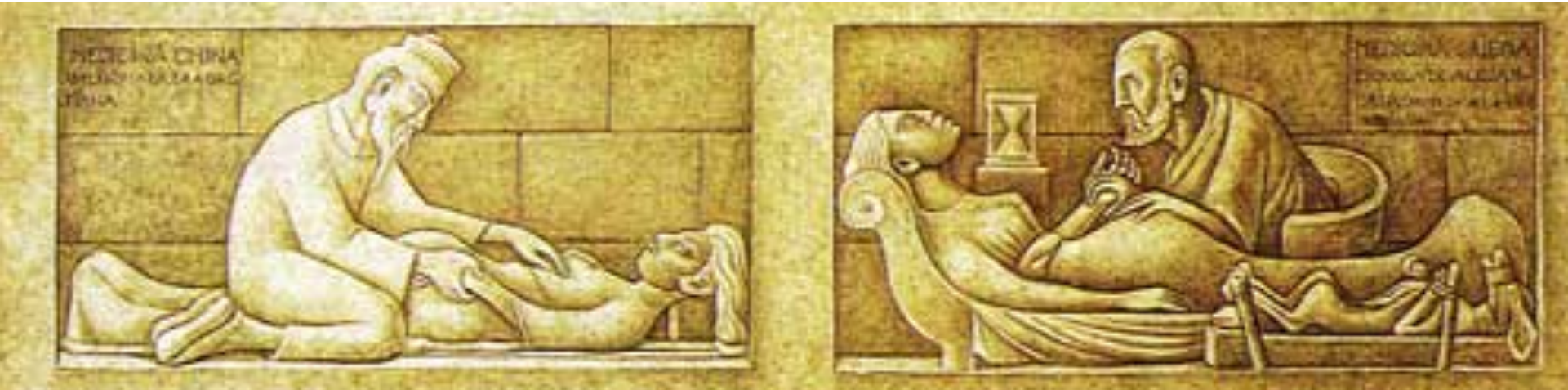
Fragilidad: un concepto operativo relevante para la Clínica y la Investigación

Luis Miguel Gutiérrez Robledo



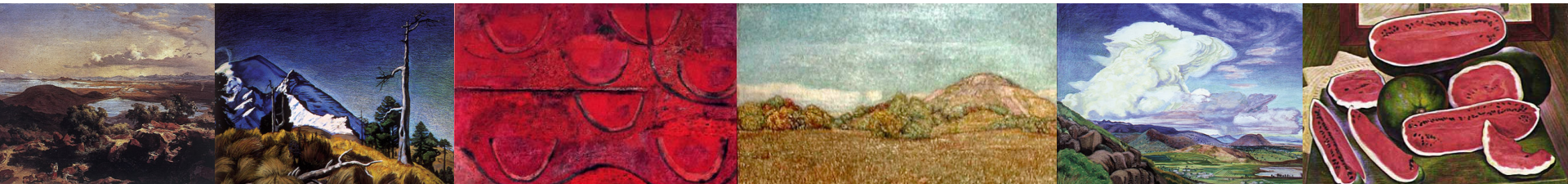
“Clinical science blends the art of uncertainty with the science of probability” Sir William Osler

La clínica combina el arte de la incertidumbre con la ciencia de la probabilidad



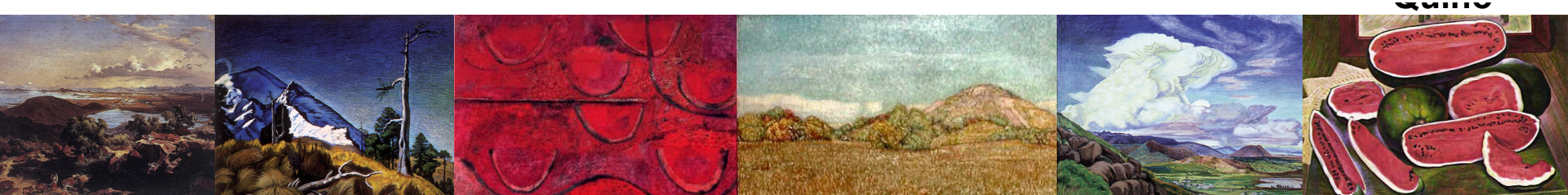
Objetivo:

- Analizar los retos existentes en la definición y operacionalización de los criterios de fragilidad



Si bien existen muchos y divergentes puntos de vista acerca de lo que es la fragilidad, hemos avanzado más allá de percibirla como la belleza -un concepto impreciso y subjetivo- hasta conceptualizarla como una entidad cuantificable.

Keneth Rockwood
Age & Ageing 33(5), agosto 2004

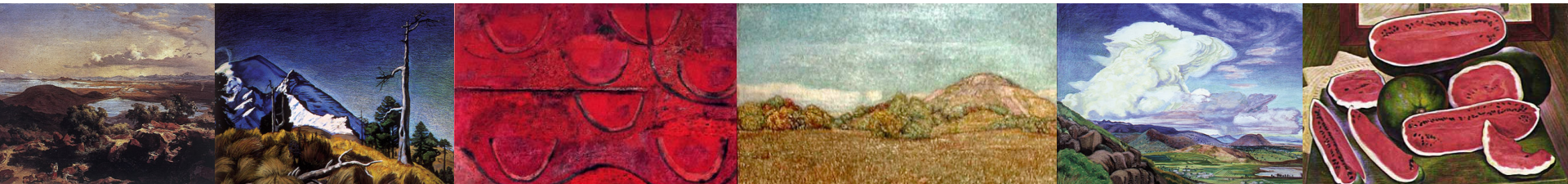




El contexto actual:

Expectativa de vida y salud:

- A los 65, la gente hoy día espera vivir otros15-20 años en promedio
- En esta edad el estado de salud tiene gran importancia:
  - 30% robustos
  - 50% tienen 2 o más enfermedades
  - 40% tienen dificultad para caminar o desempeñar otras actividades básicas
  - 7-10% son clasificados como “frágiles”



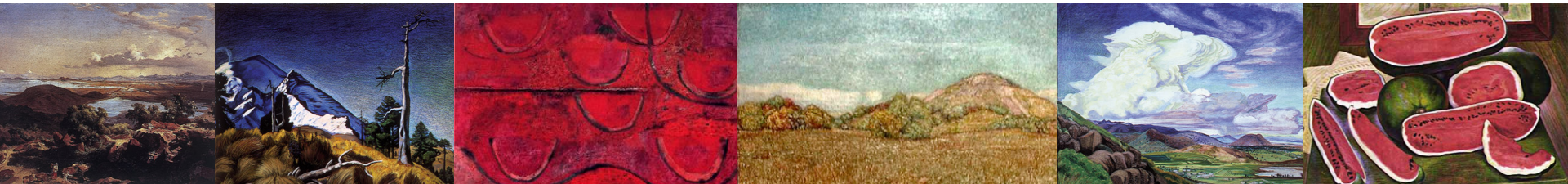
Investigación en fragilidad

Retos:

- Causalidad múltiple; afección de múltiples sistemas
- Heterogeneidad de los ancianos
- Cambios en la biología con impacto en la calidad de vida
- Importancia creciente de los factores sociales

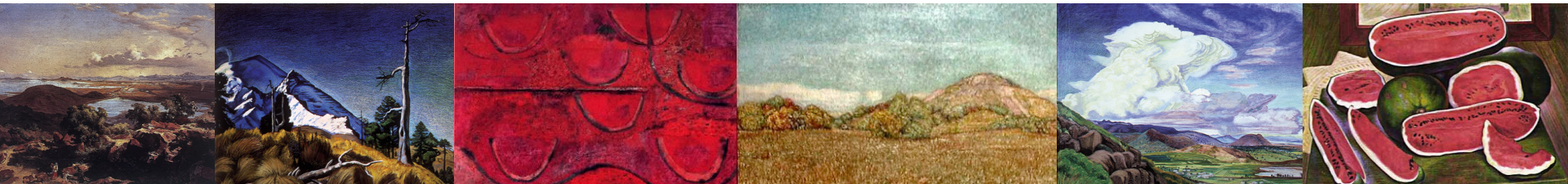
Posibles soluciones:

- Trabajo multidisciplinario
- Investigación diseñada para adaptarse a la complejidad de los estados de salud al envejecer
- Continuo de investigación: descubrimientos básicos y clínicos se requieren para mejorar la salud
- Los factores sociales y ambientales son relevantes



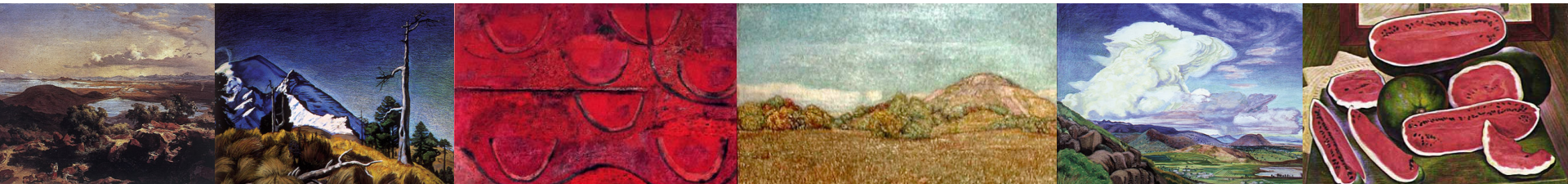
Investigación en fragilidad: ¿dónde estamos?

- Identificación de desenlaces adversos que afectan la salud y el bienestar al fragilizarse
- Las necesidades en salud de sujetos con esta condición ¿son diferentes a las de los robustos y de los más jóvenes?
- Evidencia sugestiva de factores asociados que pueden responder a intervenciones de prevención y/o tratamiento
- Aún no hay evidencia definitiva de que la prevención y el tratamiento influyan en la calidad de vida del anciano frágil

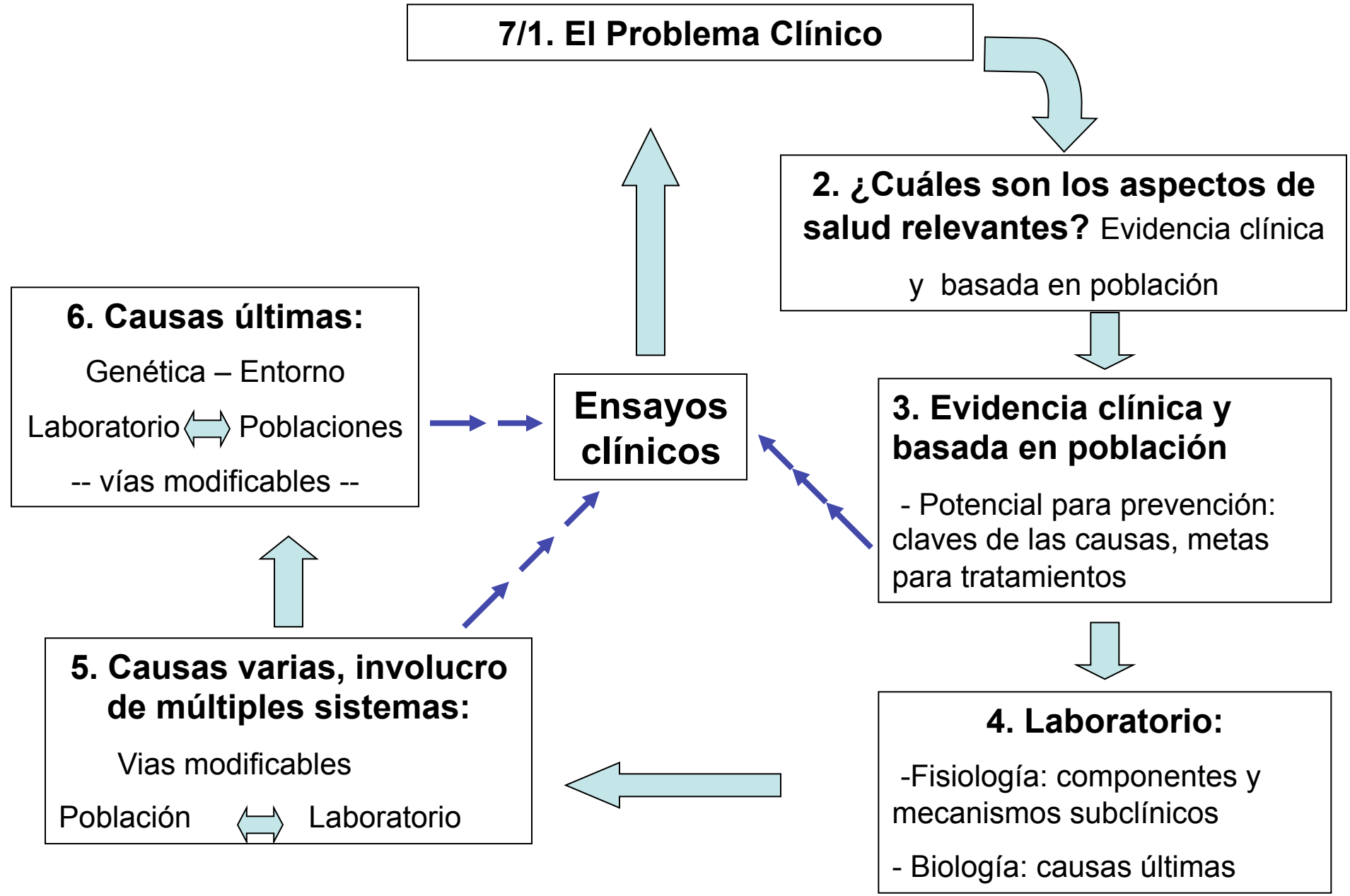


Para entender la fragilidad:

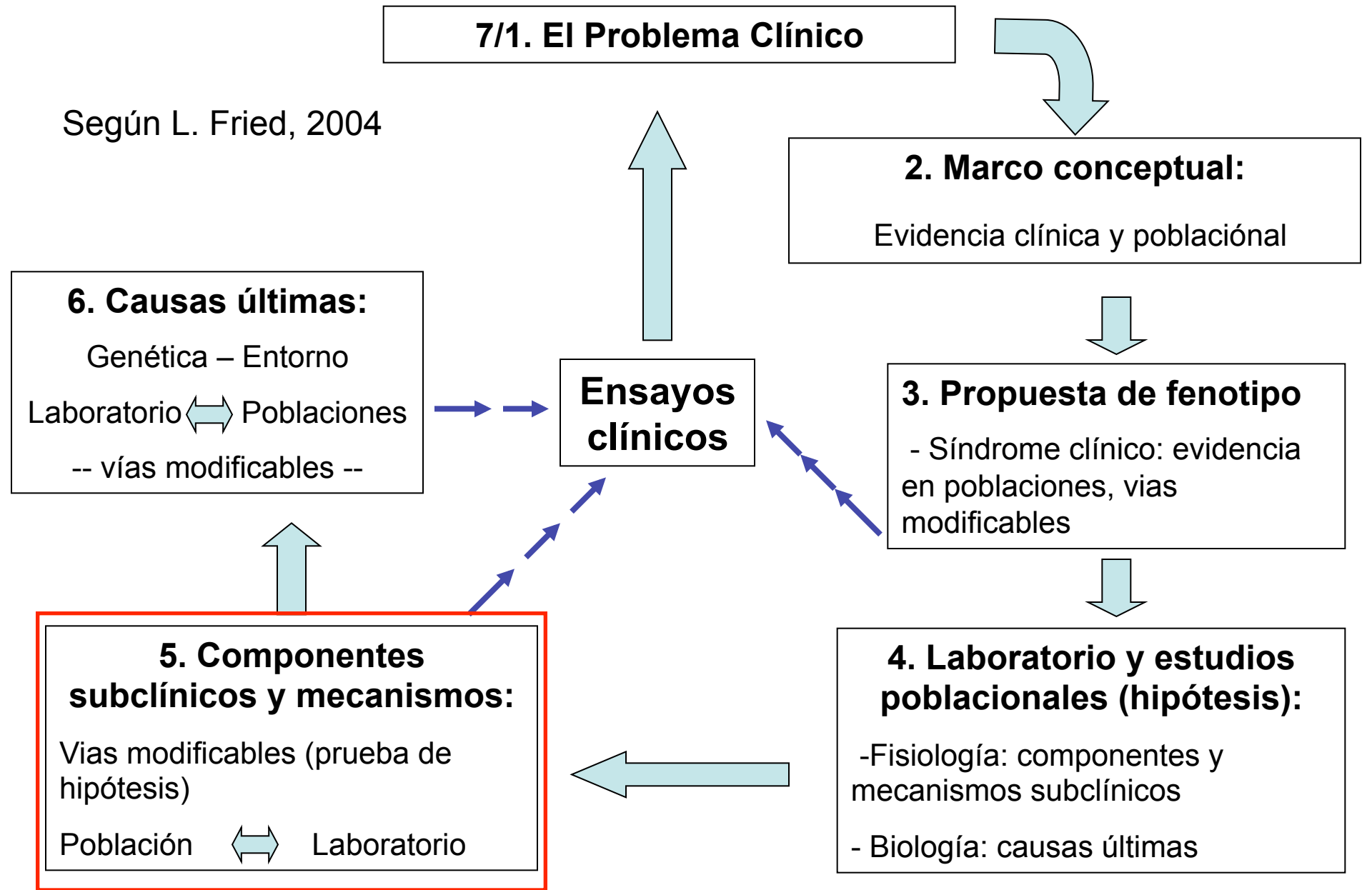
- Fisiólogos y biólogos moleculares: multiplicidad de sistemas y niveles
- Aspectos cuantitativos, biología integradora para comprender la respuesta dinámica de sistemas
- Colaboración entre:
  - Científicos trabajando con poblaciones, capaces de visualizar muchos sistemas a la vez, y:
  - Científicos básicos
  - Fisiólogos
  - Clínicos para llevar el conocimiento a la práctica



Transmisión del conocimiento y el Continuum de la investigación



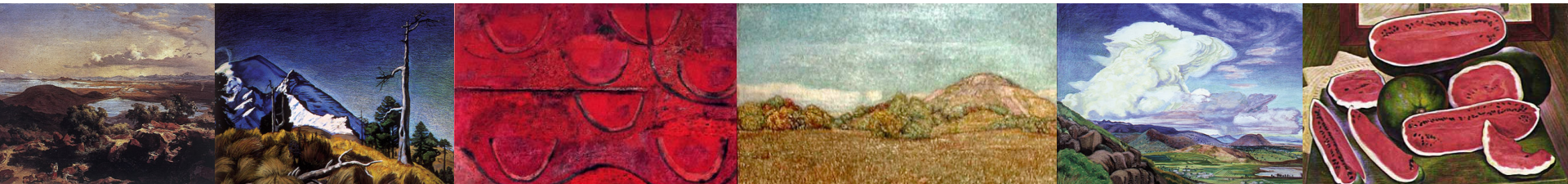
Transmisión del conocimiento y el continuum de la investigación en fragilidad.




Los orígenes:

Los orígenes del concepto de fragilidad.

- Epistemológicos
  - Del problema clínico
  - De la idea (“la ideología geriátrica” de enfermedad vs envejecimiento)



ASTHENOLOGY:

OR,

THE ART OF PRESERVING

FEEBLE LIFE;

AND OF SUPPORTING THE CONSTITUTION UNDER THE INFLUENCE

OF

INCURABLE DISEASES.

BY

CHRISTIAN AUGUSTUS STRUVE, M. D.

TRANSLATED FROM THE GERMAN

BY

WILLIAM JOHNSTON.

LONDON:

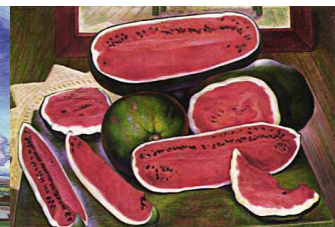
PRINTED FOR J. MURRAY AND S. HIGHLEY,
NO. 32, FLEET-STREET;
AND J. HARDING, ST. JAMES'S-STREET.

1801.

ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS EDINBURGH

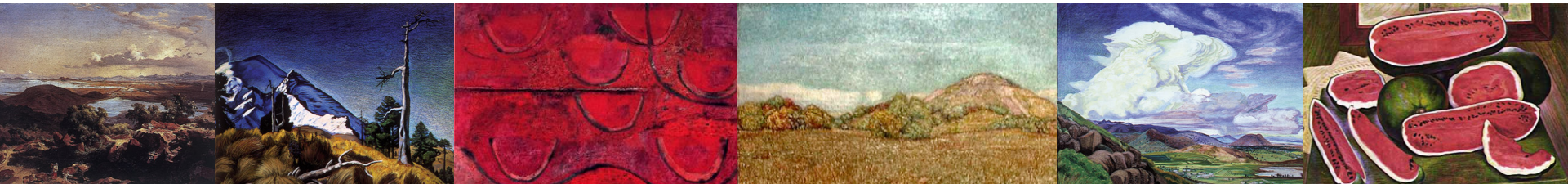




Elementos centrales de las profesiones:

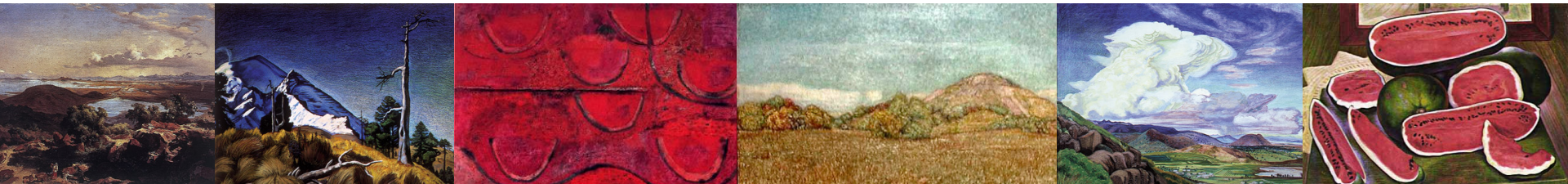
- Creación, transmisión, dominio, y aplicación del conocimiento formal.
- Aprendizaje de los conceptos fundamentales, hechos, y técnicas y desarrollo de competencia validando su uso (en un proceso de educación, entrenamiento y socialización).
- Las profesiones son guardianas del conocimiento y habilidades de las que se sirven.



Profesionales de la salud

- CAG 1999
- En un cuestionario 2/3 lo reconocen como un concepto clínicamente útil.
- Incorpora los elementos: riesgo/ vulnerabilidad y riesgo de deterioro de balance y discapacidad

Geriatrics today 2003, 6:26-31

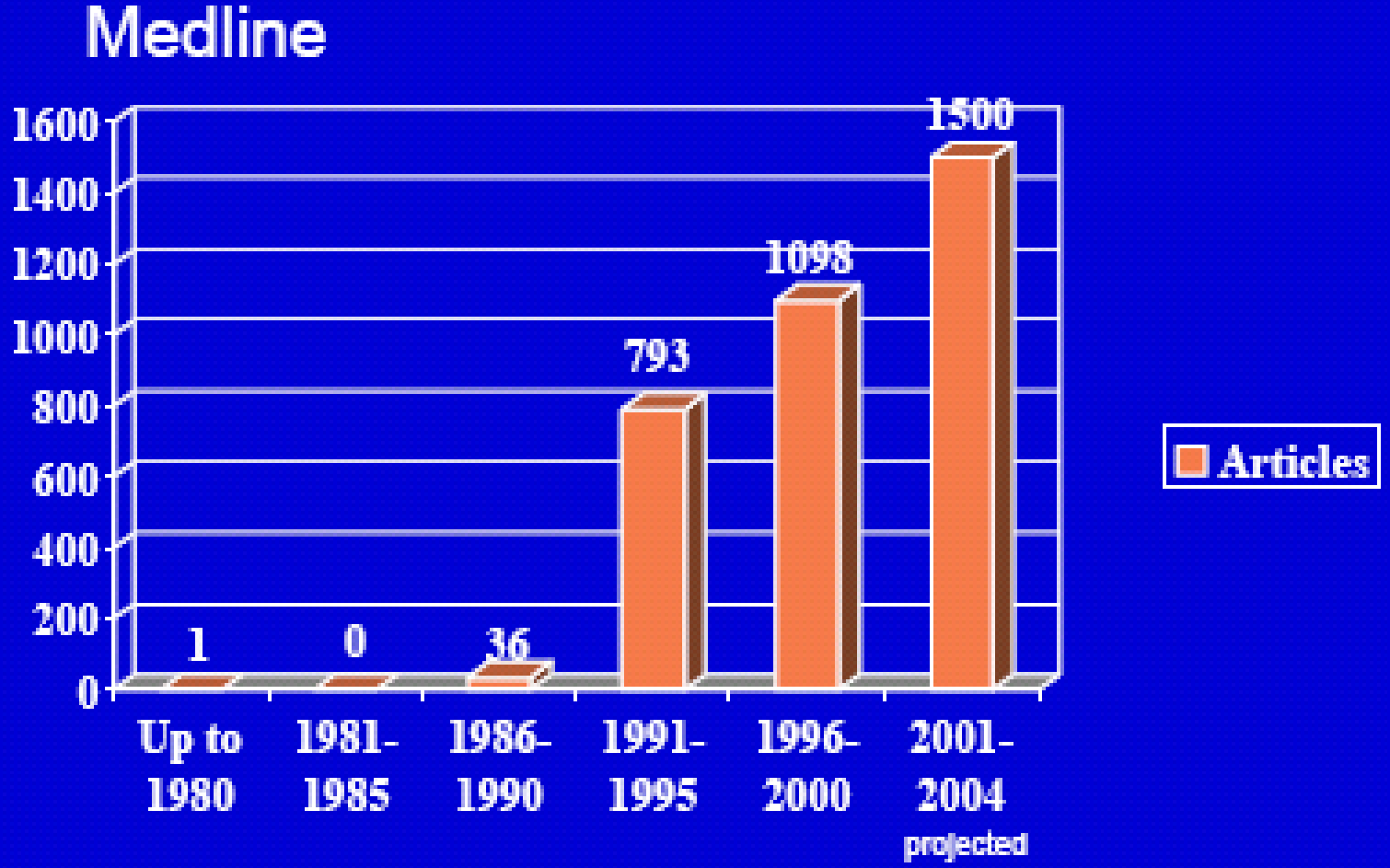


La historia reciente de la geriatría:

- Desarrollo y promoción de una nueva área del conocimiento, investigación para ampliar tal área y búsqueda de aplicaciones clinicas:
- La fragilidad se está convirtiendo en el tema toral.



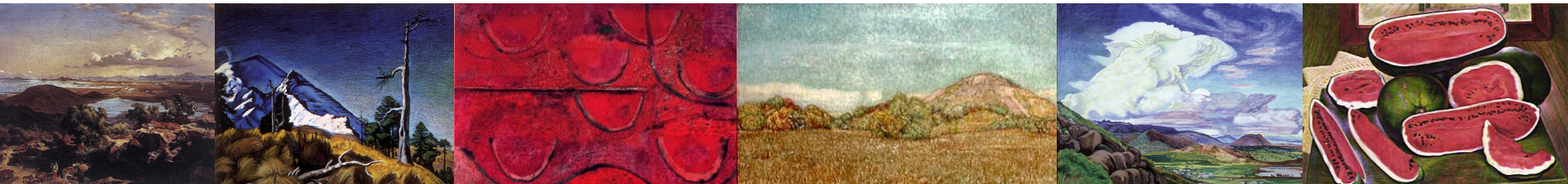
Frailty: an emerging concept[1]



Adapted from Swine, Age & Ageing 1998, 27:411-13

En Pubmed:

- “Frail elderly” término MeSH desde 1991
- Definido como: ancianos que carecen en general de fuerza y son desusadamente susceptibles a enfermedades y discapacidad
- La búsqueda en medline con el término da hoy 3907 artículos (559 revisiones), en promedio 300 por año desde el 2000

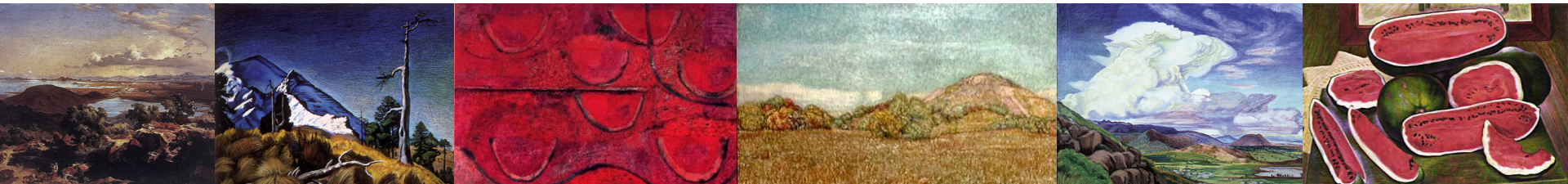


La ideología, según Hogan:

- En la lucha contra la discriminación por edad se desarrolló una “ideología geriátrica”; una dicotomía envejecimiento-enfermedad.
- Contra la concepción Hipocrática, hoy declaramos que “el envejecimiento no es una enfermedad”

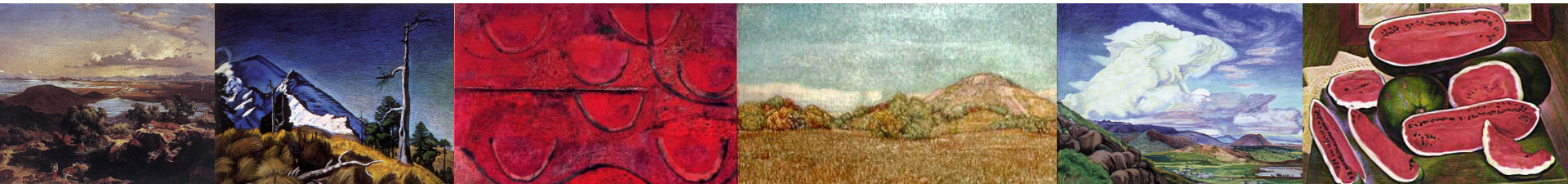
J Am Geriatr Soc 1991, 39:627-31
J Am Geriatr Soc 1993, 41:1267-71
J Am Geriatr Soc 1993, 41:1272-73

- Cuando que: “Establecer una distinción entre enfermedad y envejecimiento normal es querer separar lo indefinido de lo indefinible.” (J Grimley Evans 1988)

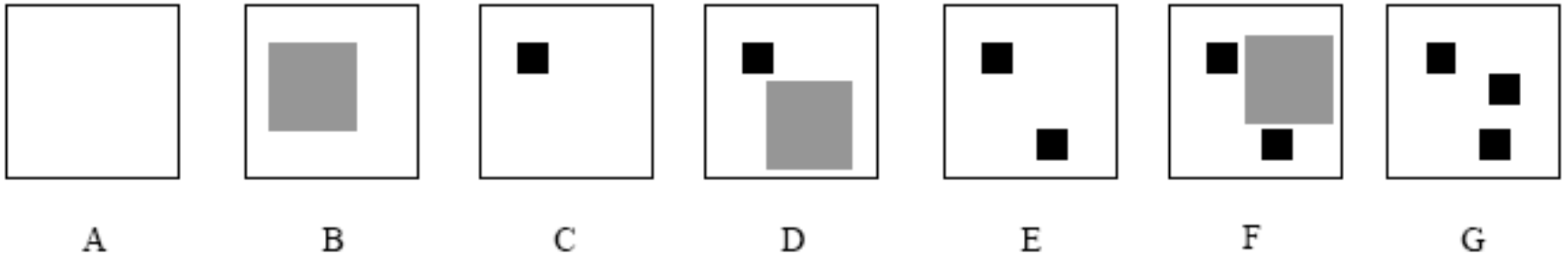


Porque…

- ¿qué es la enfermedad sino un enunciado “normo pragmático?
- Es decir un concepto operativo que permite reconocer un estado enfermo caracterizado por valores anormales en las funciones de estado (tanto cuantitativo como cualitativos) que afectan a todo el “sistema” ser humano.

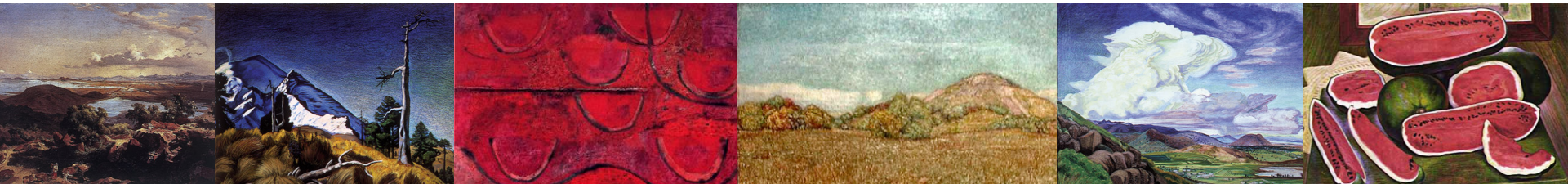


Los mecanismos biológicos que subyacen al envejecer



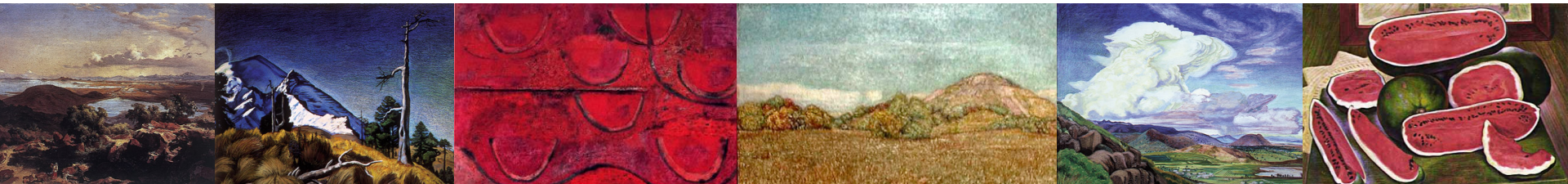
El cuadrangulo (A), representa al cuerpo humano. Los estresores extrínsecos e intrínsecos causan daño (B). De manera subsecuente, varios mecanismos tratan de reparar el daño con resultados incompletos por el elevado costo metabólico (C). En consecuencia, el daño se acumula (D-G) y se deteriora la función de órganos, tejidos y células

Izaks G, Westendorp R *BMC Geriatrics* 2003, **3**:7



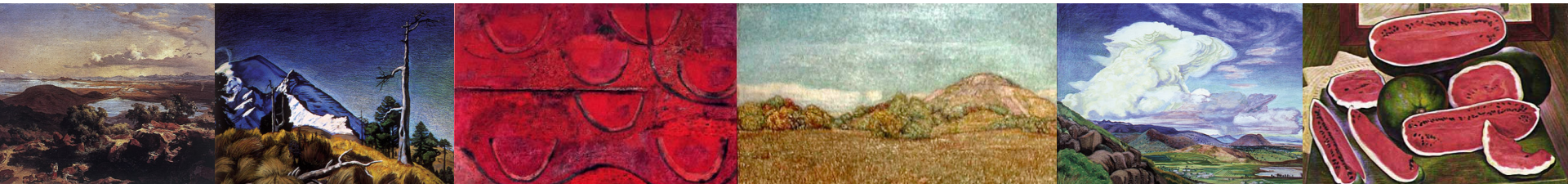
La existencia de un “proceso de envejecimiento normal” distinto de los procesos patológicos que causan enfermedad en la edad avanzada es cuestionable.

- Envejecer es acumular daño en las células somáticas que conduce a disfunción y culmina en disfunción orgánica y mayor riesgo de morir.
- Del mismo modo la enfermedad crónica inicia temprano en la vida y progresa lentamente antes de tornarse clínicamente aparente y conducir a la discapacidad o muerte.
- Además, la definición de enfermedad (y de cada enfermedad) cambia con los tiempos, es un concepto operativo.
- Es así que hoy resulta imposible separar el envejecer normal de los procesos patológicos causales de enfermedad asociada al envejecimiento.
- Evitar la distinción tiene importantes implicaciones.
- Por ejemplo, el uso de valores “normales” en función de la edad sería inapropiado.

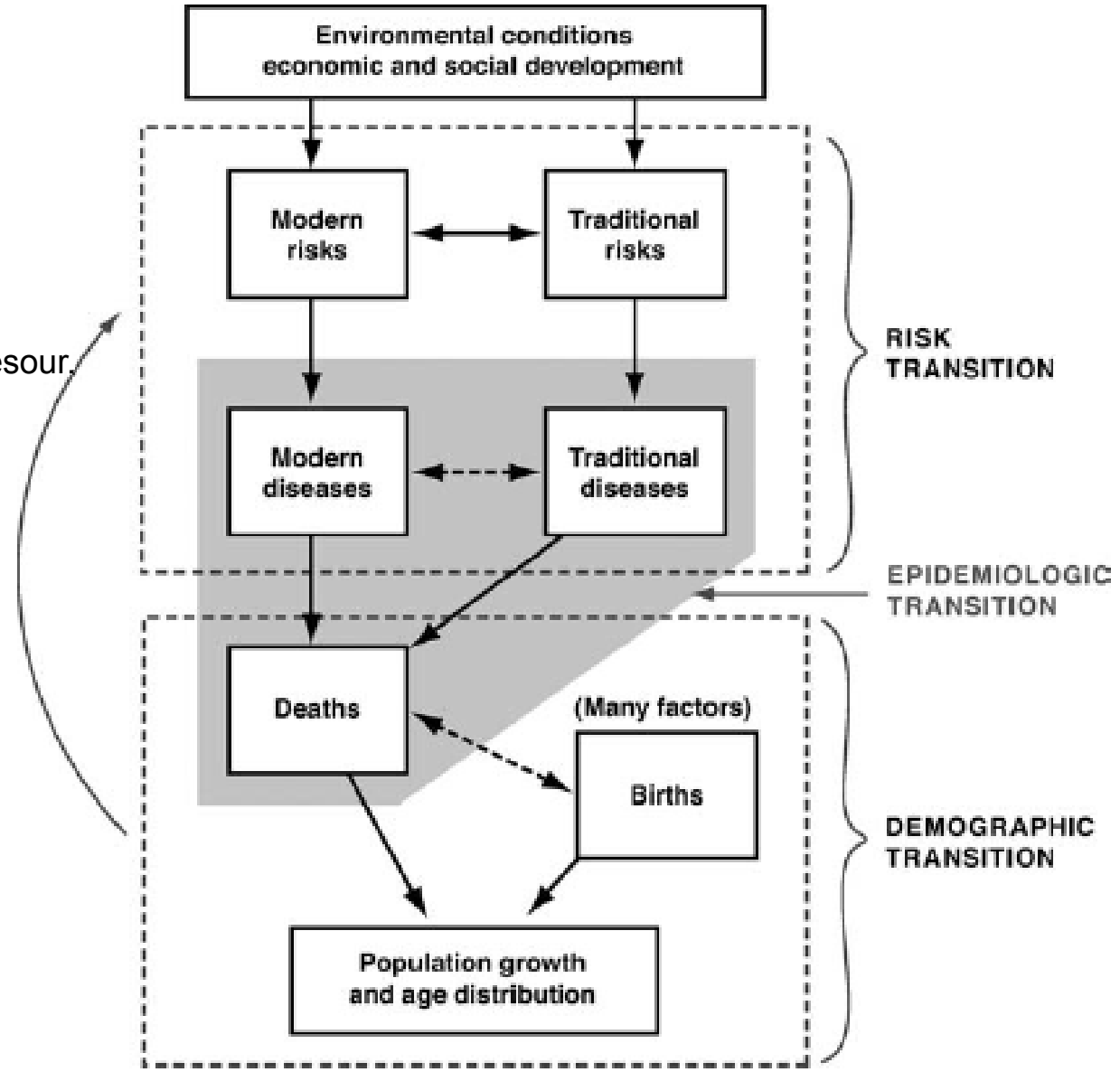


La salud es una relación ecológica entre las poblaciones humanas, los otros seres vivos y el entorno físico.

- Entre las enfermedades presentes en una población dada existe un equilibrio históricamente dado que puede cambiar en razón de modificaciones:
  - **biológicas** (un nuevo germen, un cambio de huésped de un germen existente, un cambio en la virulencia de un germen)
  - **sociales** (movimientos de población, condiciones socioeconómicas, modificación de las técnicas de producción)
  - y **ecológicas** (entrada en nuevos ecosistemas, catástrofes naturales).



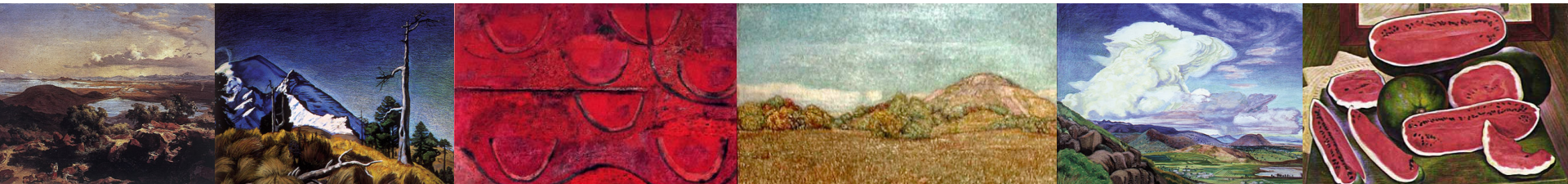
Annu. Rev. Environ. Resour.
2005. 30:291–333

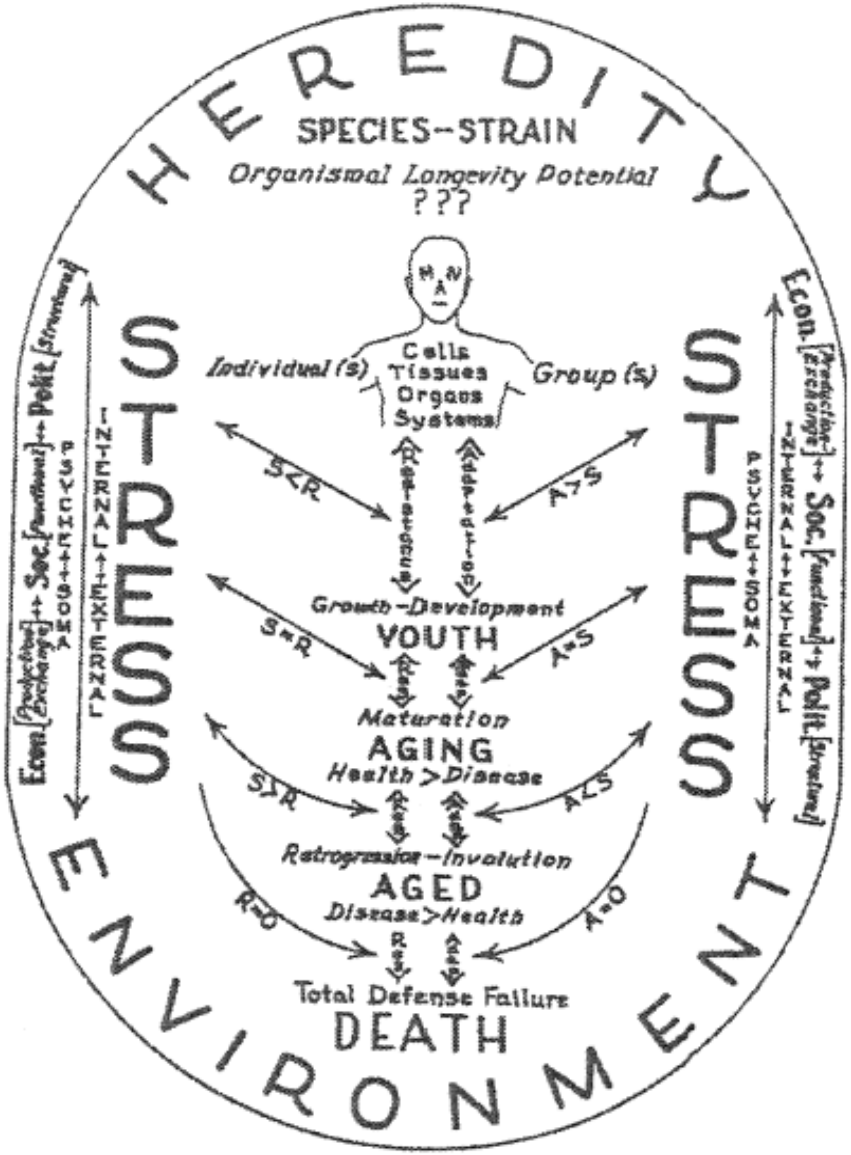




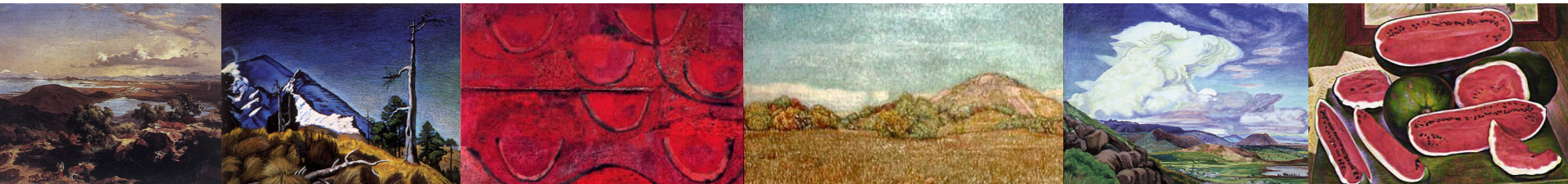
Envejecer, fragilizarse…

- Mayor probabilidad de ocurrencia a mayor edad.
- Universal a cierta edad?
- Podemos distinguirla del envejecer?





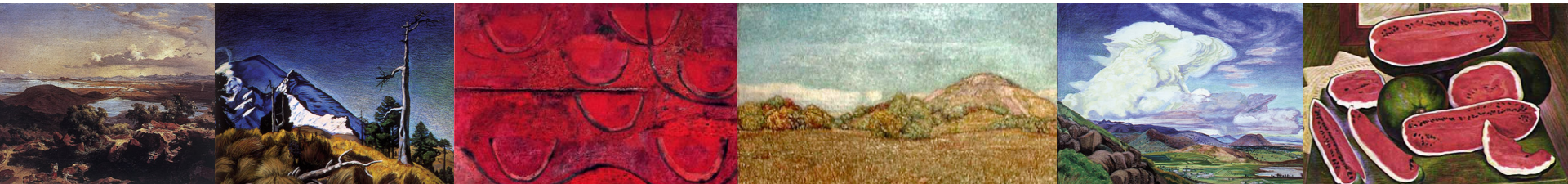
The aging syndrome (Pearlman 1953)



La definición:

Según el DRAE:

1. **Definición** f. Acción y efecto de definir.
   f. Proposición que expone con claridad y exactitud los caracteres genéricos y diferenciales de algo material o inmaterial.
2. **Concepto** fr. Determinar algo en la mente después de examinadas las circunstancias.



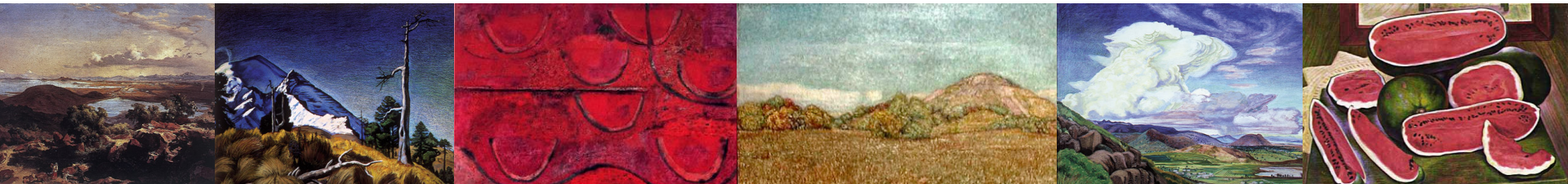
Caracteres genéricos

Validez de contenido

- incluye determinantes múltiples
- es dinámica
- Claramente supera definiciones útiles previas
- Amplia utilidad en ámbitos diversos (v.g. ensayos clínicos, estudios poblacionales)
- Susceptible de ser operacionalizada y tratada estadísticamente

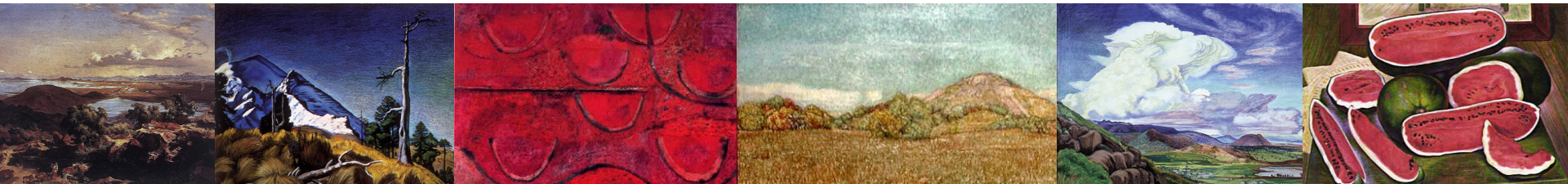
- **Validez de constructo**
  - es más común en mujeres
  - Es más común al envejecer
  - Está relacionada con la discapacidad
  - Relacionada con la co-morbilidad y auto-percepción del estado de salud
- **Validez de criterio**
  - predice mortalidad
  - predice otros desenlaces adversos (delirium, caídas, deterioro funcional)
  - predice una edad en la cual todos son frágiles
  - Se puede escalar de modelos celulares y animales a estudios en humanos

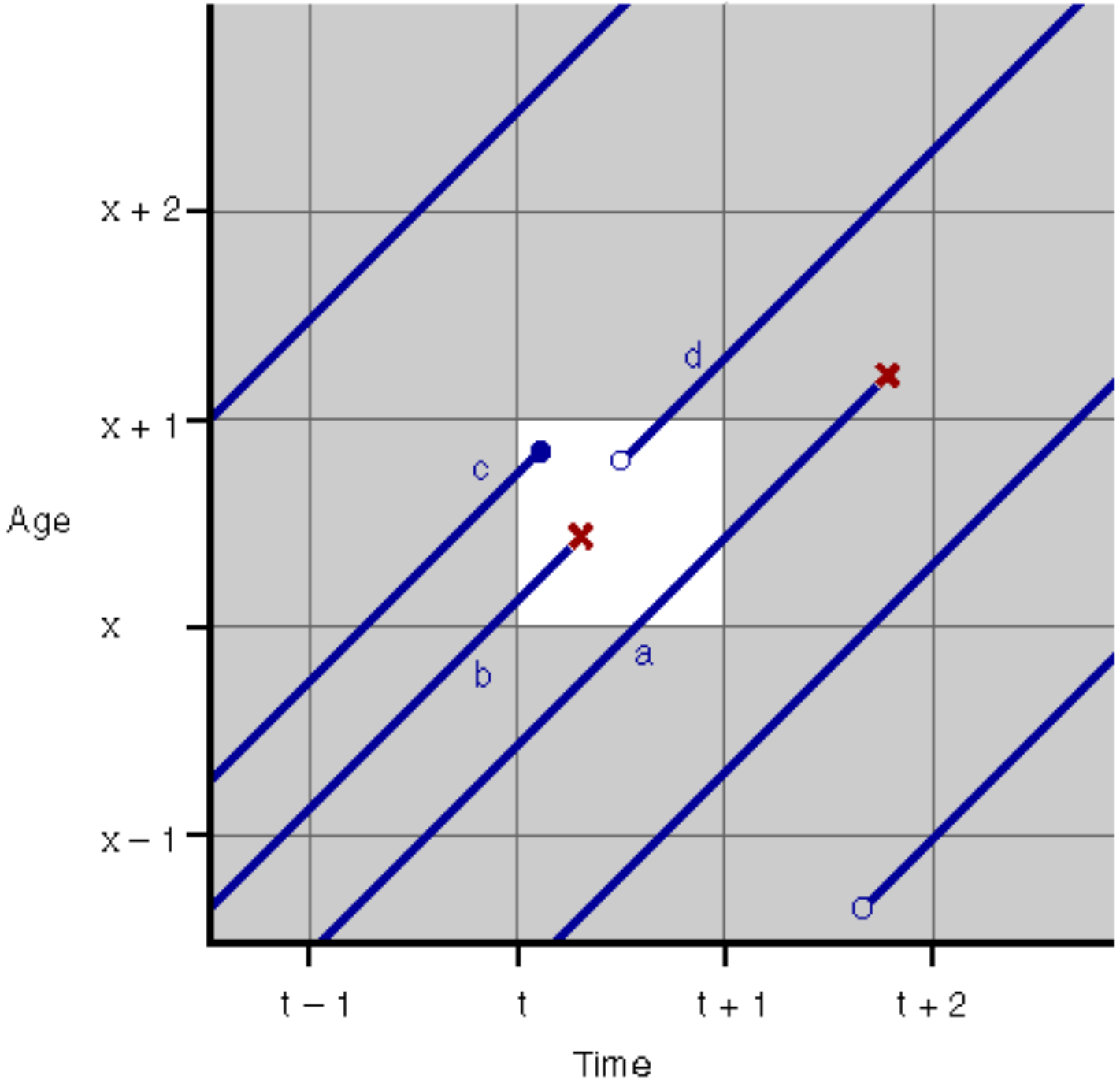
Modificado a partir de Rockwood, Age and Ageing 2005; **34:** 432–434



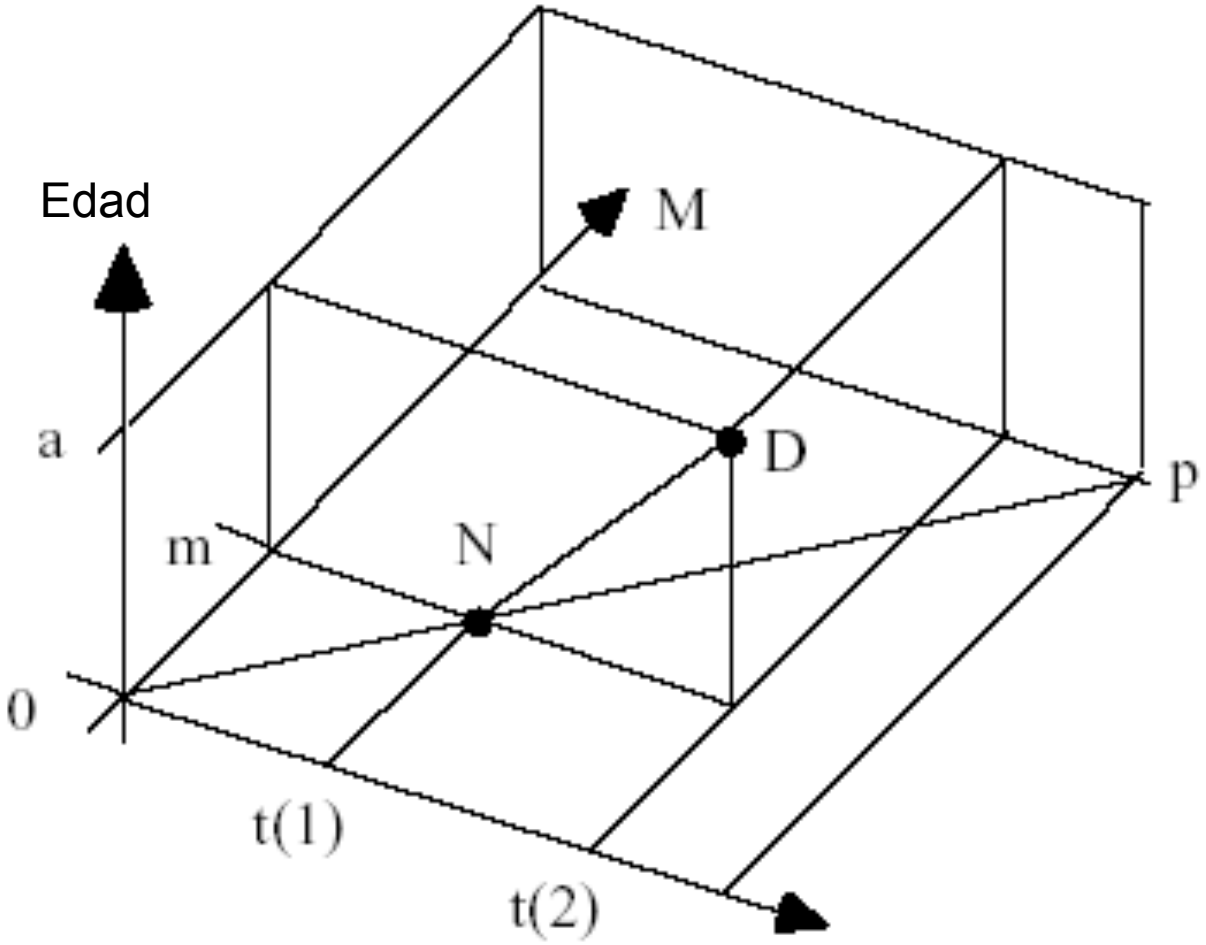
Caracteres diferenciales:

- La flecha del tiempo
- Los principios básicos en gerontología:
  - Principio de interacción
  - Principio de dinámica ontogénica
  - Principio de heterogeneidad
  - Principio de multiplicidad de niveles

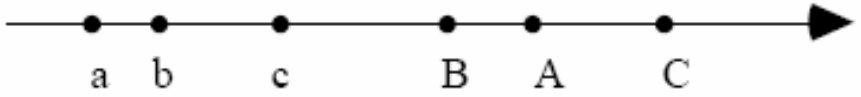


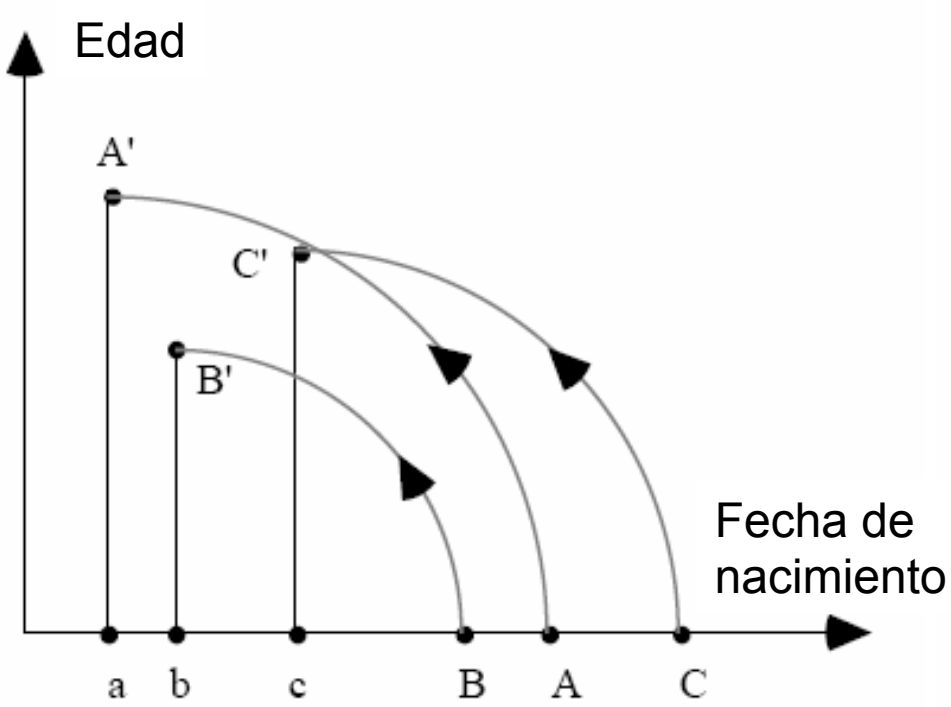

x + 2
x + 1
x
x – 1
Age
t – 1
t
t + 1
t + 2
Time
a
b
c
d

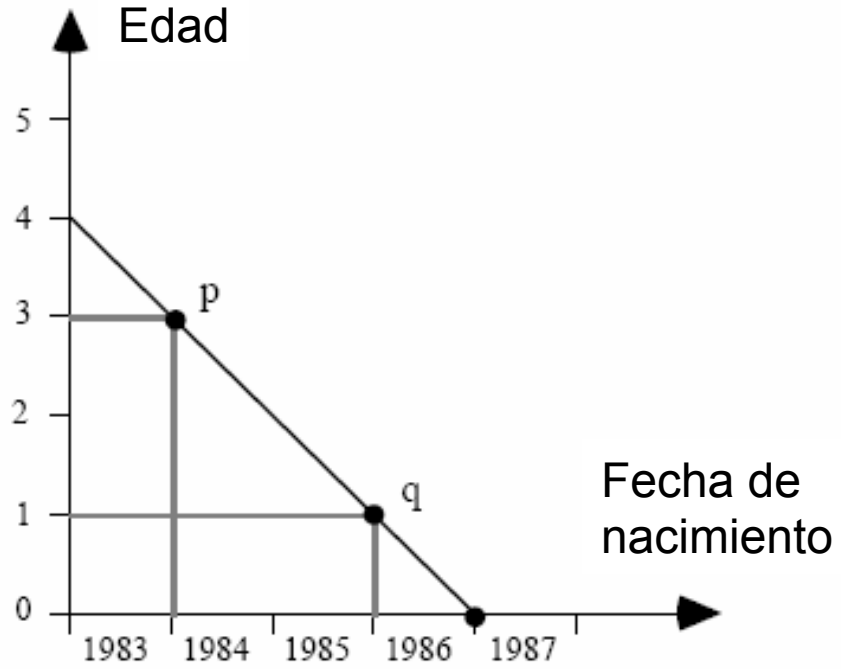
Las dimensiones de la flecha del tiempo

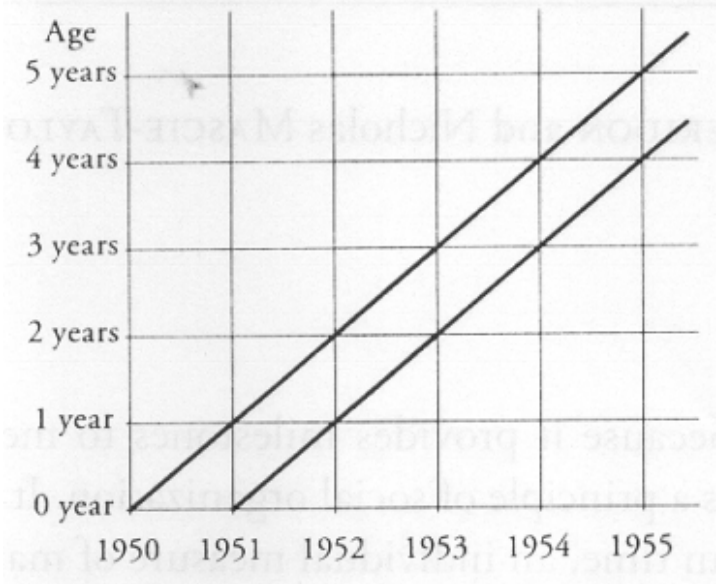


Desarrollo del diagrama de Lexis





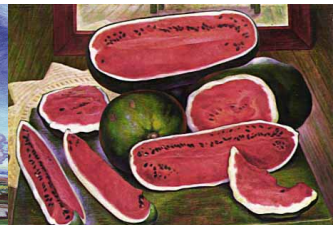


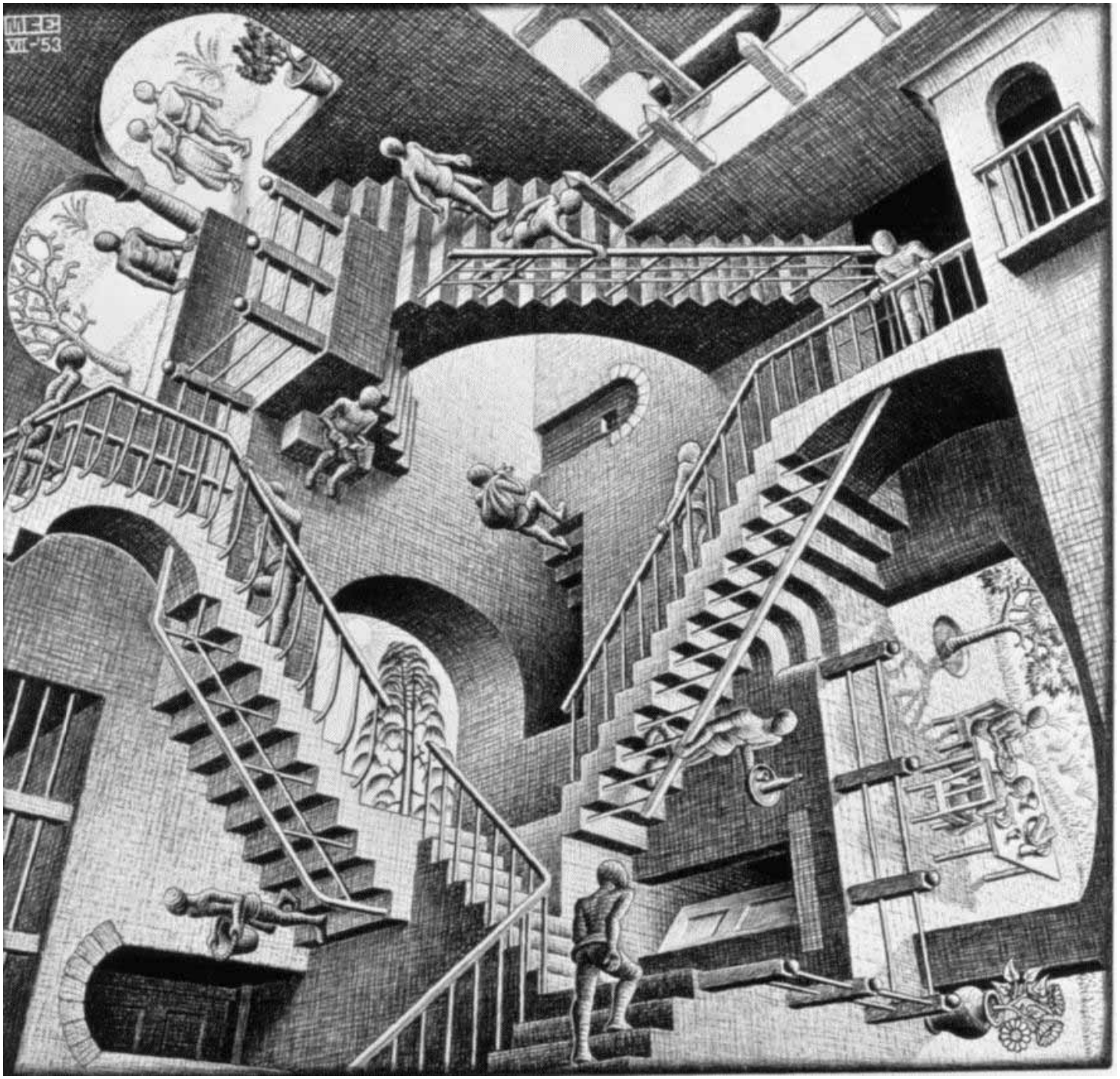


Human clocks P. Lang, Bern 2006



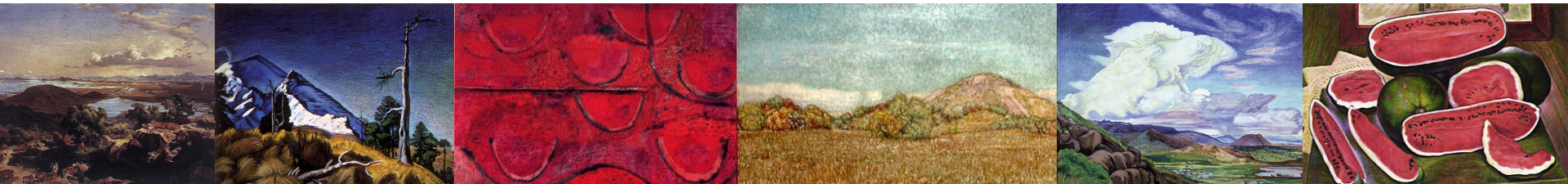


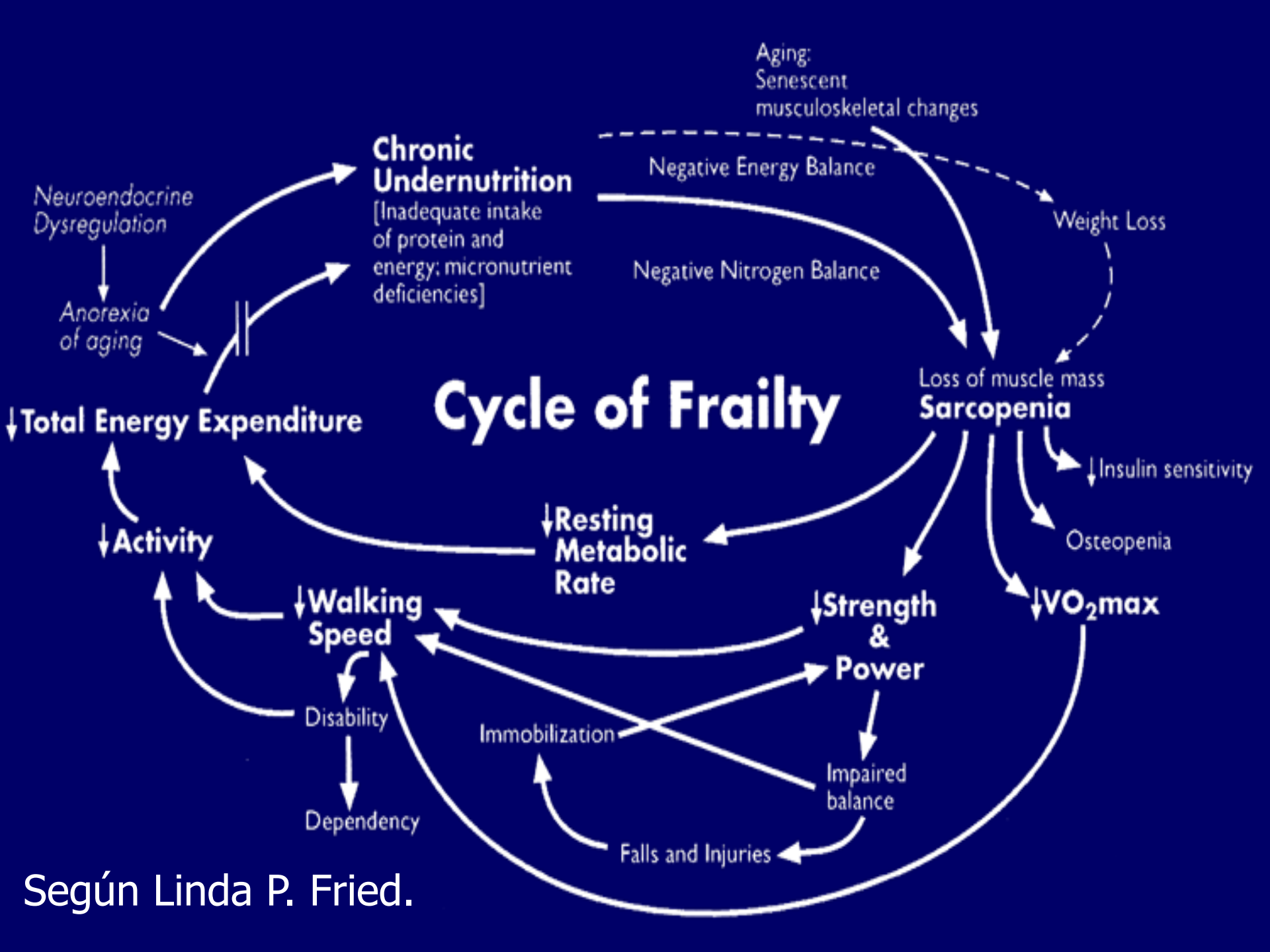




MCE
VII-53

Los principios básicos en gerontología:

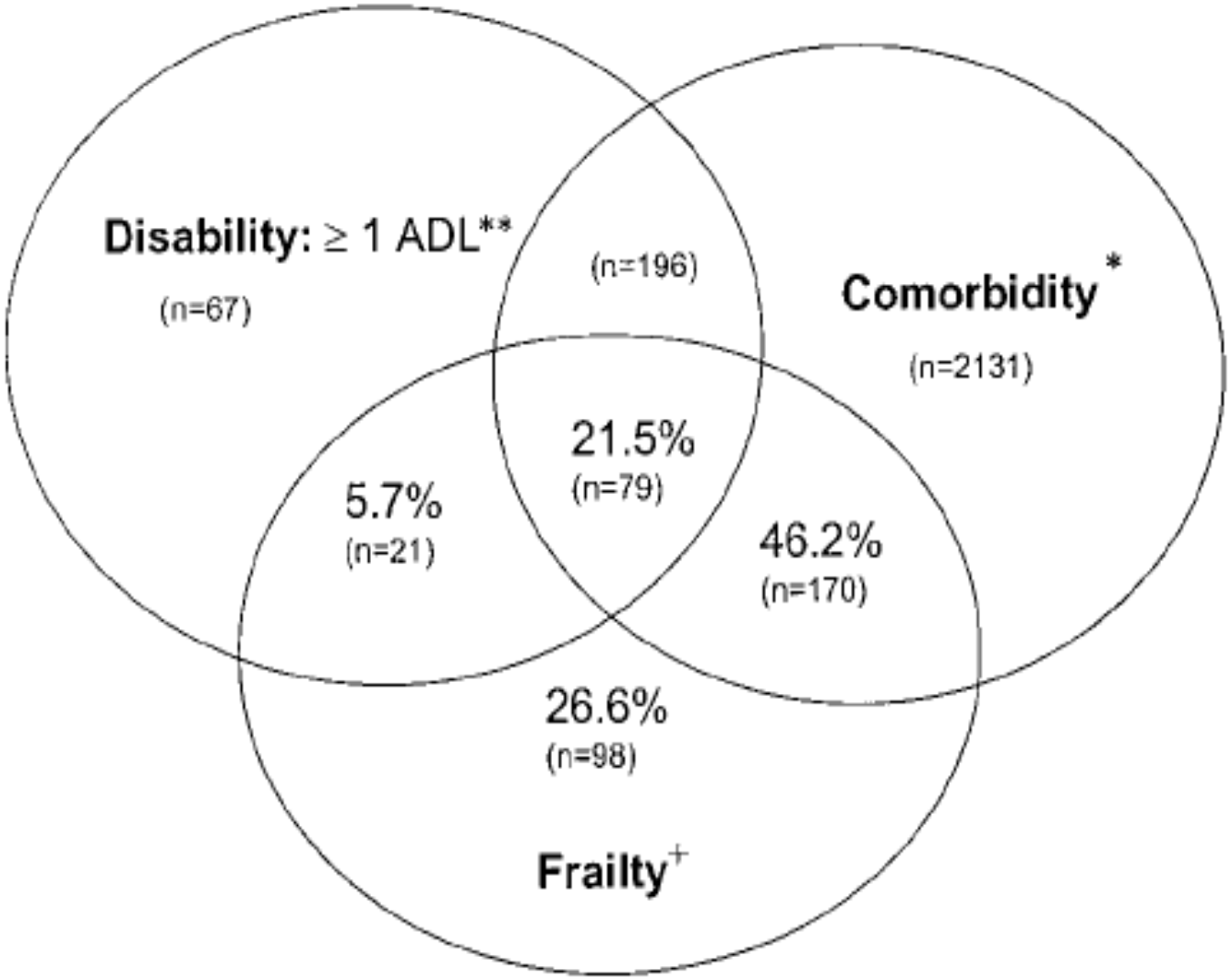
- ***Principio de interacción***
- Principio de dinámica ontogénica
- Principio de heterogeneidad
- Principio de multiplicidad de niveles





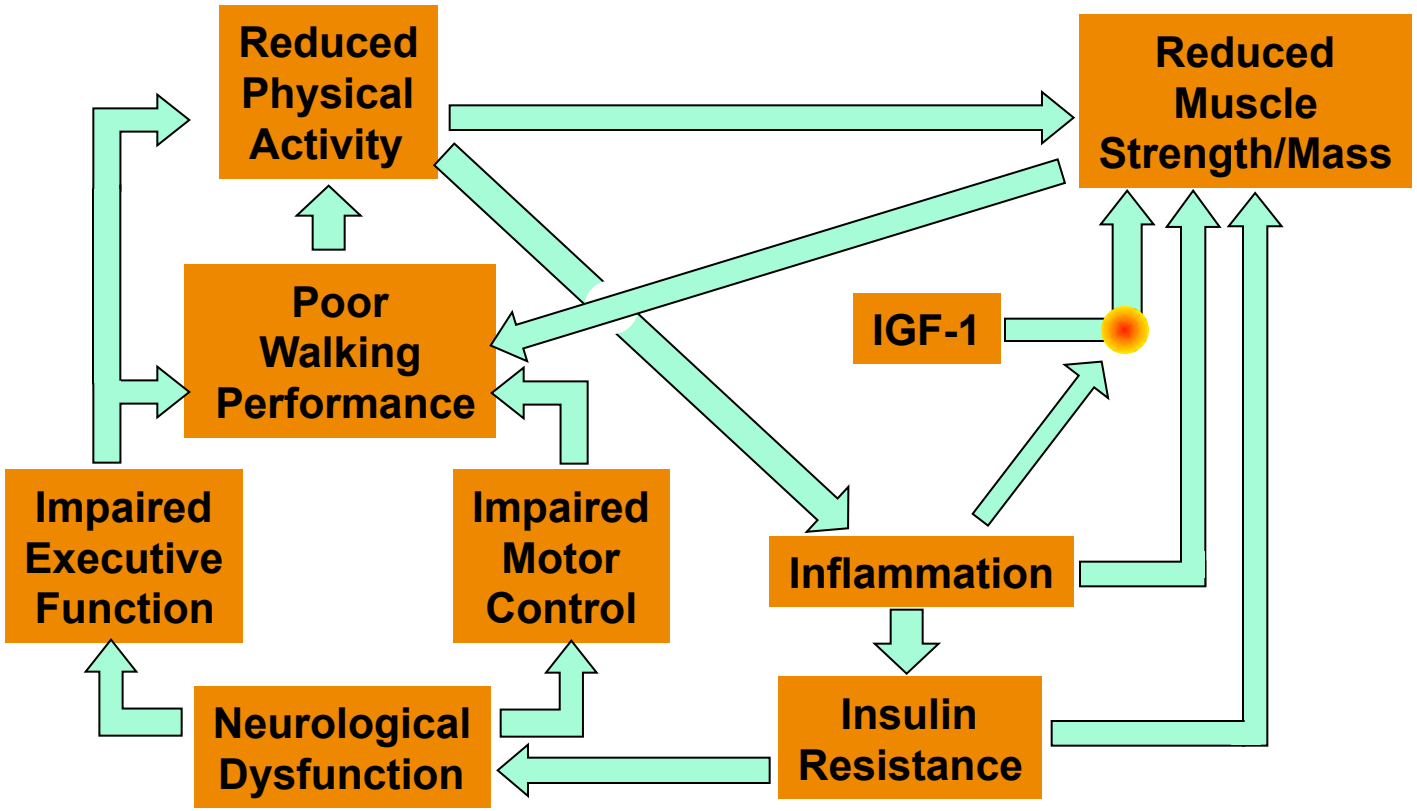
Según Linda P. Fried.

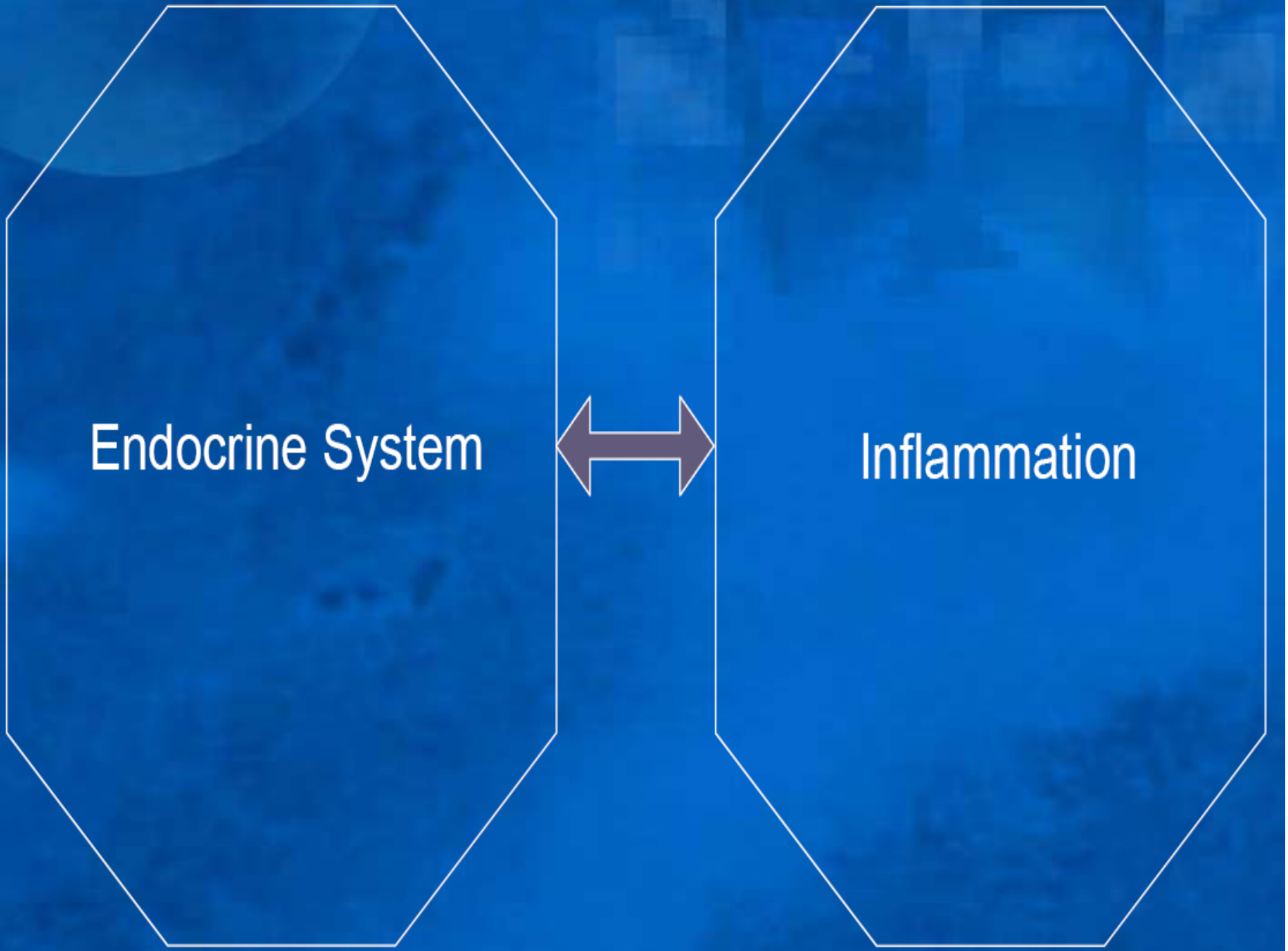
Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2004 Mar; 59(3):M255-M263.



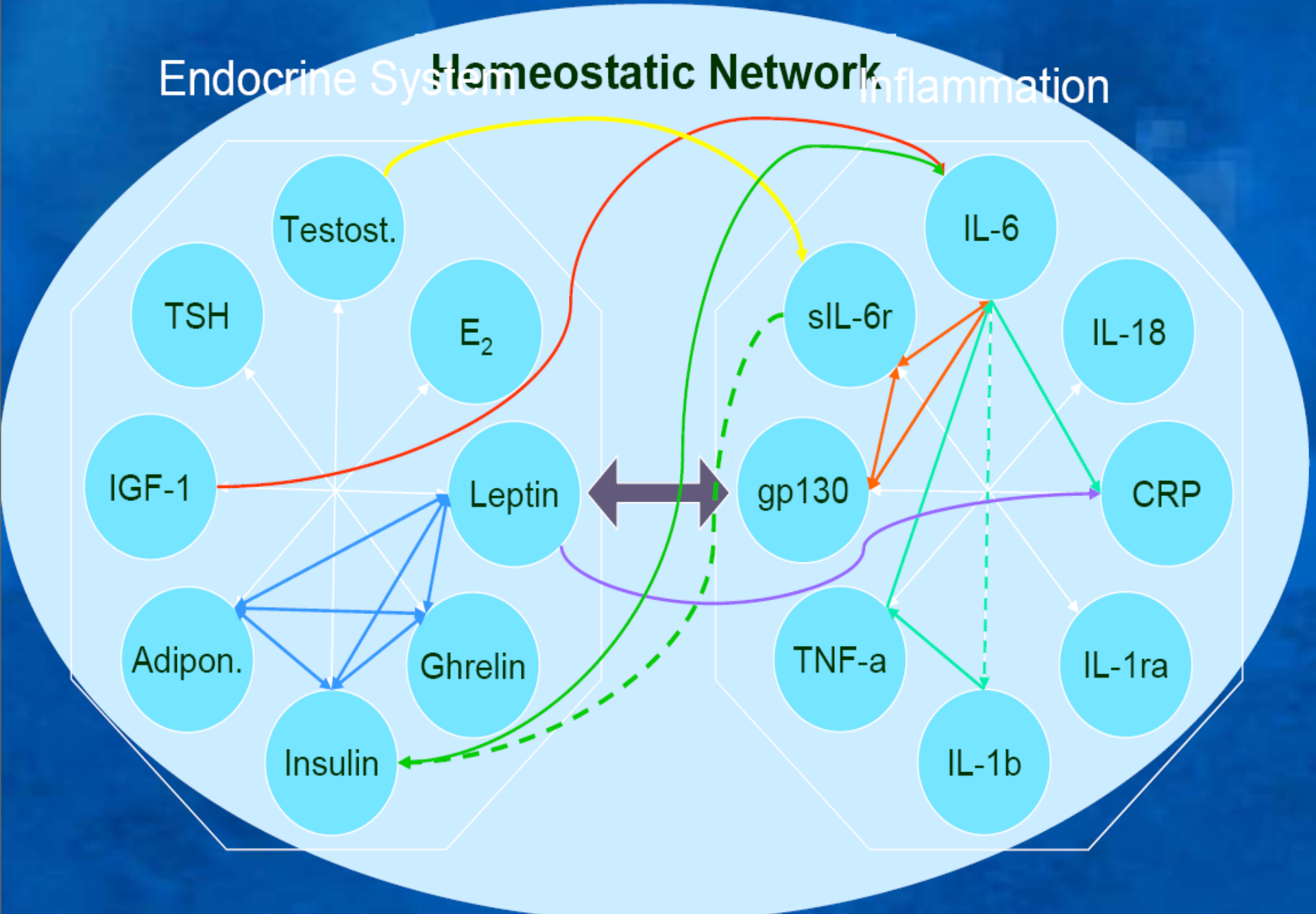
Aging, Homeostatic Mechanisms and Frailty (Ferrucci)

FACING THE COMPLEXITY OF FRAILTY
Compensations and Vicious Cycles



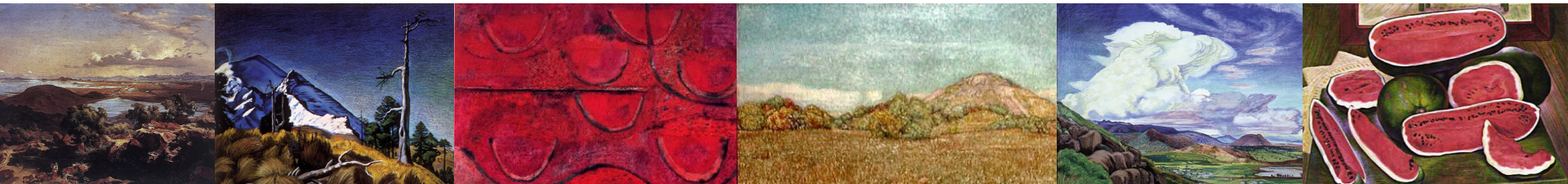

Endocrine System
Inflammation

How Do the Different Components of the Homeostatic Network Interact?



Los principios básicos en gerontología:

- Principio de interacción
- ***Principio de dinámica ontogénica***
- Principio de heterogeneidad
- Principio de multiplicidad de niveles



Curso vital, envejecimiento y muerte



Capital de salud basal



RESERVA DE CAPITAL VITAL

Transiciones catastróficas

- Accidente
- Cáncer
- SIDA
- Demencia
- Fractura del fémur
- Infarto cerebral
- Enfermedades discapacitantes

1

A Inversión neta positiva B

1

Umbral de discapacidad

2

3

☺Muerte

😐 Muerte

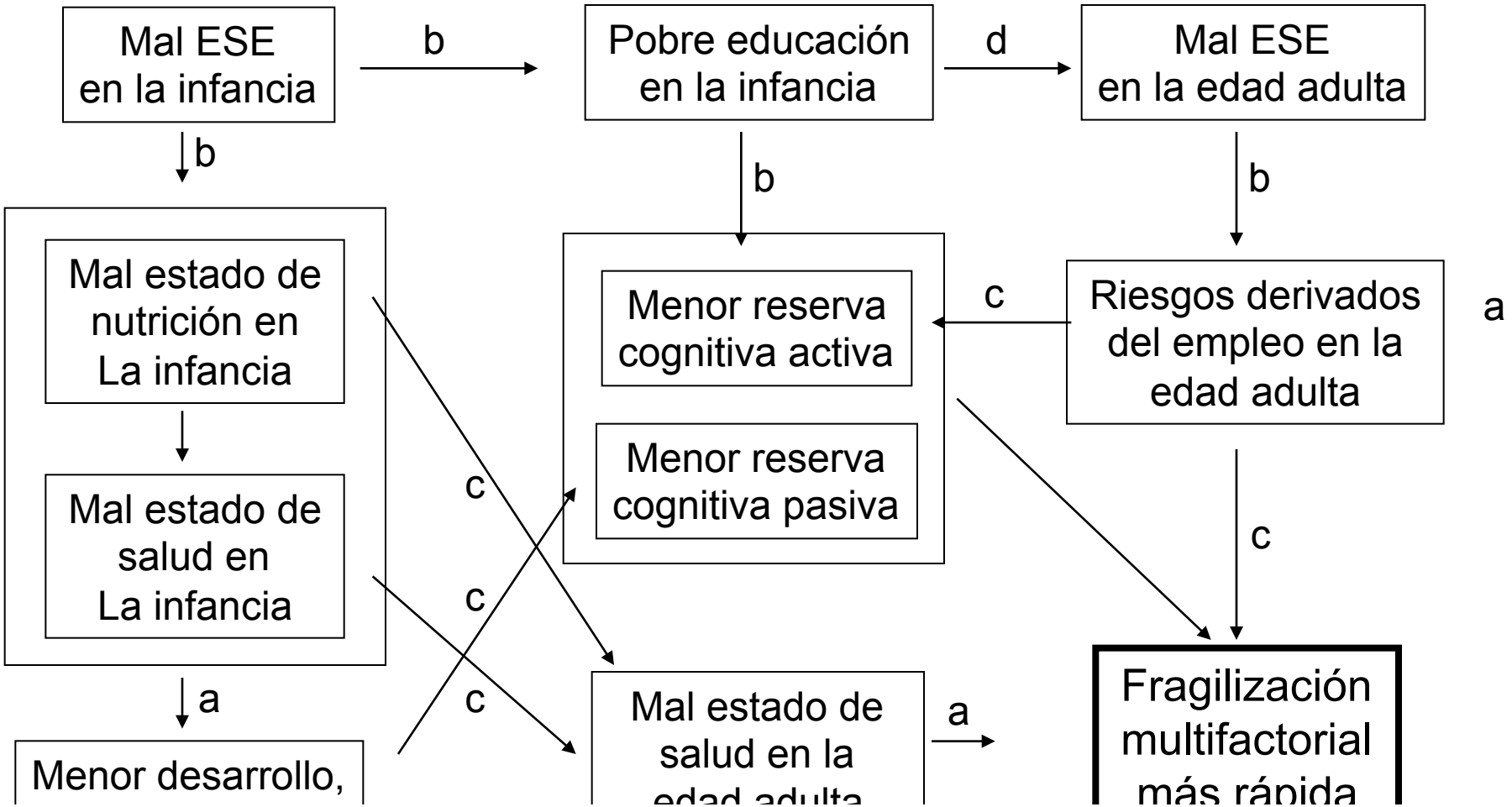
☹ Muerte



Independiente

Dependiente

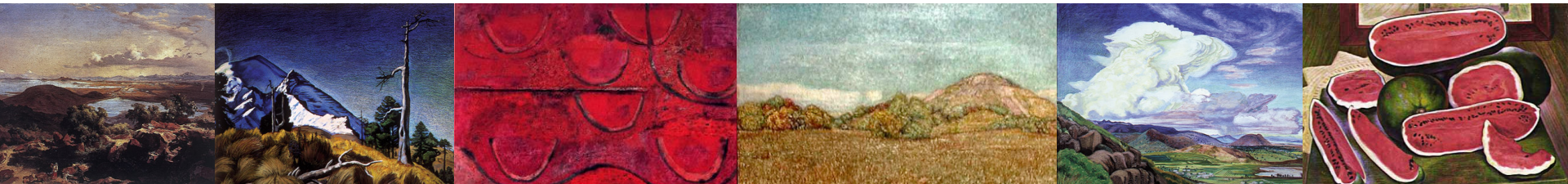
Guimarães, R M. 2006



« a » influencias predominantemente biológicas,
« b » la influencia de lo social
« c » muestra una via sociobiológica donde el estado socio-económico desfavorable se asocia con una menor reserva cognitiva post natal y un riesgo mayor de deterioro
« d » propone un camino bio social donde un mal estado de salud en la infancia conduce hacia un pobre nivel educativo y en consecuencia a un estado socio-económico desfavorable en la edad adulta.

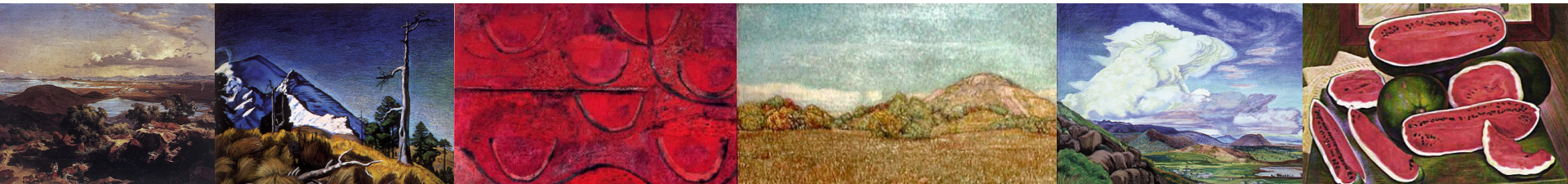
Alostasis

- **Alostasis** (Allostasis). Respuesta adaptativa del organismo ante las demandas o retos endógenos y exógenos de la vida diaria para mantener la homeostasis (mantenimiento de la estabilidad a través del cambio).
- **Carga alostática** (Allostatic load). Costo de la adaptación alostática, que afecta tejidos u órganos por una sobre-expresión, ineficiencia, reacción intensa o prolongada del organismo ante agentes estresores.



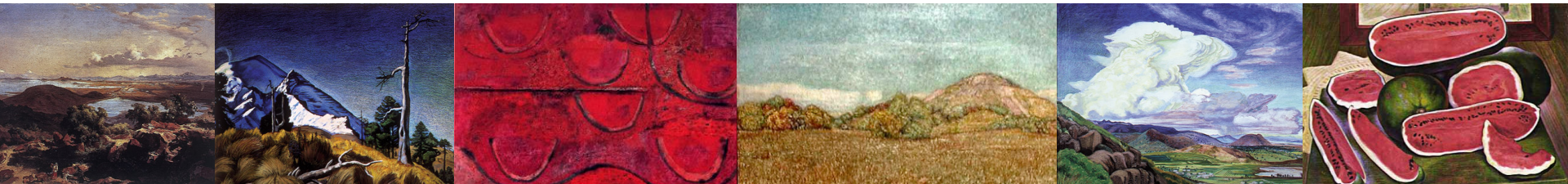
Hormesis

- Proceso adaptativo secundario a la exposición gradual, continua y a dosis seguras, a sustancias químicas, cambios físicos, psicológicos y sociales, que fortalecen la homeostasis e incrementan la longevidad.
- Ejemplos de hormesis: medicamentos, nutrición, ingesta de bebidas alcohólicas, ejercicio (“simorfosis”), estrés psicosocial, radiación.

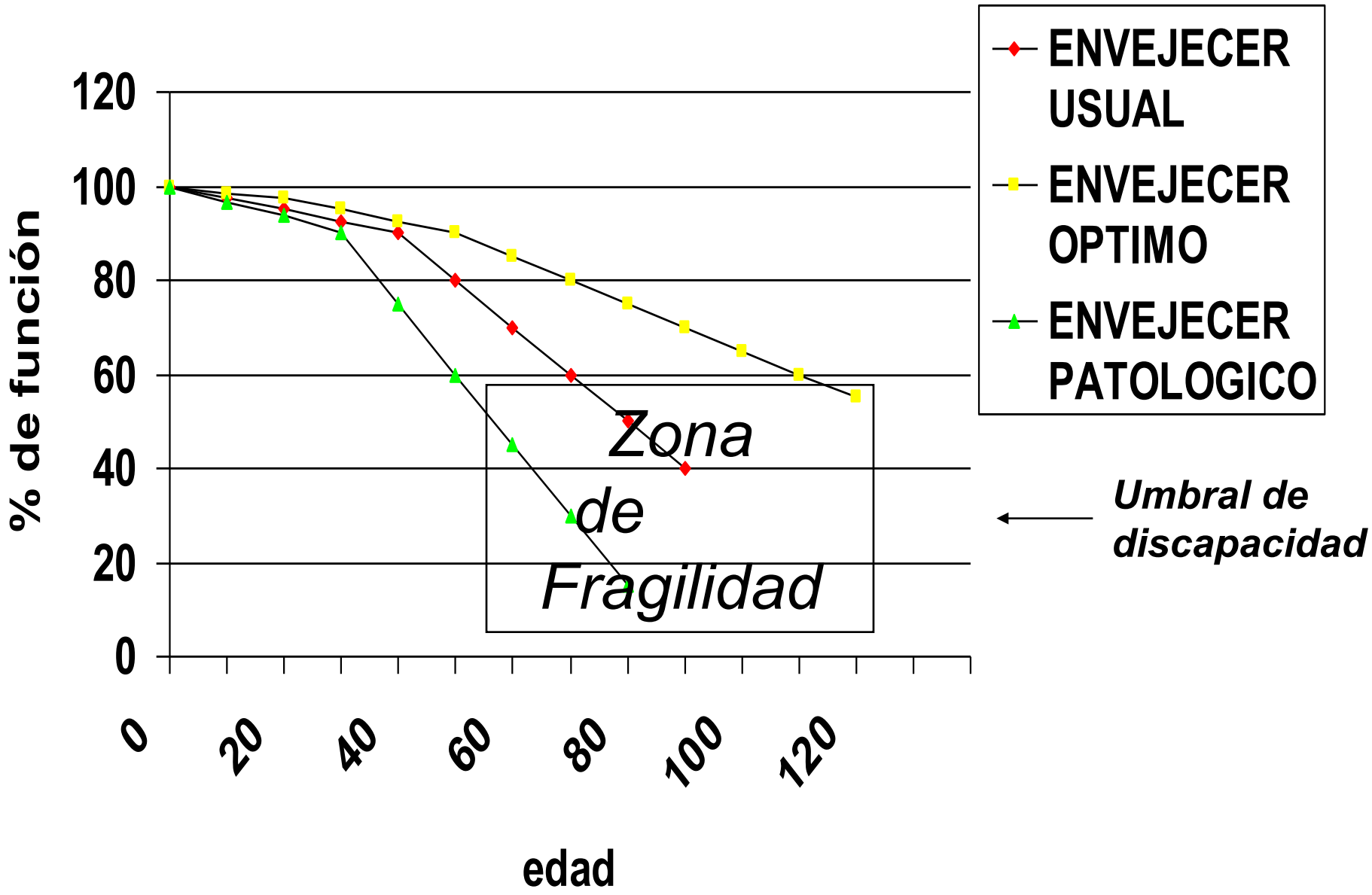


Los principios básicos en gerontología:

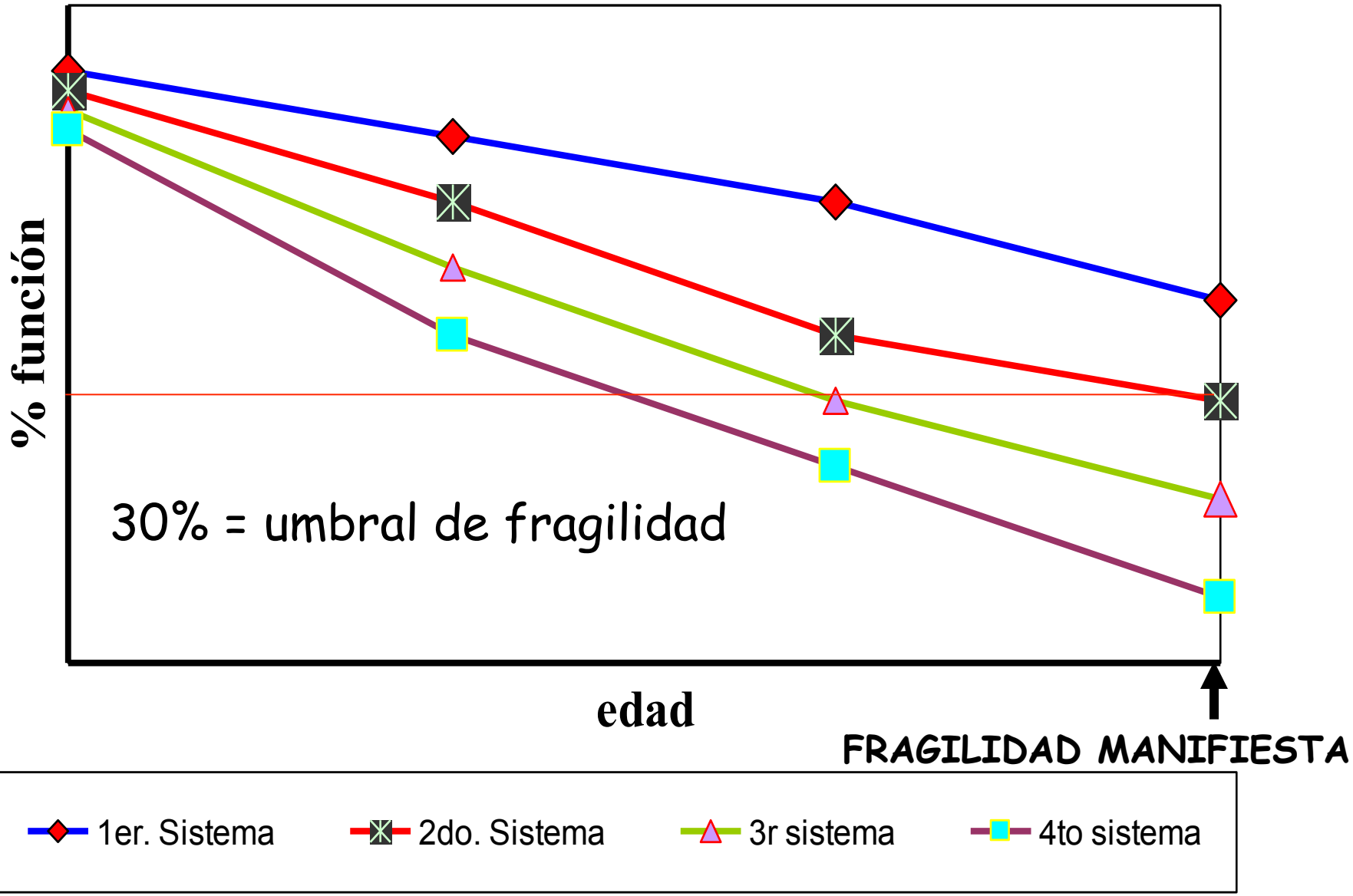
- Principio de interacción
- Principio de dinámica ontogénica
- ***Principio de heterogeneidad***
- Principio de multiplicidad de niveles



Reserva funcional y fragilidad

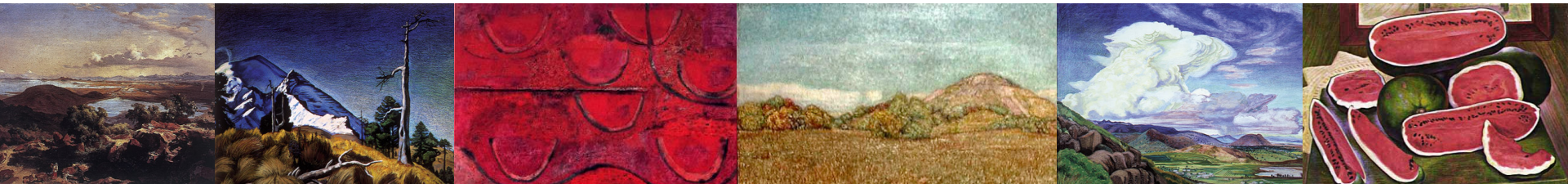


Reserva funcional

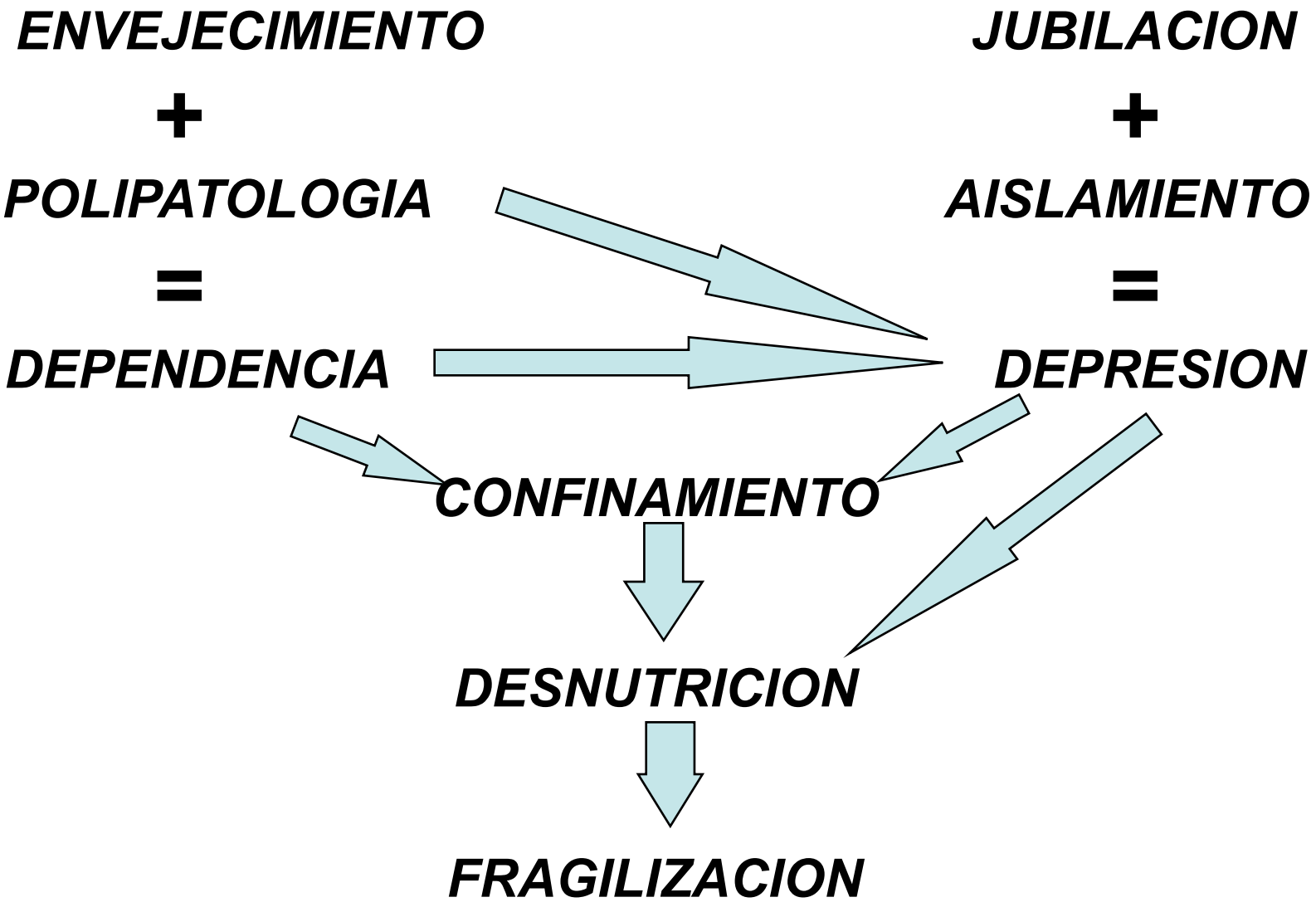


Los principios básicos en gerontología:

- Principio de interacción
- Principio de dinámica ontogénica
- Principio de heterogeneidad
- ***Principio de multiplicidad de niveles***

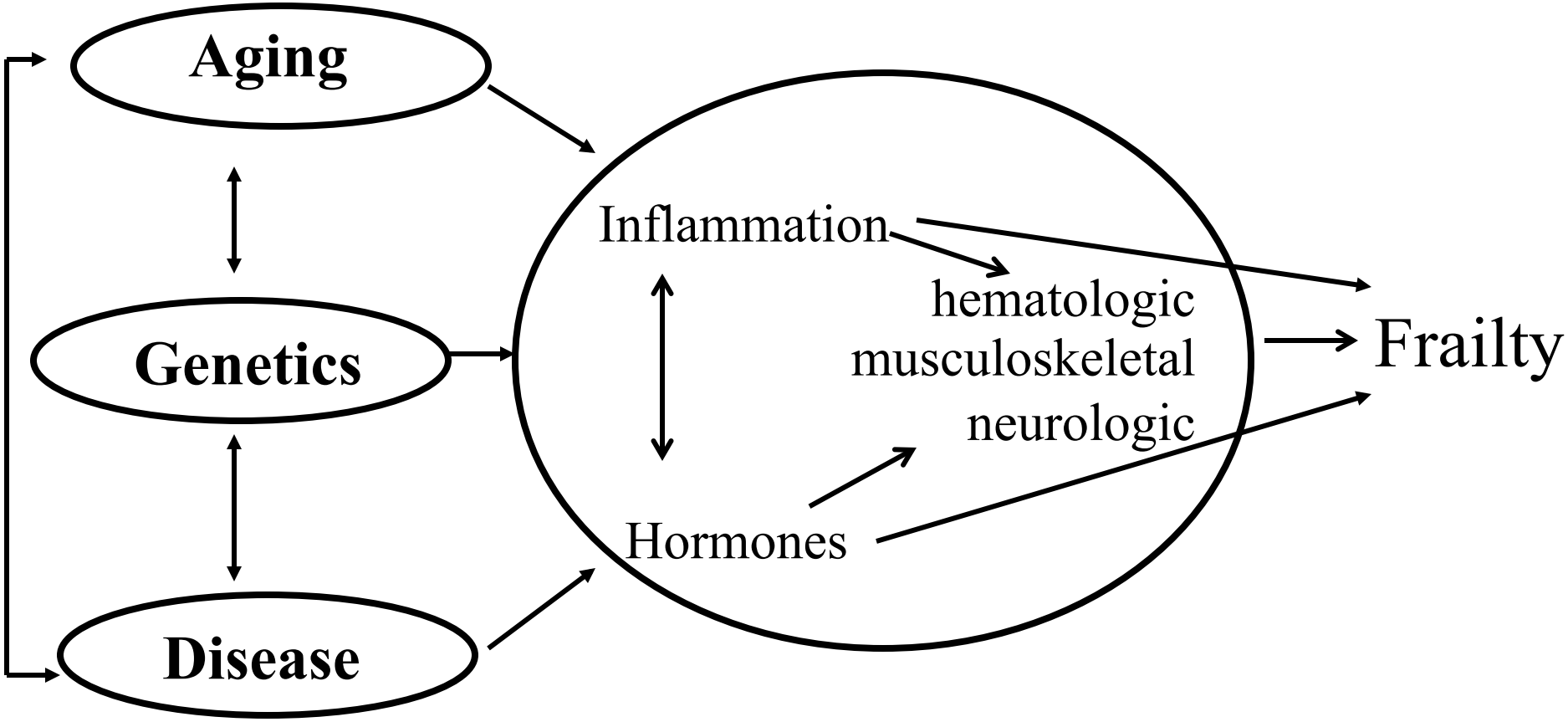


Proceso de fragilizacion



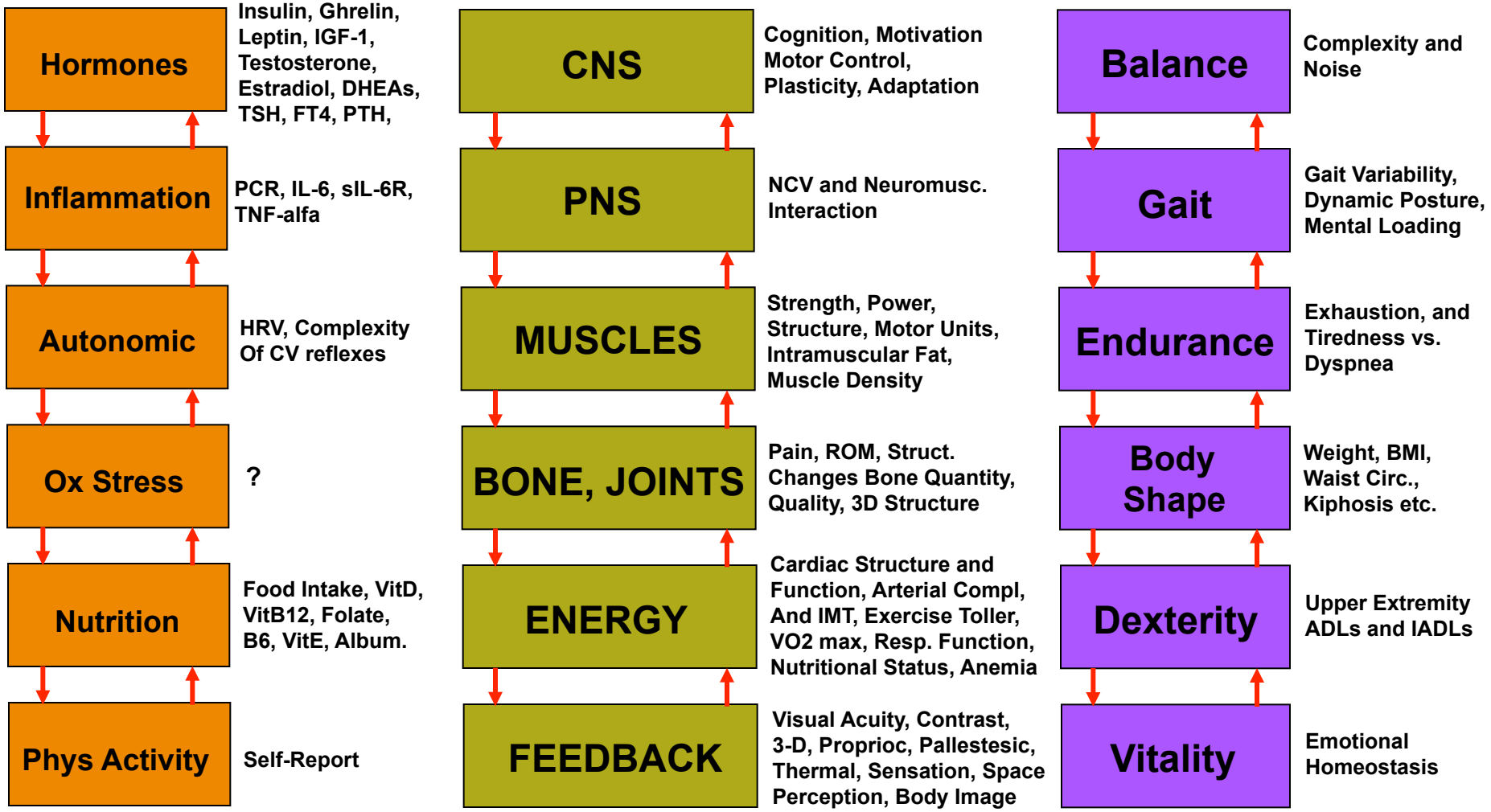
Según: Galinsky D. 1988

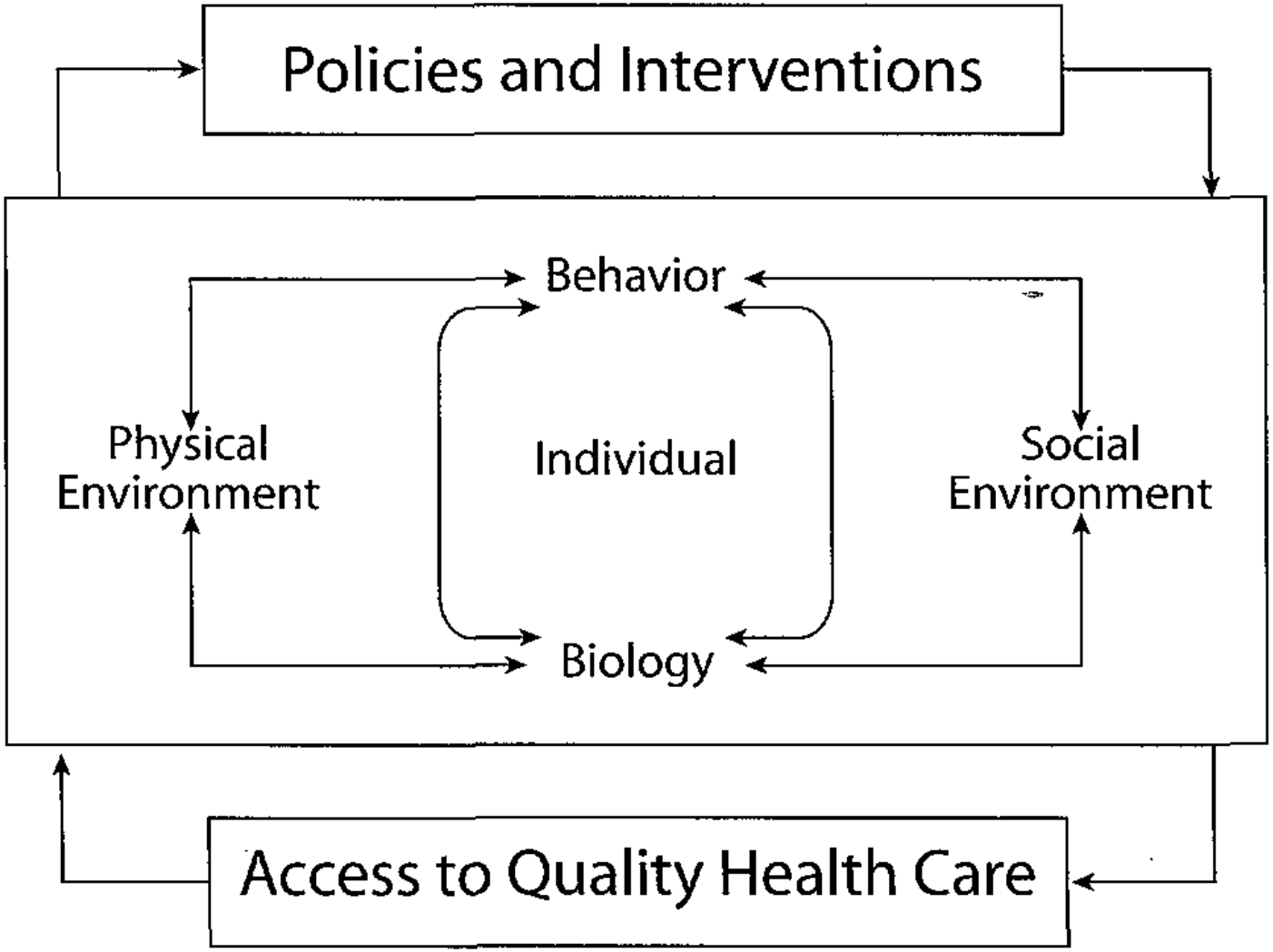
Likely Causes of Frailty, (Fried 2005)



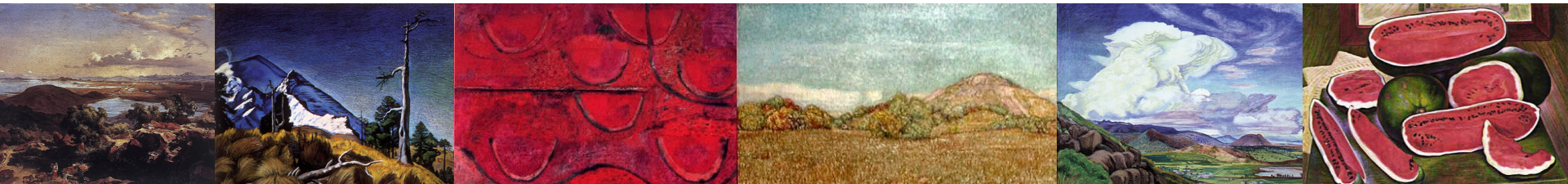
Aging, Homeostatic Mechanisms and Frailty (Ferrucci)

FACING THE COMPLEXITY OF FRAILTY
Multiple Levels of Measure and Interaction





Source. Adapted from *Healthy People 2010: Understanding and Improving Health.*[4]




Los esfuerzos actuales:

Age and Ageing 1997; **26**: 315–318

FOR DEBATE

Unstable disability and the fluctuations of frailty

A. John Campbell, David M. Buchner[1]

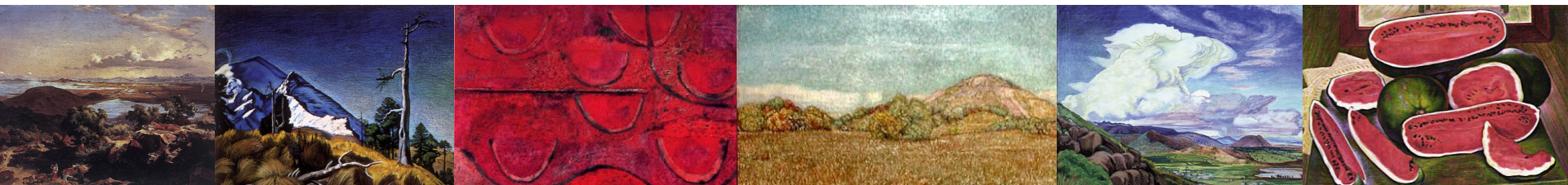
Department of Medicine, University of Otago Medical School, PO Box 913, Dunedin, New Zealand
[1]Department of Health Services, University of Washington, Seattle, WA, USA

Table 1. Characteristics of the key components of frailty

1.	Enable interaction with environment
2.	Influenced by the interaction with environment
3.	Essential for adjustment to stress and damage
4.	Clinical breakdown may be precipitated by minor physical and psychosocial stresses
5.	Impairment may be identified prior to clinical manifestation
6.	Impairment may be corrected
7.	Components are interdependent

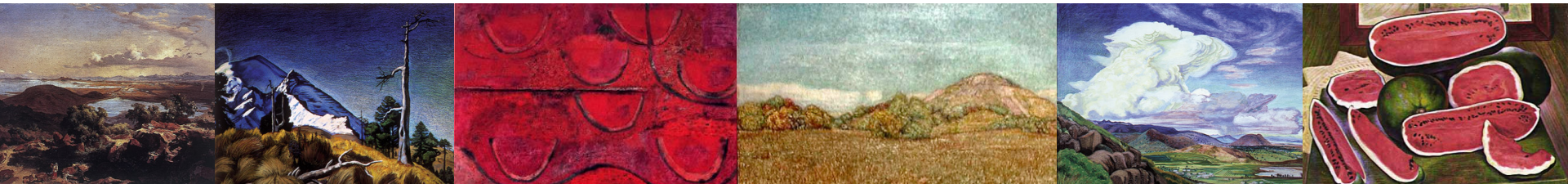
Table 2. Measures of the components of frailty

Component	Measurement
Musculoskeletal function	Grip strength
	Chair stand (Guralnic *et al.*, 1994) [25]
Aerobic capacity	Sub-maximal treadmill
	6 min walk (Guyatt *et al.*, 1985) [26]
Cognitive/integrative neurological	Mini-Mental State Examination (Folstein *et al.*, 1975) [27]
	Static balance test (Guralnic *et al.*, 1994) [25]
Nutritional state	Body mass index
	Arm muscle area (Campbell *et al.*, 1990) [28]



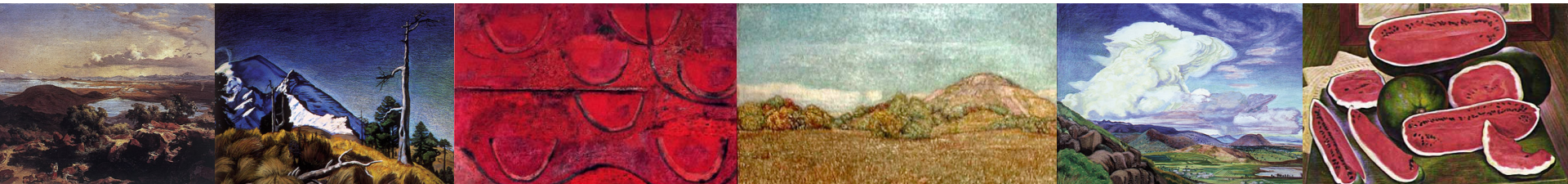
Key points

- Frailty is a syndrome of multi-system reduction in physiological capacity as a result of which an older person's function may be severely compromised by minor environmental challenges, giving rise to the condition of 'unstable disability'.
- Frailty can be diagnosed clinically by measuring four key capacities required for successful interaction with the environment: musculoskeletal function, aerobic capacity, cognitive and integrative neurological function and nutritional state.
- Defining and measuring frailty helps identify an at-risk elderly population who may benefit from public health and individual health maintenance programmes.



Premisas de la Conferencia del NIA sobre Fragilidad

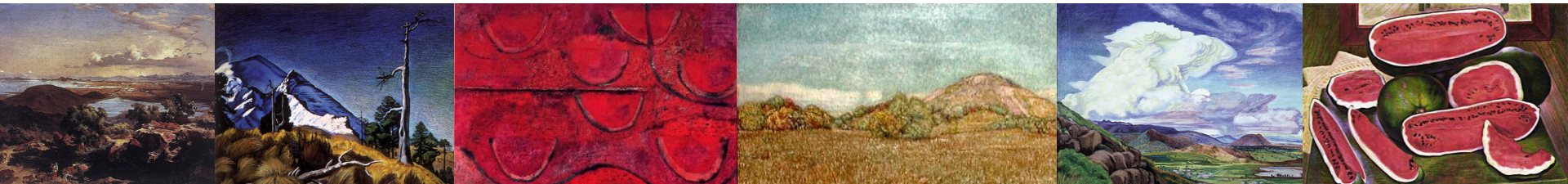
- La fragilidad es un síndrome biológico y fisiológico asociado con el envejecer
- La fragilidad es el resultado de un pérdida de la regulación en múltiples sistemas
- Su característica es la mayor vulnerabilidad frente a los estresores
- Su presentación clínica es susceptible de definición y puede aparecer luego del desarrollo de vulnerabilidad fisiológica



Fragilidad

“Un síndrome fisiológico caracterizado por la disminución de la reserva y de la capacidad de resistencia a estresores, que es la resultante del declinar acumulado en múltiples sistemas fisiológicos y que determina vulnerabilidad y desenlaces desfavorables”

(Fried et al. 2003)

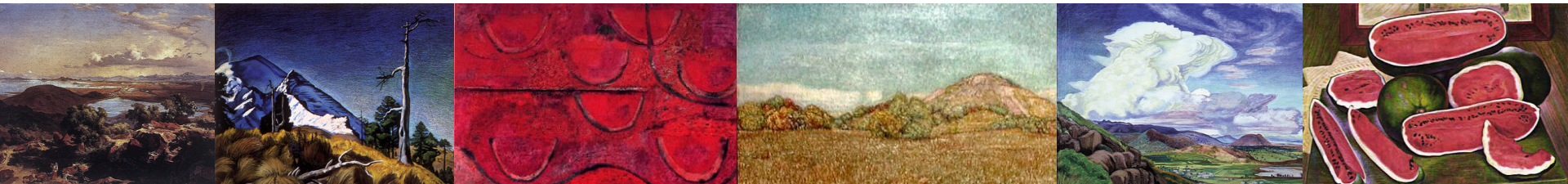


FRAGILIDAD EN ANCIANOS (NIA):

Presencia de ≥ 3 de los siguientes criterios :

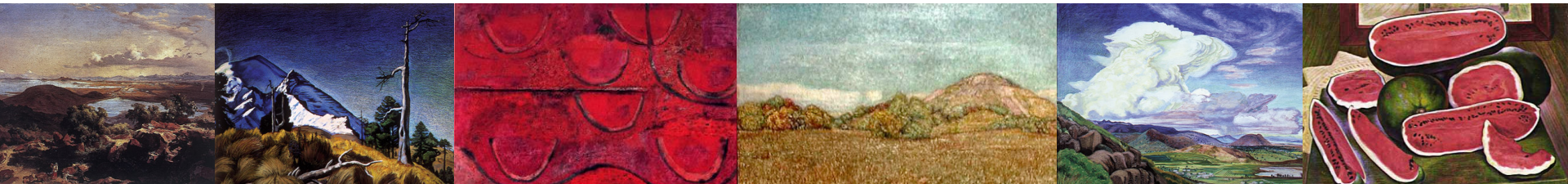
- Pérdida de peso involuntaria
- Agotamiento auto-reportado
- Velocidad de la marcha disminiuída
- Mínima actividad física
- Debilidad (fuerza de prensión)

FRIED L et al J Gerontol 2004; 59: M255-63



Crítica, a la definición NIA

- Fenotipo descrito por Fried et al (2001)
- Importante avance
- Basado en creencias (de los profesionales) en torno a la fragilidad
- Específico?; son manifestaciones de una variedad de condiciones crónicas
- Adolece de varios elementos fundamentales: cognición, afecto, aspectos sociales
- Pérdida de peso, actualmente un elemento controvertido por la relevancia creciente que tienen los obesos sarcopénicos



Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES
2006, Vol. 61A, No. 3, 262–266

Copyright 2006 by The Gerontological Society of America

Phenotype of Frailty: Characterization in the Women's Health and Aging Studies

Karen Bandeen-Roche,[1,2] Qian-Li Xue,[2,3] Luigi Ferrucci,[4] Jeremy Walston,[2,3] Jack M. Guralnik,[5] Paulo Chaves,[2,3] Scott L. Zeger,[1] and Linda P. Fried[2,3]

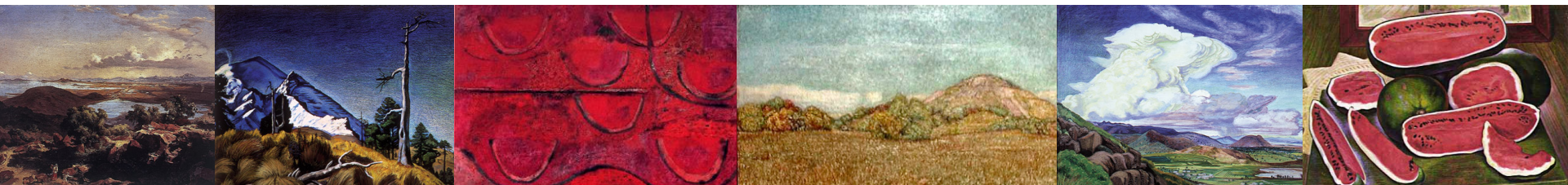
[1]Department of Biostatistics, The Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland.
[2]Center on Aging and Health and [3]Division of Geriatric Medicine and Gerontology, Department of Medicine, The Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland.
[4]Clinical Research Branch, Intramural Research Program, National Institute on Aging, Baltimore, Maryland.
[5]Division of Epidemiology, Demography and Biometry, National Institute on Aging, Bethesda, Maryland.

Background. "Frailty" is an adverse, primarily gerontologic, health condition regarded as frequent with aging and having severe consequences. Although clinicians claim that the extremes of frailty can be easily recognized, a standardized definition of frailty has proved elusive until recently. This article evaluates the cross-validity, criterion validity, and internal validity in the Women's Health and Aging Studies (WHAS) of a discrete measure of frailty recently validated in the Cardiovascular Health Study (CHS).

Methods. The frailty measure developed in CHS was delineated in the WHAS data sets. Using latent class analysis, we evaluated whether criteria composing the measure aggregate into a syndrome. We verified the criterion validity of the measure by testing whether participants defined as frail were more likely than others to develop adverse geriatric outcomes or to die.

Results. The distributions of frailty in the WHAS and CHS were comparable. In latent class analyses, the measures demonstrated strong internal validity *vis à vis* stated theory characterizing frailty as a medical syndrome. In proportional hazards models, frail women had a higher risk of developing activities of daily living (ADL) and/or instrumental ADL disability, institutionalization, and death, independently of multiple potentially confounding factors.

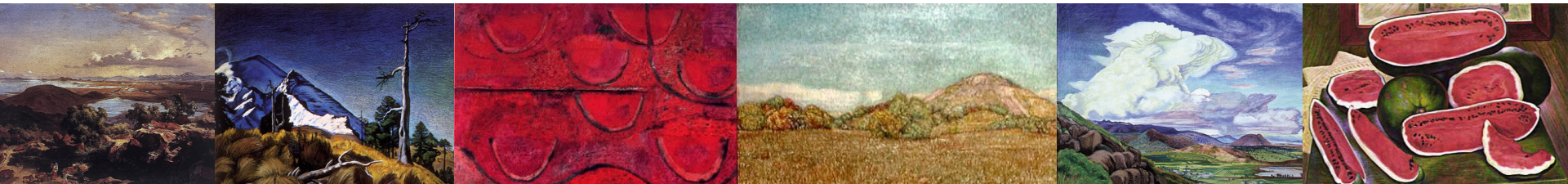
Conclusions. The findings of this study are consistent with the widely held theory that conceptualizes frailty as a syndrome. The frailty definition developed in the CHS is applicable across diverse population samples and identifies a profile of high risk of multiple adverse outcomes.



Un síndrome médico es:

- “un grupo de signos y síntomas que ocurren juntos y caracterizan una particular anomalía”

Merriam-Webster, Inc. Merriam-Webster Medical Dictionary. 2003. Available at: http://www2.merriam-webster.com/cgi-bin/mwmednlm.Last accessed: February 4, 2003.

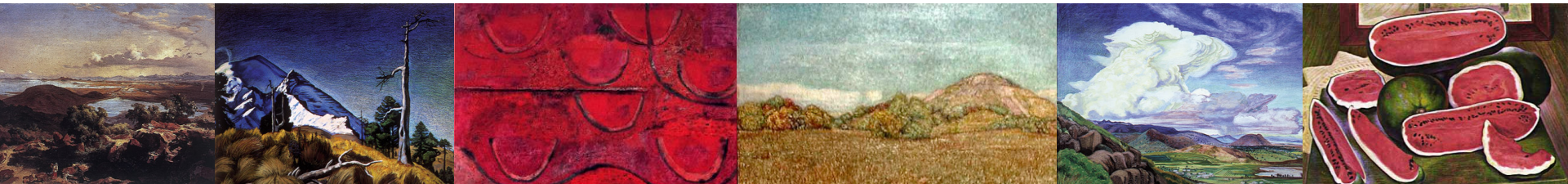


El principio de Occam (s.XIV)

Pluralitas non est ponenda sine necessitate

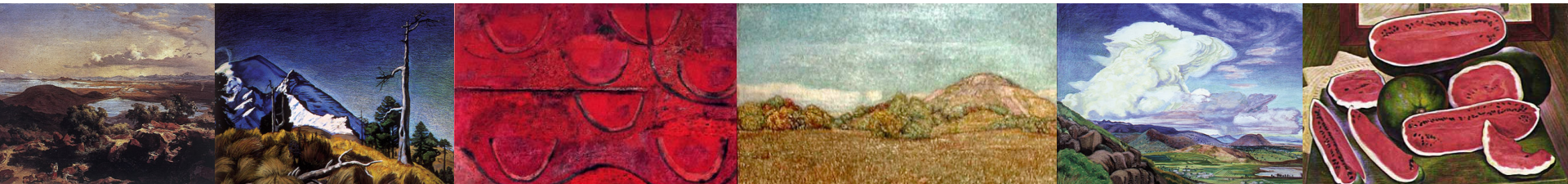


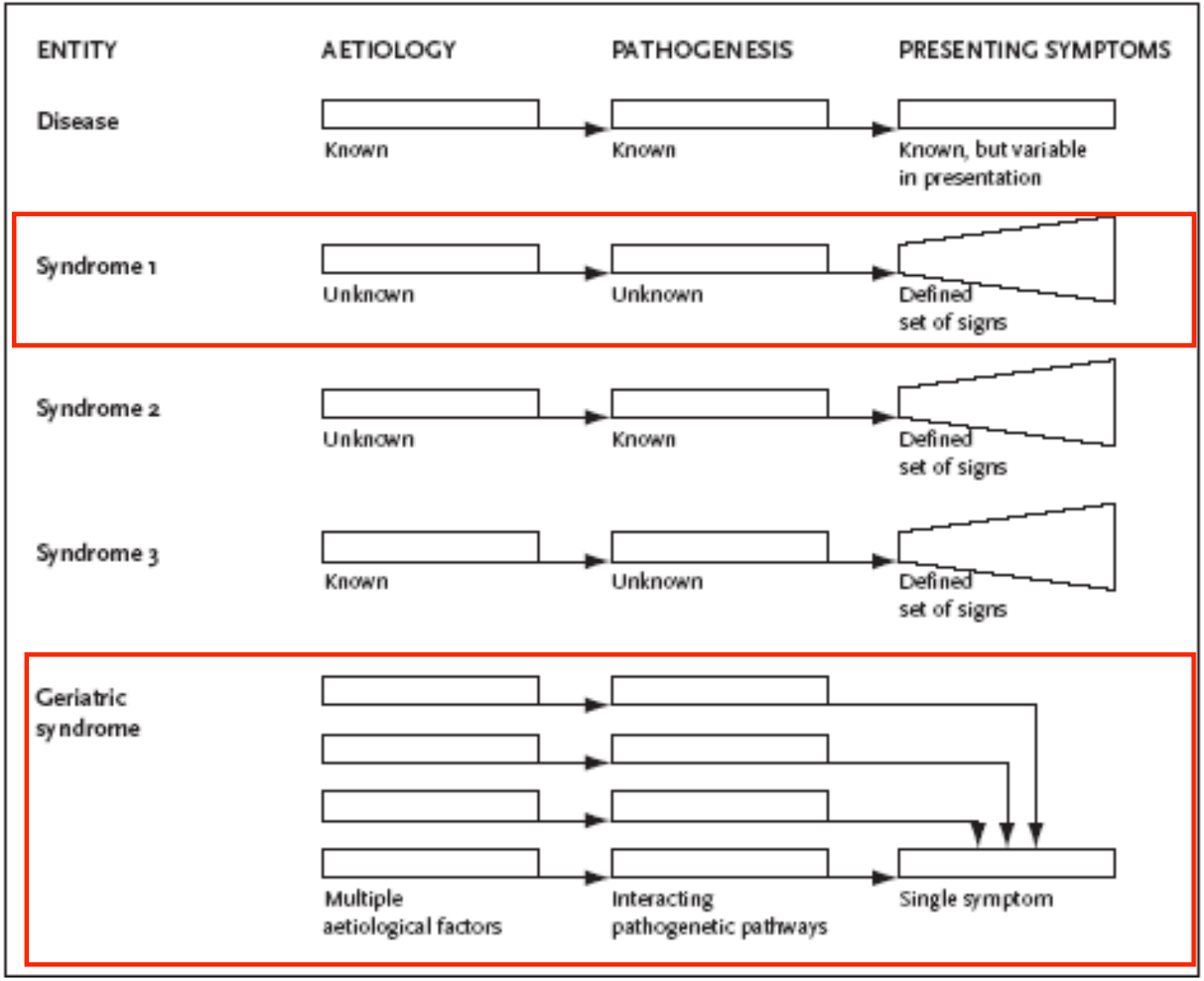
(La complejidad no debe imponerse sin necesidad)



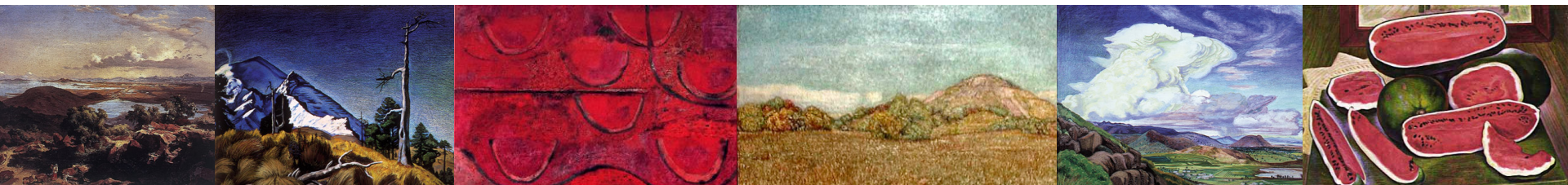
Sx Geriátricos según Tinetti et al y Phelan

- Textos geriátricos y de medicina interna citan algunos agregados de síntomas como “Síndromes Geriátricos”
- En el anciano numerosas enfermedades se presentan con síntomas ”atípicos” bien conocidos y muy comunes: inmovilidad, inestabilidad, alteración cognitiva, o incontinencia.
- Estos son denominados como síndromes geriátricos,
- Clásicamente el término síndrome se usa para agrupar múltiples síntomas con una vía patogénica común.
- ***En cambio en geriatría nos referimos a un síntoma o un complejo sintomático con elevada prevalencia en nuestra población y que resulta de una multiplicidad de enfermedades y factores de riesgo.***



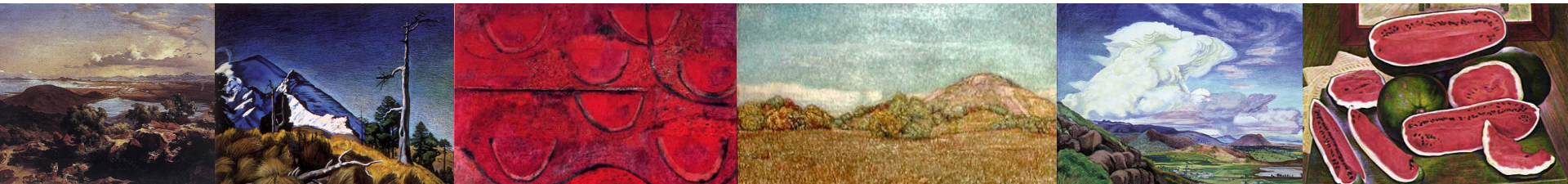


Olde Rikkert, et al. Geriatric syndromes: medical misnomer or progress in geriatrics?
Neth J Med 2003, VOL. 61, NO. 3



Mitnitsky/Rockwood et al

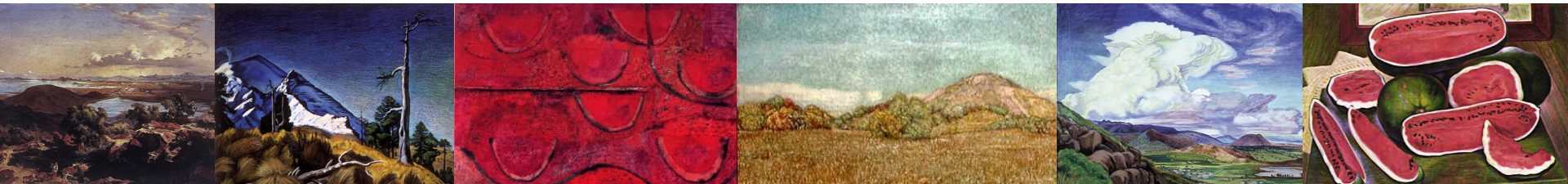
- La fragilidad es un estado de vulnerabilidad.
- Surge a partir de las complejas interrelaciones de múltiples problemas médicos y sociales.
- Mientras más cosas vayan mal en una persona, mayor probabilidad de ser frágil tendrá.
- La vulnerabilidad se expresa como el riesgo acrecentado de acumular aún más problemas, ser hospitalizado, institucionalizado y hasta morir.



ASPECTOS SOCIODEMOGRAFICOS.

- Autopercepción del estado económico.
- Tener acceso a servicios médicos.

TOTAL DE 41 VARIABLES.



1.- A TODAS LAS VARIABLES SE LES ASIGNO UN VALOR ESPECÍFICO.

Dicotómicas: **Diabetes**

No = 0

Si = 1

Multidimensionales: **Autopercepción salud**

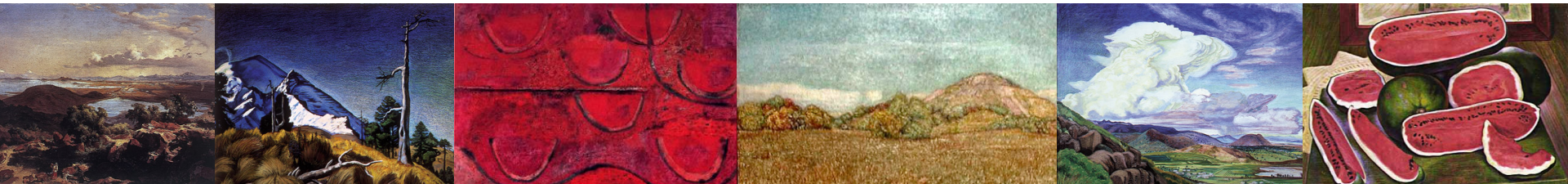
Excelente = 0

Muy buena = 0.25

Buena = 0.50

Regular = 0.75

Mala = 1



2.- SE SUMARON LOS VALORES OBTENIDOS PARA CADA INDIVIDUO.

Ejemplo:

Diabetes (sí)		1
HAS (sí)		1
Autopercepción buena		0.5
Agudeza visual regular		0.60
Dificultad para comer (no)	0	
TOTAL	3.10	

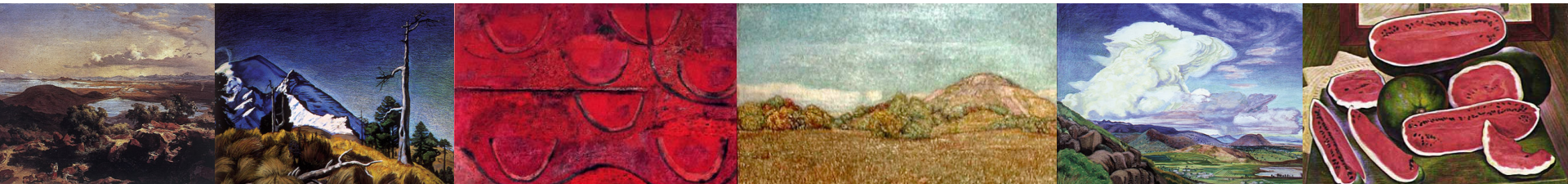


3.- EL VALOR OBTENIDO DE CADA INDIVIDUO SE DIVIDE ENTRE EL NUMERO DE VARIABLES.

3.10 / 5 = 0.62

4.- SE PROCEDE A OBTENER EL VALOR PROMEDIO POR GRUPO DE EDAD, DE LOS 65 A LOS 90 AÑOS Y SE OBTIENE EL ln DEL MISMO.

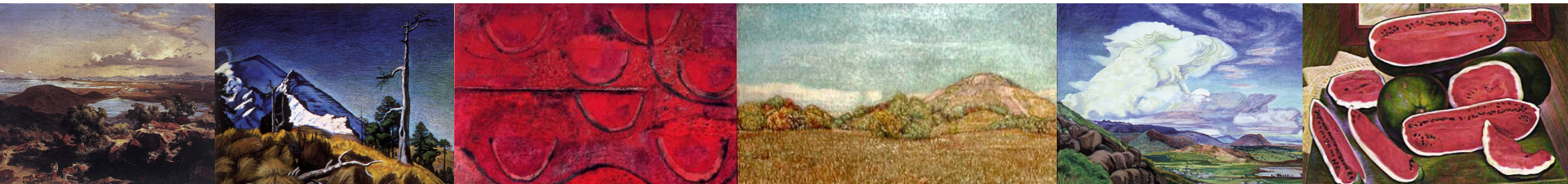
ln 0.62 = - 0.4780



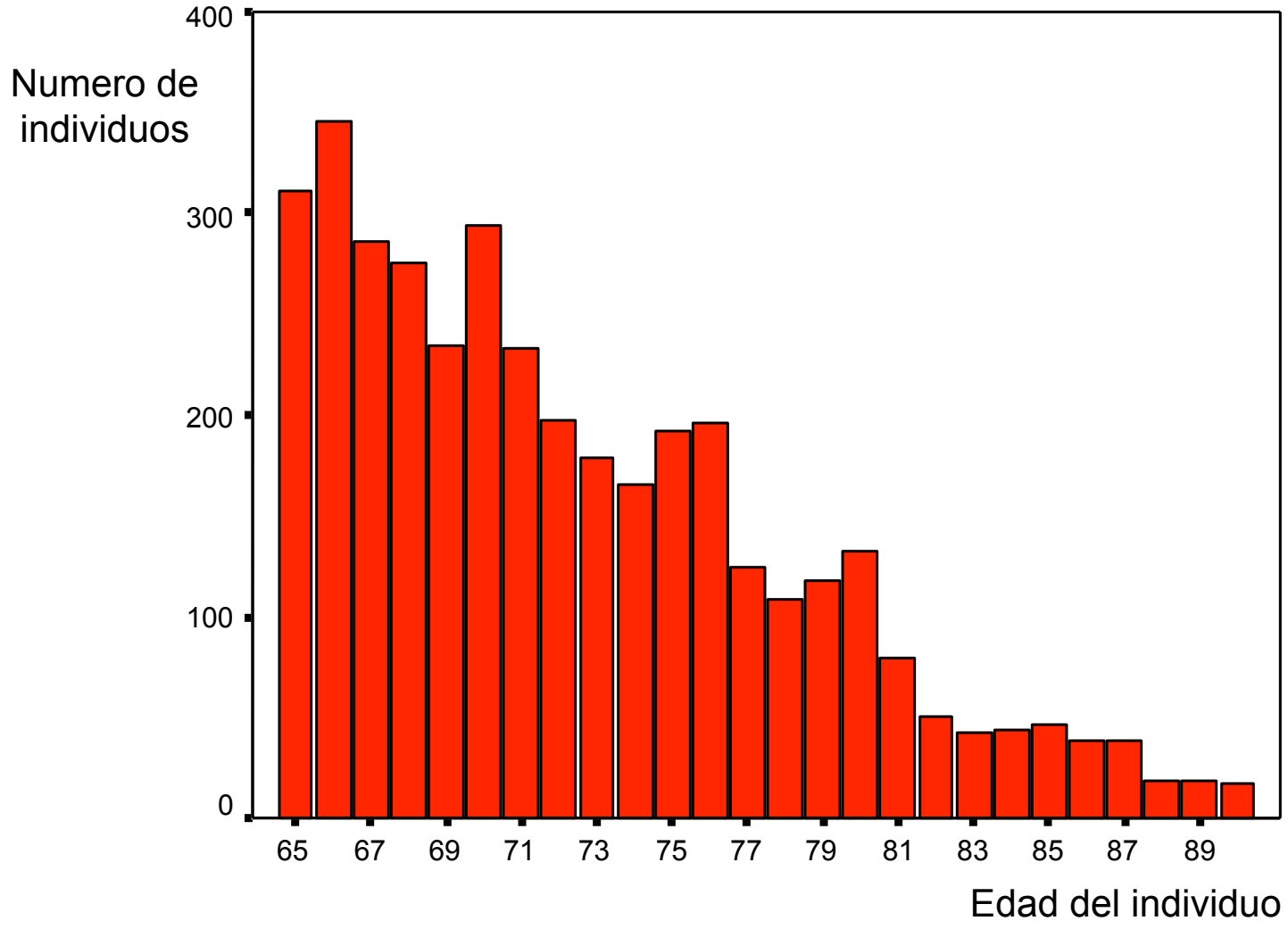
DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.

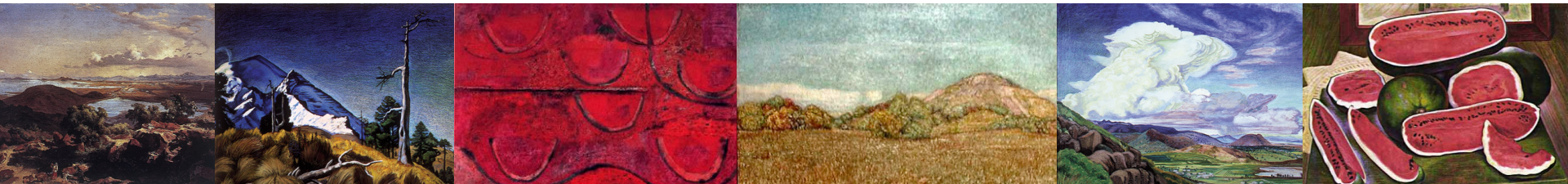
Total de individuos.	3785
Sexo masculino.	47.9 %
Edad *(años)*.	72.4 (65 a 90) ± 5.9
Escolaridad *(años)*.	3.29 (0 a 19) ± 3.8

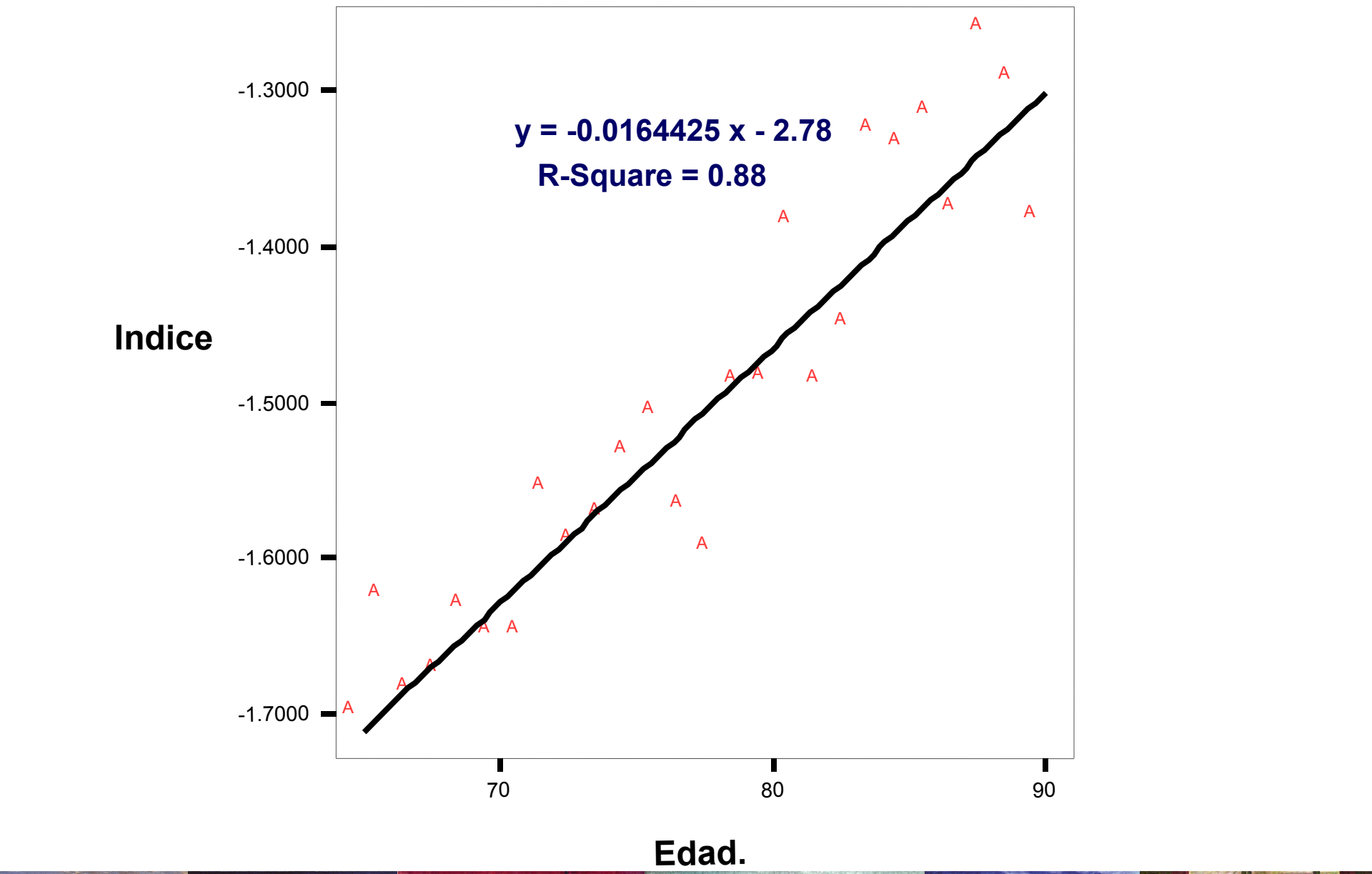
100% respondieron a todas las preguntas.



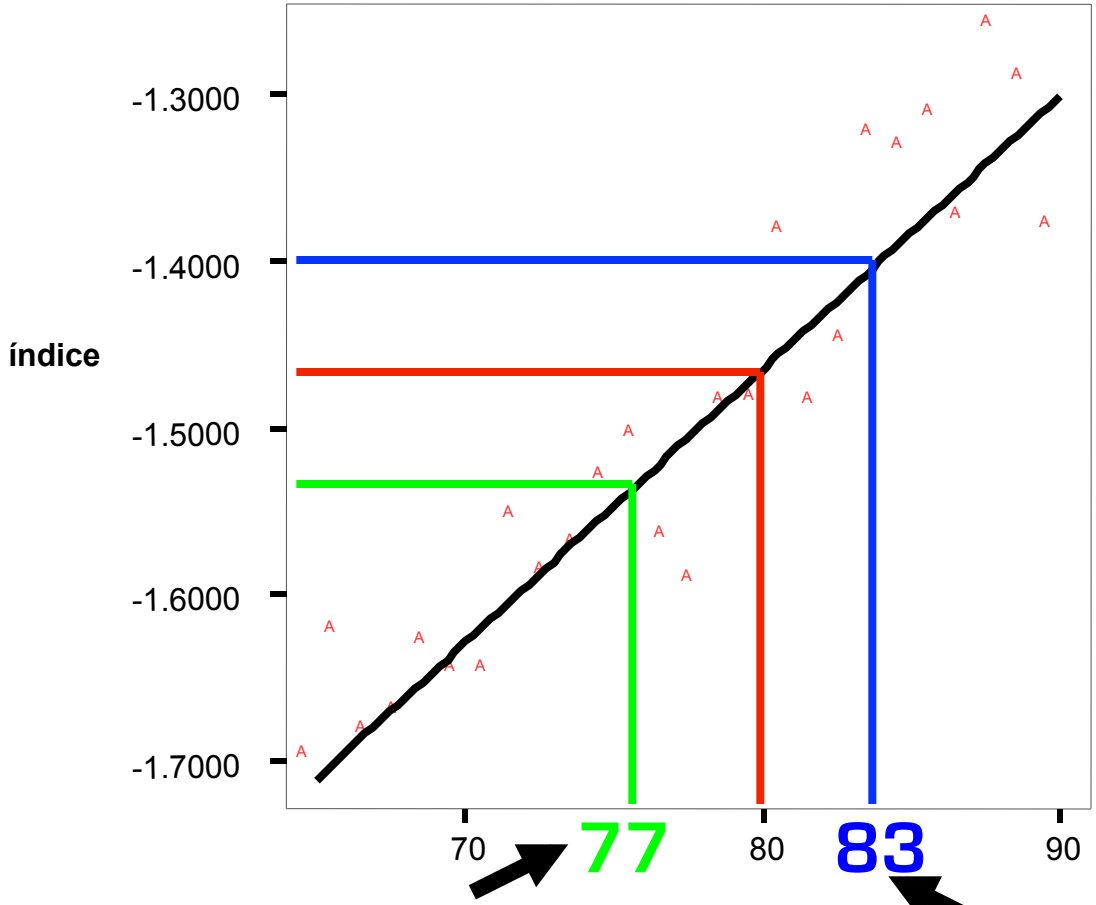
DISTRIBUCIÓN DE LOS INDIVIDUOS POR EDAD





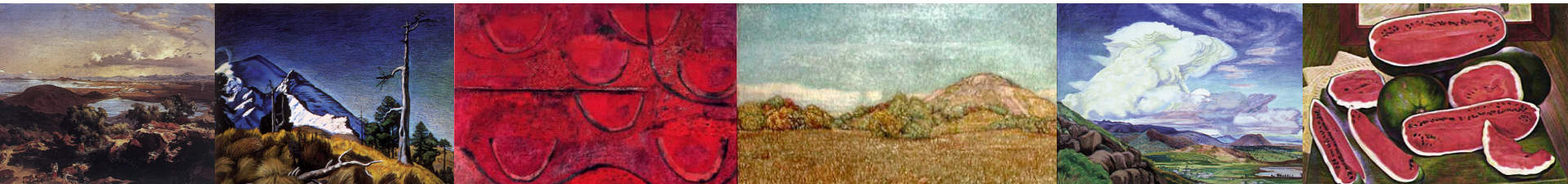

y = -0.0164425 x - 2.78
R-Square = 0.88
Indice
-1.3000
-1.4000
-1.5000
-1.6000
-1.7000
70
80
90
Edad.

Edad biológica de un individuo con edad cronológica de 80 a.



Edad biológica menor que la cronológica.

Edad biológica mayor que la cronológica.



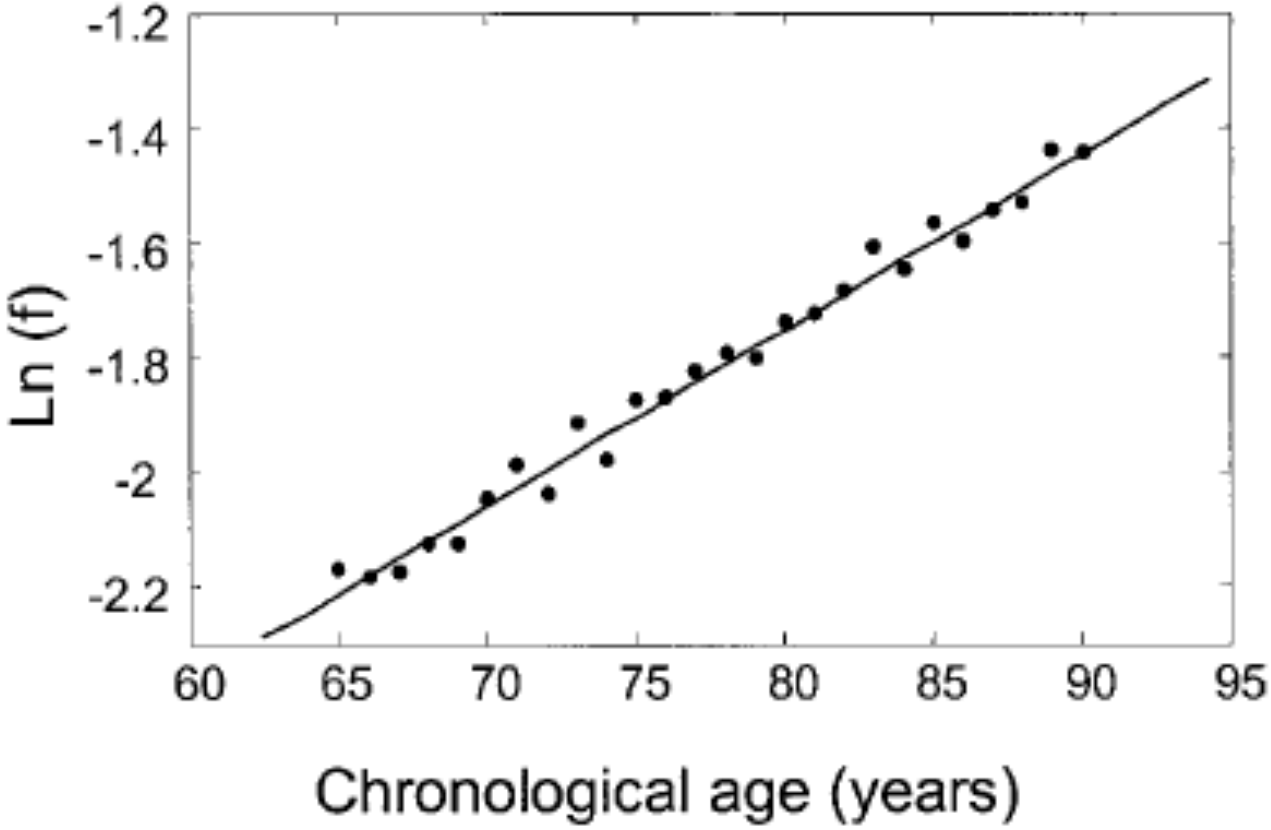


Figure 2. The frailty index calculated using the self-report data as a function of chronological age ($r = .99$). The solid line represents least square regression with the parameters of the slope (0.029) and intercept (–4.05), and the points correspond to the observational data.

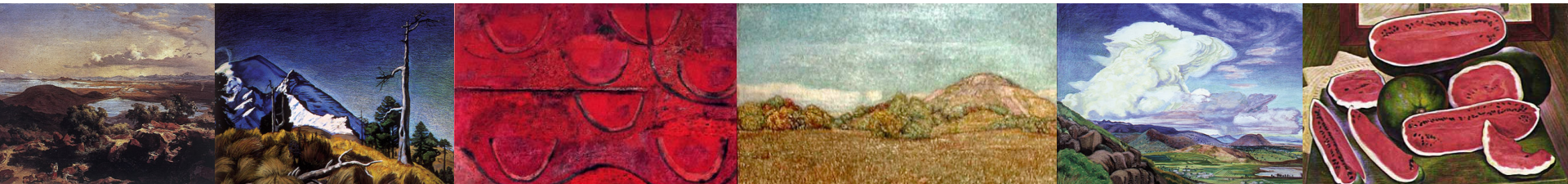
Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES
2004, Vol. 59A, No. 6, 627–632



¿ QUE PREDICE MEJOR LA MORTALIDAD A MEDIANO PLAZO?

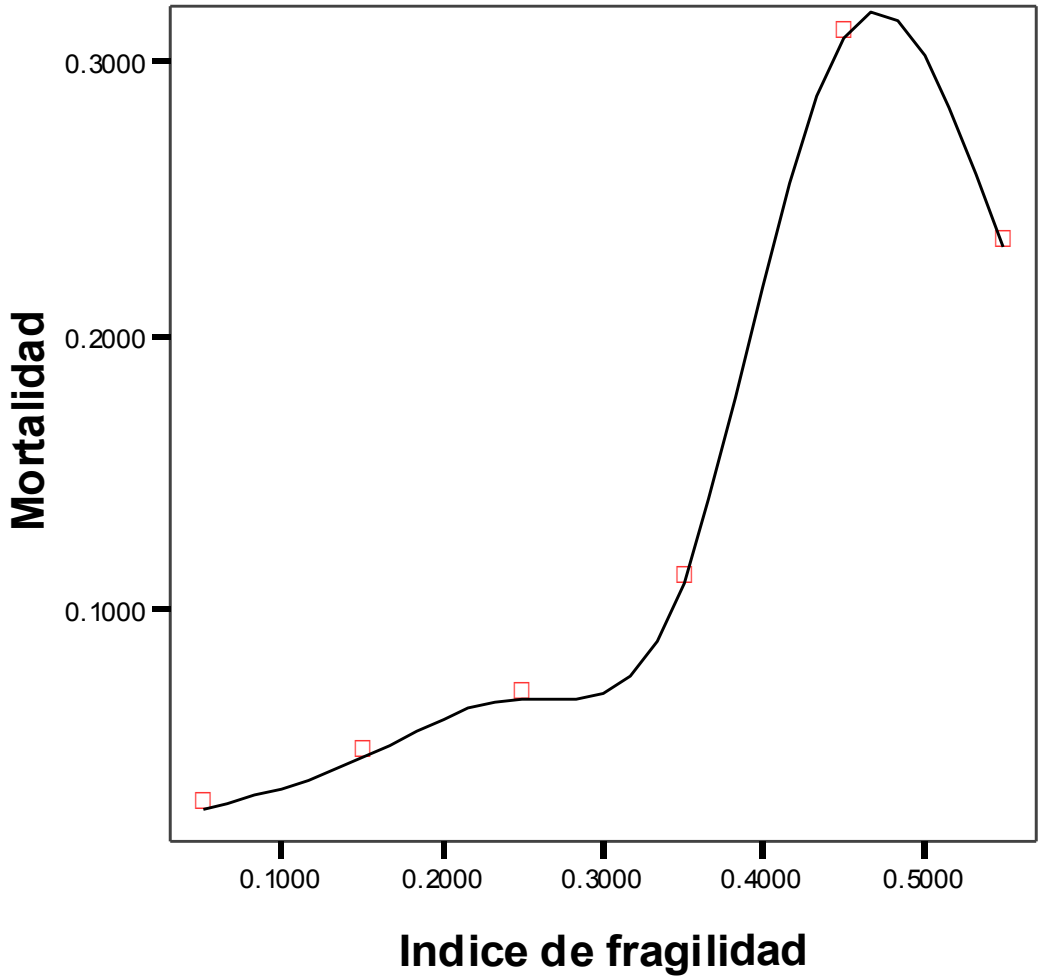
- El índice de fragilidad.

- La edad cronológica.

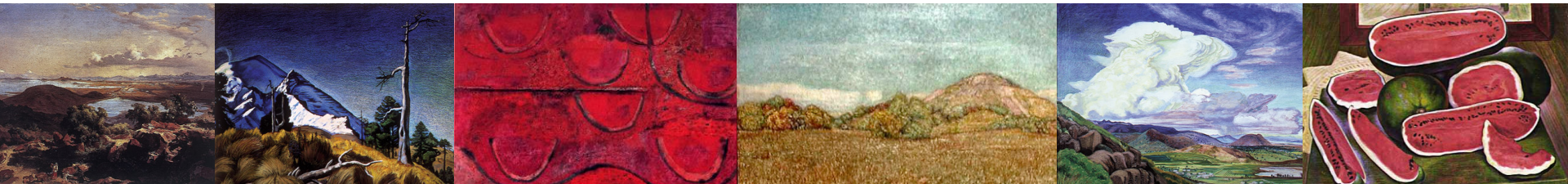


Indice de fragilidad y mortalidad

(6 estratos)



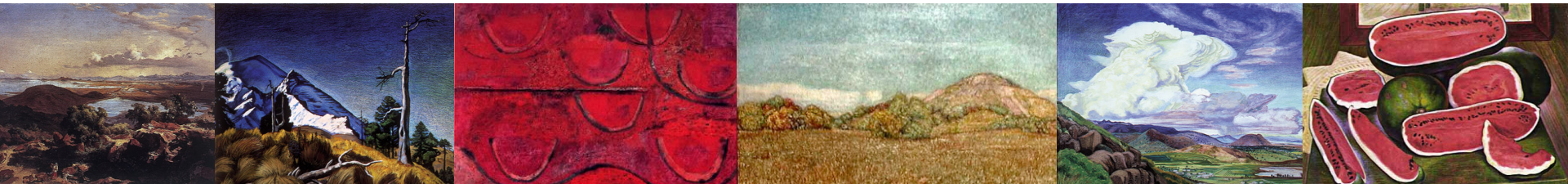
Dot/Lines show Means



Riesgo de muerte y fragilidad

- La mortalidad a dos años se incrementa en razón del índice de fragilidad

- (tercil inferior RR 0.285 CI 0.198-0.411; tercil medio 0.855 CI 0.650-1.125 y tercil alto 2.663 CI 2.071-3.424).



Frailty can be operationalized from routine Comprehensive Geriatric Assessment

Clinical operationalization of the frailty index: the FI-CGA

Comprehensive Geriatric Assessment Name:

Unit #:

: Inpatient : Clinic : GDH : NH : Other DOB (YYYY/MM/DD):

: Outreach : Home : LTC : ER Family Physician:

A. Mental Status : WNL : CIND : Dementia : Delirium MMSE: Education:

B. Emotional : WNL : ↓ Mood : Depression : Anxiety : Other

C. Communication Speech: : WNL : Other Hearing: : WNL : Other Vision: : WNL : Other

D. Mobility Transfers: I A D Walking: I A D Aids:

E. Balance : WNL : Impaired : Fall(s)

F. Bowel : Constipation : Continent : Incontinent

G. Bladder : Catheter : Continent : Incontinent

H. Nutrition Weight: : Stable : Loss : Gain Appetite: : WNL : Fair : Poor

I. ADL Bathing I A D Cooking I A D Medications I A D Driving I A D

Dressing I A D Cleaning I A D Shopping I A D Banking I A D

J. Social N W D S Lives: : Alone : Spouse : Other Home: ___ Level House : Apt : Other

Supports: Steps:

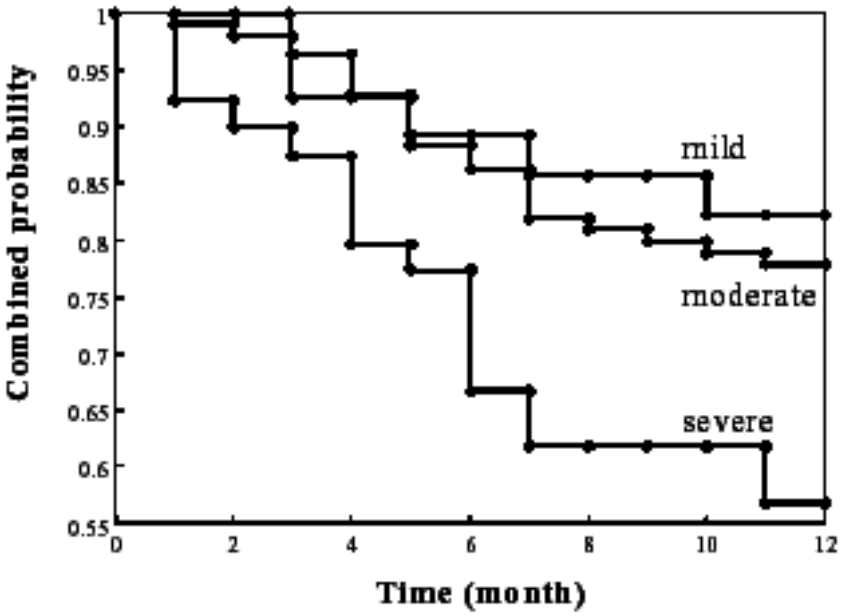
Problems: **Associated Medications & Doses:**

1. _____ _____

2. _____ _____

3. _____ _____

Assessor/Physician:_____ Date (YYYY/MM/DD): _____

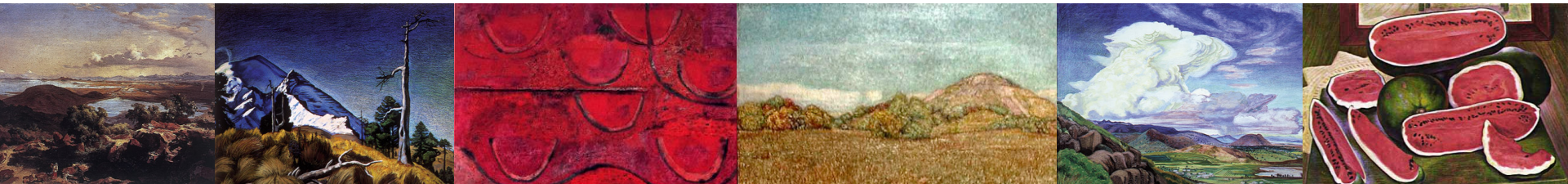


DALHOUSIE UNIVERSITY
Inspiring Minds

Jones *et al, J Am Geriatr Soc*, 2004;52:1929-33 &
Jones et al., *Aging Clin Exp Res* 2005;17:465-71.

Mitnitski/ Rockwood et al

- Trabajaron a partir de desenlaces presumiblemente asociados a la fragilidad (v.g., mortalidad)
- Construyeron un índice de fragilidad
- Lo han trasladado a la clínica
- Pero uno se pregunta si es que hay desenlaces desfavorables que ***sólo*** obedezcan a la fragilidad y afecten a, sino todos, la mayoría de los frágiles.
- El modelo quizás no contribuye a profundizar en nuestra comprensión del fenómeno



ELSEVIER

Journal of Clinical Epidemiology 58 (2005) 1180–1187

Journal of Clinical Epidemiology

Hierarchical components of physical frailty predicted incidence of dependency in a cohort of elderly women

Isabelle Carrière[a,*], Alain Colvez[a], Francois Favier[b], Claude Jeandel[c], Hubert Blain[c]; for the EPIDOS study group[1]

[a]*INSERM Unité 500, 39 avenue Charles Flahault, 34093 Montpellier Cedex, France*
[b]*INSERM CIC-EC, Groupe Hospitalier Sud Réunion, 97410 Saint Pierre, France*
[c]*Department of Internal Medicine and Geriatrics, Montpellier University Hospital, 34295 Montpellier Cedex 5, France*

Accepted 15 February 2005

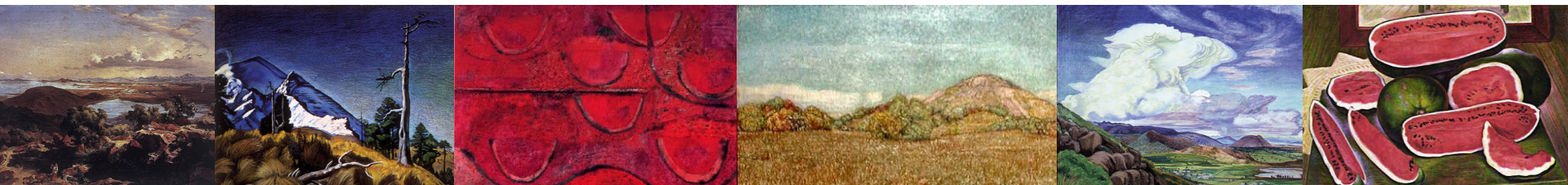
Abstract

Objective: To identify the most important predictors of early disability incidence and devise a simple score of physical frailty.

Methods: A cohort of 545 high-functioning women aged 75 years and older was followed for 7 years. Every year, the self-reported loss of at least one instrumental activity of daily living was chosen as definition of disability. An extension of the logistic regression for repeated responses, the random-effect model, was used to assess the effects of baseline predictors. The regression coefficients of the final multivariate model were scaled and rounded to create a practical score.

Results: The proportion of women reporting disability increased from 22.1% to 52.1% throughout the follow-up. In the multivariate model, increasing age, lower performances in mobility and balance tests, bad perceived health, lower muscle strength, higher body mass index, lower educational level, and lower reported physical activity were strong predictors of disability. Evaluating the predictive value of the simplified predictive score on an independent cohort gave a *c*-statistic equal to .71.

Conclusion: The use of a powerful fitting method allows to establish a hierarchy between the components of physical frailty and to provide a predictive score with substantial practical value for clinicians and public health professionals. © 2005 Elsevier Inc. All rights reserved.



Multivariate model and the derived simplified model (with rounded/scaled coefficients)

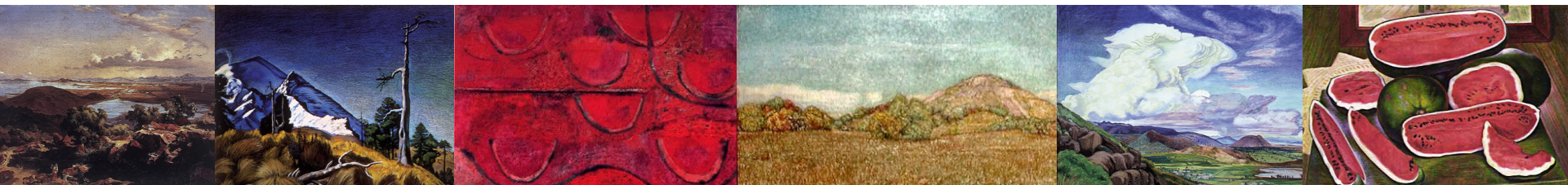
Variable	Final model			Scaled and rounded coefficient (k = 16.44)
	Parameter	Odds ratio	95% CI	
Time since baseline evaluation, years	0.38	1.46	1.33, 1.60	6
Age[a] × Time since baseline evaluation	0.03	1.03	1.02, 1.05	1
Mobility				
Gait speed, <0.78 m/s	0.57	1.76	1.04, 2.98	9
Time to complete five chair stands, s				
9.6–13	0.48	1.61	0.92, 2.82	8
⩾13	1.23	3.41	1.74, 6.67	20
Perceived health				
Self-rated health, bad or very bad	1.25	3.47	1.07, 11.33	20
Fear of falling	0.46	1.58	1.01, 2.46	7
Balance: Time to stand in tandem position, s				
0	1.11	3.04	1.49, 6.21	18
0.1–5	0.33	1.39	0.83, 2.34	5
Nutrition: BMI, ⩾27.6 kg/m^2	0.89	2.43	1.48, 3.98	15
Muscle strength: Grip strength, kPa				
<47	0.58	1.78	1.07, 2.95	9
⩾47	1			
Physical activity, <6.9 MET/week	0.51	1.67	0.99, 2.82	8
Educational level, primary school	0.45	1.57	1.02, 2.44	7

Abbreviations: k, scaling coefficient; MET, metabolic equivalents.

[a] Age: years older than 74.

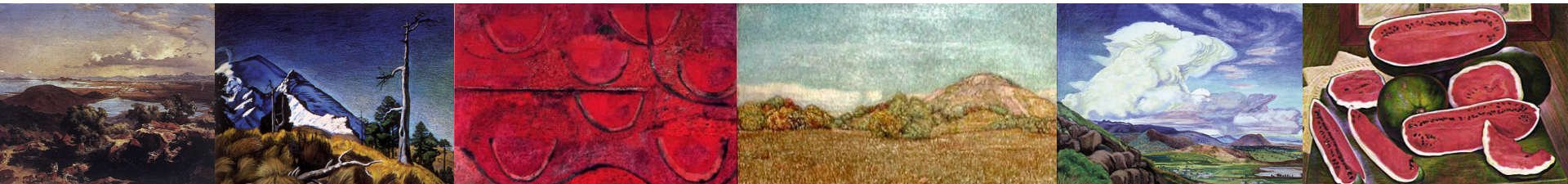
Score–risk correspondence

Score	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165
Risk	.02	.03	.04	.05	.07	.09	.12	.16	.21	.26	.32	.39	.47	.54	.62	.69	.75	.8	.85	.88	.91	.93	.95	.96	.97	.98	.98	.99	.99

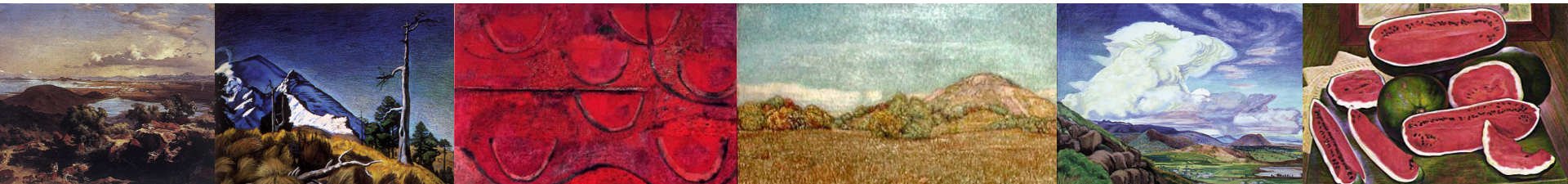


Definición del consorcio canadiense:

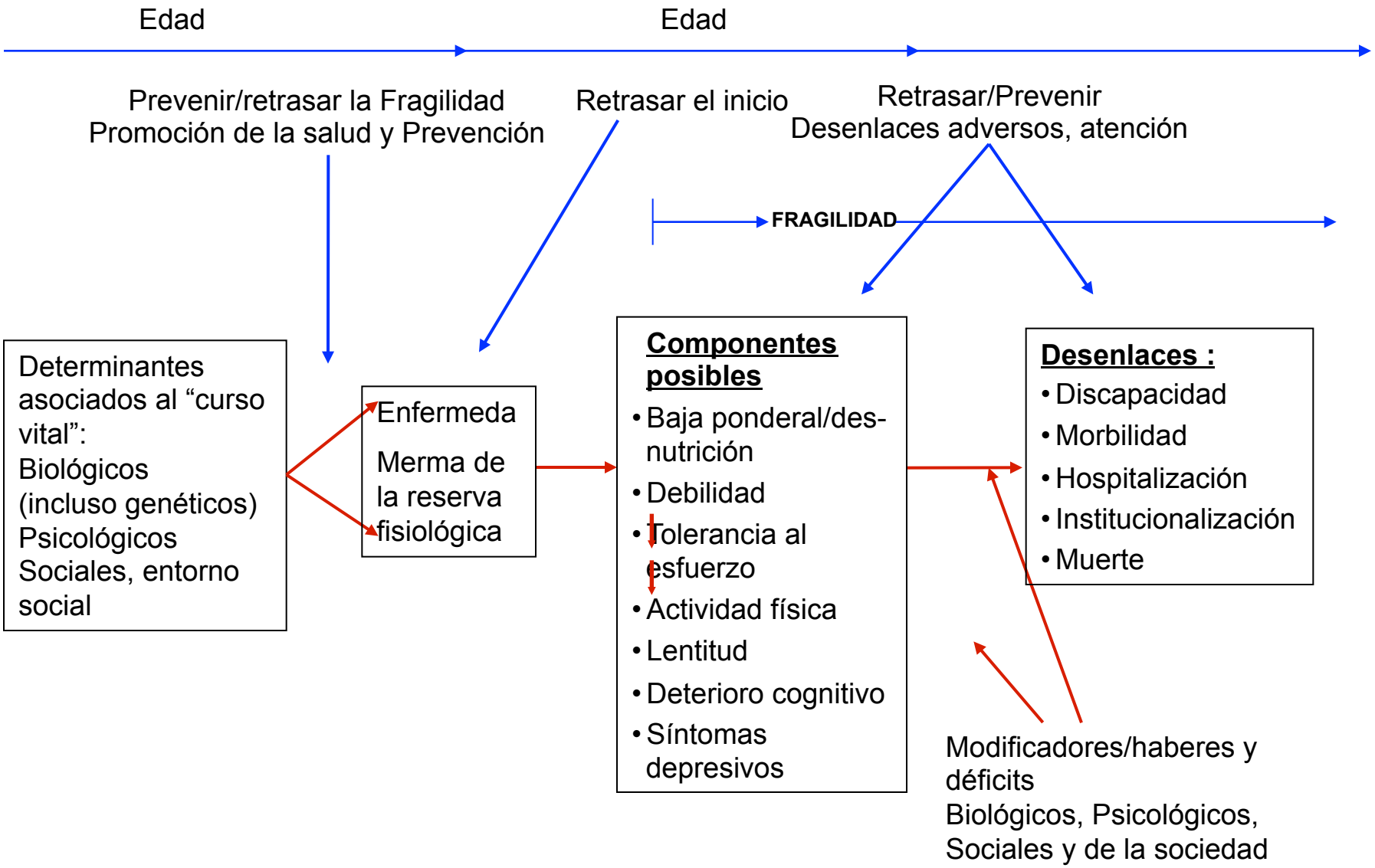
- Fragilidad es un síndrome encontrado en ancianos que puede ser identificado y medido tanto en el ámbito clínico como en el comunitario. Tiene diversos factores predisponentes, precipitantes, favorecedores y reforzadores. La característica clave es que constituye un estado de vulnerabilidad con desenlaces desfavorables tales como caídas, deterioro funcional y discapacidad, hospitalización, institucionalización y muerte.



- Existe un característico agrupamiento de anormalidades fisiológicas (v.g., endocrinas-metabólicas, cardiovasculares, musculo-esqueléticas, inmunológicas, y neurológicas; en particular una activación del sistema inmune y sarcopenia), hallazgos cognitivos y físicos (v.g., alteración de la cognición, lento caminar, disminución en la fuerza de prensión, pérdida de peso), síntomas (v.g., anorexia, depresión, fatiga) y/o otras características (v.g., edad avanzada, características de personalidad, inactividad, aislamiento) que pueden conducir a su identificación. El balance entre los recursos y déficits de un individuo determina las consecuencias de la fragilidad para ese sujeto en particular. La capacidad individual para adaptarse y la naturaleza del entorno físico y recursos sociales son importantes determinantes del impacto de la fragilidad.



Un marco de referencia en desarrollo CIFA




En conclusión:

The Physiologic Basis of Frailty

J Gerontol, 2002, 57A(3):B115

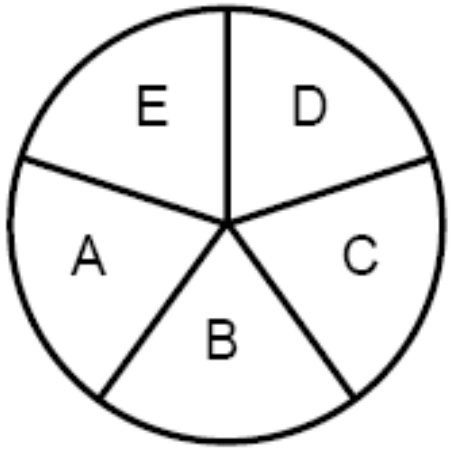
Input

Output Signal

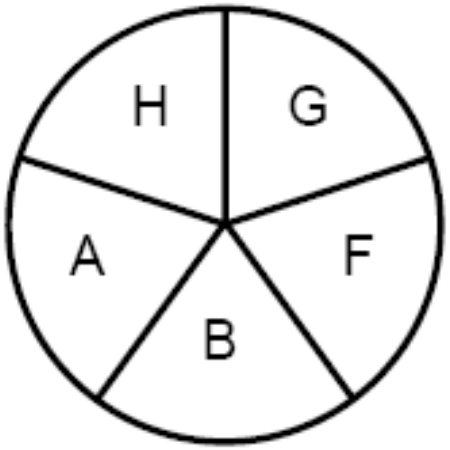
Functional Level

La distinción entre las causas “componentes” y las causas “suficientes”.

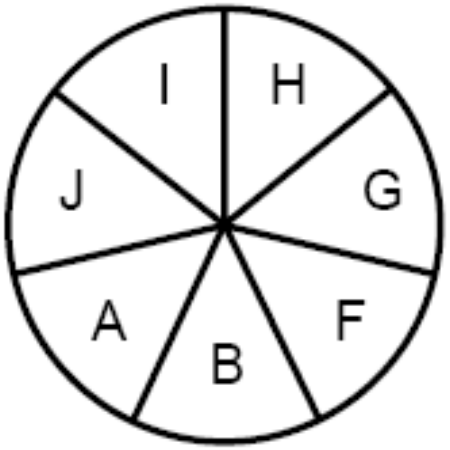
I



II

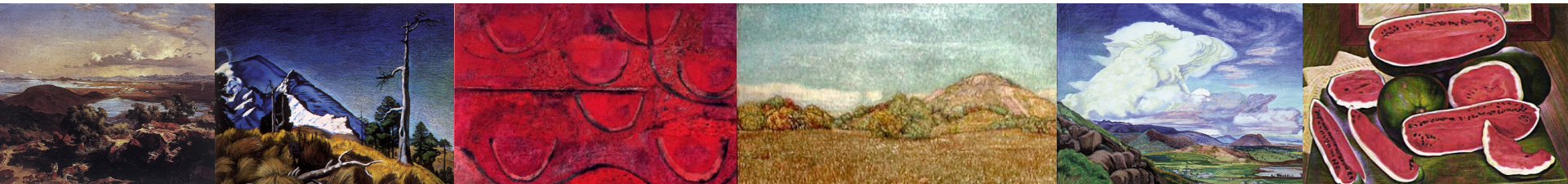


III

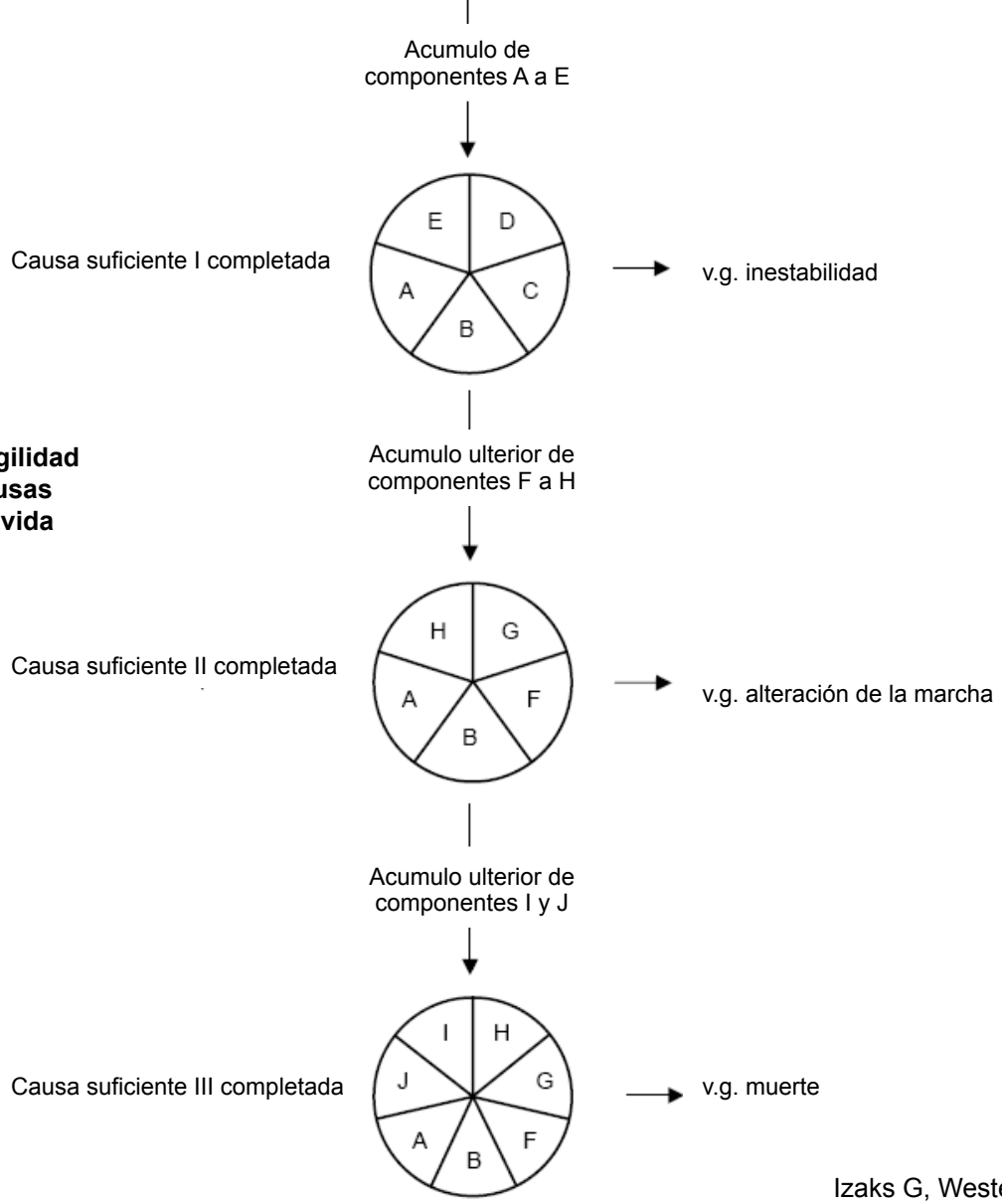


Las causas “suficientes” I y II tienen 5 causas “componentes” cada una y la III tiene 7. Las causas componentes están representadas de la A a la J. Las tres causas suficientes comparten las componentes A y B que se pueden considerar factores de riesgo compartidos si es que las causas suficientes se manifiestan de manera diversa.

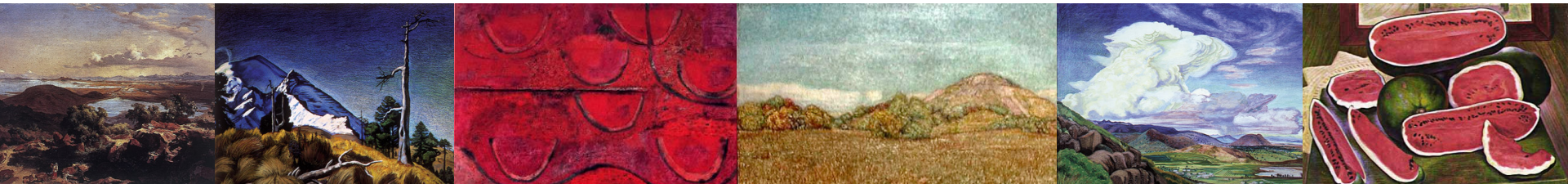
Rothman KJ: **Causes.** *Am J Epidemiol* 1976, **104:**587-592.



Esquema conceptual de la fragilidad como la acumulación de causas componentes a través de la vida



Izaks G, Westendorp R *BMC Geriatrics* 2003, **3**:7



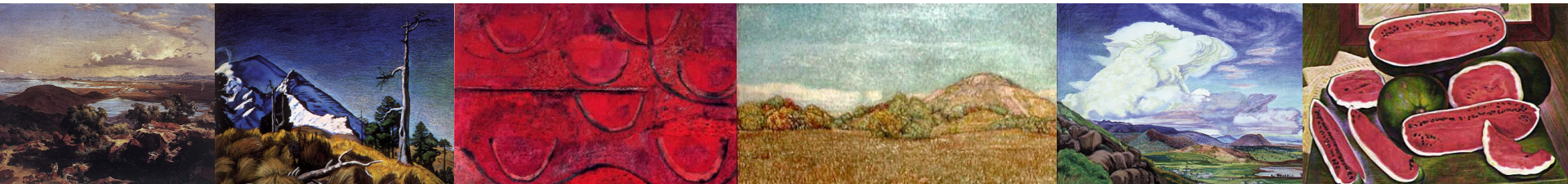
Bases biológicas de los determinantes de la salud (Bortz)

- Genes
- “Internal agency”
- “External agency”
  - Homeodinámica (Yates)
  - Alostasis (Seeman)
- Envejecimiento

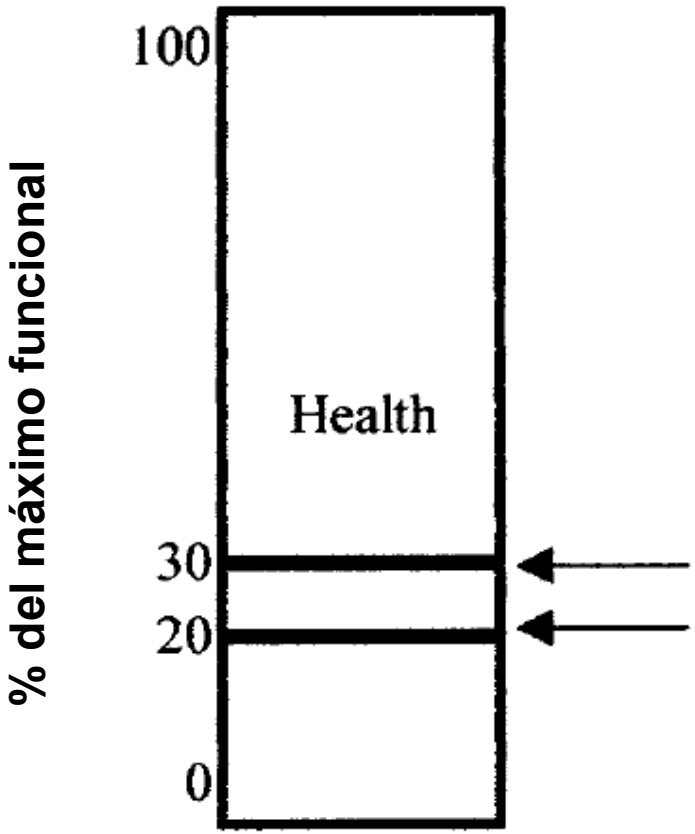
Bortz W. AJPH 2005, 95 (3):389-392

Seeman TE Arch Int Med 1997, 157:2259-2268

Yates FE Mathematics and computer modelling 1994, 14:49-74.



El espacio de la salud



Discapacidad, fragilidad

Muerte o grave dependencia

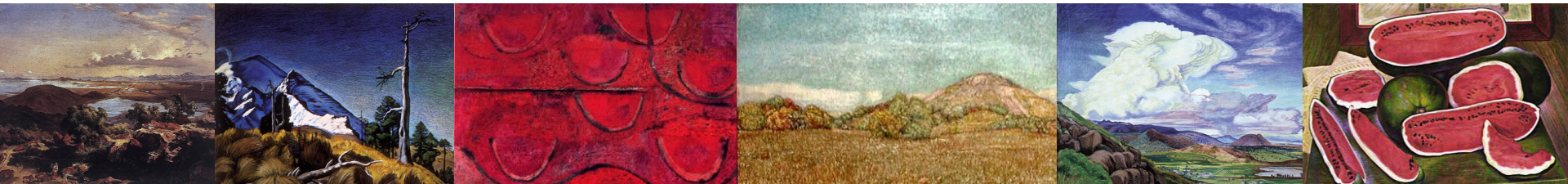
Bortz W. J Gerontol, 2002, 57:M283-288



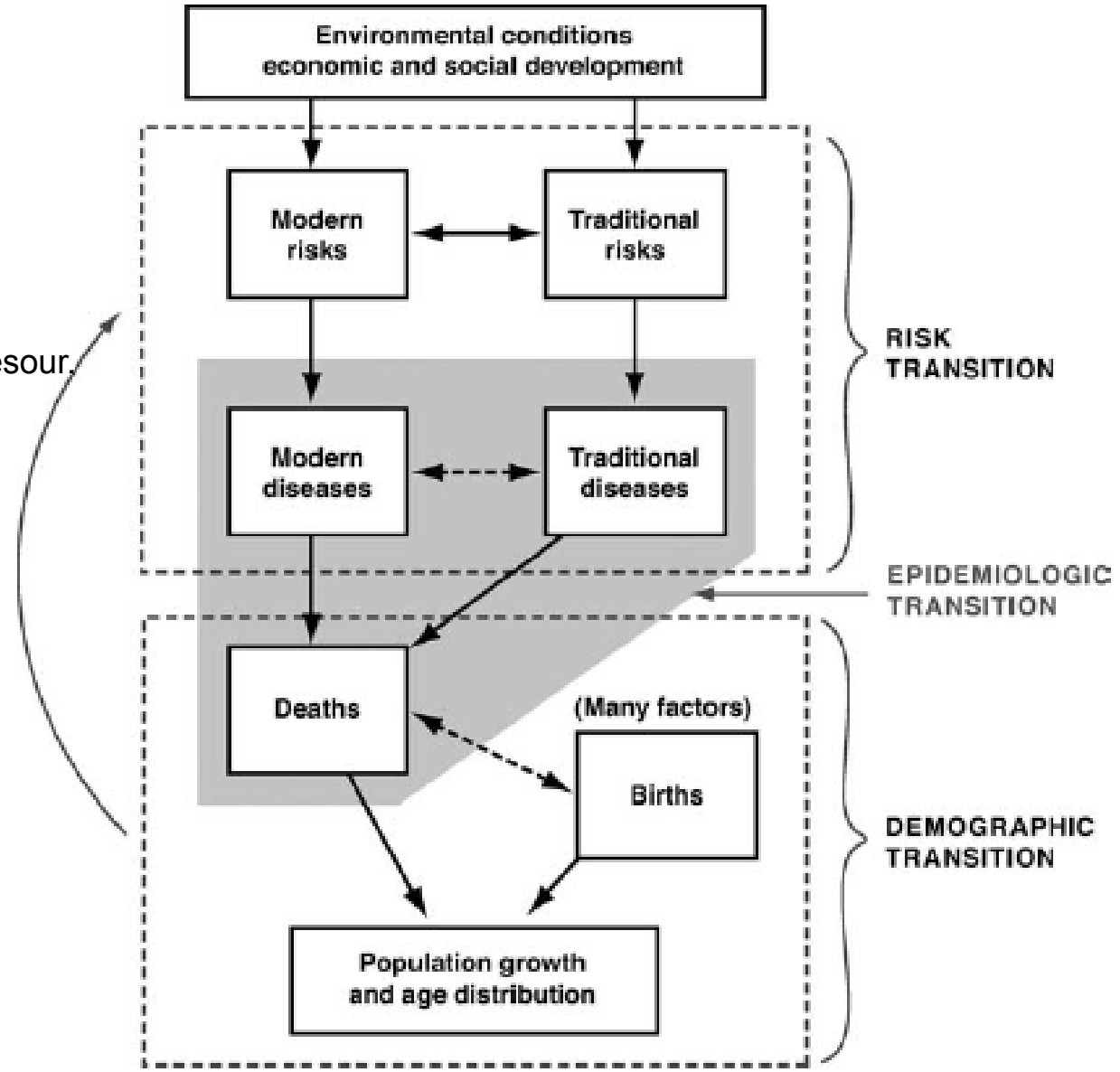
Modelo “ecológico”

- Componentes biológicos (desarrollo, género, etnicidad, carga alostática, hormesis, funcionalidad, comorbilidades, etc.)
- Componentes conductuales (autoeficacia, hábitos, personalidad)
- Componentes sociales (redes de apoyo, capital social, estado socioeconómico)
- Componentes ambientales (entorno natural y artificial)

Satariano WA Epidemiology of aging, an ecological approach 1st. Ed. Jones & Bartlett Sudbury MA 2006.

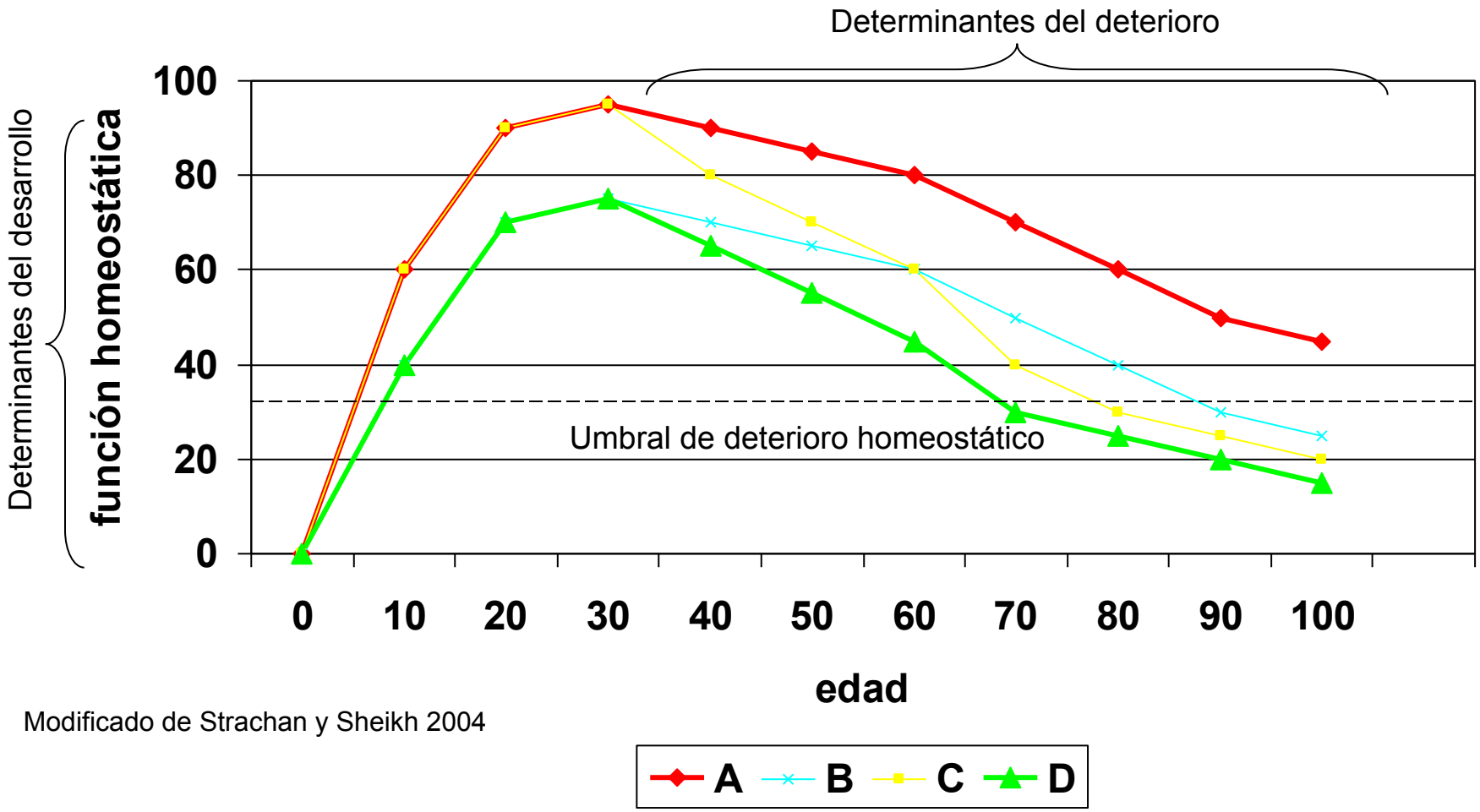


Annu. Rev. Environ. Resour.
2005. 30:291–333





Importancia relativa de las exposiciones en momentos diversos del trayecto vital

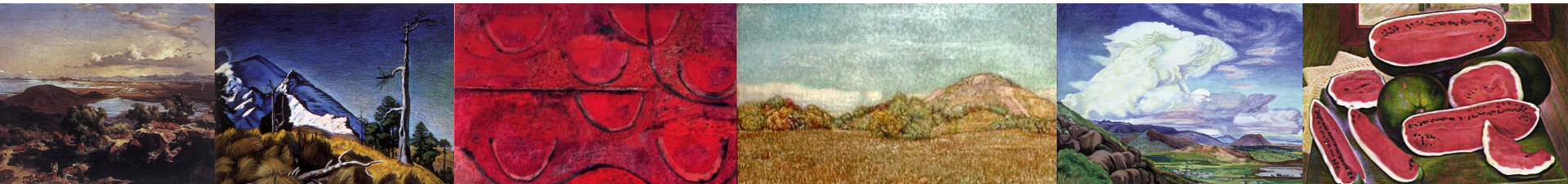


Modificado de Strachan y Sheikh 2004

A : curso normal de la vida
B : exposición precoz con influencia sobre la reserva
C : exposición en la edad adulta que acelera el declinar ligado a la edad
D : Modelo propuesto: exposición precoz y aceleración en la edad adulta.

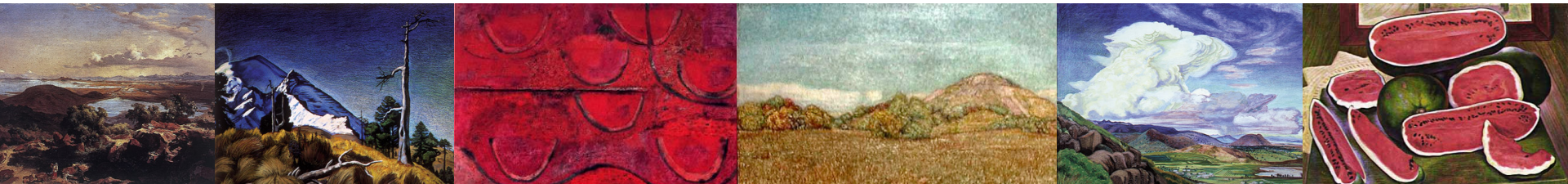
Modelos conceptuales de « trayecto vital »

- Modelo del período crítico.
  - Con o sin factores de riesgo tardíos.
  - Con o sin modificadores tardíos.
- Riesgo acumulado.
  - Con componentes independientes y no ligados entre sí.
  - Con componentes ligados entre sí
    - Riesgo en « *cluster* ».
    - Cadena de riesgos con efectos desencadenantes o aditivos.



- La definición de una nueva entidad clinica ha de tener además “sensibilidad clínica”
- Incluyendo su utilidad clínica (facilidad de empleo y aceptabilidad por el usuario final)
- Es vital que los geriatras la asumamos pues supuestamente nuestra responsabilidad primaria son los sujetos “frágiles”

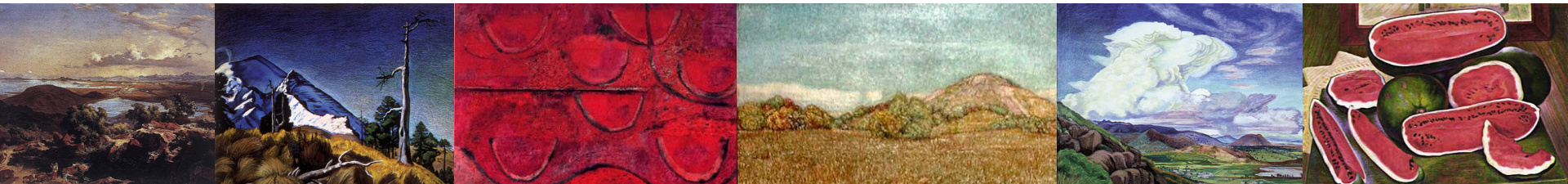
Feinstein AR. Clinimetrics.
Yale: Yale University Press, 1987.




Mensajes finales:

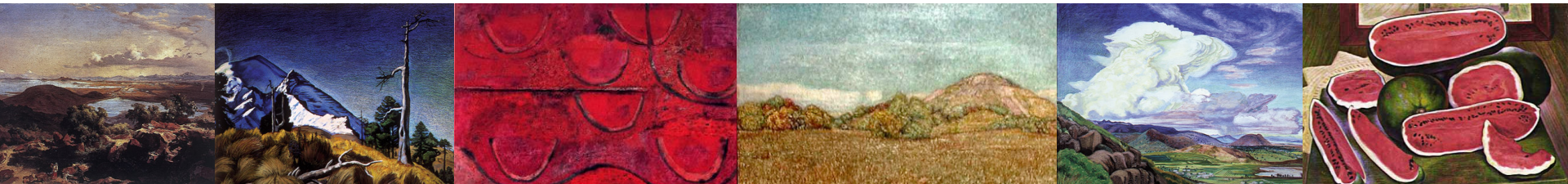
Una definición de fragilidad debe tener:

- **Validez de contenido, de constructo y de criterio, y considerar:**
  - Las “dimensiones” de la flecha del tiempo
  - La interacción entre múltiples factores
  - El principio de dinámica ontogénica
  - La heterogeneidad de individuos y sistemas implicados
  - La multiplicidad de los niveles en cuestión



Mensaje final:

- La fragilidad puede abordarse:
  - Ya sea midiendo los dominios básicos:
    - Función musculo-esquelética
    - Capacidad aeróbica
    - Función cognitiva y afecto
    - Estado nutricio
  - O bien empleando medidas que resumen el “peso” del daño acumulado.
- Definir y medir la fragilidad ayudará a la identificación de sujetos en riesgo que pueden beneficiarse de intervenciones de salud pública.




¡Gracias por su Atención!
WILLIAM HARVEY

