DSK, Kwan RYC, Wong ASW, Lai CKY. Factors associated with frailty transition at different follow-up intervals: A scoping review. *Geriatr Nurs*. 2021 Mar-Apr;42(2):555-65. PubMed PMID: 33143855. Epub 20201102. eng.
66. Espinoza SE, Jung I, Hazuda H. Frailty transitions in the San Antonio Longitudinal Study of Aging. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Apr;60(4):652-60. PubMed PMID: 22316162. PMCID: PMC3325321. Epub 2012/02/10. eng.
67. Hoogendijk EO, Rockwood K, Theou O, Armstrong JJ, Onwuteaka-Philipsen BD, Deeg DJH, et al. Tracking changes in frailty throughout later life: results from a 17-year longitudinal study in the Netherlands. *Age Ageing*. 2018 Sep 1;47(5):727-33. PubMed PMID: 29788032. Epub 2018/05/23. eng.
68. Stolz E, Mayerl H, Freidl W. Fluctuations in frailty among older adults. *Age Ageing*. 2019 Jul 1;48(4):547-52. PubMed PMID: 31028381. Epub 2019/04/28. eng.
69. Nagin DS, Odgers CL. Group-based trajectory modeling in clinical research. *Annu Rev Clin Psychol*. 2010;6:109-38. PubMed PMID: 20192788. eng.
70. Delgado Rodríguez M, Llorca Díaz J. Estudios longitudinales: concepto y particularidades. *Revista Española de Salud Pública*. 2004;78:141-8.
71. Müggenburg-Rodríguez Vigil M P-CI. Tipos de estudio en el enfoque de investigación cuantitativa. *Enfermería Universitaria*, 4(1) doi: <https://doi.org/1022201/eneo23958421e20071469>. 2018:35-8.
72. Gomez F, Zunzunegui MV, Alvarado B, Curcio CL, Pirkle CM, Guerra R, et al. Cohort Profile: The International Mobility In Aging Study (IMIAs). *Int J Epidemiol*. 2018 Oct 1;47(5):1393-h. PubMed PMID: 29746698. PMCID: PMC6208274. eng.
73. Guedes DT, Alvarado BE, Phillips SP, Curcio CL, Zunzunegui MV, Guerra RO. Socioeconomic status, social relations and domestic violence (DV) against elderly people in Canada, Albania, Colombia and Brazil. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015 May-Jun;60(3):492-500. PubMed PMID: 25704920. Epub 20150124. eng.
74. <http://www.imias.ufrn.br/about>. IMIAS study. 2011.
75. <https://datosmacro.expansion.com/paises/albania>. 2023.
76. <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rn/natal.html>. 2021.
77. DANE. <https://www.dane.gov.co/files/censo2018/informacion-tecnica/CNPV-2018-Poblacion-Ajustada-por-Cobertura.xls2018>.
78. <https://www12.statcan.gc.ca/census-recensement/2021/dp-pd/prof/details/page.cfm?Lang=E&SearchText=Kingston&DGUIDlist=2021A00053510010&GENDERlist=1,3&STATISTIClist=1&HEADERlist=0>. Statistics Canada. 2023. (table). *Census Profile* . 2021 Census of Population. Statistics Canada Catalogue no. 98-316-X2021001 . Ottawa. Released February 8, 2023. 2023.
79. <https://www12.statcan.gc.ca/census-recensement/2021/dp-pd/prof/details/page.cfm?Lang=E&SearchText=Saint%20DHyacinthe&DGUIDlist=2021A00052454048&GENDERlist=1,3&STATISTIClist=1&HEADERlist=0>. Statistics Canada. 2023. (table). *Census Profile* . 2021 Census of Population. Statistics Canada Catalogue no. 98-316-X2021001 . Ottawa. Released February 8, 2023. 2023.
80. Caldas VV, Zunzunegui MV, Freire Ado N, Guerra RO. Translation, cultural adaptation and psychometric evaluation of the Leganés cognitive test in a low educated elderly Brazilian population. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012 Jan;70(1):22-7. PubMed PMID: 22218469. eng.
81. Fess E. Grip strength. *Clinical Assessment Recommendations*. Chicago: American Society of Hand Therapists; 1992.
82. de Souza Barbosa JF, Zepeda MU, Béland F, Guralnik JM, Zunzunegui MV, Guerra RO. Clinically relevant weakness in diverse populations of older adults participating in the International

Mobility in Aging Study. *Age (Dordr)*. 2016 Feb;38(1):25. PubMed PMID: 26867805. PMCID: PMC5005882. Epub 20160211. eng.

83. Batistoni SS, Neri AL, Cupertino AP. [Validity of the Center for Epidemiological Studies Depression Scale among Brazilian elderly]. *Rev Saude Publica*. 2007 Aug;41(4):598-605. PubMed PMID: 17589758. Validade da escala de depressão do Center for Epidemiological Studies entre idosos brasileiros. por.

84. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*. 1994 Mar;49(2):M85-94. PubMed PMID: 8126356. eng.

85. Marsh AP, Janssen JA, Ip EH, Barnard RT, Ambrosius WT, Brubaker PR, et al. Assessing Walking Activity in Older Adults: Development and Validation of a Novel Computer-Animated Assessment Tool. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015 Dec;70(12):1555-61. PubMed PMID: 26261044. PMCID: PMC4692966. Epub 20150810. eng.

86. Castro R A. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos. *Rev Méd Risaralda*. 2016:52-7.

87.

<https://www2.ccrb.cuhk.edu.hk/stat/confidence%20interval/CI%20for%20single%20rate.htm>. C.I. Calculator: Single Incidence Rate.

88. Nagin DS. Group-Based Trajectory Modeling: An Overview. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2014;65(2-3):205-10.

89. Nagin DS. Analyzing developmental trajectories: A semiparametric, group-based approach. *Psychological Methods*. 1999;4:139-57.

90. Calado LB, Ferriolli E, Moriguti JC, Martinez EZ, Lima NKDC. Frailty syndrome in an independent urban population in Brazil (FIBRA study): a cross-sectional populational study. *Sao Paulo Medical Journal*. 2016;134(5):385-92.

91. Welstead M, Luciano M, Russ TC, Muniz-Terrera G. Heterogeneity of Frailty Trajectories and Associated Factors in the Lothian Birth Cohort 1936. *Gerontology*. 2022;68(8):861-8. PubMed PMID: 34587617. PMCID: PMC9501780. Epub 20210929. eng.

92. Vasunilashorn S, Coppin AK, Patel KV, Lauretani F, Ferrucci L, Bandinelli S, et al. Use of the Short Physical Performance Battery Score to predict loss of ability to walk 400 meters: analysis from the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009 Feb;64(2):223-9. PubMed PMID: 19182232. PMCID: PMC2655026. Epub 20090131. eng.

93. Tange C, Nishita Y, Tomida M, Otsuka R, Ando F, Shimokata H, et al. Natural History Trajectories of Frailty in Community-Dwelling Older Japanese Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2022 Oct 6;77(10):2059-67. PubMed PMID: 35679612. PMCID: PMC9536447. eng.

94. Lim YJ, Ng YS, Sultana R, Tay EL, Mah SM, Chan CHN, et al. Frailty Assessment in Community-Dwelling Older Adults: A Comparison of 3 Diagnostic Instruments. *J Nutr Health Aging*. 2020;24(6):582-90. PubMed PMID: 32510110. eng.

95. Perracini MR, Mello M, de Oliveira Máximo R, Bilton TL, Ferriolli E, Lustosa LP, et al. Diagnostic Accuracy of the Short Physical Performance Battery for Detecting Frailty in Older People. *Phys Ther*. 2020 Jan 23;100(1):90-8. PubMed PMID: 31612228. eng.

96. Gordon EH, Hubbard RE. Differences in frailty in older men and women. *Med J Aust*. 2020 Mar;212(4):183-8. PubMed PMID: 31886526. Epub 20191230. eng.

97. Eskes T, Haanen C. Why do women live longer than men? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007 Aug;133(2):126-33. PubMed PMID: 17324494. Epub 20070226. eng.

98. Mahendru AA, Morris E. Cardiovascular disease in menopause: does the obstetric history have any bearing? *Menopause Int.* 2013 Sep;19(3):115-20. PubMed PMID: 23940129. Epub 20130812. eng.
99. Kojima G, Ogawa K, Iliffe S, Taniguchi Y, Walters K. Number of Pregnancies and Trajectory of Frailty Index: English Longitudinal Study of Ageing. *J Am Med Dir Assoc.* 2020 Sep;21(9):1249-53.e1. PubMed PMID: 32522494. Epub 20200607. eng.
100. Oksuzyan A, Juel K, Vaupel JW, Christensen K. Men: good health and high mortality. Sex differences in health and aging. *Aging Clin Exp Res.* 2008 Apr;20(2):91-102. PubMed PMID: 18431075. PMCID: PMC3629373. eng.
101. Verbrugge LM. Gender and health: an update on hypotheses and evidence. *J Health Soc Behav.* 1985 Sep;26(3):156-82. PubMed PMID: 3905939. eng.
102. Andrew MK, Keefe JM. Social vulnerability from a social ecology perspective: a cohort study of older adults from the National Population Health Survey of Canada. *BMC Geriatr.* 2014 Aug 16;14:90. PubMed PMID: 25129548. PMCID: PMC4144321. Epub 20140816. eng.
103. Shor E, Roelfs DJ, Curreli M, Clemow L, Burg MM, Schwartz JE. Widowhood and mortality: a meta-analysis and meta-regression. *Demography.* 2012 May;49(2):575-606. PubMed PMID: 22427278. PMCID: PMC3640496. eng.
104. Ben-Shlomo Y, Cooper R, Kuh D. The last two decades of life course epidemiology, and its relevance for research on ageing. *Int J Epidemiol.* 2016 Aug;45(4):973-88. PubMed PMID: 27880685. PMCID: PMC5841628. Epub 2016/11/24. eng.
105. Wang Q. Association of Adverse Childhood Experiences With Frailty Index Level and Trajectory in China. *JAMA Netw Open.* 2022 Aug 1;5(8):e2225315. PubMed PMID: 35913743. PMCID: PMC9344355. Epub 20220801. eng.
106. Varadaraj V, Lee MJ, Tian J, Ramulu PY, Bandeen-Roche K, Swenor BK. Near Vision Impairment and Frailty: Evidence of an Association. *Am J Ophthalmol.* 2019 Dec;208:234-41. PubMed PMID: 31465753. PMCID: PMC6888870. Epub 20190826. eng.
107. Gonzales-Turín JM, Rodríguez-Laso Á, Carnicero JA, García-García FJ, Rodríguez-Mañas L. Relationship between self-reported visual impairment and worsening frailty transition states in older people: a longitudinal study. *Aging Clin Exp Res.* 2021 Sep;33(9):2491-8. PubMed PMID: 33392982. Epub 20210103. eng.
108. Swenor BK, Lee MJ, Tian J, Varadaraj V, Bandeen-Roche K. Visual Impairment and Frailty: Examining an Understudied Relationship. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020 Feb 14;75(3):596-602. PubMed PMID: 31419280. PMCID: PMC7328203. eng.
109. Mayerl H, Stolz E, Freidl W. Frailty and depression: Reciprocal influences or common causes? *Soc Sci Med.* 2020 Oct;263:113273. PubMed PMID: 32810695. Epub 20200810. eng.
110. Bruce ML. Depression and disability in late life: directions for future research. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2001 Spring;9(2):102-12. PubMed PMID: 11316615. eng.
111. Turuba R, Pirkle C, Bélanger E, Ylli A, Gomez Montes F, Vafaei A. Assessing the relationship between multimorbidity and depression in older men and women: the International Mobility in Aging Study (IMIAs). *Aging Ment Health.* 2020 May;24(5):747-57. PubMed PMID: 30724575. Epub 20190206. eng.
112. Vafaei A, Ahmed T, Freire Ado N, Zunzunegui MV, Guerra RO. Depression, Sex and Gender Roles in Older Adult Populations: The International Mobility in Aging Study (IMIAs). *PLoS One.* 2016;11(1):e0146867. PubMed PMID: 26771828. PMCID: PMC4714885. Epub 20160115. eng.
113. Chu WM, Ho HE, Yeh CJ, Hsiao YH, Hsu PS, Lee SH, et al. Self-rated health trajectory and frailty among community-dwelling older adults: evidence from the Taiwan Longitudinal Study on Aging (TLA). *BMJ Open.* 2021 Aug 6;11(8):e049795. PubMed PMID: 34362805. PMCID: PMC8351513. Epub 20210806. eng.

114. Christian LM, Glaser R, Porter K, Malarkey WB, Beversdorf D, Kiecolt-Glaser JK. Poorer self-rated health is associated with elevated inflammatory markers among older adults. *Psychoneuroendocrinology*. 2011 Nov;36(10):1495-504. PubMed PMID: 21601365. PMCID: PMC3161147. Epub 20110520. eng.
115. Granger E, Williams G, Di Nardo F, Harrison A, Verma A. The relationship between physical activity and self-rated health status in European adolescents: Results of the EURO-URHIS 2 survey. *Eur J Public Health*. 2017 May 1;27(suppl_2):107-11. PubMed PMID: 28402410. eng.
116. Piotrowicz K, Kujawska-Danecka H, Jagiełło K, Hajduk A, Skalska A, Mossakowska M, et al. The national burden of frailty and disproportionate distribution of its components-the predominance of slow gait speed: a 2018-19 face-to-face epidemiologic assessment representative of population of older Poles. *Aging Clin Exp Res*. 2023 Mar;35(3):571-9. PubMed PMID: 36633779. PMCID: PMC9835732. Epub 20230112. eng.
117. Huang ST, Tange C, Otsuka R, Nishita Y, Peng LN, Hsiao FY, et al. Subtypes of physical frailty and their long-term outcomes: a longitudinal cohort study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020 Oct;11(5):1223-31. PubMed PMID: 32558267. PMCID: PMC7567152. Epub 20200618. eng.