

Fragilidad y enfermedades crónicas en los adultos mayores

Ángel Julio Romero Cabrera*

RESUMEN

El envejecimiento patológico se acompaña de fragilidad y enfermedades crónicas que conducen a discapacidad y menoscabo de la independencia funcional de los adultos mayores con resultados adversos para su salud. Ambos procesos pueden cursar independientes, paralelos o combinar sus efectos lo que tiene implicaciones en la patogenia, curso y pronóstico. El artículo analiza estas relaciones y expone la estrategia del sistema de salud cubano para enfrentar estas dos situaciones.

Palabras clave: adulto mayor, fragilidad, enfermedades crónicas.

ABSTRACT

Pathological ageing is accompanied with frailty and chronic diseases, leading to disability and functional loss in older adults in association with adverse health outcomes. Both process can run independently, in parallel, or combined with implications in its pathogenesis, course and prognosis. The article analyzes these relations and explains the Cuban health system strategy to face these two situations.

Key words: Older adult, frailty, chronic diseases.

La fragilidad es un desafío importante al que se enfrentará el mundo a medida que avance el siglo XXI, toda vez que un alto índice de envejecimiento poblacional ya se ha hecho patente, lo que conducirá inexorablemente a un incremento de la población anciana más vulnerable.

La fragilidad es un síndrome fisiológico que se caracteriza por la disminución de las reservas y reducción de la resistencia a los estresores como resultado de la declinación acumulativa de múltiples sistemas fisiológicos que incrementan la vulnerabilidad para resultados adversos de salud, entre los que se encuentran: riesgo de enfermedades agudas, caídas y sus consecuencias (lesiones, fracturas),

hospitalización, institucionalización (hogar de ancianos), discapacidad, dependencia y muerte.^{1,2,3}

La identificación de las características clínicas del síndrome frágil ha sido tema de varias reuniones de expertos. La disminución de la fuerza, la sensación de cansancio, la pérdida de peso involuntaria, el entecimiento y la inactividad parecen ser las manifestaciones dominantes, a la vez que varios equipos de investigadores y clínicos añaden el aislamiento social y las condiciones comórbidas, entre las que se incluyen el deterioro cognitivo y la depresión.⁴

Aunque todos estos factores han sido reconocidos como determinantes del síndrome de fragilidad, aún no se ha llegado a un consenso para la adopción de una definición clínica práctica. En 2001 Fried y su grupo⁵ propusieron una definición operacional del fenotipo de fragilidad y la mayoría de los estudios actuales se basa en estos criterios o en su adaptación.

El estudio de Fried se enmarcó dentro de un proyecto más amplio de salud cardiovascular y reveló que, si bien una proporción de adultos mayores puede sufrir fragilidad sin enfermedad asociada, existe solapamiento entre fragilidad y comorbilidad, sobre todo con enfermedades crónicas.

La relación entre fragilidad y enfermedades crónicas es compleja pues las segundas pueden contribuir como factor causal o precipitante del síndrome frágil, a la vez que éste

* Doctor en Ciencias Médicas. Servicio de Medicina Interna y Geriátrica. Hospital Universitario Dr. Gustavo Aldereguía. Cienfuegos, Cuba.

Correspondencia: Dr. Ángel Julio Romero Cabrera. Calle 57 Edificio MINSAP 2 apto 13. Entre calle 40 y 42. Cienfuegos 55100, Cuba. Correo electrónico: jromero@gal.sld.cu
Recibido: 10 de marzo 2011. Aceptado: junio 2011.

Este artículo debe citarse como: Romero-Cabrera AJ. Fragilidad y enfermedades crónicas en los adultos mayores. Med Int Mex 2011;27(5):455-462.

puede condicionar mayor vulnerabilidad y complicaciones en los adultos mayores que padecen enfermedades crónicas de base. El objetivo de este artículo es analizar las posibles relaciones que pueden existir entre ambos procesos y la estrategia del sistema de salud cubano para su atención integral.

Fragilidad primaria y secundaria

La fragilidad y las enfermedades crónicas son los moduladores principales de la trayectoria de salud de una persona en la adultez tardía.⁶ Ambas condiciones pueden existir separadas o coexistir en la población comunitaria de adultos mayores. Esto quedó demostrado en el Estudio de Salud Cardiovascular⁵ donde 9.7% de los adultos mayores con comorbilidad eran frágiles y 67.7% de los frágiles tenían comorbilidad entre nueve enfermedades consideradas. El promedio de enfermedades crónicas de un adulto mayor frágil fue de 2.1, comparado con 1.4 en los no frágiles.

La fragilidad puede originarse por la disminución de la reserva fisiológica del organismo debido a la insuficiencia multisistémica subclínica o “a bajo ruido”, como consecuencia de un proceso de envejecimiento no satisfactorio (“patológico”).^{7,8,9} Un adulto mayor puede hacerse vulnerable y entrar al ciclo de la fragilidad a través de la declinación de varios sistemas de órganos como consecuencia de una o más enfermedades crónicas, generalmente por efectos combinados de éstas (polimorbilidad o pluripatología) o por sus complicaciones a largo plazo.¹⁰

Entre los sistemas involucrados en la merma de la reserva fisiológica se señalan: el cardiovascular, el neuroendocrino, el músculo-esquelético, el metabólico y el sistema inmunológico.^{2,11} Los investigadores indican que existe un límite por debajo del cual la disminución de las reservas aumenta la vulnerabilidad por la insuficiencia multisistémica y la consiguiente disminución de la capacidad de respuesta al estrés; se sugiere que 30% de esta reserva fisiológica puede ser el umbral entre una adecuada función y la aparición del síndrome frágil.^{12,13,14}

Con base en las consideraciones anteriores algunos autores distinguen la *fragilidad primaria* como la causada por declinación fisiológica múltiple asociada sólo con el envejecimiento, de la *fragilidad secundaria*, que es la que está asociada con enfermedades o incluso con discapacidad.^{15,16}

Enfermedades crónicas asociadas con el síndrome frágil

En el mundo actual resulta un hecho comprobado que a medida que aumenta la expectativa de vida, aumentan los índices de fragilidad y la prevalencia de enfermedades crónicas, aspectos que acompañan el último trecho de la vida.¹⁷ Es de esperar, por tanto, que una gran parte de los adultos mayores sean frágiles y padezcan, además, enfermedades crónicas. Estudios epidemiológicos recientes documentan esta asociación. Tal es el caso de un estudio de corte transversal realizado en 740 adultos mayores en una comunidad de Montreal que analizó las relaciones entre fragilidad, comorbilidad y discapacidad cuyos resultados revelaron que 7.4% cumplían los criterios de fragilidad de Fried, de éstos 81.8% tenían enfermedades crónicas asociadas y 29.1% discapacidad para las actividades de la vida diaria.¹⁸

Muchas enfermedades crónicas aumentan su prevalencia con la edad, como es el caso de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus de las que se reportan en algunas series^{19,20} cifras en personas mayores de 65 años de 60-77% para la primera y de 7.8% para la segunda. De esta forma, muchos adultos mayores frágiles son hipertensos o diabéticos, o las dos cosas. También se documenta en algunos reportes que la prevalencia de estas enfermedades crónicas es mayor en los ancianos frágiles que en los no frágiles: para hipertensión 50-53% en frágiles vs 34-38% en no frágiles; para diabetes 13-25% en frágiles vs 10-12% en no frágiles.⁶

El Cuadro 1 refleja las enfermedades crónicas que con más frecuencia se asocian con la fragilidad.

Contribución de las enfermedades crónicas a la patogenia de la fragilidad

El menoscabo fisiológico multisistémico es la característica distintiva en la patogenia de la fragilidad. La merma fisiológica ocurre en diversos sistemas de órganos, pero se expresa fenotípicamente en el sistema músculo-esquelético donde dos aspectos merecen una consideración especial: la sarcopenia y la osteopenia.

La sarcopenia es la pérdida de masa muscular asociada con el envejecimiento que hace que disminuyan la fuerza y el desempeño físico.²¹ La fragilidad y la sarcopenia se superponen; la mayoría de las personas mayores frágiles tienen sarcopenia, y muchos adultos mayores con sarcopenia también son frágiles.²²

Los mecanismos propuestos para sarcopenia pueden ser *fisiológicos*, como factores genéticos (bajo peso al nacer, retardo del crecimiento), subnutrición crónica, inmovilidad o estilo de vida sedentario, alteraciones en la función endocrina por disminución asociada al envejecimiento de hormonas tróficas (hormona del crecimiento, andrógenos, estrógenos, factor de crecimiento similar a la insulina 1 y 1, 25 dihidroxicolecalciferol), cambios en el metabolismo proteico y pérdida de la función neuromuscular por denervación o reinervación anormal.²³ La sarcopenia *patológica* se relaciona con enfermedades crónicas consuntivas que generan caquexia, como: cáncer, tuberculosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad renal crónica en estadio avanzado, hepatopatía crónica, enfermedad inflamatoria intestinal y artritis reumatoide, entre otras.^{23,24} El aumento de marcadores de la inflamación (citocinas, proteína C reactiva) y un estado hipermetabólico (hipercatabolismo, desbalance redox) caracteriza muchos de estos procesos y también se documentan en adultos mayores frágiles.^{25,26,27}

La osteopenia es la disminución de la masa ósea en el rango entre - 1.0 a - 2.5 desviaciones estándar en la densitometría ósea.²⁸ Este proceso es más acentuado en la mujer después de la menopausia y se acompaña de incremento del riesgo de fracturas, inmovilidad, discapacidad e institucionalización.²⁹ Los factores más importantes señalados en su génesis son la disminución de estrógenos, la baja ingestión de calcio, la disminución de las concentraciones de vitamina D y la inmovilización generada por enfermedades crónicas, como las señaladas en la lista del Cuadro 1.³⁰

Cuadro 1. Enfermedades crónicas asociadas con fragilidad en adultos mayores

Hipertensión arterial
 Enfermedad renal crónica
 Osteoartritis
 Depresión
 Enfermedad de la arteria coronaria
 Diabetes mellitus
 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 Artritis reumatoide
 Enfermedad arterial periférica
 Enfermedad cerebrovascular
 Insuficiencia cardiaca congestiva
 Anemia
 Osteoporosis
 Síndrome metabólico

Durante los últimos años se ha descrito una asociación importante entre diabetes mellitus y fragilidad. Teóricamente existen múltiples vías que justifican tal asociación, especialmente si la diabetes ha sido diagnosticada en la adultez temprana.³¹ La insulinoresistencia es un predictor de fragilidad y la diabetes mellitus acelera la sarcopenia y la disminución de la fuerza muscular.³² Las razones para el incremento de la fragilidad en los diabéticos ancianos son multifactoriales: neuropatía que afecta el equilibrio y disminuye la función muscular, enfermedad macrovascular coronaria, cerebral y periférica que provoca cardiopatía isquémica, deterioro cognitivo y atrofia muscular.³³

La insuficiencia cardiaca y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica pueden contribuir a la declinación funcional y a la fragilidad en los adultos mayores al afectar el aporte de oxígeno al tejido muscular. El índice de fragilidad y la función son predictores importantes de mortalidad en los adultos mayores con insuficiencia cardiaca.³⁴

Aunque los mecanismos subyacentes que relacionan la enfermedad renal crónica y la fragilidad se desconocen, algunos estudios documentan una prevalencia de fragilidad de 20.9%, más elevada que en la población general de adultos mayores, entre los que tienen enfermedad renal crónica moderada a severa; la fragilidad y la enfermedad renal crónica se asociaron de forma independiente con la mortalidad.³⁵

Entre los ancianos frágiles, la prevalencia de anemia es alta. La interacción entre anemia y fragilidad es compleja y resulta difícil separar causa de efecto.³⁶ Las bajas concentraciones de hemoglobina acarrear un pobre transporte de oxígeno a los tejidos que se expresa en características clínicas distintivas del síndrome frágil, como el cansancio fácil, la fatiga, la disminución de fuerza muscular y el deterioro cognitivo.³⁷ Asimismo, los estudios señalan que el incremento del riesgo de fragilidad en pacientes con anemia se hace mayor en presencia de enfermedad cardiovascular.³⁸ El efecto sinérgico de otras enfermedades también ha sido demostrado con las asociaciones de depresión más anemia y enfermedades pulmonares más anemia.³⁹

La asociación de depresión, enfermedades crónicas y fragilidad se ha reportado en varios estudios.^{40,41} Las enfermedades crónicas coexisten frecuentemente con depresión en los adultos mayores pues esta última puede ser una forma de presentación inespecífica y atípica de las primeras.⁴² La depresión genera pobre estado de ánimo, anorexia, subnutrición, retraimiento, inactividad, pérdida

de peso y disminución de fuerzas, todas estas manifestaciones del síndrome de fragilidad.

La Figura 1 ofrece un esquema de los posibles vínculos patogénicos entre la fragilidad y las enfermedades crónicas.

Repercusión de la fragilidad en el pronóstico de las enfermedades crónicas

Los resultados de varios estudios documentan el mal pronóstico del síndrome frágil por el aumento de la vulnerabilidad que produce para consecuencias adversas como:

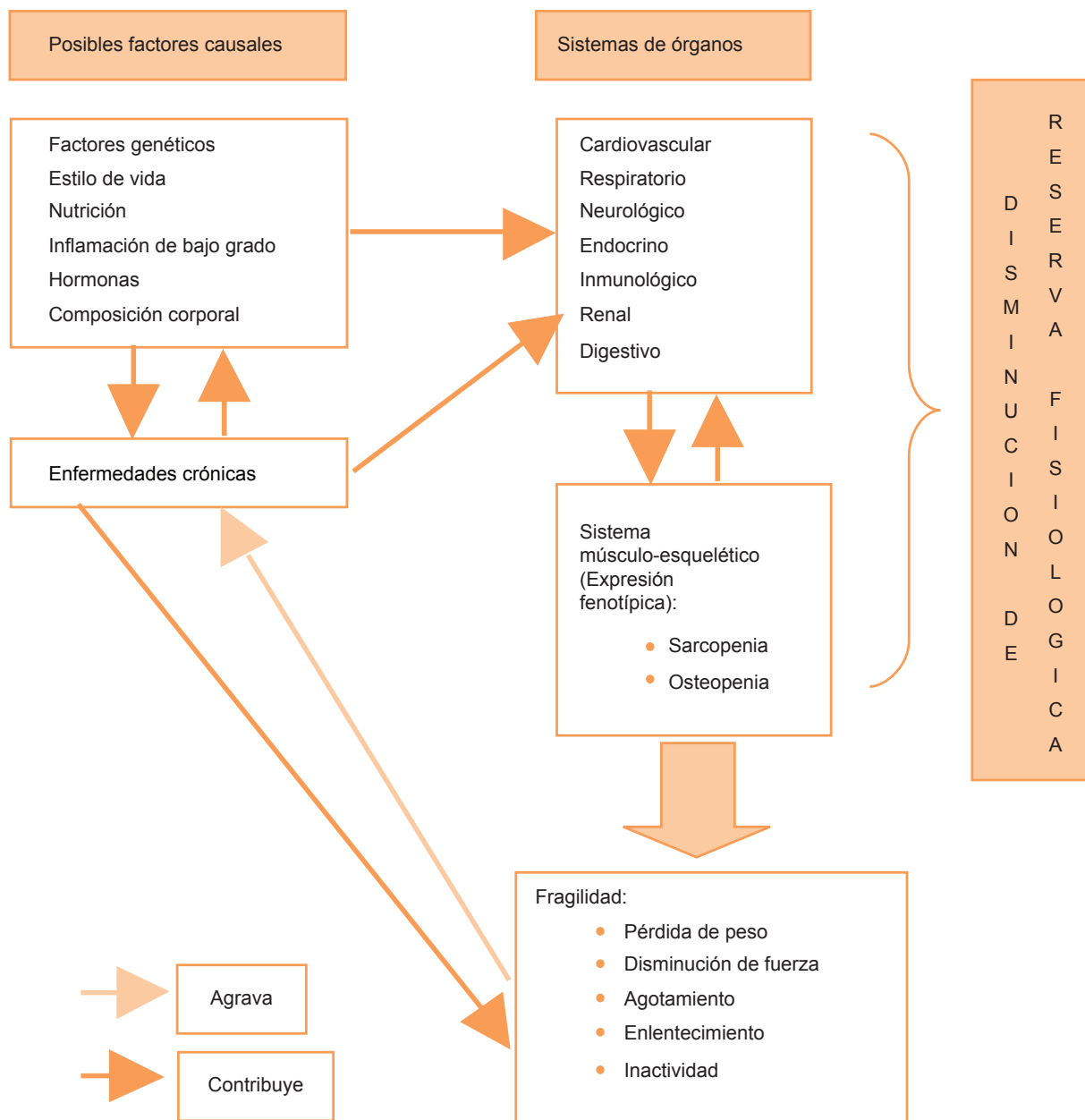


Figura 1. Elementos vinculados con la patogenia de la fragilidad.

riesgo de enfermedades agudas, sobre todo infecciones, descompensación de enfermedades crónicas, caídas y sus consecuencias (lesiones, fracturas), hospitalización, institucionalización, discapacidad, dependencia y muerte.^{43,44} Los grupos de ancianos frágiles con enfermedades crónicas cuando son hospitalizados tienen un alto riesgo de muerte debido a la disminución de la capacidad de reaccionar ante una enfermedad aguda.⁴⁵

La fragilidad asociada con las enfermedades crónicas acelera el curso y empeora el pronóstico de estas últimas. Así, un estudio de una cohorte de 2,305 adultos mayores de 70 años seguidos durante cinco años encontró que los ancianos frágiles tuvieron una disminución de la expectativa de vida y 2.62 veces más posibilidades de tener complicaciones de la diabetes que los no frágiles.⁴⁶

Existe una relación pronóstica evidente entre fragilidad y enfermedad cardiovascular, en particular con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria; el síndrome frágil incrementa la mortalidad por estos procesos.⁴⁷ Las tasas de hospitalización y mortalidad anual por insuficiencia cardíaca se incrementan en los adultos mayores frágiles con síntomas depresivos.⁴⁸

También se ha documentado que la severidad de la enfermedad de Parkinson utilizando instrumentos específicos para medirla (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) es mayor en los pacientes frágiles que en los no frágiles.⁴⁹

De forma general se puede afirmar, por tanto, que la fragilidad y las enfermedades crónicas que habitualmente acompañan al envejecimiento pueden ocurrir en paralelo pero indiscutiblemente guardan una relación biunívoca entre ellas en cuanto a mecanismos patogénicos, curso y pronóstico.

Estrategia cubana para la atención al adulto mayor frágil

El objetivo de la asistencia al adulto mayor está centrado en una atención integral y continuada de su salud que va desde la promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, con el propósito universal de mejorar su calidad de vida, término que, en el caso de las personas mayores, está íntimamente relacionado con su capacidad funcional.

El objetivo principal de los programas de atención a los ancianos debe orientarse a mantener y mejorar su calidad de vida previniendo la aparición de enfermedades físicas y mentales y sus secuelas, manteniendo un grado de autonomía tal que les permita la integración social en

su medio. La meta es prevenir la declinación, la fragilidad y la dependencia evitable.⁵⁰

El Sistema de Salud cubano tiene el Programa de Atención Integral al Adulto Mayor desde 1996, insertado en el Programa de Atención Integral a la Familia aprovechando la fortaleza que representa en la atención de salud comunitaria el médico y la enfermera de la familia para la solución a nivel local de la mayor parte de los problemas sanitarios de la población.

Este Programa consta de tres escalones. En el primero el médico y enfermera de la familia evalúan integralmente al adulto mayor en sus aspectos biomédicos, psicológicos, socioeconómicos y funcionales identificando a los ancianos frágiles, a los que tienen enfermedades crónicas y los que tienen limitaciones funcionales y discapacidades. Los adultos mayores con estas características, en especial los que padecen enfermedades crónicas, son dispensarizados y atendidos periódicamente por el médico de la familia en interconsulta con los especialistas en el consultorio de la familia. El médico y enfermera de la familia, con la ayuda de las autoridades de gobierno comunitarias, instituyen los círculos de abuelos, organización de adultos mayores con amplios intereses sociales y de carácter autónomo que promueve programas de prevención, promoción de salud y de autoayuda y ayuda mutua entre las personas mayores. El segundo escalón está integrado por los Equipos Multidisciplinarios de Atención Gerontológica (EMAG) que brindan asistencia sanitaria a los pacientes más complejos cuyos problemas no pueden ser solucionados en el primer escalón, en particular los frágiles y los que tienen comorbilidad compleja. En este segundo escalón están los centros diurnos (hospital de día geriátrico) que tienen la principal función de la rehabilitación biomédica, psicológica y social de los adultos mayores discapacitados. Las casas de abuelos son instituciones sociales para adultos mayores con buena capacidad funcional para las actividades básicas de la vida diaria, pero que viven solos o que la familia necesita un apoyo diurno para solucionar su atención. El tercer escalón representa la atención secundaria de salud y comprende los servicios de geriatría hospitalarios y los hogares de ancianos.^{51,52,53}

El Centro Iberoamericano para la Tercera Edad, fundado en La Habana el 7 de mayo de 1992, funciona como centro de referencia nacional para el desarrollo de la Gerontología y Geriatría, así como para las investigaciones en los temas de longevidad, el envejecimiento y la salud

en el adulto mayor. También asume un papel rector en la formación y preparación de los recursos humanos dedicados a la atención de las personas mayores. Representa el Nivel Terciario de Atención en el Programa. La Figura 2 ilustra los niveles de atención de este programa.

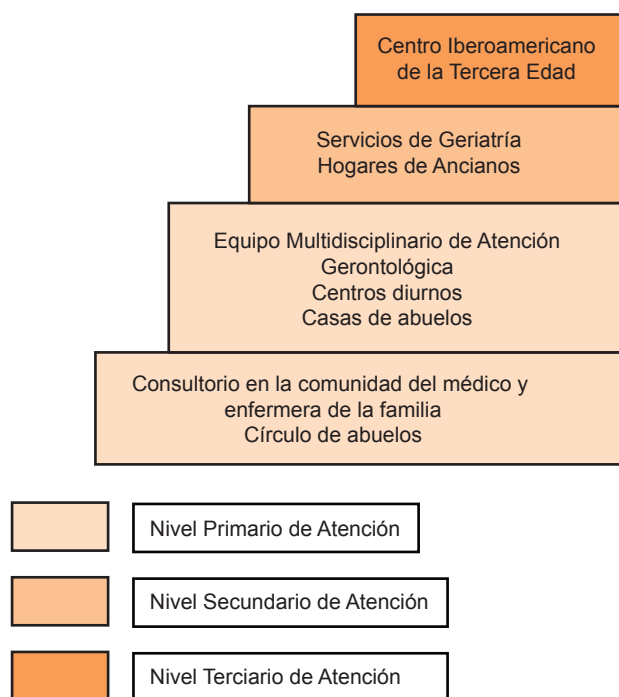


Figura 2. Niveles de atención.

El Cuadro 2 recoge algunas cifras del cumplimiento del Programa de Atención al Adulto Mayor en Cuba que son la expresión de la asistencia sanitaria en los distintos niveles del Sistema Nacional de Salud.

CONCLUSIONES

A medida que la población envejece, aumenta la prevalencia de enfermedades crónicas y discapacitantes. Por lo general, las enfermedades diagnosticadas en los adultos mayores no son curables y, si no se tratan adecuada y oportunamente, tienden a provocar complicaciones y secuelas que dificultan la independencia y la autonomía de estas personas.

El síndrome de fragilidad es el otro acompañante frecuente del proceso de envejecimiento de las personas

Cuadro 2. Programa de Atención al Adulto Mayor en Cuba. Algunas cifras (2007)

Consultas externas de Geriatría	140,970
Círculos de abuelos	15,047
Participantes	799,431
Equipos Multidisciplinarios de Atención Gerontológica	466
Casas de abuelos	215
Integrantes	5,847
Salas y servicios de Geriatría	33
Médicos dedicados y especializados en Geriatría	623
Atención domiciliaria a ancianos solos	141,336
Egresos de salas y servicios de Geriatría	24,095
Internos en hogares de ancianos	7,826

Tomado de: Fernández AE, Arencibia H, Rodríguez L. Adulto mayor en Cuba: hechos y cifras del 2002 al 2007. Gericuba: Red Cubana de Gerontología y Geriatría. URL disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/parte_xix.pdf

mayores en el mundo actual y es una expresión de envejecimiento patológico. El estado frágil es aquel sobre el que debemos actuar para que el anciano no se discapacite, sea internado en una institución o muera; de aquí que el adulto mayor frágil debe ser el foco, el principal beneficiario de la valoración y asistencia geriátrica.

Existe una estrecha relación entre la fragilidad y las enfermedades crónicas que acompañan a la edad avanzada con elementos contribuyentes entre ambas a su expresión patogénica y a los resultados adversos para la salud de los adultos mayores.

En Cuba se dispone de un Programa estructurado por niveles y escalones de atención para enfrentar el reto que representan el envejecimiento, la fragilidad, las enfermedades crónicas y la discapacidad que estas generan, con resultados tangibles que deben incrementarse en el futuro con la capacitación de los recursos humanos en Geriatría y el perfeccionamiento del propio programa.

REFERENCIAS

1. Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, Fried LP, et al. Interventions on Frailty Working Group. Designing randomised controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail older persons: a consensus report. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(4):625-634.
2. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, et al. Research agenda for frailty in older adults: towards a better understanding of physiology and etiology: summary from

- the American Geriatric Society / National Institute of Aging Research Conference on frailty in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:991-1001.
3. Romero AJ. Fragilidad: un síndrome geriátrico emergente. *Medisur* 2010;8(6):81-90.
 4. Rolland Y, Van Kan GA, Benetos A, Blain H, et al. Frailty, osteoporosis and hip fracture: causes, consequences and therapeutics perspectives. *J Nutr Health Aging* 2008;5(12):319-330.
 5. Fried L, Tangen CM, Walston J, Newman AB, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:146-156.
 6. Weiss CO. Frailty and chronic diseases in older adults. *Clin Geriatr Med* 2011;27:39-52.
 7. Puts MTE, Lips P, Deeg DJH. Static and dynamics measures of frailty predicted decline in performance based and self-reported physical functioning. *J Clin Epidemiol* 2005;58:1188-1198.
 8. Abizanda P, Romero L, Luengo C. Uso apropiado del término fragilidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2005; 40(1):58-59.
 9. Slaets JPJ. Vulnerability in the elderly: Frailty. *Med Clin N Am* 2006;90:593-601.
 10. Vardahan R, Seplaki CL, Xue QL, et al. Sparadigm for characterizing the loss of resilience in homeostatic regulation associated with frailty. *Mech Ageing Dev* 2008;129(11):666-670.
 11. Gruenewald TL, Seeman TE, Karlamangla AS, Sarkisian CA. Allostatic load and frailty in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2009;57(9):1525-1531.
 12. Rockwood K, Mitniski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62(7):722-727.
 13. Kinney JM. Nutritional frailty, sarcopenia and falls in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7(1):15-20.
 14. Bortz WM. A conceptual framework of frailty: A review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57(5):134-135.
 15. Amici A, Baratta A, Linguanti A, Giudice G, et al. The Marigliano-Caccifesta polypathological scale: A tool for assessing fragility. *Arch Gerontol Geriatr* 2008;46:327-334.
 16. Strandberg TE, Pitkälä KH. Frailty in elderly people. *Lancet* 2007;369:1328-1389.
 17. Fries JF. Frailty, heart diseases, and stroke: the Compression of Morbidity paradigm. *Am J Prev Med* 2005; 29(5 Suppl 1):164-168.
 18. Wong CH, Weiss D, Sourial N, Kawananathan S, et al. Frailty and its association with disability and comorbidity in a community-dwelling sample of seniors in Montreal: a cross-sectional study. *Aging Clin Exp Res* 2010;22(1):54-62.
 19. Acelajado MC, Oparil S. Hypertension in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2009;25:391-412.
 20. Hewitt J, Smeeth L, Bulpit CJ, Fletcher AE. The prevalence of type 2 diabetes and its associated health problems in a community dwelling elderly population. *Diabet Med* 2009;26(4):370-376.
 21. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 1-12 doi: 10.1093/ageing/afq034.
 22. Bauer JM, Sieber CC. Sarcopenia and frailty: a clinician's controversial point of view. *Exp Gerontol* 2008; 43:674-678.
 23. Thomas RD. Sarcopenia. *Clin Geriatr Med* 2010;26:331-346.
 24. Thomas DR. Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clin Nutr* 2007; 26(4):389-399.
 25. Leng SK, Xue QL, Tian J, Walston JD, Fried LP. Inflammation and frailty in older women. *J Am Geriatr Soc* 2007;55(6):864-871.
 26. Young H, Cesari M, Anton S, Marzetti E, et al. Molecular inflammation: underpinnings of aging and age-related diseases. *Ageing Res Rev* 2009;8:18-30.
 27. Durham WJ, Dillon EL, Sheffield-Moore M. Inflammatory burden and amino acid metabolism in cancer cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12:72-77.
 28. Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2005;353:595-603.
 29. Khösla S, Melton III LJ. Osteopenia. *N Engl J Med* 2007;356:2293-300.
 30. Romero AJ, Álvarez OM, Hernández L. Inmovilidad en el anciano: causas, consecuencias y tratamiento. *Rev Asoc Colomb Gerontol Geriatr* 2007;21(2):1063-1071.
 31. Navarrete-Reyes AP, Avila-Funes JA. Diabetes mellitas y el síndrome de fragilidad en el anciano. *Rev Invest Clin* 2010;62(4):327-332.
 32. Chen LK, Chen YM, Lin MH, Peng LN, Hwang SJ. Care of elderly patients with diabetes mellitus: a focus on frailty. *Ageing Res Rev* 2010;9(Suppl 1):S18-22.
 33. Morley JE, Kim MJ, Haren MT. Frailty and hormones. *Rev Endoc Met Disord* 2005;6:101-108.
 34. Boxer R, Kleppinger A, Ahmad A, Annis K, et al. The 6-minute walk is associated with frailty and predicts mortality in older adults with heart failure. *Congest Heart Fail* 2010;16(5):208-213.
 35. Withelm-Leen ER, Hall YN, Ktamura M, Chertow GM. Frailty and chronic kidney disease: The Third National Health and Nutrition Evaluation Survey. *Am J Med* 2009;122(7):664-671.
 36. Artz AS. Anemia and the frail elderly. *Semin Hematol* 2008;45(4):261-266.
 37. Roy CN. Anemia in frailty. *Clin Geriatr Med* 2011;27:67-78.
 38. Chaves PH, Semba RD, Leng SX, Woodman RC, et al. Impact of anemia and cardiovascular disease on frailty status of community-dwelling older women: The Women's Health and Aging Studies I and II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60(6):729-735.
 39. Chang SS, Weiss CO, Xue QL, Fried LP. Patterns of comorbid inflammatory diseases in frail older women: The Women's Health and Aging Studies I and II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;10:181.
 40. Hackstaff L. Factors associated with frailty in chronically ill older adults. *Soc Work Health Care* 2009;48(8): 798-811.
 41. Andrew MK, Rockwood K. Psychiatric illness in relation to frailty in community-dwelling elderly people without dementia: a report from the Canadian Study of Health and Aging. *Can J Aging* 2007;26(1):33-38.
 42. Antón-Jiménez M, Gálvez-Sánchez N, Esteban-Saíz R. Depresión y ansiedad. En: *Tratado de Geriátria para residentes*. Madrid: Sociedad Española de Geriátria y Gerontología, 2008;243-249.
 43. Waters CL, Meehan A. Care of the frail elderly. *Clin Rev Bone Min Metab* 2006;4(1):3-14.
 44. Daniels R, Van Rassel E, De Witte L, van der Havel W. Frailty in older age: concepts and relevance for occupational and physical therapy. *Phys Occup Ther Geriatr* 2008;27(2):81-95.
 45. Rozzini R, Sabatini T, Cassinadi A, Boffelli Ferri M, et al. Relationship between functional loss before hospital admission

- and mortality in elderly persons with medical illness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60(9):1180-1183.
46. Hubbard RE, Andrew MK, Fallah N, Rockwood K. Comparison of the prognostic importance of diagnosed diabetes, co-morbidity and frailty in older people. *Diabet Med* 2010;27(5):603-606.
 47. Afilalo J, Karunanathan S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Bergman H. Role of frailty in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2009;103(11):1616-1621.
 48. Lupón J, González B, Santaeugenia S, Altimir S, et al. Prognostic implication of frailty and depressive symptoms in an outpatient population with heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(8):835-842.
 49. Ahmed NN, Sherman SJ, Vanuryck D. Frailty in Parkinson's disease and its clinical implications. *Parkinsonism Relat Disord* 2008;14(4):334-337.
 50. Romero Cabrera AJ. Perspectivas actuales en la asistencia sanitaria al adulto mayor. *Rev Panam Salud Pública* 2008;24(4):288-294.
 51. Prieto O, Vega E. Programa para la atención integral al adulto cubano. En su: *Temas de Gerontología*. La Habana: Editorial Científico Técnica, 1996;102-105.
 52. Romero AJ. Asistencia al adulto mayor en la Atención Primaria de Salud. *Rev Finlay* 2005;10(Número Especial):114-121.
 53. Romero AJ. Atención al adulto mayor hospitalizado. *Rev Finlay* 2005;10(Número Especial):122-131.