



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

TESIS DE ESPECIALIDAD

PREVALENCIA DE LA FRAGILIDAD EN MÉXICO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y  
META-ANÁLISIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

**ESPECIALISTA EN GERIATRÍA**

PRESENTA:

Lorena Jocabed Rocha Balcázar

TUTOR:

Dr. Mario Ulises Pérez Zepeda

ASESOR:

Dra. Ivonne Becerra Laparra

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

A Mario Ulises Pérez Zepeda

Sagrario Núñez

Nydia Rocha Balcázar

## INDICE

PORTADA.....	1
AGRADECIMIENTOS.....	2
RESUMEN.....	5
INTRODUCCION.....	5
MARCO TEORICO.....	6
¿QUÉ ES LA FRAGILIDAD?.....	7
EPIDEMIOLOGÍA.....	10
CICLO DE LA FRAGILIDAD .....	11
FISIOPATOLOGÍA DE LA FRAGILIDAD.....	12
IMPLICACIONES CLÍNICAS.....	15
INTERVENCIONES.....	18
ANTECEDENTES.....	22
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.....	24
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	25
HIPÓTESIS.....	25
OBJETIVOS.....	25
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	26
RESULTADOS.....	29
DISCUSIÓN.....	38
CONCLUSIÓN.....	40
BIBLIOGRAFIA.....	42

## **RESUMEN**

Antecedentes: La fragilidad es considerada actualmente como el nuevo gigante de la geriatría por algunos autores pilares de nuestra especialidad. Consiste en un síndrome médico con múltiples causas y contribuyentes, caracterizado por la disminución de la fuerza, la resistencia, y la función fisiológica que incrementa la vulnerabilidad del individuo a desarrollar una mayor dependencia y/o muerte. Puede ser estudiada desde dos vertientes principales: el fenotipo de fragilidad y el índice de fragilidad. En la actualidad no contamos con una definición operativa que nos permita explotar por completo las posibilidades clínicas de esta entidad.

Objetivo: Realizar una revisión sistemática y un meta-análisis de la literatura sobre la prevalencia de fragilidad en ancianos mexicanos, a partir de publicaciones en revistas indexadas y arbitradas, así como en literatura gris (incluyendo tesis). Lo anterior contribuirá a comenzar el proceso de definición y delimitación del problema de la fragilidad.

Metodología: Se realizó una búsqueda en PubMed, Google Scholar, y TESIUNAM seleccionándose los artículos que investigaron la prevalencia de fragilidad en ancianos mexicanos. A partir de la revisión sistemática se hizo el meta-análisis en conjunto y por estratos de característica (tamaño de muestra del estudio, tipo de herramienta utilizada, el año de la realización, tipo de estudio, sexo predominante de los participantes, entre otras).

Resultados: Se efectuó la revisión de 161 estudios, de ellos 16 cumplieron con los criterios de inclusión, por lo que fueron la base para la investigación. Se encontró un rango de prevalencias que va desde 8.6 a 50.9%. La herramienta diagnóstica utilizada con mayor frecuencia fue el fenotipo de Fried, el cual mostró una heterogeneidad entre los estudios que la emplearon de 99.1%. La mayoría de los estudios presentaban una edad media menor de 75 años; de las 16 investigaciones realizadas 10 contaron con una población mayoritariamente femenina; de las características estudiadas la que menor heterogeneidad presentó fue la falta de alguna herramienta objetiva en el estudio.

Conclusión: Existe una notable variación con respecto a las prevalencias reportadas en los estudios revisados, la cual está incrementada por todas las características individuales revisadas (tipo de herramienta, número de muestra, sexo de los participantes), lo que refleja la gran heterogeneidad de las definiciones, herramientas diagnósticas e interpretaciones con respecto a la fragilidad por parte de los investigadores. Hasta que se reduzca este margen tan amplio entre la comunidad médica e investigadores podremos ambicionar a incluir la fragilidad como un problema de la agenda pública nacional, dada la falta de una definición operativa que permita medirla y darle seguimiento en las poblaciones de adultos mayores mexicanos.

## **INTRODUCCIÓN**

En 2010 la tasa de crecimiento total del conjunto de la población fue de 0.80%, mientras que el segmento de la población con 60 años y más creció a una tasa de 3.6%. Como resultado de ello, en el mismo año la población en este grupo de edad ascendió a 9.4 millones, representando 8.7% del total de la población. Se espera que alrededor de 2020 la población de adultos mayores alcance su tasa máxima de crecimiento (4.2%).

El incremento de la población adulta mayor va de la mano con una mayor esperanza de vida, multimorbilidad y discapacidad.

Una de las principales causas de discapacidad en este grupo poblacional es la fragilidad, que se conceptualiza como un síndrome médico con múltiples causas y contribuyentes, caracterizada por disminución de la fuerza, la resistencia, y la función fisiológica que incrementa la vulnerabilidad del individuo a desarrollar una mayor dependencia y/o muerte.<sup>1</sup>

La fragilidad es una entidad clínica relativamente nueva considerada pilar de la geriatría; sin embargo, aún no se cuenta con una definición operativa de la misma y no se ha establecido una herramienta diagnóstica “Estándar de oro”.

Se han propuesto un número importante de herramientas para la detección de la fragilidad y se ha puesto especial énfasis en su detección en atención primaria. Sin embargo, hasta la fecha no se tiene un consenso de cuál es la mejor aproximación para la detección de este problema. A pesar de lo anterior, existen dos enfoques que han demostrado utilidad en la práctica clínica y que conforme pasa el tiempo ganan más aceptación entre la comunidad tanto científica como clínica: el fenotipo y el índice de fragilidad.

Debido a esto no se ha logrado conocer cuál es la prevalencia reportada en distintos ámbitos y localidades de México y cuáles han sido las herramientas utilizadas para su clasificación. Dado que es indispensable contar con una definición delimitada y hasta cierto punto consensuada para atender un problema considerado como prioridad nacional, la revisión sistemática de la literatura y su posterior meta-análisis permitirá saber si hay una heterogeneidad y en su caso explicar las potenciales fuentes de la

misma. Lo anterior contribuirá a comenzar el proceso de definición y delimitación del problema de la fragilidad y en su momento el planteamiento de políticas de atención para este grupo de adultos mayores con necesidades específicas de atención.

### **Marco teórico**

Es bien sabido el cambio demográfico que acontece a nivel mundial y en especial en países como el nuestro donde se incrementa de manera significativa el número de personas mayores de 65 años. Además del incremento en la esperanza de vida que se ha presentado en las últimas décadas, estos cambios han propiciado ajustes en la forma de abordar y enfrentar los problemas de salud de esta población; pasando de intentos por prolongar la vida a toda costa a procurar conservar la funcionalidad de los adultos mayores.

La mejor estrategia es pasar de la recuperación de la discapacidad a evitar el declive funcional; este desafío cambió el enfoque de la medicina en especial la geriátrica, sin olvidar ofrecer tratamiento a los ya discapacitados. 1

Sin embargo el ofrecer prevenir la discapacidad y otros eventos adversos a la totalidad de población geriátrica mundial sería una labor titánica por no decir imposible, razón por la cual los investigadores interesados en esta población desde hace varias décadas han intentado identificar a los miembros más vulnerables dentro del sector.

Desde la década de 1980, el concepto de fragilidad como un predictor de morbilidad y mortalidad ha ido ganando aceptación. 2

En la actualidad se acepta como definición general de la fragilidad: "un síndrome médico con múltiples causas y contribuyentes que se caracteriza por disminución de la fuerza, la resistencia, y la función fisiológica que incrementa la vulnerabilidad del individuo a desarrollar una mayor dependencia y/o muerte". 3

## ¿QUÉ ES LA FRAGILIDAD?

Los médicos a menudo tienden a utilizar el término para caracterizar a un subconjunto más débil y vulnerable de adultos mayores. Sin embargo es importante conocer que, 'frágil' no es un sinónimo de comorbilidad o discapacidad, ni es un término adecuado para describir los adultos de edad más avanzada. El envejecimiento es sólo un factor que predice el riesgo de fragilidad.<sup>4</sup>

La fragilidad se define como un estado clínicamente reconocible de los ancianos con una mayor vulnerabilidad, como resultado de la disminución en la reserva fisiológica y la función de múltiples sistemas, de tal manera que la capacidad de hacer frente a los factores de estrés, crónicos o agudos, se ve comprometida. <sup>4</sup>

Hoy en día existen dos vertientes diferentes con respecto a la fragilidad: la establecida por Linda Fried conocida como “Fenotipo de fragilidad”, y la vertiente encabezada por Kenneth Rockwood llamada “Índice de Fragilidad”.

En 1998 Fried y Walston propusieron que existían síntomas y signos de presentación de fragilidad relacionados entre sí en un círculo vicioso, dando como resultado una disregulación energética manifestada como disminución en la fuerza, la energía, la velocidad de la marcha, la actividad física y pérdida de peso. La presentación de todas las manifestaciones cardinales interrelacionadas se considera el síndrome clínico de fragilidad física. <sup>5</sup>

El fenotipo de fragilidad de Fried es puesto en práctica como un síndrome compuesto por tres o más de los cinco criterios fenotípicos: debilidad, medida por la baja fuerza de prensión; la lentitud de la velocidad de la marcha; bajo nivel de actividad física; autorreporte de falta de energía o agotamiento; y la pérdida de peso involuntaria.

**Figura 1.**

FENOTIPO DE FRAGILIDAD	
CRITERIO	MEDICIÓN
Debilidad	Fuerza de prensión: <20% (Por sexo, índice de masa corporal)
Lentitud	Velocidad de la marcha : en hombres de $\leq 173$ cm de estatura deberá ser $\geq 7$ segundos en $>$ de 173 cm de $\geq 6$ segundos en mujeres con estatura $\leq 159$ cm debe ser de $\geq 7$ segundos y en las de más de 159 cm $\geq 6$ segundos.
Bajo nivel de actividad física	Kcal / semana: <20% Hombres: 383 Kcal / semana Mujer de: 270 Kcal / semana
Extenuación	Autoreporte de extenuación
Pérdida de peso	$> 4.5$ kg (10 libras) de pérdida no intencionada en un año.
No frágil = 0 componentes Pre-frágil = 1 o 2 componentes Frágil = 3, 4 o 5 componentes	

**Figura 1.** Fenotipo de fragilidad de Fried.

Incluso se propuso la categorización en tres grupos a partir del fenotipo: una persona que cumple tres de los 5 criterios es considerada frágil; cuando uno o dos criterios están presentes se identifica como pre-frágil, un subconjunto en alto riesgo de progresar a fragilidad.

En el estudio de referencia de Fried, mediante un análisis secundario de los datos obtenidos de un estudio prospectivo (el Cardiovascular Health Study [CHS]) donde se estudio a 5210 hombres y mujeres mayores de 65 años, las personas categorizaron como frágil, pre-frágiles y no frágiles; y se informó una mortalidad a los 7 años de 12%, 23% y 43% para los grupos no frágiles, pre-frágiles y frágiles, respectivamente.

La otra vertiente importante es la encabezada por Rockwood. Establece que la fragilidad proviene de la acumulación de enfermedades potencialmente no relacionadas,

disfunciones subclínicas, y la discapacidad en todos los órganos, unidades y sistemas del cuerpo. Este enfoque indica una medida, resumen de la acumulación de déficits de salud en muchos niveles (funcionales, clínicos, fisiológicos) y al igual que el Fenotipo de fragilidad predice el riesgo de mortalidad. 6 Figura 2

**Figura 2.** Índice de fragilidad.

ÍNDICE DE FRAGILIDAD	
COGNICIÓN	0= No hay deterioro cognitivo 0.5= Deterioro cognitivo, no demencia 1= Demencia
ÁNIMO	0 =Escala GDS <5 puntos 0.5= GDS 5≤ 10 puntos 1 = GDS ≥10 puntos
COMUNICACIÓN	0= no déficit visual, auditivo ni en lenguaje 0.5= un déficit ya sea visual, auditivo o lenguaje. 1= ≥ 2 déficits ya sea visual, auditivo o lenguaje
MOBILIDAD	0= Timed Up and Go (TUG) > 19 o sin ayuda 0.5= TUG <19 o con ayuda 1= TUG <10 o incapaz
BALANCE	0= prueba de alcance funcional (PAF) > o sin caídas 0.5= PAF 21-33, con caídas en el año 1= PAF <21 con caídas en el año
CONTINENCIA URINARIA	0= continente 0.5= Déficit urinarios 1= incontinencia o cateterizado
CONTINENCIA FECAL	0= continente 0.5= Déficits intestinales 1= incontinencia
NUTRICIÓN	0= peso estable 0.5=cambio de peso entre <5% 1= cambio de peso ≥5%
ADL	0= independiente 0.5= dependencia leve y moderada 1= Dependencia severa
SOCIAL	0= vive solo 0.5= utiliza servicios sanitarios formales en casa 1= institucionalizado
CGA= # Déficits/Total # déficits	

Extraído: Jones, D. (2005). Evaluation of a frailty index based on a comprehensive geriatric assessment in a population based study of elderly Canadians. *Aging Clinical and Experimental Research*, 17(6), pp.465-471.

El estudio de fracturas osteoporóticas (Study of Osteoporotic Fractures o SOF) publicado por Ensrud en 2007 propone clasificar a una persona como frágil ante la presencia de  $\geq 2$  componentes de la siguiente lista: pérdida de peso ( $\geq 5\%$  no intencional, en el último año), agotamiento (Respuesta negativa ante la pregunta ¿Se siente lleno de

energía?) y baja movilidad (Incapacidad para levantarse de una silla cinco veces). La escala de SOF o Ensrudha ha demostrado ser un predictor independiente de resultados adversos en personas mayores residentes en la comunidad.

La Escala de Fragilidad Edmonton es una herramienta para la identificación de la fragilidad en el ámbito hospitalario. Consta de un total de 17 rubros, y contiene nueve componentes: cognición, el estado general de salud, la percepción subjetiva de la salud, independencia funcional, red de apoyo social, polifarmacia, estado anímico, continencia y el rendimiento funcional. Las puntuaciones de los componentes se suman, y los siguientes puntos de corte se utilizan para clasificar la gravedad de la fragilidad: no frágiles (0-5); aparentemente vulnerables (6-7); ligeramente frágil (8-9); moderadamente frágiles (10-11) y severamente frágiles. 7

## **EPIDEMIOLOGÍA**

Es difícil caracterizar las poblaciones epidemiológicamente con base en la entidad que es la fragilidad; sin embargo, a continuación se describen algunas de esas características en reportes que en su mayoría se han realizado con el fenotipo de Fried, de lo contrario se indicará la herramienta utilizada. Aunque en general se asume que la prevalencia de la fragilidad aumenta con la edad, es mayor en las mujeres que en hombres, y es más frecuente si presentan enfermedades crónicas. No existe un consenso sobre las tasas de prevalencia de fragilidad; lo anterior es secundario a las discrepancias que existen con respecto a la definición de fragilidad ya comentadas en la sección previa.

En el trabajo original de Fried se reportó una prevalencia de 6.9% en la población ambulatoria. En el estudio de salud cardiovascular, (Cardiovascular Health Study; CHS), donde se utilizaron los criterios originalmente descritos por Mitnitski y Rockwood, el 4.6% de los hombres y 6.8% de las mujeres anglosajonas se consideraron con fragilidad. 8

En una revisión sistemática (sin meta-análisis) sobre la prevalencia de la fragilidad realizado por Collard en 2012 se incluyó un total de 21 estudios realizados en la comunidad; de los cuales 14 utilizaron el índice de fragilidad como herramienta diagnóstica, 2 una variable del índice de fragilidad y 3 un autoinforme de fragilidad.

En este estudio se encontró un rango muy grande con respecto a la prevalencia de fragilidad en ancianos residentes en la comunidad de 4.0 a 59.1%. En los estudios que utilizaron los criterios de fenotipo de Fried se reportó un rango de prevalencia entre 4.0 % y 17.0%. En aquellos que usaron definiciones amplias de instrumentos de medición, la prevalencia varía del 4,2% al 59,1%.

En una revisión sistemática realizada en Brasil por A. C. Mello en 2014 sobre los factores sociodemográficos y de salud asociados con la fragilidad en ancianos se encontró que la edad avanzada, el sexo femenino, enfermedades cardiovasculares, número de comorbilidades, discapacidad, la mala auto percepción de salud, síntomas depresivos, índice de masa corporal y el tabaquismo están relacionados positivamente con fragilidad. 9

## **CICLO DE LA FRAGILIDAD O HISTORIA NATURAL DE LA FRAGILIDAD**

En términos biológicos la fragilidad se conceptualiza como un estado transicional en el proceso dinámico de la robustez al deterioro funcional. Por lo que la detección preclínica de las manifestaciones tempranas que conducen a la fragilidad requiere una comprensión de la historia natural del desarrollo de la misma.

El comienzo del “ciclo de fragilidad” consiste en la acumulación de los efectos de la falta de ejercicio físico, nutrición inadecuada, ambiente insalubre y enfermedades. Estos factores se relacionan incrementando la pérdida de masa muscular y ósea que inició de forma fisiológica con los cambios asociados a la edad en estos tejidos.10

La disminución de la reservas del músculo esquelético, así como una reducción en el volumen máximo de oxígeno, son percibidas como un aumento del esfuerzo requerido

para realizar una tarea en particular. Además de verse reflejadas clínicamente con los componentes del fenotipo de fragilidad. 11

Por otro lado Qian-Li Xue en su artículo sobre la historia natural de la fragilidad postula la hipótesis de que el ciclo de la fragilidad podría ser iniciada a través de cualquiera de las manifestaciones clínicas, lo que precipita un vicioso ciclo que culmina en el síndrome comentado. 12

## **FISIOPATOLOGÍA DE LA FRAGILIDAD**

La fragilidad se caracteriza por disregulaciones multisistémicas, lo que lleva a una pérdida de la homeostasis dinámica, disminución de la reserva fisiológica, que tiene como consecuencia diferentes desenlaces adversos, entre ellos, caídas, institucionalización, hospitalizaciones e incremento en la morbilidad y mortalidad. A continuación se explicará brevemente el papel de distintos sistemas en la fisiopatología de la fragilidad.

- El rol de la inflamación en la fisiopatología de la fragilidad.

La inmunosenescencia es la disminución de la función de la adaptación del sistema inmune que se produce durante el envejecimiento, caracterizado por alteraciones en subconjuntos de células T, y la reducción en la producción de anticuerpos, entre otros cambios. Aunados a éstos, existen alteraciones inmunológicas propias de la fragilidad. 13

Las características fisiológicas de la fragilidad pueden ser parcialmente explicadas por el aumento de los niveles de mediadores inflamatorios, especialmente IL-6, PCR y FNT- $\alpha$ .

Estudios recientes han demostrado la relación directa entre la fragilidad y el aumento de recuento total de leucocitos, debajo del límite superior al rango normal. En la subpoblación de linfocitos T, la fragilidad se asocia con un aumento de los recuentos de grupo de diferenciación (CD) 8 + / CD28 + T y las células T CCR5, que cuentan con un fenotipo pro inflamatorio importante.

Es concebible que la inflamación crónica contribuya a la fragilidad a través de sus efectos perjudiciales en otros sistemas de órganos fisiológicos, tales como sistemas

músculo-esqueléticos y endócrinos, enfermedades cardiovasculares y disregulación nutricional. 14

A pesar de las consecuencias de esta activación crónica no están del todo claras, la evidencia de que la exposición crónica a los mediadores inflamatorios puede ser en parte responsable de una serie de cambios en el tejido y la susceptibilidad al desarrollo de enfermedades crónicas.

- Alteraciones a nivel de músculo esquelético

La sarcopenia es definida como la pérdida progresiva de masa muscular, fuerza y rendimiento que puede ocurrir rápidamente a partir de los 50 años; es considerada elemento clave en la fisiopatología de la fragilidad.

La homeostasis del músculo se mantiene en un equilibrio entre la nueva formación de músculo y la pérdida del mismo. Es coordinado por el sistema cerebral, endócrino y el sistema inmune, además de factores nutricionales y la cantidad de actividad física. Al alterarse estos sistemas aparece la sarcopenia. 7

Lo anterior lleva a la pérdida de masa y fuerza muscular, con una reducción asociada en la capacidad funcional características fundamentales de la fragilidad física.

Son patologías tan relacionadas que actualmente se está intentando definir un único objetivo tanto para la sarcopenia como para la fragilidad, y de esta forma simplificar su definición operacional y promover la aplicación de ambas. La interacción de la sarcopenia, fragilidad y consecuente discapacidad se convierte en un círculo vicioso caracterizado por empeoramiento de los tres componentes. 15

- Sistema endócrino

Los esteroides sexuales y el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) son fundamentales para el metabolismo del músculo esquelético. Los cambios en la regulación de estas hormonas secundarias al envejecimiento o enfermedad son capaces de acelerar la disminución de la fuerza muscular y la masa en los adultos mayores con fragilidad física.

La rápida disminución de los estrógenos relacionada con la edad en las mujeres postmenopáusicas y la disminución gradual de la testosterona en los hombres mayores conducen a una disminución en la masa y la fuerza muscular.

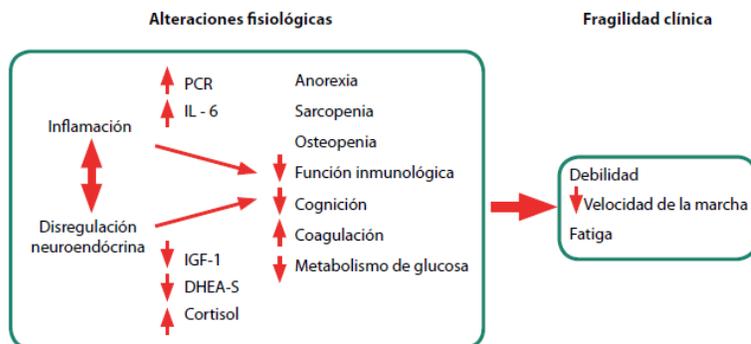
Los niveles séricos de la hormona dehidroepiandrosterona (DHEA) y el IGF-1, son significativamente inferiores en frágiles que en no frágiles. Los bajos niveles séricos de IGF-1 se asocian con una discapacidad progresiva, pobre fuerza muscular, velocidad de la marcha lenta, e incremento en la mortalidad. 16

La pérdida de la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal es la hipótesis que explica un aumento en la producción del cortisol relacionado con la edad. Los investigadores han informado que la fragilidad se asoció de forma independiente con niveles de cortisol crónicamente elevados, lo que se ha relacionado con aumento del catabolismo, que lleva a pérdida de masa muscular, anorexia, pérdida de peso, y gasto de energía disminuido, características clínicas claves de la fragilidad. 7

Los niveles bajos de 25-hidroxivitamina D, comúnmente visto en los adultos mayores, es un factor de riesgo de caídas, fracturas, sarcopenia, pobre función física, y discapacidad; también se asocia con incremento en la incidencia y prevalencia de fragilidad, en particular en hombres mayores. 17

Se muestra la interacción de estos sistemas en la fisiopatología de la fragilidad en la figura 3.

**Figura 3.** Fisiopatología de la Fragilidad.



Extraído: Carrillo, R., Muciño, J. and Peña, C. (2011). Fragilidad y sarcopenia. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM, 54(5), pp.13-31.

- Nutrición

Estudios recientes han demostrado una asociación entre la fragilidad y el estado nutricional, revelando una estrecha relación entre el estado nutricional valorado por el Mini Evaluación Nutricional // *Mini Nutritional Assessment* (MNA) y la fragilidad. La anorexia del anciano se considera como un factor de riesgo modificable para la fragilidad. La pérdida de peso involuntaria puede ser debido a la ingesta inadecuada de calorías y proteínas. La pérdida de peso se asocia con una disminución de la masa magra (especialmente masa muscular). La pérdida de peso conduce a la disminución de la fuerza muscular, el rendimiento físico pobre, sensación de agotamiento y por lo tanto a la actividad física reducida características de la fragilidad. 18

- Comorbilidad.

Las enfermedades más frecuentes observadas en los ancianos con enfermedades crónicas son diabetes, hipotiroidismo, enfermedades cardiovasculares, neoplasias y enfermedades neurodegenerativas. Es difícil determinar qué tanto es la implicación del envejecimiento en los cambios inflamatorios, y cuál es la implicación de enfermedades crónicas en dichos cambios. Hay una fuerte evidencia de que los efectos de las enfermedades crónicas son al menos en parte responsables de la desregulación del sistema inmune en personas de edad avanzada, aunado al impacto que presenta; así como la contribución del uso prolongado de distintos fármacos y sus potenciales efectos secundarios.

## **IMPLICACIONES CLÍNICAS**

Pese a la falta de definición operativa, no hay ninguna duda en cuanto a la gran participación de la fragilidad en la morbilidad y mortalidad individual y etaria. Es difícil establecer la categorización de las manifestaciones clínicas asociadas a ésta; los investigadores las han abordado como manifestaciones clínicas, resultados o consecuencias adversas de la fragilidad y condiciones asociadas o paralelas íntimamente relacionadas con ella.

No es objetivo del presente trabajo esclarecer esta clasificación; sin embargo, a continuación se comentarán brevemente las principales implicaciones clínicas de la fragilidad.

- RESULTADOS ADVERSOS ASOCIADOS A FRAGILIDAD

Los adultos mayores frágiles cuentan con riesgo más alto en una serie de resultados adversos para la salud, incluyendo la discapacidad, la dependencia, institucionalización, caídas, lesiones, enfermedades agudas, hospitalizaciones, recuperación lenta o incompleta de una enfermedad u hospitalización, e incremento en la mortalidad. 6

- MORTALIDAD

Desde el estudio original de Fried publicado en 2001 se observó que el fenotipo de fragilidad fue un factor predictor independiente (a 3 años) del incremento de la inmovilidad o discapacidad en las AVD, hospitalización y muerte, con proporciones de riesgo que van desde 1,82 hasta 4,46.

En una revisión sistemática realizada por S.-F. Chang publicada en 2015, se identificaron 11 estudios que examinaron la relación entre la mortalidad y el estado de fragilidad en los adultos mayores residentes de la comunidad. Encontraron resultados que sugieren que el riesgo de mortalidad en el grupo frágil fue mayor que en el grupo de pacientes considerados robustos (HR Resumen: 2,0; IC del 95%: 1,7-2,3); y el riesgo de mortalidad en el grupo pre-frágil fue mayor que en el grupo de pacientes robustos (HR: 2.000; 95% CI: 1.727–2.316). 19

El estado de pre-fragilidad (presencia de uno o dos criterios) mostró riesgo intermedio de estos resultados, así como más probabilidades de convertirse en frágil a los 3-4 años de seguimiento.

Cuando se compara con los adultos mayores no frágiles, el incremento del riesgo relativo de mortalidad promedio es del 50% en los estudios que utilizan la definición de fenotipo de Fried y 15% en estudios que utilizan índice de acumulación déficits o índice de Roockwood.

En la revisión sistemática realizada por T. Shamliyan en 2012 sobre fragilidad y supervivencia se concluye que, teniendo en cuenta la prevalencia en la población y realizando un ajuste multivariado de los riesgos relativos al realizar el cálculo, el 3-5% de las muertes de los adultos mayores podrían retrasarse si se impide la fragilidad. 20

- CAÍDAS.

En el estudio multicéntrico *Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women* realizado en 2013 por Sarah E. Tom y colaboradores, se analizaron los datos de 48,636 mujeres de 55 años o más provenientes de Asia, Europa y Norteamérica, utilizando los criterios de fragilidad del Fenotipo de Fried. Encontraron que el incremento en el nivel de fragilidad se relaciona con un mayor riesgo de caídas, fracturas y discapacidad. Las mujeres pre-frágiles y frágiles con un modelo ajustado por edad tenían probabilidades de caídas de aproximadamente el 50% (OR = 1,57, IC del 95% = 1,47-1,68) y 300% mayores que los de mujeres no frágiles (OR = 3,35, 95% CI = 3,13-3,58).

En un modelo ajustado a la edad, las mujeres pre-frágiles y mujeres frágiles tenían probabilidades de fractura de aproximadamente un 40% mayor (OR = 1,39, IC del 95% = 1,22-1,58) y casi el doble (OR = 1,97, 95% CI = 1,73-2,25) respectivamente que una mujer no frágil. 21

- DISCAPACIDAD

La discapacidad es uno de los resultados adversos mas asociados a la fragilidad. Se realizó una revisión sistemática en la que se incluyeron 28 artículos donde encontraron que los indicadores de fragilidad física son predictores de discapacidad en las actividades de la vida diaria en personas  $\geq 65$  años residentes de la comunidad.

Encontraron que la velocidad de la marcha lenta y la escasa actividad física o ejercicio parecen tener la capacidad de predicción más alta, seguida por pérdida de peso, alteraciones del equilibrio y la fuerza muscular. 22

## ○ HOSPITALIZACIÓN

A fin de determinar la asociación entre fragilidad y mortalidad, dependencia funcional, caídas y hospitalizaciones se realizó un análisis del Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México (ENASEM) encabezado por Díaz de León González. Se seleccionaron 4.068 participantes. Se encontró que la incidencia de hospitalizaciones fue de 181 (14,5%), 197 (11%) y 82 (7,9%) en los participantes frágiles, pre-frágiles y robustos, respectivamente ( $p < 0,001$ ). El riesgo relativo sin ajustar fue de 1,83 (IC 95% 1,43-2,35,  $p < 0,001$ ) y 1,38 (IC 95% 1,08-1,77,  $p = 0.008$ ) para los estados de frágil y pre-frágil respectivamente; después de ser ajustado para covariables, permaneció su significancia estadística. 23

## ○ INSTITUCIONALIZACIÓN

En un estudio realizado en Japón por Asae Oura para valorar los factores de riesgo de institucionalización, se encontró que la fragilidad es uno de los más importantes para la misma, especialmente en mujeres; incluso otorgando mayor riesgo que la demencia y alteraciones del comportamiento asociadas a ella. 24

## **INTERVENCIONES**

Los ancianos frágiles presentan una compleja mezcla de necesidades médicas, psicológicas y sociales, junto con las asociadas a la discapacidad, que le confieren un alto riesgo de muerte. Los sistemas de salud están fragmentados y orientados hacia el tratamiento de enfermedades agudas en lugar de gestionar las condiciones de salud crónicas. Como resultado, las complejas necesidades de las personas de edad avanzada que viven en la comunidad no se cumplen adecuadamente debido a una discrepancia entre sus necesidades y los servicios prestados. 25

Los modelos de atención primaria integrados con manejo intensivo en los casos de pacientes ancianos frágiles han dado resultados prometedores. 25

## MODELOS DE ATENCIÓN SANITARIA AL PACIENTE ANCIANO FRÁGIL A NIVEL MUNDIAL

- *El Programa de Cobertura Total de Salud para Ancianos (Program of All-Inclusive Care for the Elderly), implementado en Estados Unidos.*

Es un programa de atención médica de captación que permite a los individuos que califican para este nivel recibir cuidados médicos en casa para permanecer en sus comunidades. Este innovador programa incluye la atención integral proporcionada por un equipo interdisciplinario, un programa de hospital de día, coordinación de la atención del paciente, trabajo intensivo con las familias, provisión de transporte y de cuidados en el hogar, según las necesidades del anciano.

PACE utiliza los fondos de Medicare y Medicaid para proporcionar una gama completa de servicios, incluyendo los servicios de atención de día, médico de atención primaria, atención hospitalaria, atención de emergencia, comidas, medicamentos, transporte, servicios de salud en el hogar, terapia física y ocupacional.

PACE también ahorra dinero para el programa estatal de Medicaid. Asume el costo financiero tanto para el asegurador como para el proveedor, no hay ningún costo para el Estado más allá del pago por captación. El costo del programa PACE es menor que el costo de un hogar de ancianos, que generaría un ahorro de por lo menos \$ 16,800 al año por cada persona elegible que se mantiene viviendo en la comunidad.

Aunque algunos estudios sugieren que los inscritos a PACE tienen menores tasas de hospitalizaciones y mortalidad que las personas con cuidados tradicional también inscritos en Medicaid, la evidencia no es contundente. 27

- *(Geriatric Frailty Clinic (G.F.C) for assessment of frailty and prevention of disability en el Gerontopole de Toulouse).*

El G.F.C comenzó en octubre de 2011 como una actividad separada de la unidad de hospital de día geriátrico del Toulouse Gerontopôle, Francia. La G. F. C acomoda actualmente hasta cinco pacientes por día, cinco días por semana. Cada paciente que es evaluado en la clínica debe ser referido por un médico de primer contacto que reconoció signos o síntomas de fragilidad. Hoy en día, este servicio se paga por el sistema de seguridad social en salud en el hospital como parte de un proyecto experimental. La clínica proporciona la evaluación, el tratamiento del paciente, y el seguimiento en estrecha colaboración con los médicos de primer contacto.

El primer paso de su metodología de trabajo es la aplicación de la herramienta de tamizaje: “*The Gerontopole frailty screening Tool (GfsT)*” que fue diseñado para ser administrado a personas  $\geq 65$  años, sin ninguna discapacidad física y enfermedad aguda; por parte de los médicos de primer contacto.

Los pacientes enviados a la clínica por su médico general son sometidos a una evaluación geriátrica integral llevada a cabo por un especialista, además de una valoración socio-demográfica, antropométrica, y clínica. Al final de la evaluación se resumen los resultados de todas las pruebas realizadas y se pone en contacto con el médico general del paciente para preparar conjuntamente un plan de prevención personalizado. El geriatra da explicaciones detalladas acerca del plan al paciente y su familia, se entrega una copia al mismo y a su médico de primer contacto.

Para asegurarse de que las recomendaciones propuestas son respetadas y para determinar su eficacia, el seguimiento es organizado para todos los pacientes sometidos a la evaluación al mes, tres y doce meses de la evaluación inicial. 28

## INTERVENCIONES CLÍNICAS

- *EJERCICIO*

Hasta la fecha, el ejercicio es la modalidad de intervención que se ha demostrado consistentemente más beneficiosa para tratar la fragilidad y sus componentes clave. El ejercicio tiene efectos fisiológicos en casi todos los sistemas, especialmente del aparato musculoesquelético, endocrino e inmune. 5

Se realizó una revisión sistemática por parte de Labra *et al.* de estudios controlados aleatorizados que fueron publicados entre 2003 y 2015 sobre el efecto del ejercicio físico en ancianos frágiles. Se incluyeron nueve estudios en los que aparecían ejercicios de diferentes características (aeróbico, entrenamiento de resistencia, fuerza) comparados con un respectivo grupo control que no recibieron ningún tratamiento, manteniendo su estilo de vida habitual.

Cinco estudios investigaron los efectos del ejercicio sobre las caídas, y entre ellos, tres encontraron un impacto positivo de las intervenciones en este parámetro. Seis ensayos informaron los efectos del entrenamiento sobre varios aspectos de la movilidad, y entre ellos, cuatro mostraron mejoría en varias mediciones de este resultado. Tres ensayos se centraron en los efectos del ejercicio sobre el equilibrio, con una mejoría demostrada. Un sólo ensayo investigó los efectos del ejercicio en la fragilidad utilizando los criterios de Fried y encontró una mejora en esta medición. 29

En otra revisión sistemática realizada por Theou *et al.* en 2010 se concluyó que las intervenciones de ejercicios más comúnmente utilizadas son entrenamientos de múltiples componentes con una duración mínima de tres meses, con una frecuencia de tres veces por semana durante 30 a 45 minutos; es la recomendada para tener un impacto positivo en ancianos frágiles y de igual forma evitar consecuencias adversas a la salud. 30

- *NUTRICIÓN*

Estudios recientes han demostrado una asociación entre la fragilidad y el estado nutricional. Los estudios epidemiológicos revelaron que la ingesta calórica reducida se

asocia con cambios en la composición corporal y disminución de la función física en los ancianos.

Se requiere una ingesta adecuada de proteínas en la dieta para mantener la masa y fuerza muscular, y retardar la sarcopenia. El consumo insuficiente de proteínas también influye en la disminución de la función física y comorbilidades.

La ingesta de mayores cantidades de proteínas parece reducir el riesgo de eventos adversos y prevenir la fragilidad. En el estudio observacional de *Womens Health Initiative* (WHI), durante un período de tres años, el 13,5% de las 24.417 mujeres elegibles desarrollaron fragilidad. Después de ajustar por factores de confusión, un aumento del 20% en el consumo de proteínas se asoció con un riesgo 32% menor de fragilidad.

La evidencia no es contundente ya que los ensayos a largo plazo son escasos y son necesarios para definir la ingesta óptima de proteínas en los ancianos frágiles y pre-frágiles.

El uso general de la vitamina C, B6, B12, D y de otros micronutrientes como tratamiento para la fragilidad sigue siendo controversial. Son necesarios más estudios, incluidos ensayos controlados aleatorios, antes de establecer conclusiones sólidas. 31

- *TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO*

Los efectos de un enfoque farmacológico en el tratamiento del síndrome de fragilidad no han sido evaluados adecuadamente. Tampoco agentes anti-inflamatorios han sido formalmente evaluados en ensayos clínicos en el tratamiento del padecimiento, y no se recomienda la suplementación hormonal como tratamiento de la fragilidad si no está asociada a insuficiencia. 11

## **ANTECEDENTES**

En los últimos años la fragilidad ha atraído la atención de la investigación básica y clínica; en el caso específico de la prevalencia de la fragilidad también se han incrementado el número de publicaciones a nivel mundial.

Uno de los estudios más citados sobre prevalencia de fragilidad es la revisión sistemática realizada por Collard y colaboradores, publicada en *The Journal of American Geriatrics Society* en 2012. Encontraron un rango muy amplio de prevalencias que va del 4.0–59.1% en artículos publicados a nivel mundial. También hallaron que la herramienta más utilizada ha sido el índice de fragilidad, que los estudios con población son mayoritariamente de mujeres y los más ancianos son quienes presentan mayores prevalencias de fragilidad. 32

Otro estudio especialmente interesante como antecedente al nuestro es la revisión sistemática realizada por William Gray y colaboradores publicada en *The Journal of American Geriatrics Society* en 2016, con población de países de medianos y bajos recursos, incluido México. Este grupo de investigadores encontraron también prevalencias dispares que van desde 14% hasta 61.7%. 33

En nuestro país no se han realizado revisiones sistemáticas que incluyan sólo estudios con prevalencias en mexicanos, sin embargo contamos con varios artículos originales que han centrado su investigación en la fragilidad y su prevalencia, como los que citamos a continuación.

El estudio de García-González y colaboradores, realizado en 2009 sobre la prevalencia de fragilidad medida con el índice de fragilidad, arrojó que la prevalencia de fragilidad se incrementa con la edad, especialmente después de los 70 años. Encontrándose una prevalencia de 19,7% de las personas de 65-69 años y el 29,8% de los que tienen 85 años o más (con IF de  $\leq 0.21$ ). Al presentar índices de fragilidad más altos ( $\geq 0.35$ ) la prevalencia reportada fue de 4,3% en las personas de 65-69 años y el 17,7% de los mayores de 85 años. 34

En un estudio encabezado por Avila-Funes en 2015 aplicando los criterios del fenotipo de fragilidad en la población del Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México, (ENASEM) que incluyó 5644 participantes con una edad media de 68.7

años, en la que 53.6% eran mujeres; se encontró que la fragilidad estaba presente en 37,2% de los participantes, el 51,3% eran pre-frágiles, y el 11,5% eran no frágiles. 35

En el reciente artículo publicado por Pérez-Zepeda y colaboradores en 2016 sobre la prevalencia de Fragilidad utilizando datos del Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México, (ENASEM) que incluyó 1108 participantes, con edad media de 69.8 años, se halló una prevalencia de 24.9% utilizando el fenotipo de fragilidad, en comparación con 27.5% utilizando el índice de fragilidad. 36

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN**

La fragilidad es un estado clínico caracterizado por un incremento en la vulnerabilidad del individuo, resultado de un declive en la reserva y función de múltiples sistemas, así como la pérdida de la habilidad para responder a factores estresantes agudos o crónicos.

Los adultos mayores frágiles cuentan con un incremento en el riesgo de resultados adversos para la salud, entre los que se incluyen la discapacidad, la dependencia, institucionalización, caídas, lesiones, enfermedades agudas, hospitalizaciones, recuperación lenta o incompleta de una enfermedad u hospitalización, e incremento en la mortalidad.

Una entidad que puede ser predictora de diferentes desenlaces clínicos, resulta en especial atractiva para la geriatría; sin embargo, hasta el momento no se cuenta con una definición operativa clara y globalmente aceptada. La discrepancia en la definición de la fragilidad es también favorecida por múltiples herramientas o instrumentos para su medición que se ven reflejadas al realizar una búsqueda bibliográfica sobre la misma.

Es complicado que la fragilidad sea considerada un problema de interés público cuando ni siquiera es conocida por la totalidad del gremio médico. La fragilidad aún no es diagnóstico con frecuencia registrado en los expedientes clínicos. En consecuencia,

no ocupa un lugar alto en datos de alta hospitalaria ni en las estadísticas vitales, por lo tanto podemos decir que es "invisible".

Antes de ambicionar con incluir a la fragilidad como una prioridad en la agenda pública nacional, el objetivo principal consiste en lograr un consenso en el ámbito médico sobre su definición, y limitar las herramientas diagnosticas; además de difundir las implicaciones clínicas de ésta en todos los niveles de atención de la salud de nuestro país.

La revisión sistemática y el meta-análisis de la literatura mundial sobre la prevalencia de la fragilidad en México, incluidos sus criterios diagnósticos, permitirá establecer si hay una heterogeneidad y en su caso explicar las potenciales fuentes de la misma. Lo anterior contribuirá a comenzar el proceso de definición y delimitación del problema de la fragilidad.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la prevalencia reportada de la fragilidad en México y cuáles serían los potenciales modificadores (o causas de la heterogeneidad) de la misma?

### **HIPÓTESIS**

Existe heterogeneidad en la prevalencia reportada de la fragilidad en adultos mayores mexicanos y ésta es explicada al menos por un factor.

### **OBJETIVOS**

- **PRINCIPAL:** Realizar una revisión sistemática de la literatura sobre prevalencia de fragilidad en ancianos mexicanos publicada a nivel mundial y en literatura gris.

- **ESPECÍFICOS:** Analizar y explicar posibles causas de heterogeneidad en la prevalencia de fragilidad de los diferentes estudios.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

### *Revisión Sistemática*

Una revisión sistemática de la literatura se llevó a cabo con el fin de extraer aquellos estudios donde la prevalencia de fragilidad se describe explícitamente en los adultos mayores mexicanos.

Los estudios incluidos fueron sólo sobre adultos mayores que viven en el interior de la República Mexicana, que cumpliera con los requisitos para la investigación en seres humanos y que contaran con consentimiento informado; con exclusión de los informes de los mexicano-americanos o aquellos reportes de autores mexicanos pero con población de otros países.

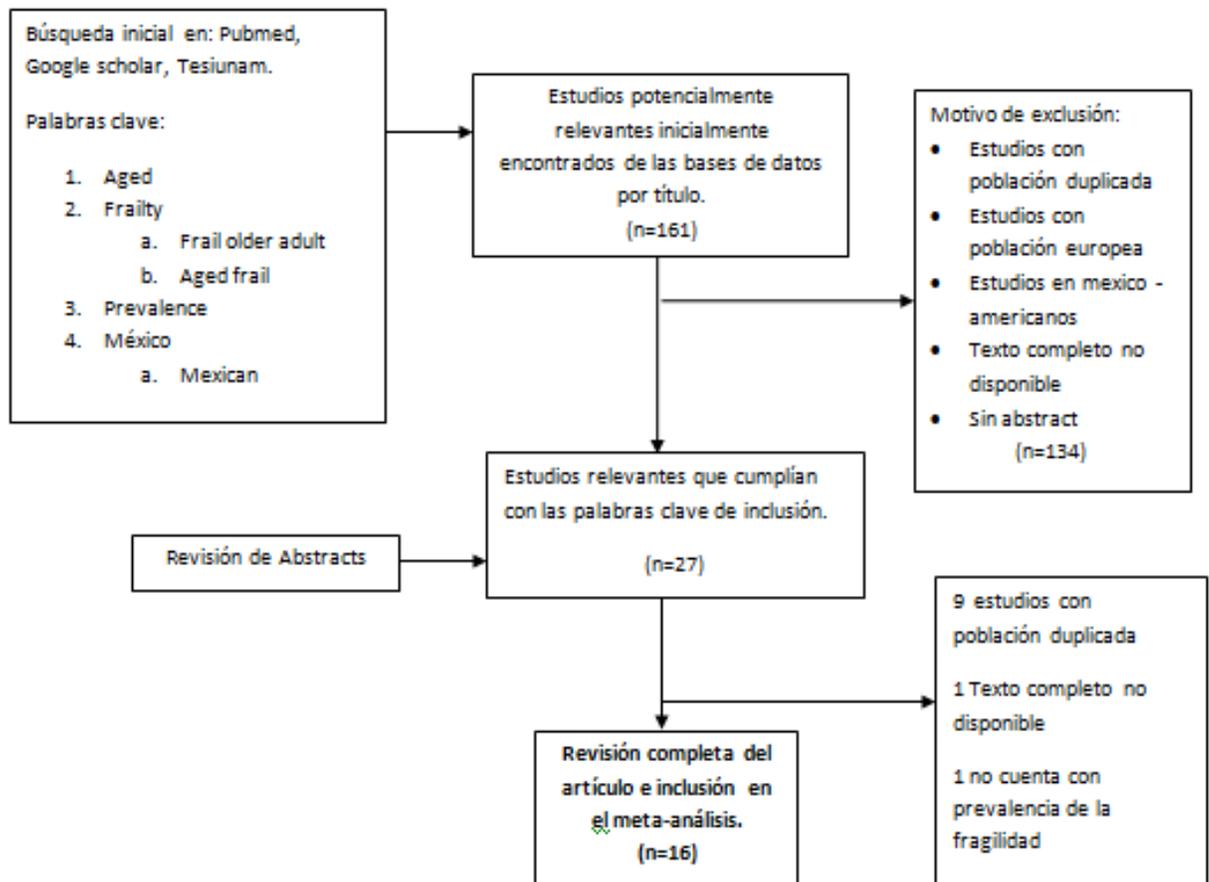
Se utilizaron distintas bases de datos de literatura médica como PubMed, Google Scholar, y TESIUNAM. En la primera etapa de la búsqueda se utilizaron los términos contenidos en el tesauro de PubMed (MeSH) ‘aged’, ‘frailty’, ‘prevalence’, ‘frail older adult’ ‘Mexico’ ‘mexican’; se encontraron 161 coincidencias con los términos derivados de la pregunta de investigación.

Una vez terminada la búsqueda inicial, se realizó la revisión por dos investigadores (geriatras) de los resúmenes de los trabajos y sólo se incluyeron aquellos que contaban con la prevalencia de la fragilidad en México, los demás fueron eliminados. Si la concordancia ajustada al azar de la selección de los resúmenes fue menor a 0.7, se pidió la opinión a un tercer investigador (no geriatra) para aquellos resúmenes donde existió discrepancia, su opinión se tomó en cuenta como definitiva. Figura 4.

La última etapa de la búsqueda bibliográfica se revisó a profundidad por dos geriatras y se otorgó una calificación por medio de la lista de cotejo de STROBE para estudios epidemiológicos observacionales.

En cada uno de los 16 artículos incluidos se buscó y registró la prevalencia de fragilidad, el número de sujetos en el estudio, el ámbito de realización del estudio (local, regional, estatal, nacional), el tipo de herramienta utilizada para la clasificación de fragilidad, el año de la realización del estudio y si se trató de una tesis o un artículo científico. Tabla 1

Figura 4. Flujo de búsqueda de la literatura.



**Tabla 1. Características generales de los estudios incluidos en el meta-análisis.**

Características generales de los estudios incluidos en el meta-análisis.							
Año	Autor	Herramienta diagnóstica	Tipo de documento	Edad media	Número de muestra	Prevalencia	Calificación de STROBE
2014	Sánchez-García	Fenotipo de Fried	Artículo original	70.6	1933	15.7%	23
2015	Aguilar-Navarro	Fenotipo de Fried	Artículo original	68.7	5644	37.20%	21
2015	Manrique-Espinoza	Fenotipo de Fried	Artículo original	No definida	558	6.6%	19.5
2009	Kameyama	Índice de Rockwood	Tesis	76.03	785	14.6%	21
2014	Payan Fierro	Índice de Rockwood	Tesis	74.6	116		21
2014	Ledesma Ramírez	Escala de Ensrud modificada por Díaz de León	Tesis	69.4	40	48%	16
2014	Esteban Hernández	Índice de Rockwood	Tesis	73	137	22.4%	21
2015	Pérez Moreno	Fenotipo de Fried	Tesis	70.5	135	48%	22
2009	García González	Índice de Rockwood	Artículo original	73	4082	35%	21
2015	Rivera Hermosillo	Escala de Ensrud	Tesis	77	91	44%	19
2009	Castañeda Morales	Fenotipo de Fried	Tesis	69.5	131	12.2%	18
2012	Ruiz-Arregui	Fenotipo de Fried	Artículo original	83.6	1294	14%	21
2012	González Domínguez	Fenotipo de Fried	Artículo original	70.7	253	44.3%	19.5
2014	Martínez Arroyo	Escala de Edmonton	Artículo original	76.6	446	35.7	17
2016	García-Peña	Fenotipo de Fried	Artículo original	69.8	2009	24.9%	20
2008	Alvarado	Fenotipo de Fried	Artículo original	No determinado	1311	39.5%	20

## *Meta-análisis*

Los efectos fijos se estimaron en primer lugar, si la heterogeneidad fue superior al 15% se utilizó un modelo de efectos aleatorios. Con el fin de analizar la heterogeneidad, se hizo un primer análisis para valorar las características de los estudios: la calidad según STROBE, la fecha de publicación del estudio, la edad media de la población, la herramienta de clasificación, uso de las mediciones objetivas y si la muestra era local o nacional, tipo de publicación (tesis o artículo original).

## **RESULTADOS**

De acuerdo a la revisión sistemática se utilizaron términos incluidos en el tesauro de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos de América (PubMed), para la búsqueda inicial. A partir de los términos '*aged*', '*frailty*', '*prevalence*', '*frail older adult*' se encontraron 161 coincidencias. De estas primeras coincidencias se revisaron todos los títulos para su inclusión o no en la segunda etapa de revisión y se corroboró que tuvieran los criterios de inclusión: adulto mayor, prevalencia, fragilidad y México. Adicionalmente se realizó una búsqueda en TESIUNAM para conocer trabajos con las mismas características mencionadas.

De los títulos revisados, se seleccionaron 27 trabajos, que fueron revisados por dos investigadores expertos independientes y se obtuvo una concordancia por arriba de 0.7, dejando para la revisión final un total de 16 trabajos. (Ver figura 4).

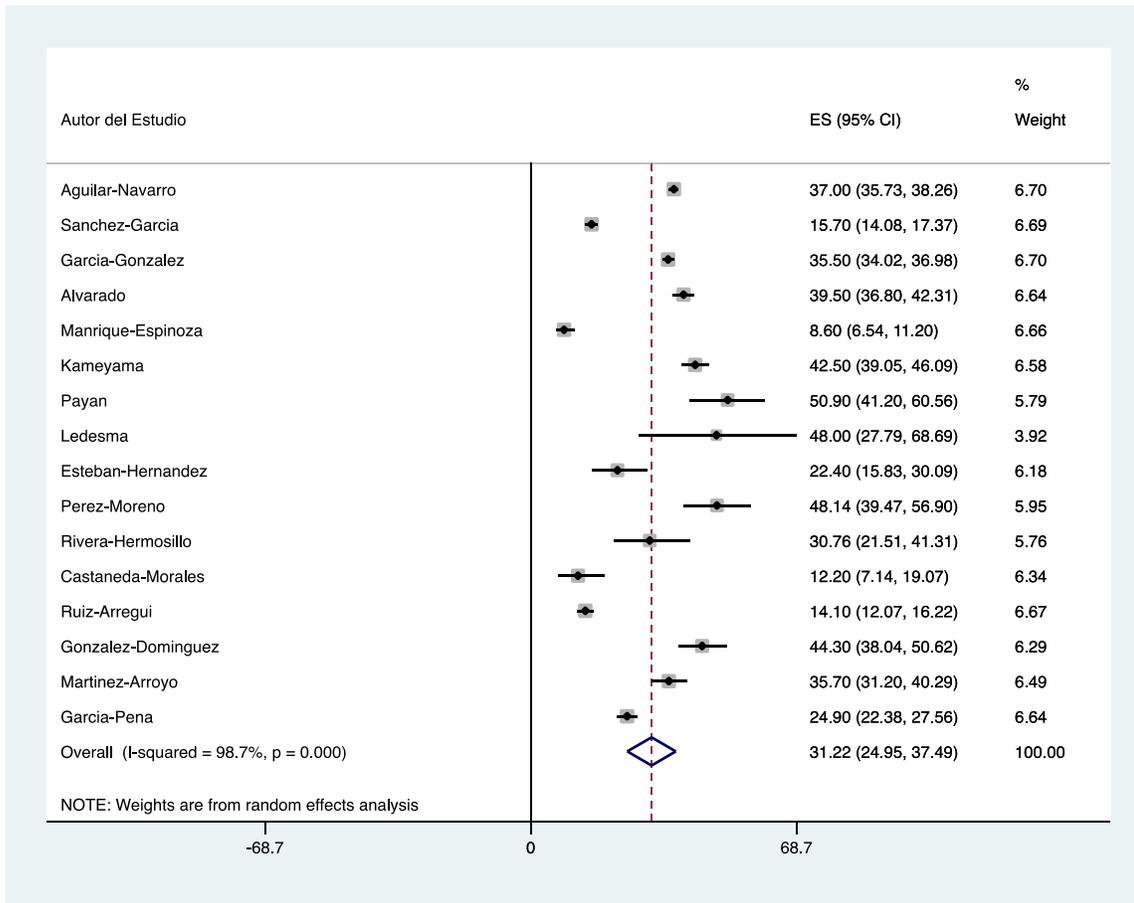
La información recabada de cada uno de los trabajos se puede observar en la tabla 1.

A partir de la revisión sistemática previamente descrita se hizo el meta-análisis en conjunto y por estratos de características.

La prevalencia de fragilidad se muestra en la figura 5, encontrándose rangos amplios de la misma que van desde 8.6% reportado en el artículo original de Manrique-Espinoza, hasta 50.9% en la tesis de Payán. Se encontró una heterogeneidad total entre

los 16 estudios de 98.7%, que en su totalidad estudiaron 18,965 adultos mayores de 60 años.

**Figura 5.** Forest Plot de las distintas prevalencias incluidas en la revisión sistemática, con intervalos de confianza y medición de heterogeneidad.

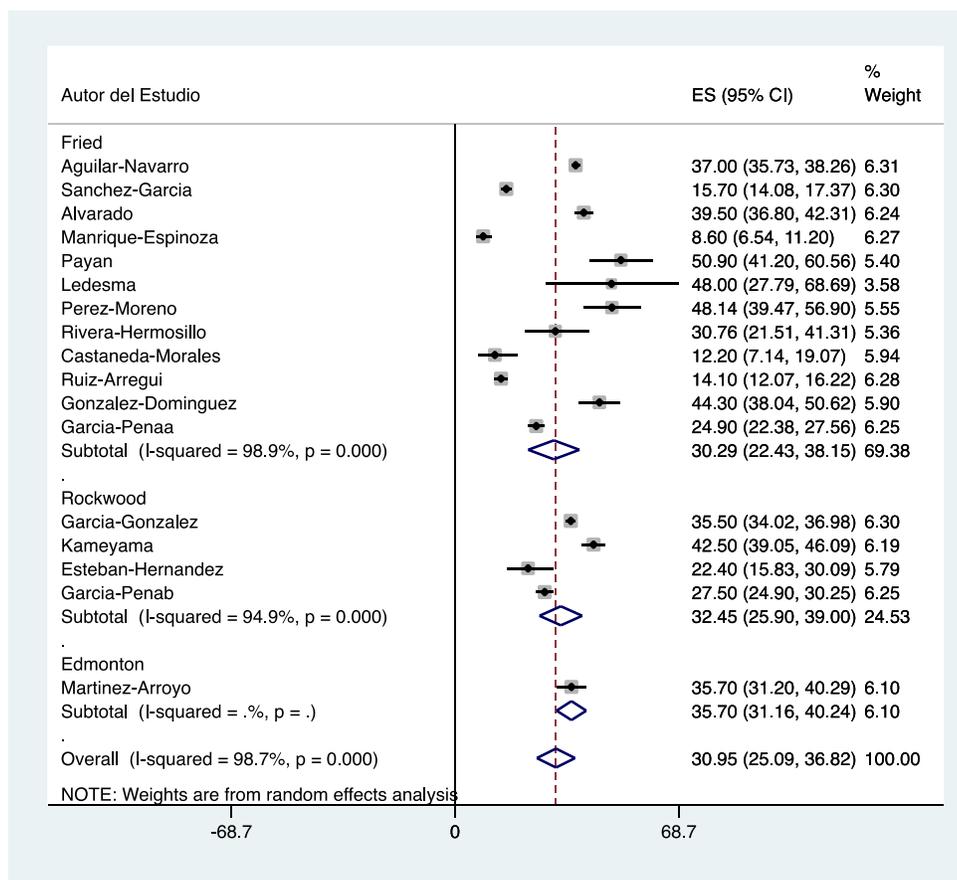


Para el análisis del impacto individual de las características que otorgan mayor o menor heterogeneidad a los estudios, se realizó meta-regresión. Se analizó en primera instancia la heterogeneidad que otorga a la prevalencia de la fragilidad la herramienta con que se diagnosticó en los diferentes estudios. Se encontró que el fenotipo de Fried se utilizó en la mayoría de los estudios revisados (10 estudios) encontrándose una heterogeneidad de 99.1% entre estos. La prevalencia de fragilidad utilizando el fenotipo de Fried fue desde 8.6 hasta 50.9%.

Tres estudios utilizaron como herramienta diagnostica el índice de Rockwood, con rangos de prevalencia desde 34.2% hasta 42.5%; entre los cuales existe una heterogeneidad de 92.7%,

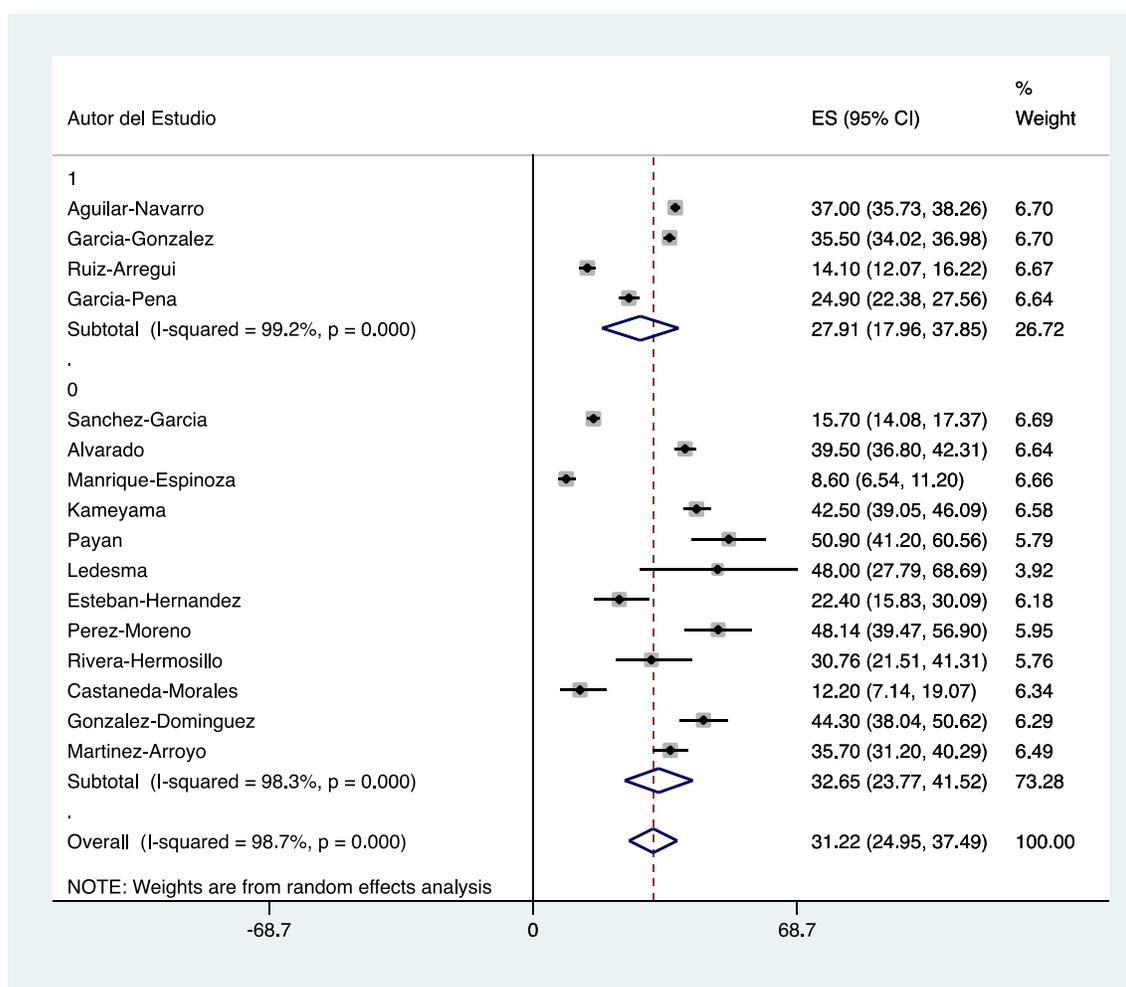
Un estudio utilizó la escala SOF o Ensrud para medir la fragilidad, la tesis realizada por Ledesma en 2014; otro, realizado por Martínez-Arroyo, empleó como herramienta la escala de Edmonton para obtener la prevalencia de fragilidad en su estudio publicado en 2014, por razones obvias la heterogeneidad de estos estudios fue menor con un 90.8 y 98.7% respectivamente. Se observa la heterogeneidad de los estudios organizados por tipo de herramienta diagnostica en la figura 6.

**Figura 6.** Forest Plot de las prevalencias incluidas en la revisión sistemática, con intervalos de confianza y medición de heterogeneidad agrupadas por herramienta diagnostica.



Se agruparon los estudios con respecto a su realización con población nacional o local, encontrándose una heterogeneidad de 99.2% y 98.3% respectivamente. Se puede observar los estudios pertenecientes a cada categoría en la figura 7.

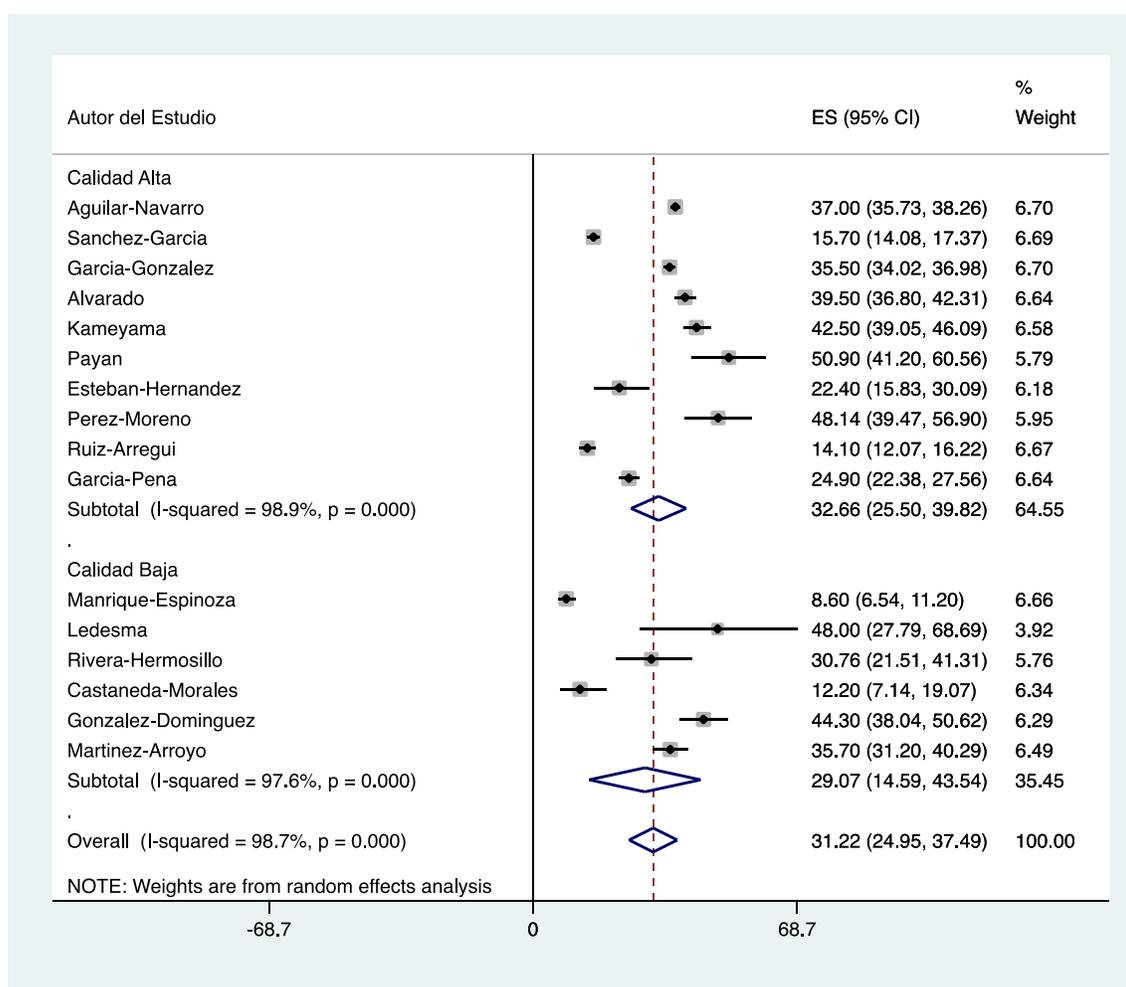
**Figura 7.** Forest Plot de las prevalencias incluidas en la revisión sistemática, con intervalos de confianza y medición de heterogeneidad agrupadas por tipo de población (1=nacional o 2=local).



Se analizó también el impacto de la calidad de los estudios con respecto a las prevalencias reportadas; de acuerdo con su calificación de STROBE (*Strengthening the*

*Reporting of Observational studies in Epidemiology*). Se consideraron estudios con alta calidad aquellos que tuvieron calificaciones de STROBE igual o mayor a 20 puntos, y de baja calidad los que tenían calificaciones menores a 20 (ver Tabla 2). Los estudios considerados de alta calidad metodológica tuvieron una heterogeneidad de 98.9%, mientras que para los de baja calidad metodológica fue de 97.6%. Se puede revisar el Forrest Plot correspondiente en la figura 8.

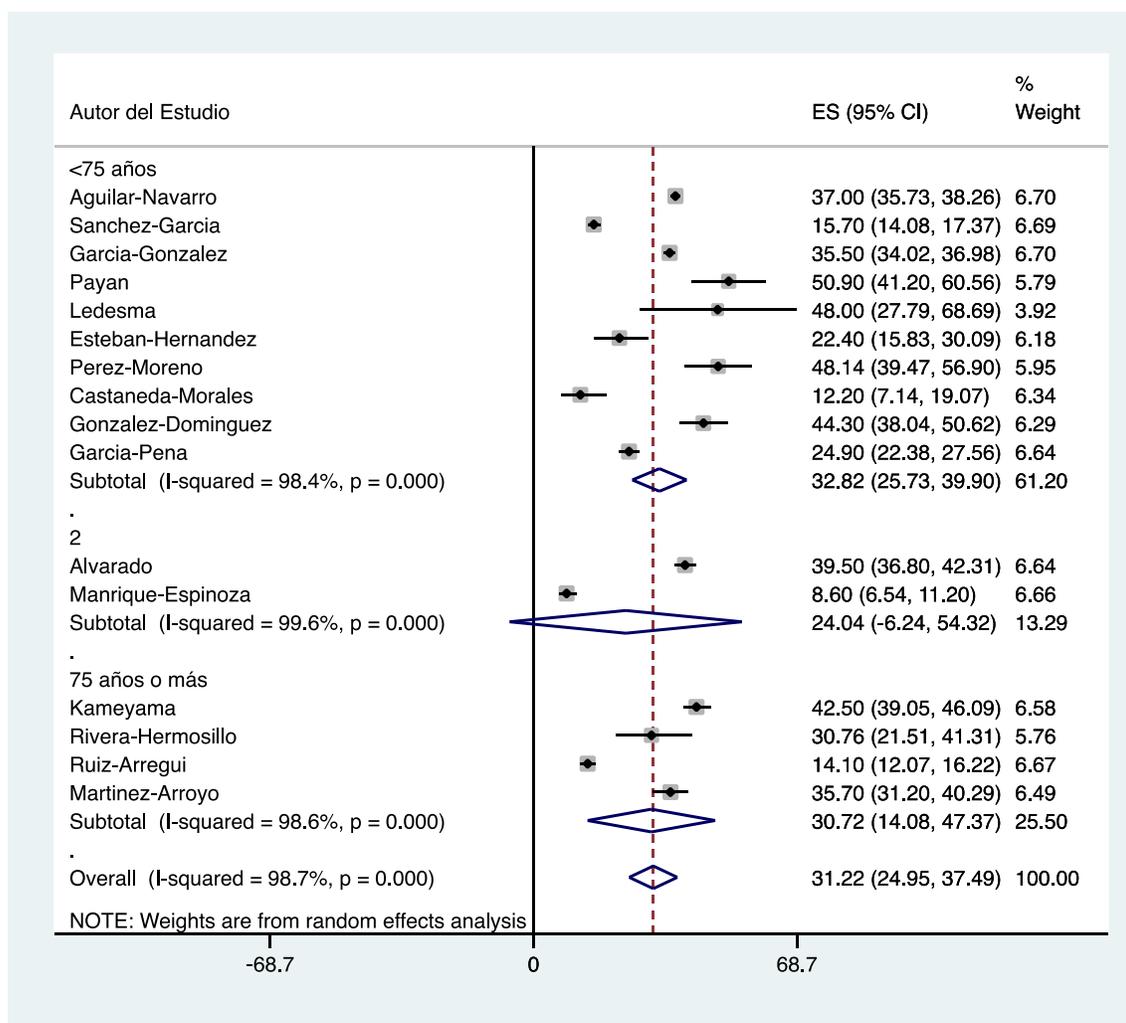
**Figura 8.** Forrest Plot correspondiente a la heterogeneidad de prevalencia de fragilidad de acuerdo a la calidad metodológica del estudio medido con STROBE.



Al agrupar los datos con respecto a la edad media de los participantes del estudio, el meta-análisis informa que la heterogeneidad de los estudios con una media de edad menor de 75 años es de 98.4%, cuando la media de edad es de más de 75 años la

heterogeneidad es de 98.6%. Se puede observar también en la Figura 9 la heterogeneidad cuando la edad media no está determinada (representada por el número 2).

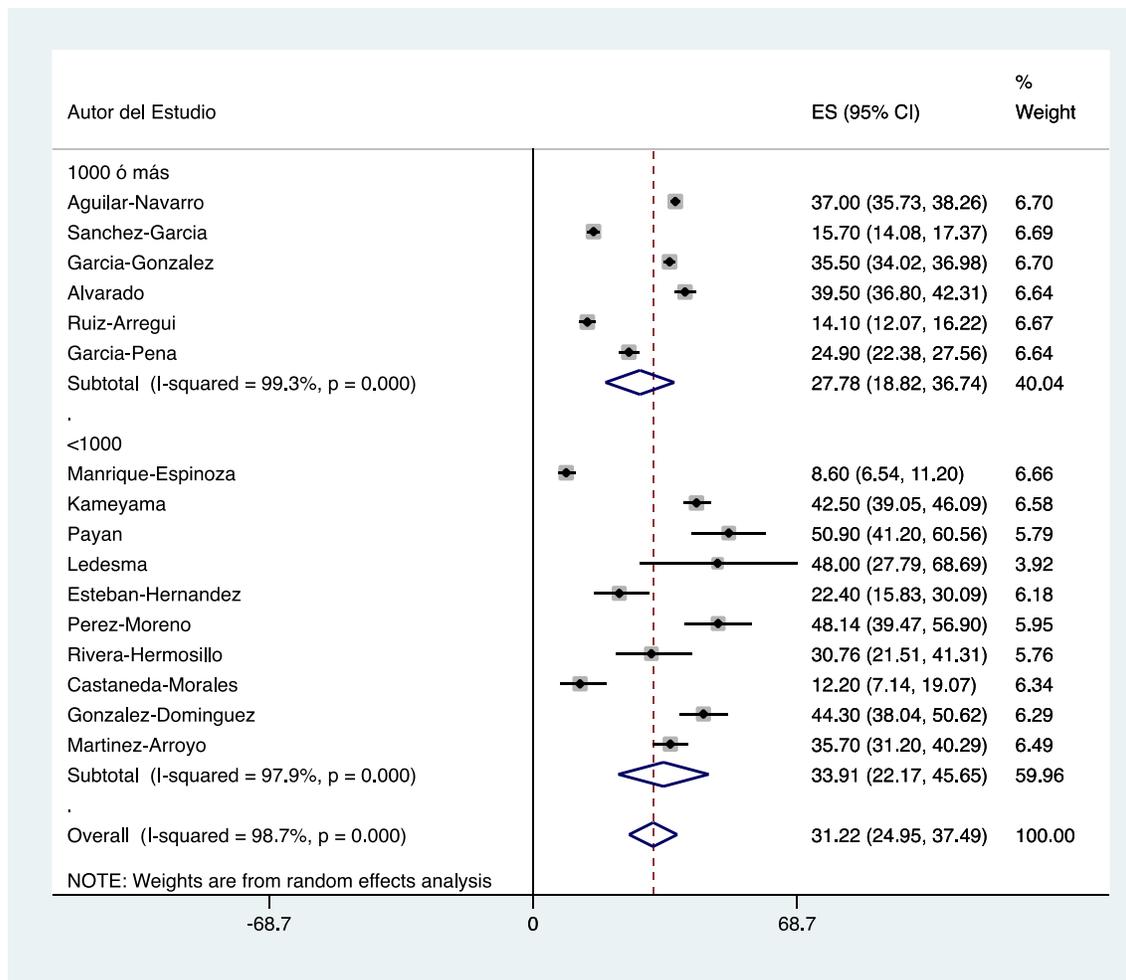
**Figura 9.** Forrest Plot mostrando prevalencias de fragilidad y medición de la heterogeneidad de acuerdo a la edad media de la población estudiada. (El número 2 representa los estudios en los que la edad media no se comentó).



Como otro determinante de la heterogeneidad de los resultados se encuentra el tamaño de la muestra estudiada. En la siguiente figura se observa la heterogeneidad para los estudios con tamaño de muestra de 1000 o más participantes, que fue de 99.3%. La

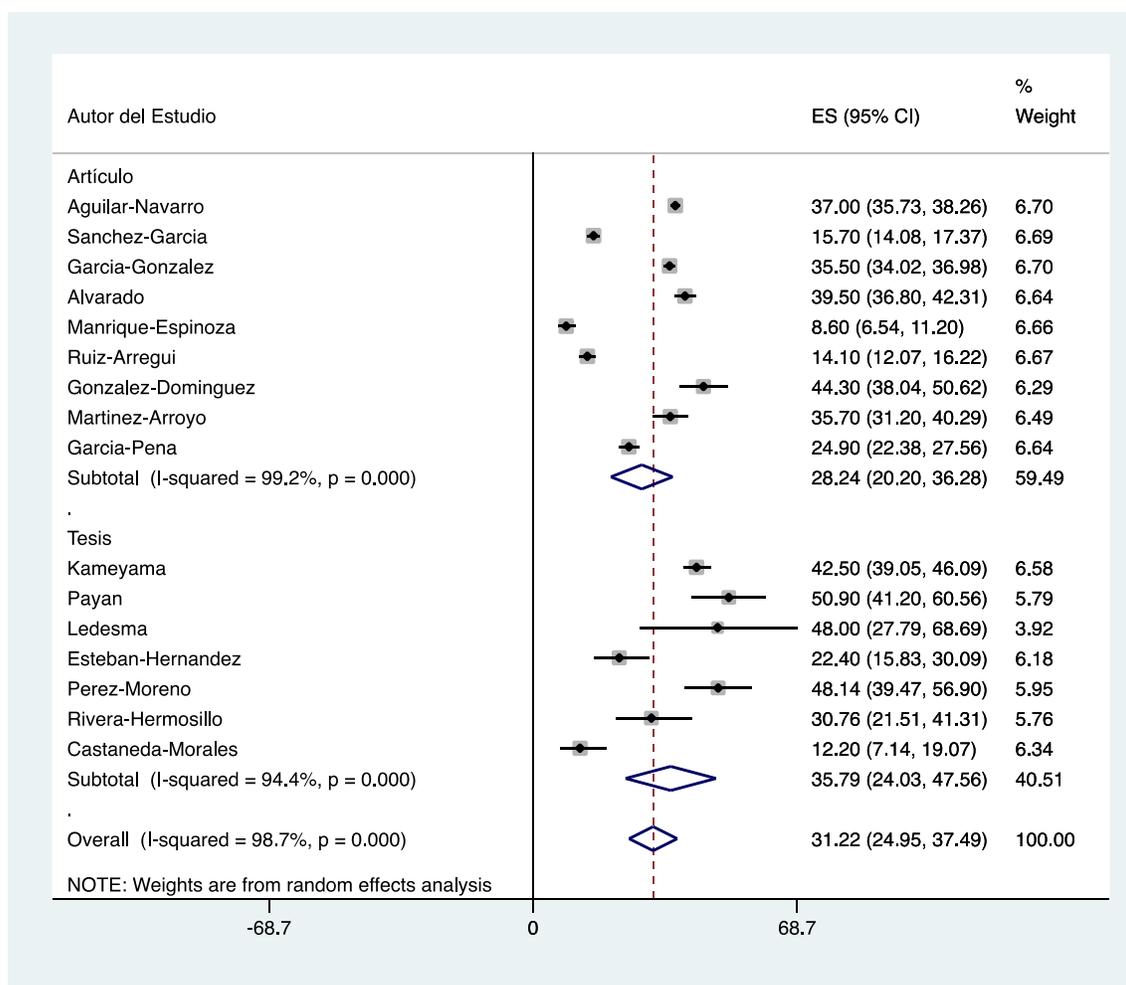
heterogeneidad de los estudios con menos de 1000 individuos se encontró en 97.9%. Se adjunta Forres Plot en la figura número 10.

**Figura 10.** Forrest Plot mostrando prevalencias de fragilidad y medición de la heterogeneidad de acuerdo al tamaño de muestra utilizado en los estudios.



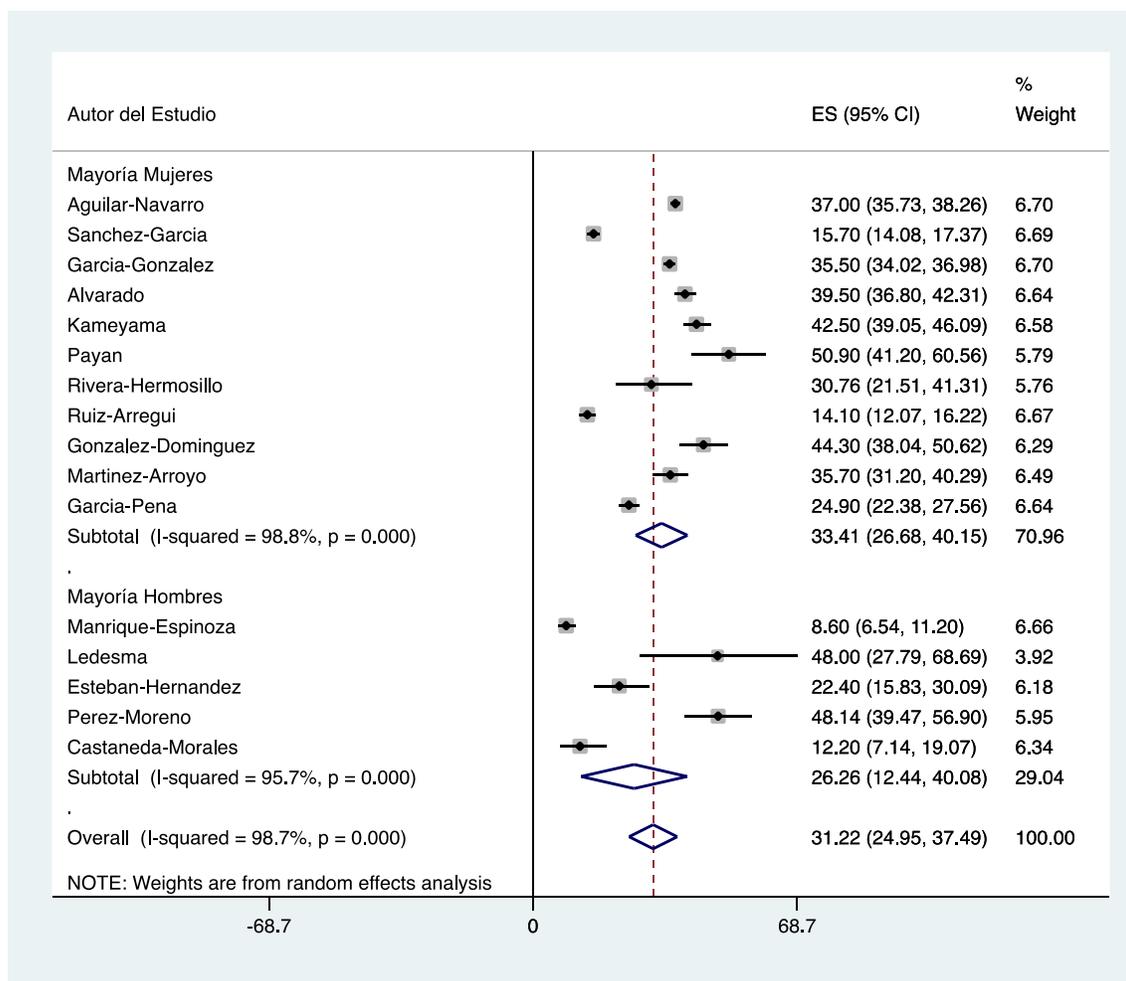
Al agrupar los estudios por el tipo de publicación, se encontró una heterogeneidad de 99.2% para los artículos originales, mientras que las tesis mostraron una heterogeneidad de 94.4%. Se muestran los artículos pertenecientes a cada categoría, y la heterogeneidad final en la figura 11.

**Figura 11.** Forest Plot mostrando prevalencias de fragilidad y medición de la heterogeneidad de acuerdo al tipo de estudio (artículo original o tesis).



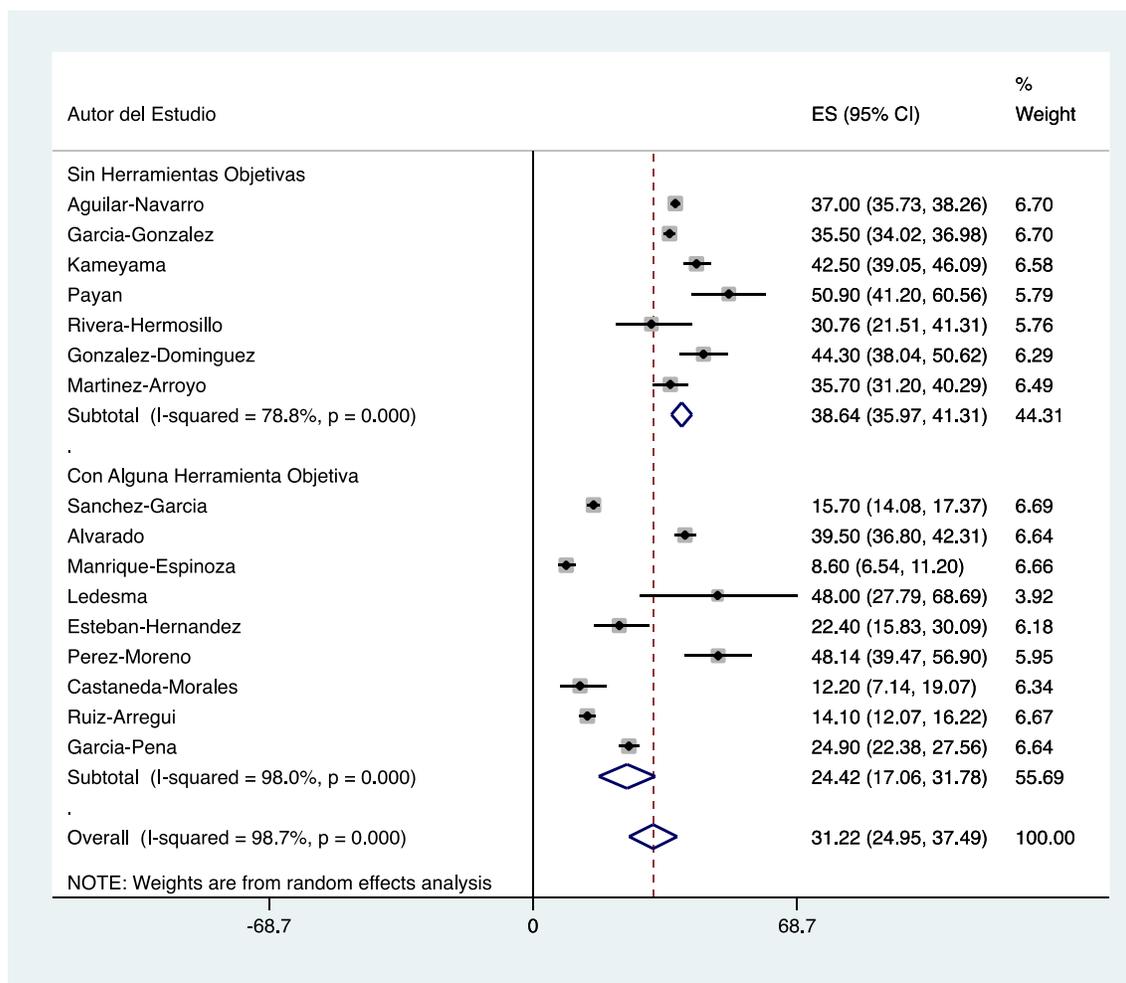
Cuando se agruparon los estudios de acuerdo al sexo de los participantes, se observó una heterogeneidad del 98.8% en los estudios con mayoría de población femenina; cuando la mayoría de la población era masculina la heterogeneidad resultó de 95.7%. Se adjunta Forest Plot en la figura 12.

**Figura 12.** Forest Plot mostrando prevalencias de fragilidad y medición de la heterogeneidad de acuerdo al sexo de los participantes.



Por último se agruparon los estudios con respecto al uso de alguna herramienta objetiva; cuando se hacía uso de al menos una de ellas la heterogeneidad fue de 98%, y cuando no se utilizaba ninguna herramienta objetiva fue de 78%. Se anexa Forest Plot en la figura numero 13.

**Figura 13.** Forest Plot mostrando prevalencias de fragilidad y medición de la heterogeneidad de acuerdo al uso o no de herramientas objetivas para el diagnostico de fragilidad.



## DISCUSIÓN

El objetivo principal de la investigación es conocer la prevalencia de fragilidad en nuestro país, además de evaluar las características de los estudios realizados para comprenderla. Se realizó la búsqueda sistemática de la literatura y al finalizarla se realizó el meta-análisis de los 16 trabajos sobre prevalencia de fragilidad en México.

Como resultado principal encontramos una gran disparidad con respecto a la prevalencia de fragilidad en México que va desde 8.6 a 50.9%. Estos hallazgos tan dispares concuerdan con los encontrados en la revisión sistemática publicada por Collard *et al.* sobre prevalencia de Fragilidad en ancianos residentes en la comunidad, donde además se hallaron rangos muy amplios de prevalencias que fueron desde 4.0% a 59.1%.

En el estudio publicado en este año (2016) por Gray *et al.* sobre la fragilidad en países de bajos y medianos recursos, en el cual se incluye a México, se reportaron también prevalencias dispares que van desde 14% hasta 61.7%.

Con respecto a la principal herramienta diagnóstica para determinar la prevalencia de la fragilidad, tanto en esta revisión sistemática como en la realizada por Gray *et al.* utilizaron el fenotipo de Fried para la mayoría de los estudios incluidos. Collard, al contrario, encontró que la principal herramienta diagnóstica utilizada fue el índice de fragilidad.

En nuestro meta-análisis el fenotipo de Fried fue la herramienta que presentó la mayor heterogeneidad; contrario a lo encontrado por Collard *et al.*, quienes descubrieron que la amplia gama de resultados se veía reducida cuando se utilizaba la definición de acuerdo al fenotipo físico de Fried, con una variación de prevalencia de fragilidad e 4,0% a 17,0%.

Es bien sabido que el sexo femenino confiere un mayor riesgo de ser frágil. En las revisiones sistemáticas comentadas de Collard y Gray la mayoría de la población en los estudios era femenina, al igual que en el nuestro, correspondiendo también con las prevalencias más altas reportadas en las investigaciones; sin embargo esta variable no se considera especialmente relevante al mostrar una heterogeneidad de 98.7%

El hallazgo más interesante de nuestra revisión sistemática y meta-análisis es la considerable reducción de la heterogeneidad de los resultados al no utilizar medidas

objetivas dentro de los criterios diagnósticos de la fragilidad. Esto corresponde con lo comentado por Collard *et al.* quienes encontraron que en los estudios que utilizaron definiciones amplias o instrumentos de medición objetivos, la prevalencia varía del 4,2% al 59,1%.

La revisión sistemática de Olga Theou y colaboradores publicada en 2015 donde se determinó la variabilidad en la forma que se evaluaron los criterios del fenotipo de fragilidad. En su estudio encontró 262 variaciones del fenotipo de Fried, entre estos, la prevalencia de fragilidad varió de 12,7% a 28,2%. La autora, al igual que en nuestro estudio, encontró que las estimaciones más altas de fragilidad eran producidas por herramientas que incluían autoreportes en comparación con el uso de medidas de desempeño objetivas. 37

Vale la pena señalar que la mayoría de los estudios donde no se utilizaban alguna herramienta objetiva sí utilizaban las principales escalas de medición de funcionalidad (Katz y Lawton) mismas que se encuentran estandarizadas, y nos proporcionan grado de discapacidad, recordando lo mencionado por Leng *et al.*: “es importante conocer que, 'frágil' no es un sinónimo de comorbilidad o discapacidad”, es importante considerar que probablemente estos estudios si bien muestran menos heterogeneidad pueden estar midiendo discapacidad y no fragilidad.

Al igual que Collard *et al.* y Karunanathan *et al.*, consideramos que las variaciones en cuanto a definiciones, herramientas diagnosticas, y las modificaciones hechas por sus autores, pueden contribuir con la variación en los resultados de la prevalencia de la fragilidad tanto a nivel mundial como en el caso específico de México. 38

## **CONCLUSIÓN**

La principal conclusión alcanzada es la existencia de una notable variación respecto a las prevalencias reportadas en los estudios revisados, la cual se ve incrementada por todas las características individuales revisadas (tipo de herramienta, número de muestra,

sexo de los participantes, tipo de publicación, edad de los participantes, etc.), que da como resultado un reflejo de la gran heterogeneidad de las definiciones, herramientas diagnósticas e interpretaciones en relación con la fragilidad por parte de los investigadores. Hasta reducir este margen tan amplio entre la comunidad médica e investigadores podremos ambicionar con incluir la fragilidad como un problema de la agenda pública nacional.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Esta fue una revisión de la literatura y no requirió aprobación de un comité de ética. Se ajusta a las disposiciones de la Declaración de Helsinki en 1995 (revisada en Tokio 2004). Esta revisión sistemática siguió las guías para realización de revisiones sistemáticas y guías para realización de meta-análisis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Morley, J., Vellas, B., Abellan van Kan, G., *et al.* (2013) “Frailty Consensus: A Call to Action” en *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(6), pp.392-397.
2. Alonso, C., Castro, M. and Rodríguez-Mañás, L. (2014) *Frailty. Inflammation, Advancing Age and Nutrition*, pp.345-355.
3. Lang, P., Michel, J., & Zekry, D. (2009). “Frailty Syndrome: A Transitional State in a Dynamic Process” en *Gerontology*, 55(5), pp. 539-549. <http://dx.doi.org/10.1159/000211949>
4. Leng, S., Chen, X., & Mao, G. (2014) “Frailty syndrome: an overview” en *CIA*, 433. <http://dx.doi.org/10.2147/cia.s45300>
5. Halter JB, Ouslander JG, Tinetti ME, *et al.* (ed.), (2009) *Hazzard’s Geriatric Medicine and Gerontology*. 6 ed. New York: McGraw Hill.
6. Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M., & Rockwood, K. (2013) “Frailty in elderly people” en *The Lancet*, 381(9868), 752-762. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)62167-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(12)62167-9)
7. Dent, E., Kowal, P. and Hoogendijk, E. (2016) “Frailty measurement in research and clinical practice: A review” en *European Journal of Internal Medicine*, 31, pp.3-10.
8. Carrillo, R., Muciño, J. and Peña, C. (2011) “Fragilidad y sarcopenia” en *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 54 (5), pp.13-31.

9. Mello, A., Engstrom, E., & Alves, L. (2014) “Health-related and socio-demographic factors associated with frailty in the elderly: a systematic literature review” en *Cadernos De Saúde Pública*, 30(6), 1143-1168. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00148213>
  
10. Lang, P., Michel, J. and Zekry, D. (2009) “Frailty Syndrome: A Transitional State in a Dynamic Process” en *Gerontology*, 55(5), pp.539-549
  
11. Xue, Q. (2011) “The Frailty Syndrome: Definition and Natural History” en *Clinics in Geriatric Medicine*, 27(1), pp.1-15
  
12. Yao, X., Li, H. and Leng, S. (2011) “Inflammation and Immune System Alterations in Frailty” en *Clinics in Geriatric Medicine*, 27(1), pp.79-87.
  
13. Fedarko, N. (2011) “The Biology of Aging and Frailty” en *Clinics in Geriatric Medicine*, 27(1), pp.27-37.
  
14. Leng, S., Chen, X. and Mao, G. (2014) “Frailty syndrome: an overview” en *CIA*, p.433-441.
  
15. Cesari, M., Landi, F., Vellas, B., *et al.* (2014) “Sarcopenia and Physical Frailty: Two Sides of the Same Coin” en *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6. doi: 10.3389/fnagi.2014.00192
  
16. Ko, F. (2011) “The Clinical Care of Frail, Older Adults” en *Clinics in Geriatric Medicine*, 27(1), pp.89-100. doi:10.1016/j.cger.2010.08.00
  
17. Alonso, C., Castro, M. and Rodriguez-Mañas, L. (2014) *Frailty. Inflammation, Advancing Age and Nutrition*, pp.345-355. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-397803-5.00029-0>

18. Bonnefoy, M., Berrut, G., Lesourd, B., *et al* (2014) “Frailty and nutrition: Searching for evidence” en *J Nutr Health Aging*, 19(3), pp.250-257.
19. Chang, S. and Lin, P. (2015) “Frail phenotype and mortality prediction: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies” en *International Journal of Nursing Studies*, 52(8), pp.1362-1374.
20. Shamliyan, T., Talley, K., Ramakrishnan, R. *et al* (2013) “Association of frailty with survival: A systematic literature review” en *Ageing Research Reviews*, 12(2), pp.719-736. doi:10.1016/j.arr.2012.03.001
21. Tom, S., Adachi, J., Anderson, F. *et al.* (2013) “Frailty and Fracture, Disability, and Falls: A Multiple Country Study From the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women” en *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(3), pp.327-334. doi:10.1111/jgs.12146
22. Vermeulen, J., Neyens, J. van Rossum, E. *et al* (2011) “Predicting ADL disability in community-dwelling elderly people using physical frailty indicators: a systematic review” en *BMC Geriatr*, 11(1), p.33. <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/11/33>
23. Díaz de León González, E., Tamez Pérez, H. Gutiérrez Hermosillo, H. *et al.* (2012) “Fragilidad y su asociación con mortalidad, hospitalizaciones y dependencia funcional en mexicanos de 60 años o más” en *Medicina Clínica*, 138(11), pp.468-474. doi: 10.1016/j.medcli.2011.03.024.
24. Oura, A., Washio, M., Wada, J. *et al.* (2006) “Factors Related to Institutionalization among the Frail Elderly with Home-Visiting Nursing Service in Japan” en *Gerontology*, 52(1), pp.66-68.

25. de Stampa, M., Vedel, I., Buyck, J., Lapointe, L, *et al.* (2014) “Impact on hospital admissions of an integrated primary care model for very frail elderly patients” en *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 58(3), pp.350-355.
26. Shaw, L. (2014) “Program of All-Inclusive Care for the Elderly” en *North Carolina Medical Journal*, 75(5), pp.344-345.
27. Meret-Hanke, L. (2011) “Effects of the Program of All-Inclusive Care for the Elderly on Hospital Use” en *The Gerontologist*, 51(6), pp.774-785. doi 10.1093/geront/gnr040
28. Tavassoli, N., Guyonnet, S., Abellan Van Kan, *et al.* (2014) “Description of 1,108 older patients referred by their physician to the ‘Geriatric Frailty Clinic (G.F.C) for assessment of frailty and prevention of disability’ at the gerontopole” en *J Nutr Health Aging*, 18(5), pp.457-464.
29. de Labra, C., Guimaraes-Pinheiro, C., Maseda, A., Lorenzo, T. and Millán-Calenti, J. (2015) “Effects of physical exercise interventions in frail older adults: a systematic review of randomized controlled trials” en *BMC Geriatr*, 15(1).
30. Theou, O., Stathokostas, L., Roland, K. *et al.* (2011) “The Effectiveness of Exercise Interventions for the Management of Frailty: A Systematic Review” en *Journal of Aging Research*, 2011, pp.1-19. doi:10.4061/2011/569194
31. Bonnefoy, M., Berrut, G., Lesourd, B., *et al.* (2014) “Frailty and nutrition: Searching for evidence” en *J Nutr Health Aging*, 19(3), pp.250-257.
32. Collard, R., Boter, H. and Schoevers, R. (2012) “Prevalence of Frailty in Community-Dwelling Older Persons: A Systematic Review” en *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(8), pp.1487-1492.

33. Gray, W., Richardson, J. and McGuire, J. (2016) “Frailty Screening in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review” en *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(4), pp.806-823.
34. García-González, J., García-Peña, C., Franco-Marina, F., *et al.* (2009) “A frailty index to predict the mortality risk in a population of senior mexican adults” en *BMC Geriatr*, 9(1), 47. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2318-9-47>
35. Salud Pública Mex. (2015). “Frailty among Mexican community-dwelling elderly: a story told 11 years later” en *The Mexican Health and Aging Study*, 57 Suppl 1:S62-9.
36. García-Peña, C., Ávila-Funes, J., Dent, E., *et al.* (2016) “Frailty prevalence and associated factors in the Mexican health and aging study: A comparison of the frailty index and the phenotype” en *Experimental Gerontology*, 79, pp.55-60.
37. Theou, O., Cann, L. and Blodgett, J. (2015) “Modifications to the frailty phenotype criteria: Systematic review of the current literature and investigation of 262 frailty phenotypes in the Survey of Health, Ageing, and Retirement in Europe” en *Ageing Research Reviews*, 21, pp.78-94
38. Karunanathan, S., Wolfson, C., Bergman, H., *et al* (2009) “A multidisciplinary systematic literature review on frailty: Overview of the methodology used by the Canadian Initiative on Frailty and Aging” en *BMC Med Res Methodol*, 9(1).

## APÉNDICES

**Tabla 2.** Calificación STROBE de los estudios revisados.

Autor	Título y resumen	Introducción contexto/ Fundamentos	Objetivos	Métodos/ diseño del estudio	Contexto	Participantes	Variables	Fuentes de datos/ medidas	Sesgos	Tamaño muestral	Variables cuantitativas	métodos estadísticos
Sánchez-García	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1
Aguilar-Navarro	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Manrique-Espinoza	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1
Kameyama	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Payan Fierro	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ledesma Ramírez	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
Esteban Hernández	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
Pérez Moreno	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
García González	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Rivera Hermosillo	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
Castañeda Morales	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
Ruiz-Arregui	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
González Domínguez	1	1	1	1	1	0.5	1	1	0	1	1	1
Martínez Arroyo	1	1	1	1	1	1	0.5	0.5	0	1	1	1
García-Peña	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
Alvarado	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1

Continúa Tabla 2

Autor	Resultados/ Participantes	Datos descriptivos	Datos de las variables de resultado	Resultados principales	Otros análisis	Discusión resultados clave	Limitaciones	Interpretación	Generabilidad	Otra información/ financiación	Total
Sánchez-García	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	23
Aguilar-Navarro	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	21
Manrique-Espinoza	0.5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	19.5
Kameyama	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	21
Payan Fierro	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	21
Ledesma Ramirez	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0	16
Esteban Hernández	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	21
Pérez Moreno	1	2	1	2	1	1	1	1	1	0	22
García González	1	1	1	2	0	1	0	1	1	1	21
Rivera Hermosillo	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	19
Castañeda Morales	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	18
Ruiz-Arregui	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	21
González Domínguez	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	19.5
Martínez Arroyo	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	17
García-Peña	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	20
Alvarado	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	20