

EVALUACIÓN Y CUIDADO DEL ADULTO MAYOR FRÁGIL

ASSESSMENT AND HEALTHCARE FOR FRAIL ELDERLY PEOPLE

DR. CARLOS E. GARCÍA B. (1)

1. UNIDAD DE GERIATRÍA. CLÍNICA LAS CONDES.

Email: cgarcia@clc.cl

RESUMEN

La mantención de la funcionalidad y autonomía de los adultos mayores desafía a la geriatría en la búsqueda de herramientas de evaluación sensibles en la pesquisa e identificación de pacientes vulnerables y frágiles. Revisamos el síndrome de fragilidad caracterizado por la disminución de la reserva fisiológica, como aviso de mayor morbilidad y mortalidad para el adulto mayor. Se describen las características clínicas, sicológicas y biológicas. Hacemos énfasis que la identificación temprana de los pacientes frágiles permitiría intervenciones preventivas que los mantendrían saludables después de los 80 años. Estas intervenciones incluyen modelos de cuidado de salud, apoyo de una red social, ayuda sicológica para resolver la crisis de identidad, e intervención con actividad física que puede atenuar la pérdida de la funcionalidad y disminuir la mortalidad asociada al síndrome de fragilidad.

Palabras clave: Síndrome de fragilidad, adulto mayor, sarcopenia.

SUMMARY

Maintaining functionality and autonomy in elderly people is an important challenge for geriatric clinicians. The challenge consists in designing assessment tools that allow the identification of frail and vulnerable patients. The frailty syndrome is characterized by the diminishing of the

physiological reserve, which constitutes an alert of greater morbidity and mortality in elderly persons. We emphasize that the early detection of fragile persons allows preventive interventions that help maintain them healthy after 80. These interventions include health care models, social network support, psychological support for identity crisis, and physical activity, that may lessen loss of functionality and diminish mortality associated to fragility syndrome.

Key words: Frailty syndrome, elderly, sarcopenia.

INTRODUCCIÓN

A medida que la población envejece, y más individuos alcanzan los 80 años, se hace importante tanto para ellos y la sociedad, mantener una vida independiente y activa en la comunidad.

En Chile, los mayores de 80 años se duplicarán en los próximos 10 años; en cambio los menores de 19 años disminuirán en un 16% (1).

La geriatría es la rama de la medicina que se ocupa de la forma como se envejece y las enfermedades del adulto mayor. Su foco es mantener la autonomía y capacidad funcional del adulto mayor. La geriatría no se identifica por la dedicación a estudiar un órgano o sistema, si no que mediante un modelo de cuidado holístico pretende preservar la funcionalidad en comunidad del adulto mayor, disminuyendo la tasa de hospitalización e internación en casas de reposo, mejorando la calidad de vida del paciente y familiares.

El grupo de adultos que más se beneficia del control geriátrico es el mayor de 80 años, quienes por los cambios fisiológicos producto del envejecimiento, acumulación de daño secundario a varias enfermedades crónicas y uso de múltiples medicamentos, presentan un estado de vulnerabilidad fisiológica que determina una pérdida en la capacidad del organismo de enfrentar una situación de estrés (2).

Esta condición de vulnerabilidad se denomina en la literatura geriátrica, fragilidad. La identificación precoz de estos adultos mayores, frágiles y vulnerables, permiten desarrollar intervenciones preventivas que los ayudan a mantener la máxima salud posible y la mejor calidad de vida en sus últimas décadas de sus vidas.

Como resultado de la longevidad, la fragilidad es un componente frecuente en el desarrollo de los adultos mayores, y la geriatría pretende maximizar la independencia funcional y calidad de vida durante los años de fragilidad.

FRAGILIDAD COMO SÍNDROME

El fenotipo de fragilidad representa una compleja relación entre sarcopenia, disminución de actividad física, alteración en la ingesta de nutrientes y

gasto energético. La sarcopenia lleva a disminución de la fuerza muscular la cual limita la movilidad y actividad física y reduce la ingesta nutricional con baja de peso.

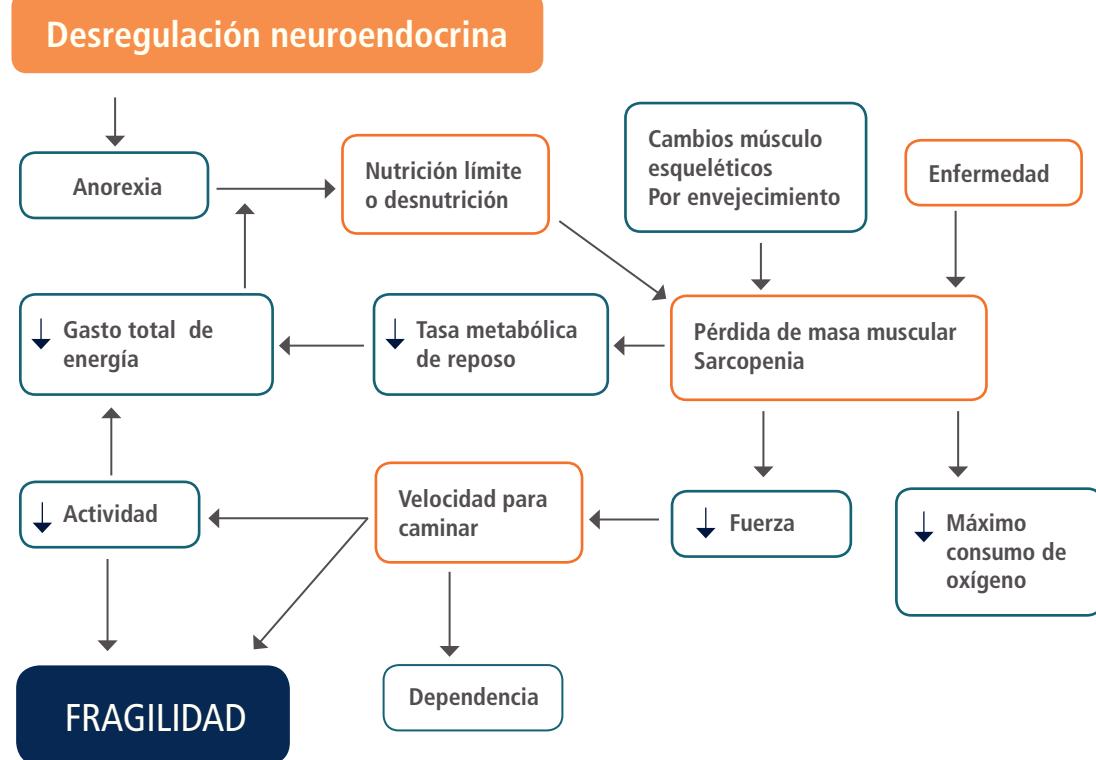
El año 2001 investigadores del Johns Hopkins desarrollaron un esquema conceptual de fragilidad combinando atributos de composición corporal, nutrición, y movilidad en un fenotipo pato fisiológico (Figura 1).

En ausencia de un marcador específico, fragilidad ha sido operacionalmente definido por varios autores.

Linda Fried (3) determina que la presencia de tres o más de los siguientes elementos identifican un individuo frágil: pérdida de peso no intencionada de 4.5 kg en el último año, sensación subjetiva de agotamiento (sentirse inusualmente cansado el último mes), debilidad con falta objetiva de fuerza (menos de 17 kg de fuerza en la mano), disminución de la velocidad de la marcha (menos de 0.8 mts /seg) y escasa actividad física. Una etapa de pre fragilidad aparece cuando hay uno o dos criterios presentes, e identifica un grupo de pacientes con alto riesgo de progresar hacia un estado de fragilidad.

Rockwood afirma que fragilidad no es más que la suma total de enferme-

FIGURA 1. CICLO DE FRAGILIDAD



dades que llevan al adulto mayor a la pérdida progresiva de su capacidad física (4). Se basa en que los pacientes frágiles tienen más enfermedades cardiovasculares (31% vs 15%), insuficiencia cardiaca (14% vs 1%), diabetes (32% vs 19%), e hipertensión (49% vs 37%), que controles sin fragilidad (5). Aunque esta teoría de déficit acumulativo, es atractiva como un enfoque práctico de evaluación, no guía una discusión del mecanismo que causa fragilidad. Porque por un lado, la fragilidad es menos prevalente que la mayoría de las enfermedades crónicas que causan mortalidad y por otro, la duración del estado de fragilidad es menor comparado con la mayoría de enfermedades crónicas de mayor mortalidad.

Dada la prevalencia y duración del síndrome de fragilidad, solo una minoría de adultos mayores que presentan varias enfermedades crónicas simultáneamente, son también frágiles. En el estudio de salud cardiovascular, solo el 9,7% de los adultos con multi morbilidad eran frágiles, en cambio el 67,7% de los adultos frágiles tenían multi morbilidad. Estos hechos sugieren que los mecanismos que llevan a fragilidad son independientes de los que llevan a enfermedades crónicas, o la fragilidad es causada por mecanismos que son compartidos solo en etapas avanzadas de enfermedades crónicas, o por interacciones patológicas poco frecuentes entre varias enfermedades crónicas (6).

La posibilidad de interacción entre enfermedades como causa de fragilidad ha sido evaluada. En un estudio de 620 mujeres ancianas la asociación de anemia y depresión, y anemia y enfermedad pulmonar crónica presentaba una interacción biológica que aumentaba el riesgo de fragilidad (7).

También ha sido operacionalizado el concepto en un índice de riesgo (FI) de acuerdo al número de déficits acumulados. Incluye enfermedades, alteraciones físicas y cognitivas, factores de riesgo sicosociales y síndromes geriátricos (caídas, delirium, incontinencia urinaria) (8). Comparado con el fenotipo de fragilidad de Fried, el FI es un predictor más sensible de complicaciones adversas en la salud de un adulto mayor frágil (9), aunque menos usado en clínica por la cantidad de parámetros que se miden (entre 30 y 70).

Sin embargo, la mayoría de las publicaciones sobre fragilidad se basan en la definición operativa de Fried, porque hay consenso que fragilidad es un síndrome definido por síntomas y signos clínicos y que estos síntomas y signos pueden ser organizados dentro de un ciclo de eventos progresivos que se auto perpetúan (10).

PREVALENCIA DE FRAGILIDAD

El síndrome de fragilidad es un problema central de la geriatría. Aproximadamente el 40% de personas mayores de 80 años tiene algún grado de alteración funcional y entre un 6% y 11% es considerado frágil de acuerdo a la definición de Fried.

En una encuesta reciente a adultos mayores de 65 años en 10 países de Europa, se encontró que la prevalencia de fragilidad variaba entre 5.8% en Suiza hasta 27% en España (11). La misma encuesta en adultos mayores de 60 años que viven en cinco ciudades latino-americanas (Bridgetown,

Sao Paulo, Santiago, La Habana y Ciudad de México) mostró una prevalencia inusitadamente alta (entre 30% y 48% en mujeres y entre 21% y 35% en hombres), lo que lleva a especular que las diferencias son debidas a la interpretación del sujeto de su percepción de salud o diferente interpretación de la pregunta sobre fragilidad (12). En dos estudios prospectivos el síndrome de fragilidad fue observada en el 20% de pacientes mayores de 65 años y en el 27% de pacientes mayores de 70 años hospitalizados por enfermedad coronaria (13, 14).

HISTORIA NATURAL DEL SÍNDROME DE FRAGILIDAD DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE FRIED

El ciclo de fragilidad puede iniciarse como cualquiera de las manifestaciones clínicas que forman parte del síndrome (pérdida de peso, sensación de agotamiento, pérdida de fuerzas, disminución de la velocidad de la marcha o disminución de actividad), lo cual precipita un círculo vicioso que completa el síndrome. De acuerdo a la manifestación inicial, puede variar la velocidad de progresión hacia la fragilidad.

Basado en un estudio longitudinal de más de 7 años con 420 mujeres sin síntomas de fragilidad, Xue et al encontró que la sensación de debilidad fue la más común primera manifestación de fragilidad. El conjunto de debilidad, enlentecimiento de la marcha y poca actividad física se presentaba en el 76% de las mujeres que desarrollaban el síndrome (15). Por otro lado, mujeres con sensación de agotamiento o pérdida de peso como síntomas iniciales tenían entre 3 y 5 veces más probabilidad de fragilidad que las que no tenían ninguno de esos los criterios, en cambio caminar lento, o poca actividad no se asoció significativamente al desarrollo de fragilidad. Estos hechos hacen pensar que una disminución en la producción de energía, o un aumento de uso energético en condiciones poco eficientes, puede ser el camino común final hacia la fragilidad. La utilidad clínica de que la sensación de debilidad es la manifestación inicial más común, puede servir como advertencia de vulnerabilidad en el desarrollo temprano de fragilidad y efectuar intervenciones teóricamente más fáciles y efectivas para prevenir el desarrollo del síndrome.

EFFECTO DE FRAGILIDAD EN SOBREVIVIDA

La presencia de fragilidad predice mayor mortalidad en la población general. En el estudio de salud femenina, las pacientes frágiles doblaron la posibilidad de morir que las pacientes sin fragilidad (16). La mortalidad a 5 años en hombres con fragilidad fue del 50% comparada con un 15% en hombres sin fragilidad en el estudio longitudinal de envejecimiento de Ámsterdam (17). Fragilidad también predice la mayor probabilidad de caer, perder la función en actividades de vida diaria y hospitalización, independientemente de su condición médica (18).

PRECURSORES CONDUCTUALES EN EL DESARROLLO DE FRAGILIDAD

La transición desde un estado saludable e independiente de una persona mayor a la dependencia y fragilidad se acompaña de un desafío de

adaptación sicológica como respuesta a la sensación de pérdida de reserva fisiológica. Los sentimientos de tristeza, desesperanza o depresión que frecuentemente acompañan la fragilidad física resulta en mayor probabilidad de complicaciones, aumento de la carga del cuidador y mayores costos para el sistema de salud (19), los efectos sicológicos que acompañan la transición desde un estado de salud "robusta" a un estado de fragilidad puede asociarse a una verdadera crisis de identidad. Los problemas sicológicos se asocian a fragilidad física y una crisis que precipita dependencias mal adaptativas puede predisponer a la fragilidad. La pérdida de redes de apoyo, el aislamiento social y otros factores socio económicos, pueden contribuir en la pérdida de calidad de vida. Se ha sugerido que la resiliencia sicológica que mantiene al individuo activo, independiente y con sensación de bienestar puede prevenir la fragilidad (20). Ha sido demostrado que el bienestar emocional y los afectos positivos parecen proteger de la declinación funcional al envejecer y que la espiritualidad modera los efectos negativos de la fragilidad (21). Al contrario, negación del estado de fragilidad puede llevar a falsas expectativas de curación, exceso de consultas con múltiples especialistas, polifarmacia, sensación de rabia y frustración que hace aun más difícil y pesada la carga del cuidador.

Estas relaciones recíprocas entre problemas sicológicos y fragilidad física, puede corresponder a mecanismos neurobiológicos. El estrés y depresión puede contribuir a la iniciación y progresión de la fragilidad física mediante un aumento de producción de citoquinas que pueden inducir sarcopenia y cachexia, con sensación de pérdida de energía como un síntoma inicial del síndrome de fragilidad (22). Cortisol, TNF alfa, y otras citoquinas pueden causar neurodegeneración alterando la función cerebral. En este camino se produce un círculo vicioso de estrés, citoquinas y fragilidad, con la progresión de la sintomatología neuro sicológica. Los puntos clave en relación al síndrome de fragilidad se resumen en la Tabla 1.

OPCIÓN DE CUIDADO PARA LOS ADULTOS MAYORES FRÁGILES

Hoy día, aunque no es posible un tratamiento curativo para el síndrome de fragilidad. La evaluación interdisciplinaria, un correcto apoyo sicológico que ayude a resolver exitosamente la crisis de identidad que se produce

TABLA 1. PUNTOS CLAVE EN RELACIÓN A FRAGILIDAD EN EL ADULTO MAYOR

1. Se caracteriza por disminución de la capacidad de la persona de mantener su homeostasis en estrés distinguiéndola de comorbilidad o minusvalía.
2. Está asociada a alta mortalidad.
3. El reconocimiento temprano permite intervenir para retardar su progresión.
4. En la toma de decisiones se debe tomar en consideración el estado multidimensional de la salud que contribuye al síndrome de fragilidad.

en esta etapa de la vida y el ejercicio físico son las opciones que han demostrado su utilidad en mejorar la calidad de vida y disminución de la mortalidad temprana en los adultos mayores frágiles.

Para otorgar un cuidado óptimo de los adultos mayores frágiles, es indispensable reconocer precozmente el conjunto de síntomas, signos y complicaciones asociados con el síndrome y descartar patología potencialmente reversible.

La lista de enfermedades potenciales que pueden manifestarse como este síndrome, es numerosa, abarcando desde cualquier tipo de cáncer hasta pobreza y abandono. Es de esperar que el clínico evaluará al paciente descartando enfermedades concretas de acuerdo a una acuciosa anamnesis y uso juicioso de exámenes de laboratorio. La lista de medicamentos es importante fuente de información, no solo por dar luz sobre posibles enfermedades crónicas, sino porque las reacciones adversas e interacción de medicamentos son causa frecuente del síndrome (Tabla 2).

Entre las primeras claves como causa del síndrome están las circunstancias sociales que deben descartarse. Vivir solo, viudez reciente, aislamiento, pobreza, institucionalización reciente, negligencia y abuso llevan a depresión, desnutrición con pérdida de peso y sensación de debilidad.

Un estudio reciente de Carrasco et al efectuado en adultos mayores de la comunidad demostró que la información anamnética y la evaluación geriátrica integral, identifican correctamente a quienes tienen parámetros funcionales y de laboratorio normales en más del 90% de los casos, identificando a los individuos más saludables y robustos de la comunidad (23). La evaluación geriátrica integral, con implementación de tratamiento interdisciplinario, monitorizado y con la participación del paciente y cuidador,

TABLA 2. MEDICAMENTOS QUE AFECTAN EN EL SÍNDROME DE FRAGILIDAD

CLASE DE MEDICAMENTO	POSIBLE EFECTO
Combinación de diuréticos	Deshidratación, alteración de electrolitos
Beta bloqueadores	Cambios cognitivos
Benzodiacepinas	Anorexia
Neurolépticos	Anorexia, parkinsonismo
I. selectivos re captación de serotonina	Anorexia
Anticonvulsivantes	Cambios cognitivos, anorexia
Anti colinérgicos	Cambios cognitivos, sequedad bucal, disgeusia
Más de 4 prescripciones	Polifarmacia

ha demostrado ser eficaz en mejorar la función física y mental de los pacientes evaluados, mejorar su calidad de vida y disminuir la mortalidad. No es infrecuente que con una apropiada atención y tratamiento adecuado de enfermedades reversibles, el peso se estabiliza y la funcionalidad comienza a mejorar. También en pacientes hospitalizados, el manejo interdisciplinario, mejora su estado funcional, reduce los días de hospitalización y readmisión y baja la tasa de mortalidad en pacientes ancianos y frágiles. El modelo de cuidado intra hospitalario incluye un ambiente más "hogareño", cuidado centrado en el paciente con planes de prevención de pérdida de funcionalidad e iatrogenia y un plan coordinado de alta (24).

POSIBLE INTERVENCIÓN SICOLÓGICA PREVENTIVA Y TERAPÉUTICA

Los cambios sicológicos asociados a fragilidad frecuentemente no los reconoce ni el cuidador ni el médico tratante. Presentan un desafío de adaptación sicológica en esta etapa del desarrollo adulto. El reconocimiento precoz y manejo de los aspectos sicológicos del síndrome, ayuda en mantener la salud física y facilita una alianza terapéutica con el médico tratante. Que el enfermo entienda su situación puede transformar una aceptación pasiva, en una respuesta adaptativa y activa, aceptando ayuda cuando lo necesita. Esta adaptación ha sido catalogada como "dependencia responsable" (25) (Tabla 3).

EJERCICIO FÍSICO

Hay numerosos trabajos que demuestran que el ejercicio regular mejora la fuerza muscular, capacidad aeróbica, balance y movilidad y reduce la posibilidad de caer. También se ha demostrado que el ejercicio mejora la funcionalidad en las actividades corrientes de la vida diaria y reduce la elevación crónica de mediadores de inflamación (26).

Fiatatore mostró que residentes en casas de reposo fueron capaces de aumentar la fuerza muscular en un 97% después de 10 semanas de un programa de ejercicio de resistencia comparados con un 12% con solo actividades recreativas. Como los pacientes de casas de reposo representan el segmento más frágil del adulto mayor, este estudio demuestra que la intervención con ejercicio es beneficiosa incluso en este grupo de pacientes (27). A pesar de los resultados positivos, no se ha desarrollado un programa específico en cuanto a tipo de ejercicio, intensidad, frecuencia y duración de la actividad física. Se ha demostrado que los ejercicios de resistencia con máquinas, pesas o bandas elásticas, con sesiones de 30 min dos veces a la semana son bien tolerados por adultos mayores, por lo que es conveniente implementar en aquellos pacientes que pueden participar. En los demás, un entrenamiento de resistencia modificado puede ser administrado por su cuidador debidamente capacitado.

El departamento de salud y servicios humanos norteamericano, recomienda que todo individuo mayor de 65 años debiera participar en 150 minutos por semana de ejercicio aeróbico moderado como caminar y si es posible, agregar ejercicios de resistencia bajo supervisión.

TABLA 3. CRISIS DE IDENTIDAD EN FRAGILIDAD: RECOMENDACIONES Y CONSEJOS PARA EL CUIDADO Y MANEJO DE LOS PACIENTES (25)

- Eduque al paciente y cuidadores en relación a la funcionalidad, calidad de vida y pronóstico.
- Desarrolle una alianza terapéutica con el paciente y cuidador, entienda lo que significa para él y facilite una respuesta adaptativa.
- Promueva "la dependencia responsable".
- Conozca los valores del paciente y su relación con el tratamiento de sus múltiples enfermedades crónicas.
- Promueva y mantenga el mayor grado de actividad social, intelectual y emocional posible.
- Aconseje en relación al desarrollo de metas realistas para la vida diaria.
- Promueva actividades sencillas, pero satisfactorias para el paciente, aconseje el uso de elementos de ayuda y fomente el ejercicio.
- Refuerce roles y modelos reales y positivos de los adultos mayores en sociedad.

INTERVENCIÓN HORMONAL Y USO DE ANTIINFLAMATORIOS

El reemplazo hormonal aparece como una opción atractiva para mejorar la masa muscular, fuerza y mejorar capacidad aeróbica, debido a la evidencia de disminución de niveles circulantes de esteroideos sexuales, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), vit D y factor de crecimiento insulino-simil (IGF-1) asociados al síndrome de fragilidad en adultos mayores. Sin embargo, hasta hoy, el reemplazo hormonal no ha sido establecido como terapia efectiva para mejorar masa muscular o fuerza en estos pacientes. No se recomienda el uso de esteroideos sexuales en adultos mayores frágiles, en ausencia de un déficit clínico. Aunque el uso de testosterona en hombres mayores puede aumentar la masa y fuerza muscular y reduce la grasa total, su efecto en la funcionalidad no ha sido claro (28). Tampoco ha sido publicado la utilidad del uso de la Vit D en adultos mayores frágiles, aunque en pacientes con déficit de Vit D su reemplazo aumenta la fuerza muscular y disminuye las caídas y fracturas de cadera. Finalmente, la administración de hormona de crecimiento en adultos mayores con niveles bajos de IGF-1, aumenta la masa muscular y densidad ósea, pero su efecto en fragilidad es desconocido.

No se han desarrollado tratamientos farmacológicos para reducir el estado inflamatorio que se observa en los adultos mayores frágiles. Solo por extrapolación de tratamiento con antagonistas de TNF alfa en pacientes con Artritis Reumatoidea (AR) en los que efectivamente se han reducido los síntomas sistémicos similares a los que se presentan en el síndrome de fragilidad, se piensa que el uso específico de moduladores antiinflamatorios podrían potencialmente retardar el inicio o progresión de fragilidad, junto con reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida (29).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acuña E, Pérez J C, Villalón J, Villalón G. Chile: Proyecciones y Estimaciones de Población. Total país. 1950-2050.INE, CEPAL.
2. Lipsitz LA, Goldenberg AL. Loss of complexity and aging: potential applications of fractals and chaos theory to senescence. *JAMA*. 1992; 267(13): 1807.
3. Fried LP, Tangen CM, Watson J et al. Frailty in older adults: evidence for phenotype. *J Gerontol* 2001; 56A (3): 146-156.
4. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62A:722-727.
5. Rumsfeld JS, MaWhinney S, McCarthy M Jr et al; Participants of the Dept V.A Cooperative Group on Processes, Structures, and Outcomes of Care in Cardiac Surgery. Health-related quality of life as a predictor of mortality following coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 1999;281 (14) 1298-1303.
6. Varadhan R, Seplaki CL, Xue QL, et al. Stimulus-response paradigm for characterizing the loss of resilience in homeostatic regulation associated with frailty. *Mech ageing Dev* 2008;129(11):666-70.
7. Chang SS, Weiss CO, Xue Q, et al. Patterns of co morbid inflammatory diseases in frail older women: the Women's Health and Aging Studies I and II. *J gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010;65:407-13.
8. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Scientific World Journal* 2001; 1: 323-36.
9. Rockwood K, Andrew M, Mitnitski A. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 738-43.
10. Bandeen-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, et al. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61 (3): 262-6.
11. Santos-Eggimann B, Cuenoud P, Spagnoli J, et al. Prevalence of frailty in middle aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64(6):675-81.
12. Alvarado BE, Zunzunegui MV, Beland F. Life course social and health conditions linked to frailty in Latin American older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:1399-406.
13. Singh M RV, Rihal C, Lennon R, et al. Correlates of frailty in patients with coronary heart disease undergoing percutaneous coronary interventions. *Circulation*. 2007;115(21) E556.
14. Purser JL, Kuchibhatla MN, Fillenbaum GG, et al. Identifying frailty in hospitalized older adults with significant coronary artery disease. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(110):1674-81.
15. Xue QL, Bandeen-Roche K, Varadhan R, et al. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the women's health and aging study II. *Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63(9): 984-90.
16. Woods NF, La Croix AZ, Gray SL, et al. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the women's health initiative observational study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(8):1321-30.
17. Puts MT, Lips P, Deeg DJ. Sex differences in the risk of frailty for mortality independent of disability and chronic diseases. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(1):40-47.
18. Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C, et al. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet*. 1999;353(9148):205-206.
19. Wrosch C, Bauer I, Scheier MF. Regret and quality of life across the adult life span: The influence of disengagement and available future goals. *Psychol Aging* 2005;20:657-70.
20. Kuh D. A life course approach to healthy aging, frailty, and capability. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62A:717-21.
21. Kirby SE, Coleman PG, Daley D. Spirituality and well being in frail and non frail older adults. *J Gerontol B Psychol Sci* 2004;59B:123-129.
22. Leng SX, Xue QL, Tian J et al. Inflammation and frailty in older women. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:864-871.
23. Carrasco M, Martinez G, Foradori A et al. Identificación y caracterización del adulto mayor saludable. *Rev Med Chile* 2010;138:1077-83.
24. Counsell SR, Holder CM, Liebenauer LL, et al. Effects of a multicomponent intervention on functional outcomes and process of care in hospitalized older patients: a randomized controlled trial of acute care for elders (ACE) in a community hospital. *J Am Geriatr Soc* 2000;48(12):1572-81.
25. Fillit H, Butler R. The frailty identity crisis. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:348-52.
26. Nicklas BJ, Brinkley TE. Exercise training as a treatment for chronic inflammation in the elderly. *Exer sport Sci Rev* 2009;37:940:165-70.
27. Fiatatore MA, O'Neil EF, Ryan ND et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engand J Med* 1994;330(25):1769-75.
28. Storer TW, Woodhouse L, Magliano L, et al. Changes in muscle mass, muscle strength, and power but not physical function are related to testosterone dose in healthy older men. *J Am Geriatr Soc* 2008;56(11):191-99.
29. Criscione LG, St Claire EW. Tumor necrosis factor-alpha antagonists for the treatment of rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol* 2002;14(3):204-11.

El autor declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.