

EL LIBRO BLANCO DE LA FRAGILIDAD



Editor Jefe

Bruno VELLAS, MD, PhD.

Hospital Universitario Gérontopôle de Toulouse, INSERM UMR1027

Unidad sobre Envejecimiento, Toulouse, Francia.

Editor asociado

Matteo CESARI, MD, PhD

Hospital Universitario Gérontopôle de Toulouse, INSERM UMR1027

Unidad sobre Envejecimiento, Universidad de Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse, Francia.

Jun LI, MD

Centro de Geriatria y Gerontología, Hospital Oeste de China, Universidad de Sinchuan, Chengdu,
China

Editor de la versión en español

Leocadio RODRIGUEZ MAÑAS, MD, PhD

Jefe del Servicio de Geriatria

Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España

Editor asociado de la versión española

Marta CASTRO RODRIGUEZ, MD

Responsable del Area de Consulta-Hospital de Día

Servicio de Geriatria

Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España

Traducido por: Sara López Martinez, María Ángeles Caballero Mora, Beatriz Contreras Escámez,

Paula Vincent , María Alcantud Ibáñez

Servicio de Geriatria

Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España

Un vídeo sobre
“CUIDADO DE LA FRAGILIDAD”

Un cortometraje de 40 segundos fue elaborado, en colaboración con la AIGG y su red GRAN, para promover la autonomía del paciente anciano. Fue financiado por la CNSA (Casa Nacional de la Solidaridad por la Autonomía), una organización estatal francesa, y está disponible en 11 idiomas:

- Inglés: https://www.youtube.com/watch?v=T9-JPN_jY9I
- Francés: <https://www.youtube.com/watch?v=YsmkRIooCz0>
- Italiano: <https://www.youtube.com/watch?v=aFImlnydU80>
- Español: <https://www.youtube.com/watch?v=NcBG7Lefa1A>
- Portugués: <https://www.youtube.com/watch?v=0oxn9IKRwmA>
- Alemán: <https://www.youtube.com/watch?v=5wYa6NlceKM>
- Persa: <https://www.youtube.com/watch?v=A3euyAg4zIw>
- Coreano: <https://www.youtube.com/watch?v=7kbfVDrZrxI>
- Chino1: <https://www.youtube.com/watch?v=n8cz-Adi1cw>
- Chino2: <https://www.youtube.com/watch?v=zyydMw9uim8>
- Japonés: https://www.youtube.com/watch?v=Z2_UGmg3ZGk

La película puede difundirse por cualquier tipo de vía: red social, páginas web, televisiones locales o en eventos dedicados a la población anciana. También le invitamos a ampliar el enfoque al público general, redes, compañeros, autoridades locales y a todos aquellos que trabajen para prevenir la dependencia de las personas mayores.

SUMARIO

INTRODUCCIÓN

El Libro Blanco de la fragilidad.	Pág. 8
La misión de la IAGG respecto a la fragilidad en el anciano.	Pág. 10
Más allá del trato con el paciente: factores que influyen en la prevalencia y el manejo de la fragilidad.	Pág. 12
La fragilidad. La importancia de un hallazgo capital.	Pág. 14

I GENERALIDADES

Un modelo valioso en China.	Pág. 18
Acción multisectorial para acercar el concepto de ciclo de vida al envejecimiento saludable.	Pág. 19
Grupo de Acción para la prevención de la fragilidad del European Innovation Partnership-Active Healthy Aging (Partenariado para la Innovación Europea-Envejecimiento Activo Saludable)	Pág. 26
Introducción a la fragilidad y a su proceso dentro de los modelos de discapacidad.	Pág. 32
¿Cómo puede el déficit acumulado dar lugar a fragilidad?	Pág. 35

II LA FRAGILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Fragilidad: búsqueda de causas subyacentes.	Pág. 47
Nutrición y fragilidad: una revisión de estudios clínicos de intervención.	Pág. 52
Planteando la fragilidad desde la neurología: correlaciones neurobiológicas y perspectivas clínicas.	Pág. 68
Relaciones moleculares entre fragilidad y VIH.	Pág. 73

Fragilidad cognitiva: fronteras y retos.	Pág. 93
Fragilidad y enfermedades respiratorias crónicas.	Pág. 101
Diabetes y fragilidad: una sinopsis de actualización.	Pág. 111
Fragilidad desde el punto de vista de la salud bucal.	Pág. 121
Pensando sobre fragilidad cognitiva.	Pág. 138
Fragilidad y dolor: dos condiciones relacionadas.	Pág. 147
Uso de Biomarcadores.	Pág. 160

III INTERVENCIONES CONTRA LA FRAGILIDAD

Sensibilización sobre la necesidad urgente de implementar la fragilidad en la práctica clínica: conferencia del grupo de Orlando (ver apéndice).	Pág. 171
Incorporando la fragilidad a la práctica y la investigación clínica.	Pág. 181
La fragilidad es un síndrome geriátrico complejo con múltiples necesidades funcionales: se necesita un abordaje integral.	Pág. 186
Cómo los estudios muestran el beneficio de un abordaje multidisciplinar en los cuidados aplicados a los ancianos frágiles.	Pág. 197
La fragilidad en la práctica general.	Pág. 201
Fragilidad y uso de medicamentos.	Pág. 207
Ejercicio: una importante clave para prevenir la fragilidad física y psicológica.	Pág. 218
El papel de la nutrición en la prevención y tratamiento de la fragilidad.	Pág. 225
¿Cómo incluir el factor social para determinar fragilidad?	Pág. 235
Ejecución del cribado, valoración e intervención prolongada de la fragilidad: La experiencia del Gèrontopôle.	Pág. 244
Buscando la fragilidad en ancianos que viven en la comunidad: Herramienta de Cribado de Fragilidad (Gèrontopôle Frailty Screeninf tool GFST).	Pág. 265

La integración de la fragilidad en la práctica clínica: Resultados preliminares del estudio Gèrontopôle.	Pág. 271
Fragilidad y las nuevas tecnologías: un paso adelante.	Pág. 287
La Iniciativa de Medicinas Innovadoras: el proyecto SPRINTT.	Pág. 292

INTRODUCCION

EL LIBRO BLANCO DE LA FRAGILIDAD

Bruno VELLAS, MD, PhD

Anterior Presidente de la IAGG (2009-2013). Jefe del Hospital Universitario G rontop le- Toulouse, Francia.

Correspondencia: Prof Bruno Vellas. G rontop le de Toulouse. Departamento de Medicina Interna y Gerontología Clínica. Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, 170 Avenida de Casselardit, 31300 Toulouse, Francia.

E-mail: vellas.b@chu-toulouse.fr

La fragilidad es un estado clínico que aumenta la vulnerabilidad de un individuo para desarrollar dependencia y/o aumentar la mortalidad cuando es expuesto a un factor de estrés. Puede ser el resultado de una serie de enfermedades y condiciones médicas, y su evolución hacia la discapacidad puede ser retrasarse o evitarse si se identifica y maneja precozmente.

Fundada en 1950, la Asociación Internacional de Geriatría y Gerontología (IAGG) ha estado siempre comprometida con la promoción de la mejor calidad de vida y bienestar de todas las personas conforme van experimentando el envejecimiento a nivel individual y social. Por esta razón, la IAGG puso en marcha en 2011 la Red de Investigación del Envejecimiento Global (GARN), a fin de conseguir reunir a los mejores centros de investigación a nivel mundial dedicados a la biología y clínica del envejecimiento.

El Libro Blanco de la Fragilidad, avalado por la red GARN de la IAGG, tiene como objetivo promover intervenciones preventivas contra la discapacidad y promover información sobre como introducir adecuadamente la fragilidad en la práctica clínica habitual. Para ello, se revisa el conocimiento actual sobre los métodos para identificar la población objetivo, la evaluación del anciano frágil y el desarrollo de programas de intervención personalizados. Ahora sabemos que la detección y la intervención precoz son claves para hacer frente a la fragilidad. El Libro Blanco presenta una visión general sobre el tema y detalla las principales patologías relacionadas con la fragilidad.

Se presentan herramientas de evaluación y la implementación de iniciativas orientadas a prevenir y/o evitar la discapacidad y la dependencia, en el domicilio, en la comunidad y en la hospitalización.

Esperamos que cada capítulo de este Libro Blanco pueda ayudar a concienciar sobre la fragilidad y sus consecuencias. Aprovechamos esta oportunidad para agradecer a los autores su apoyo y aportación. Ojalá este libro anime a profesionales de la salud de todo el mundo a desarrollar acciones a nivel local, regional, nacional e internacional para el beneficio de la población anciana. Muchas gracias a todos ellos por su interés.

LA MISIÓN DE LA IAGG RESPECTO A LA FRAGILIDAD EN EL ANCIANO

Heung Bong CHA, PhD

Presidente de la IAGG (2013-2017)

Correspondencia: Prof Heung Bong Cha, IAGG Headquarters, Room No. 1107, Gwanghwamun Platinum, Saemunanro 5ga-gil 28, Jongrogu, Seoul, Korea 110-052, Phone: +82-2-737-2548, Fax: +82-2-737-1042 E-mail: hbcha42@gmail.com

La fragilidad, expresión fenotípica de un declive progresivo de funciones fisiológicas en múltiples sistemas corporales, se define como un estado de mayor vulnerabilidad al estrés que conlleva un aumento del riesgo de dependencia, deterioro funcional, hospitalización y mortalidad en ancianos. En los estudios sobre población general en el mundo, la prevalencia de fragilidad varía entre un 4.9% al 27.3%, y de prefragilidad entre el 34.6% y el 50.9%. (1) Incluso cuando se excluyen a individuos con patologías médicas agudas o crónicas, el 7% de la población de 65 años y más del 20% de los mayores de 80 años son frágiles(2). Lo que significa que la fragilidad es un síndrome geriátrico específico.

El reconocimiento de la fragilidad y la prefragilidad es importante para los clínicos así como para los legisladores porque su presencia se asocia a un mayor riesgo de efectos adversos sobre la salud como caídas, aumento de la morbilidad, dependencia física y psicosocial e incluso muerte. La fragilidad lleva a un aumento de las necesidades de atención a largo plazo de las personas mayores. Cuando vemos la repercusión sobre el gasto sanitario, la fragilidad se relaciona con aumento en los costes y supone una carga añadida para la financiación de los sistemas de salud. En consecuencia prevenir la fragilidad se ha convertido en una prioridad a nivel mundial, ya que el esfuerzo puede reducir los niveles de dependencia, institucionalización, necesidad de cuidados a largo plazo y los gastos médicos/sociales.

La buena noticia es que no todas las personas mayores desarrollan fragilidad. Y lo mejor es que muchos estados de prefragilidad y algunos de fragilidad pueden ser revertidos. Debemos recordar que la fragilidad no puede ser superada luchando exclusivamente desde el marco conceptual tradicional típico de las enfermedades crónicas. Debemos tratar y manejar la fragilidad con un nuevo concepto y abordaje, que incluye la práctica de la valoración funcional integral y las intervenciones multidisciplinarias.

En los últimos años la IAGG se ha involucrado en el estudio y formación sobre la fragilidad en todo el mundo a través de su red GARN. Los resultados encontrados de la red muestran que la detección y la intervención precoz es lo más importante para prevenir y proteger de la fragilidad. La colaboración entre los diferentes centros GARN de la IAGG ha sido muy valiosa., aportando la red el camino que ha hecho posible dicha colaboración.

La misión de la IAGG es promover los mejores resultados de la investigación gerontológica y formar a gente de todo el mundo con el objetivo de conseguir una mejora en la calidad de vida y el bienestar de toda la población. Para esta misión, la IAGG continuará apoyando la investigación y formación de las actividades de la red GARN IAGG sobre fragilidad, lo que significa apoyar la cooperación internacional para la fragilidad.

- (1) Choi J, Ahn A, Kim S, Won CW. Global Prevalence of Physical Frailty by Fried's Criteria in Community-Dwelling Elderly With National Population-Based Surveys. J Am Med Dir Assoc. 2015 Jul 1; 16(7):548-550.
- (2) Wilson JF. Frailty - and its dangerous effects - might be preventable. Ann Intern Med. 2004; 141:489-492.

MÁS ALLÁ DEL TRATO CON EL PACIENTE: FACTORES QUE INFLUYEN EN LA PREVALENCIA Y EL MANEJO DE LA FRAGILIDAD.

John W. ROWE, MD

Presidente electo de la IAGG (2017-2021)

Julius B Richmond Professor of Health Policy and Aging - Robert N. Butler Columbia Aging Center, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, USA Correspondencia: Prof John Rowe. Mailman School of Public Health, Columbia University; 600 West 168th Street, 6th Floor, Room 614, New York, NY 10032, USA. Phone: +1 (212) 305-3505; Fax: +1 (212) 305-3405 E-mail: jwr2108@mail.cumc.columbia.edu

Este Libro Blanco sobre Fragilidad aparece en un momento crítico en el desarrollo de nuestro entendimiento de la fisiopatología, desarrollo clínico, incidencia y prevalencia sobre este importante síndrome geriátrico. Mientras trabajamos para mejorar la detección precoz de la fragilidad y el desarrollo de medidas preventivas y estrategias de tratamiento eficaces, debemos también tener en mente la importancia de la tendencia social que puede agravar la incidencia o la severidad de la fragilidad y complicar su manejo efectivo. De entre todos ellos hay dos que destacan: la modificación en la estructura y función de la familia y el aumento de la brecha entre los estratos socioeconómicos de los que “tienen” y los que “no tienen” en muchas sociedades.

CAMBIOS EN LA ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LA FAMILIA

Cualquiera con experiencia en el cuidado de la población anciana se ha percatado de la importancia crítica del soporte familiar como red principal de seguridad para las necesidades sociales, las necesidades psicológicas y las económicas de las personas mayores. La capacidad de la familia para ofrecer esta función principal está amenazada.

Simultáneamente el incremento de la esperanza de vida y el declive de la fertilidad nos llevan a poblaciones envejecidas con menos miembros jóvenes en las familias para apoyarlas. El incremento de la participación de las mujeres en el mundo laboral y el hecho de que cuando se alcanzan los 90 años o más, sus hijos también se convierten en mayores y tienen problemas propios, agravan más aún la dificultad para aportar apoyo. Como el divorcio y la cohabitación se han convertido en algo

común, el núcleo familiar tradicional se desvanece, emergiendo familias “mixtas” o reformadas. Finalmente, en países desarrollados, la dramática migración de los jóvenes y adultos jóvenes desde el medio rural a las ciudades está abandonando a las generaciones ancianas en sus lugares de origen, con los sistemas informales de apoyo debilitados.

Estos cambios en la estructura y función de las familias suponen un estrés adicional tanto sobre los trabajadores de cuidados de la salud como de los recursos comunitarios, que se hace especialmente evidente en relación al cuidado de los ancianos frágiles con múltiples necesidades.

DESIGUALDAD

La brecha entre los ricos y pobres está aumentando tanto en los países desarrollados como en aquellos en desarrollo. Hay una preocupación creciente sobre las consecuencias a largo plazo de esta divergencia preocupante entre los que “tienen” y los que “no tienen” respecto al cuidado de la salud de los ancianos. La desventaja acumulativa en los salarios, la participación en el mercado laboral, y la acumulación de la riqueza, tiene un reconocido impacto en la capacidad funcional y puede conducir a un aumento en la incidencia de fragilidad así como a mayores dificultades para reunir los recursos necesarios que aseguren una atención integral a los ancianos frágiles.

Estas nuevas características de las familias junto a las amenazas a la equidad socioeconómica sugieren un horizonte lleno de importantes retos para el manejo de los ancianos frágiles, a la vez que proporcionan una justificación de primera magnitud para acelerar el desarrollo de estrategias eficaces para la prevención y el tratamiento de la fragilidad.

LA FRAGILIDAD. LA IMPORTANCIA DE UN HALLAZGO CONCEPTUAL

Leocadio RODRIGUEZ MAÑAS, MD, PhD & Marta CASTRO RODRIGUEZ, MD

Editores de la versión en español

Correspondencia: Prof. Leocadio Rodríguez Mañas; Servicio de Geriátría, Hospital Universitario de Getafe, Carretera de Toledo Km. 12,5, 28905-Getafe, Madrid, España. Tlfno: 0034 916839360 (ext. 6411/6412) E-mail: leocadio.rodriguez@salud.madrid.org

El marco teórico para la atención específica a las personas mayores ha venido conformándose desde principios del siglo pasado, en que una serie de pioneros empezaron a entrever su importancia y las características que la diferenciaban de la atención a otros grupos de población. Desde entonces, se han ido sucediendo dichos marcos teóricos que, a su vez, marcaban el enfoque principal sobre el que se sustentaba esta atención en el día a día. A mediados del siglo pasado, tras la ciclópea figura de la Dra. Marjorie Warren, la atención a las personas mayores se asienta en un abordaje orientado a mejorar la situación de personas que ya presentaban discapacidad, mostrando que hay terreno a ganar y calidad de vida a mejorar en este grupo de personas mayores hasta entonces dejado a la evolución natural de sus dolencias y deterioros funcionales. Un grupo que suponía alrededor del 5% de los ancianos y que quedaba fuera del interés de profesionales de la salud, condenados a vivir (y a sufrir) su discapacidad sin ninguna esperanza.

Este primer alivio para estas personas, que conllevó el nacimiento de un amplio campo del saber (la gerontología en sus múltiples ramas) y de una especialidad médica (la Geriátría o Medicina Geriátrica), experimenta unas décadas después un proceso de sistematización en el abordaje de sus pacientes, mediante la consolidación de una metodología diagnóstica propia (la Valoración Geriátrica Integral), unas herramientas terapéuticas específicas (los niveles asistenciales y sus respectivos modelos de atención específica de cada uno de ellos dentro de un modelo integral y continuado de cuidados) y un objetivo preciso (el mantenimiento de la mayor autonomía funcional posible). Los trabajos de colegas como el Prof. Pathy, el Dr. Lawrence Z Rubenstein, el Prof. Isaacs, el Prof Grimley Evans, el Dr. William Hazzard y tanto otros contribuyeron al asentamiento de estos principios hoy inherentes a la práctica de las crecientes ramas de la Gerontología y de la propia Medicina Geriátrica.

Y es a finales del siglo XX cuando se produce el tercer gran salto en el campo del envejecimiento y sus dolencias. Es entonces cuando otro grupo de investigadores plantea el reto de trabajar no sobre la discapacidad sobrevenida y asentada, sino sobre las situaciones de pre-discapacidad. Semejando lo que los factores de riesgo cardiovascular son para el infarto de miocardio o el carcinoma in situ a la enfermedad tumoral, un grupo de investigadores básicos, clínicos y del campo de la epidemiología y de la salud pública, empiezan a trabajar en las etapas más precoces del proceso discapacitante, aquellas en las que aún ésta no se ha producido...todavía. Y a la etapa más próxima a la discapacidad en la ruta que va desde la robustez a la discapacidad y la dependencia absolutas, dedican su mayor esfuerzo. Una etapa cuya detección ofrece la posibilidad de maximizar el rendimiento diagnóstico y terapéutico. Una etapa a la que se denomina fragilidad. Se han sucedido multitud de hallazgos que abarcan desde sus bases biológicas a los condicionantes biomédicos, psicológicos y sociales de su aparición y evolución en grandes poblaciones y en sujetos individuales, pasando por los agentes moduladores de las diferentes trayectorias y por los abordajes terapéuticos y preventivos. Se han abierto amplios debates, que aún persisten, sobre su caracterización y su significado y se han multiplicado los trabajos para llevar la fragilidad a la práctica clínica. Es cierto que aún estamos muy lejos de culminar muchos de estos esfuerzos, pero también es muy cierto que hemos avanzado mucho en estos veinte años. A modo de ejemplo, pensemos que el estudio de Framingham, con el que se inicia el amplio campo del riesgo cardiovascular, comienza en 1947. Hoy día se sigue discutiendo cuáles son las cifras a partir de las cuales tratar a determinadas poblaciones de sujetos hipertensos y con qué objetivos terapéuticos. Por el contrario la fragilidad, en solo 20 años, ha alcanzado un lugar preminente en la explicación del proceso de discapacidad, ha alcanzado el ámbito de la clínica y empieza a tener abordajes terapéuticos sustentados en ensayos clínicos del más alto rigor científico. Y ha permitido añadir a la “Geriatría protésica”, que esperaba a que apareciera la discapacidad para intervenir sobre ella, una “Geriatría Preventiva” en la que el foco se dirige a aquellos sujetos en riesgo de discapacidad, aproximadamente el 50% de los ancianos, alineándose así con dos de los campos de saber más pujantes e innovadores en el campo de la salud, como son las enfermedades cardiovasculares y el cáncer.

Muchos de estos aspectos son tratados en este Libro Blanco auspiciado por la Asociación Internacional de Gerontología y Geriatría y de su Red Global de Investigación sobre Envejecimiento. Y lo son por los principales investigadores que han contribuido con sus trabajos, sus ideas y sus reflexiones a hacer de la fragilidad uno de los pilares sobre los que pivotan las modernas ciencias del envejecimiento. Tanto la Dra Castro como yo mismo hemos contribuido modestamente en algunos de los capítulos del Libro y, en mayor medida, como editores de la edición en español. Tanto España como el resto de países hispanoparlantes ocupan un lugar destacado en la atención a las personas mayores. La creación hace casi 20 años de la Academia

Latinoamericana de Medicina del Adulto mayor (ALMA), bajo el paraguas de la OPS, la reciente creación del Instituto Mexicano de Geriatría, la posición de liderazgo dentro de la IAGG de Argentina, Bolivia, Brazil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, Mexico, Panama, Paraguay, Peru, Puerto Rico, Uruguay, Venezuela a través del COMLAT, la organización en Buenos Aires del Congreso Mundial 2021 de la IAGG o el papel de los estados hispano-parlantes (encabezados por Florida, Nuevo Mexico y California) en el crecimiento de las ciencias del envejecimiento en Estados Unidos de Norteamérica no son sino algunos ejemplos de lo que el mundo hispano ha contribuido, y seguirá contribuyendo, a la expansión del conocimiento en el tema central de este Libro Blanco, la fragilidad. Es por ello que estamos convencidos de la utilidad de esta versión en español que hemos tenido el la oportunidad de dirigir. Todo lo bueno que en ella encuentren, será mérito de los autores. Los errores, que seguro los hay, serán imputables a los editores.

I GENERALIDADES

UN MODELO VALIOSO EN CHINA

Birong DONG, MD, PhD

Centro de Geriatría y Gerontología, Hospital Oeste de China, Universidad de Sichuan, Chengdu, China.

Correspondencia : Prof Birong Dong, The Center of Gerontology and Geriatrics, West China Hospital, Si Chuan University, No. 37 Guoxuexiang, Chengdu 610041, Sichuan Province, China.

E-mail: birongdong@163.com

El envejecimiento de la población representa un reto especial en China, un país con 1.300 millones de habitantes (lo que supone alrededor de un 18% de la población mundial). Se ha estimado que a finales de 2010, la población anciana en China era de 178 millones (el 13.3% de la población china). Aunque el aumento de la esperanza de vida es un claro signo de avance científico y cultural, aún puede exponer al sistema público de salud al riesgo de insostenibilidad debido al incremento en paralelo de las condiciones de discapacidad relacionadas con la edad. En particular, los ancianos con discapacidad parcial o total en China eran, en ese año 2010, 33 millones (19% del total de la población anciana).

En estas últimas décadas, el interés creciente de la comunidad científica se ha dedicado al llamado “síndrome de fragilidad”, ya que la fragilidad es considerada un objetivo fundamental para la realización de actividades preventivas contra la discapacidad en el paciente mayor. Desafortunadamente, muy poca de la evidencia generada sobre la fragilidad proviene de China.

Durante los últimos cinco años, el Centro de Geriatría y Gerontología del Hospital Oeste de China se ha dedicado a promover la conciencia, la práctica clínica y la investigación sobre la fragilidad en los geriatras chinos. Como miembro de la IAGG GARN, muchos geriatras en el Centro se han ido capacitando a través de la red IAGG GARN de todo el mundo acerca de cómo integrar la fragilidad en la práctica clínica. En la actualidad, están en curso varios trabajos de investigación colaborativos sobre fragilidad con la Universidad de Saint Louis, la Gérontopôle en Toulouse, y la Universidad de Dalhousie. Como el presidente Leung Bong CHA dijo, el único camino por el que los miembros de la IAGG GARN trabajan sobre la fragilidad es la colaboración. Nuestro trabajo en el Centro ofrece un modelo valioso de colaboración. Esto es también un atajo para ayudar a los profesionales clínicos chinos a detectar precozmente e intervenir sobre la fragilidad.

ACCIÓN MULTISECTORIAL PARA ACERCAR EL CONCEPTO DE CICLO DE VIDA AL ENVEJECIMIENTO SALUDABLE

Documento EB 134/19

Departamento de Envejecimiento y Ciclo de Vida de la OMS.

Agradecimientos al Director John Beard, MBBS, PhD, y a Islene Araujo de Carvalho, MD, MSc,
Políticas y Asesor de Estrategias.

La proporción de gente anciana en la población está creciendo en casi todos los países. En 2050, unas 2000 millones de personas en el mundo serán mayores de 60 años y unos 400 millones tendrán 80 o más. De ellos, el 80% vivirán en lo que son ahora países con ingresos bajos o medios.

La transición a población anciana pondrá a prueba a la sociedad de muchas maneras. La demanda en cuidados de la salud, cuidados a largo plazo, cuidados sociales y pensiones crecerán, mientras que la población trabajadora caerá. No obstante, el envejecimiento de la población presenta muchas oportunidades. La gente mayor ofrece importantes contribuciones sociales como familiares, voluntarios y participantes activos en el trabajo. Además, la población anciana representa un importante, y hasta ahora infrautilizado, recurso humano y social.

La salud en los ancianos será un determinante crucial hacia donde se inclinará la balanza entre el coste y los beneficios asociados al envejecimiento poblacional. La mala salud menoscaba la capacidad de la gente mayor para continuar participando de forma activa en la sociedad, limita su contribución y aumenta el coste del envejecimiento poblacional. Invirtiendo en salud durante la vida, se disminuye la carga de enfermedad en los mayores, se fomenta el compromiso social (ayudando a prevenir el aislamiento) y se obtienen beneficios sociales por las múltiples contribuciones que la gente mayor ofrece.

La falta de salud en la tercera edad no solo es un lastre para el individuo, sino también para su familia y toda la sociedad. Cuanto más pobre la familia o los medios, mayor es el potencial de impacto. La pérdida de buena salud puede significar que las personas mayores, quienes eran previamente un recurso para la familia, no puedan seguir contribuyendo o lo hagan en menor cuantía, pasando por el contrario a requerir una ayuda importante. Este cuidado suele ser aportado por mujeres que tienen que abandonar sus aspiraciones profesionales para llevarlo a cabo. Por tanto, el coste del cuidado de la salud para una persona mayor puede empobrecer a toda la familia. La

distribución de estas cargas es desigual entre los diferentes estratos sociales. Aquellos con menos recursos, o que viven en áreas más pobres, están en riesgo superior.

La salud en la gente mayor viene determinada por caminos o “trayectorias” que toman a lo largo de su vida. Estas trayectorias están influidas por la suma de exposiciones, experiencias e interacciones. El impacto de muchos de estos factores no es homogéneo a lo largo de la vida, sino que es mayor en determinados momentos críticos o periodos sensibles del desarrollo, pudiendo empezar a tener impacto en fases realmente tempranas en la vida, con experiencias que pueden “programar” el futuro del individuo y su desarrollo. Posteriormente, tanto los factores de riesgo como los factores protectores durante la vida tienen un efecto acumulativo en las trayectorias de la salud.

Debido a la naturaleza acumulativa de estas influencias, una de las características del envejecimiento es la diversidad. Muchas personas mayores serán sanas y bien educadas y querrán continuar jugando un papel activo en la sociedad. Otras de la misma edad pueden ser pobres, analfabetas y no tener seguridad económica. Las políticas que permitan a la gente mayor maximizar sus capacidades deben contemplar el amplio espectro de necesidades en estas poblaciones tan diversas.

RETOS Y RESPUESTAS

Sistemas de Salud

Los actuales Sistemas de salud, en especial los de los países con ingresos bajos o medios, no están adecuadamente diseñados para proveer los cuidados crónicos derivados de esta carga compleja de enfermedad. Estas necesidades deben cubrirse a lo largo del curso de la vida y desde el marco conceptual del cuidado continuo, abarcando desde la prevención a la detección, el diagnóstico temprano, el tratamiento, la rehabilitación, los cuidados a largo plazo y los cuidados paliativos. En muchos sitios los Sistemas de Salud necesitarán cambiar su foco de atención pasando de un foco centrado en el desarrollo de intervenciones curativas para un problema agudo particular a un foco centrado en un cuidado continuado y global que una todas las etapas de la vida y que se ocupe de las múltiples morbilidades de manera integrada.

En el final de la vida, muchas personas pueden necesitar ocasionalmente asistencia más intensa de la que requiere un adulto sano. Muchos de estos individuos prefieren recibir estos “cuidados a largo plazo” en sus domicilios, siendo provistos en muchos casos por un miembro de la familia. Para aquellos con un deterioro funcional grave, la institucionalización puede ser necesaria. Hay pocos estándares o guías sobre el cuidado más adecuado, las familias con frecuencia no son conscientes de

los retos a los que se enfrentan, y el cuidado puede estar desconectado de los servicios de salud, dejando las necesidades de las personas mayores inadecuadamente cubiertas, con una sobrecarga sobre el cuidador mayor de la necesaria. Provocando el uso inapropiado de servicios de emergencia como modo de llenar la brecha de los cuidados crónicos. Además, el cambio en los patrones sociales amenaza la sostenibilidad del modelo clásico de cuidado, al descargar únicamente en las familias la atención a muchas de estas necesidades. El número relativo de personas mayores como miembros en las familias está aumentando dramáticamente; los ancianos son menos propensos a vivir con generaciones más jóvenes y expresan el deseo de continuar viviendo en su propia casa; las mujeres, que han desempeñado tradicionalmente el papel de cuidadoras en las familias, están cambiando sus expectativas laborales. Por tanto para proveer de un cuidado continuo adaptado a las necesidades actuales se necesitan nuevos sistemas de cuidados a largo plazo de forma urgente. Deben centrarse en el individuo, estar estrechamente vinculados al Sistema de Salud y diseñados para mantener lo mejor posible la funcionalidad, el bienestar y la participación social de las personas mayores.

Mano de obra.

Las limitaciones de los Sistemas de Salud se ven agravadas por una grave ausencia de mano de obra con formación suficiente. Pocos trabajadores formales o informales están adecuadamente entrenados para cubrir las necesidades específicas de la gente mayor, y el cambio demográfico conlleva que según aumente el número de ancianos, caerá el número relativo de gente en edad de trabajar.

Nuevos modelos sociales.

Nuestra capacidad para encontrar soluciones innovadoras está limitada por algunas ideas rígidas sobre el curso de la vida y la existencia de estereotipos sobre el envejecimiento. Por ejemplo, los sistemas sociales con frecuencia categorizan a las personas en estados de la vida basados en la edad cronológica (e.j. estudiante, adulto, jubilado). Estos conceptos tienen poca base biológica. Con gente viviendo 10 o 20 años más, el rango de las opciones de vida que raramente se habían conseguido en el pasado pueden llegar a ser posibles. El concepto de curso de vida aborda el envejecimiento saludable como un continuo, reconoce y permite la valiosa contribución de las personas en todas las edades, refuerza lazos entre generaciones y desarrolla estrategias para construir capacidades a través de todas las etapas de la vida.

El envejecimiento se interrelaciona con otras grandes tendencias globales a las que estamos asistiendo en nuestros días, incluida la migración, el cambio del papel de las mujeres, la urbanización, el cambio tecnológico y la propia globalización. Estos y otros aspectos del entorno físico y social pueden influir fuertemente tanto en la salud de la gente mayor como en su capacidad de participar activamente en la sociedad. La innovación será un componente fundamental de las estrategias eficaces para abordar los retos del envejecimiento poblacional.

Género.

El género ejerce una influencia poderosa sobre la salud y el envejecimiento a lo largo de la vida. Tradicionalmente, las mujeres se encargaban de la mayoría del cuidado no remunerado de los miembros de la familia a lo largo de su vida (desde el cuidado de los hijos al de las personas mayores). Este hecho se asociaba con frecuencia a la pérdida de su participación en el trabajo remunerado, con graves consecuencias cuando estas personas alcanzan edades avanzadas, incluyendo un mayor riesgo de pobreza, un acceso más limitado a servicios de cuidado de salud y sociales, un mayor riesgo de abusos, una peor salud y un acceso reducido a las pensiones.

Conocimiento.

Existen grandes lagunas de conocimiento que nos impiden tomar medidas apropiadas y eficaces sobre el envejecimiento y la salud. Incluso preguntas tan básicas como “¿está la gente viviendo vidas más largas y saludables o están los años de vida ganados asociados a peor salud?” no pueden ser aún respondidas con certeza. Otras lagunas importantes incluyen el entendimiento de las causas y el manejo de condiciones clave como la demencia. Pero incluso cuando existe una fuerte evidencia que avala una práctica o hecho, existen barreras que dificultan su traducción en políticas y prácticas.

Los enfoques actuales para el desarrollo de políticas e intervenciones de salud suelen excluir a las personas mayores, aunque sean los usuarios principales o los destinatarios finales. Los ancianos y aquellos con comorbilidades son excluidos de forma rutinaria de los ensayos clínicos, así que nuestro conocimiento sobre qué opciones de tratamiento son mejores en la tercera edad es limitado. Mucha recogida de datos rutinarios excluyen a la gente anciana o los agrega en un solo grupo por encima de una determinada edad (como 70 años o más), así que con frecuencia no podemos evaluar con precisión las necesidades de salud o si éstas se están cumpliendo en diferentes segmentos de edad de población anciana.

Liderazgo.

Mientras que existe un creciente interés general respecto al envejecimiento y la salud, las respuestas existentes son inconexas y obsoletas. No existen estrategias globales ni planes de acción global. Tanto el Plan Internacional de Madrid sobre Actuación en el Envejecimiento (1) como la contribución de la OMS de “Envejecimiento Activo: un marco de actuación” (2) tienen más de 10 años, y los Estados Miembros necesitan una guía actualizada para ayudarles a priorizar sus acciones en un mundo rápidamente cambiante. Para asegurar que esta guía está basada en la mejor evidencia disponible, se precisa urgentemente de una plataforma que una a los principales expertos para asesorar en la toma de decisiones sobre las prioridades de las acciones globales. También se necesita con urgencia coordinar respuestas globales sobre salud y envejecimiento entre los organismos clave.

RECOMENDACIONES

Defensa

El envejecimiento poblacional es una de las transiciones demográficas más grandes que el mundo ha tenido que afrontar. La buena salud es fundamental para asegurar que los beneficios sociales y económicos han sido plenamente alcanzados, y el desarrollo de sistemas sociales y de salud sostenibles es crucial si hay que controlar los costes. Se requiere una poderosa promoción nacional e internacional que asegure que se reconocen plenamente la centralidad de la salud y las oportunidades que de ella surgen. Como un paso hacia este objetivo, el Día Mundial de la Salud 2012 tuvo el lema “La buena salud añade vida a los años”, a fin de llamar la atención mundial sobre la salud y el envejecimiento e influir en las cuestiones relacionadas. Aunque el Secretariado continúa expresando este mensaje en diferentes foros, se necesita que se transmita con más énfasis si cabe en las agencias de desarrollo e investigación a nivel mundial.

Reunir y coordinar.

La Secretaría trabaja con muchas otras organizaciones, incluida la IAGG y la Federación Internacional sobre Envejecimiento, para unir a los expertos y promover la toma de decisiones en este campo. Pero para informar al Director General y a otros mandatarios sobre la falta de conocimiento y sobre las prioridades para la investigación y acción en este campo de la salud y el

envejecimiento, es necesario disponer de un mecanismo más formal de consejeros expertos es necesario. Es pues necesaria una estrategia global integral sobre envejecimiento y salud, complementada con un plan de acción con objetivos medibles, para dar forma a futuras prioridades globales en este área.

Soporte a los Estados Miembros.

La Secretaría apoya actualmente a los Estados Miembros facilitándoles guías clave sobre problemas y promocionando mejoras basadas en estas evidencias en el desarrollo de políticas y su implementación a nivel de país. Este trabajo se lleva a cabo por todos los niveles de la Organización. El proyecto sobre “Traslación de conocimientos sobre envejecimiento y salud” apoya a los Estados Miembros en la identificación de prioridades para actuar y desarrollar opciones políticas basadas en la evidencia. El enfoque se puso a prueba en Ghana en 2013 y será aplicada en China en 2014. La Secretaría también está trabajando para asegurar el desarrollo de medios físicos y sociales que fomenten el envejecimiento activo y saludable a través de la Red Global de la OMS de Ciudades y Comunidades Amigas del Envejecimiento. Esta red promueve el intercambio de experiencias y el aprendizaje mutuo entre ciudades y comunidades que están creando entornos inclusivos y accesibles “amigos de los mayores”. Actualmente más de 150 ciudades y 21 comunidades por todo el mundo son miembros de esta Red, así como 10 programas nacionales de afiliación.

Sin embargo, se precisa más soporte para esta Red, incluyendo:

- definir medidas a adoptar por los países con diferentes niveles de desarrollo para generar una atención integral sobre los cuidados en atención primaria, cuidados en la hospitalización, cuidados a largo plazo y cuidados al final de la vida.
- identificar estrategias basadas en la evidencia para crear entornos que refuercen el envejecimiento activo y saludable y la colaboración entre generaciones.
- desarrollar modelos y medidas para el seguimiento y cuantificación de la salud de la gente mayor.
- elaborar estrategias para la creación de capacidad y el desarrollo de personal para hacer frente a las necesidades de salud de los ancianos.
- identificar modelos de financiación sostenibles para asegurar el acceso a los servicios.

Generación y gestión de conocimiento.

La OMS dió a conocer el primer informe mundial sobre salud y envejecimiento en 2015. Éste constituirá un recurso crucial para los Estados Miembros, definiendo lo que actualmente se sabe, delineando estudios sobre respuestas innovadoras y dejando claro las lagunas en el conocimiento actual. No obstante, existe una necesidad urgente de que estas lagunas de conocimiento se incluyan en los programas de investigación mundiales.

Como primer paso, los datos ofrecidos por la OMS necesitan ser recogidos durante toda la vida y estratificarlos por sexo y edad, para distinguir entre diferentes etapas de envejecimiento. Los estándares y las prácticas recomendadas por la OMS para la recogida de datos por los Estados Miembros deben ser también desglosados por sexo y edad a lo largo del ciclo vital. Además, se necesitan urgentemente indicadores objetivos para valorar la salud de los adultos mayores, incluidos los determinantes y consecuencias, y se debe fomentar las investigaciones para conseguir identificar las intervenciones más rentables.

REFERENCIAS

1. Political Declaration and Madrid International Plan of Action on Ageing. New York: United Nations; 2002
(<http://undesadspd.org/Ageing/Resources/MadridInternationalPlanofActiononAgeing.aspx>, accessed 4 December 2013).
2. Active ageing: a policy framework. Geneva: World Health Organization; 2002.

**GRUPO DE ACCIÓN PARA LA PREVENCIÓN DE LA FRAGILIDAD DE LA
EUROPEAN INNOVATION PARTNERSHIP-ACTIVE HEALTHY AGING
(PARTENARIADO PARA LA INNOVACION EUROPEA - ENVEJECIMIENTO ACTIVO
SALUDABLE)**

Maria IGLESIA-GOMEZ

Jefa de la Unidad de Sistemas de Salud de la Dirección General SANTE de la Comisión Europea.

Correspondencia : Ms Maria Iglesia-Gomez, European Commission, Direction Générale Santé et
Consommateur, 1040 Brussels, Belgium. E-mail: maria.iglesia-gomez@ec.europa.eu

El Partenariado para la Innovación Europea sobre el Envejecimiento Activo y Saludable (EIP-AHA) fue creado en 2012 como una Comisión en respuesta a los cambios demográficos de la Unión Europea, en el borrador de la estrategia Europea 2020. A los tres años de su introducción, el Grupo está ayudando a identificar y desarrollar nuevos enfoques para apoyar el cambio, poniendo a los pacientes en el centro de los cuidados de salud y sociales, alejándose de la atención reactiva centrada en el hospital, y pasando del cuidado centrado en la enfermedad al modelo proactivo basado en la comunidad sobre la prevención y los cuidados continuados, con la participación del paciente y los cuidadores informales.

Dentro del Partenariado, se creó un grupo específico de Acción sobre la Prevención de la Fragilidad (APF) que comenzó a trabajar en Junio de 2012. Tras dos convocatorias hechas por la Comisión para que los diferentes agentes interesados (“stakeholders”) expresaran sus compromisos, 160 agentes expresaron un total de 131 compromisos y están en la actualidad trabajando juntos en un grupo de acción multidisciplinar.

El objetivo de este grupo es proveer a la gente mayor de cuidados seguros, eficaces, compasivos, y de alta calidad y alentar hacia la mejora de la organización de los servicios encargados de los cuidados sanitarios y sociales a fin de dar apoyo a los ancianos frágiles y sus cuidadores tanto en la vida cotidiana como en la práctica clínica que reciben. Para ello, el grupo de APF, está implantando soluciones innovadoras para entender mejor los factores que subyacen a la fragilidad, está explorando la asociación entre fragilidad y sus consecuencias sobre la salud y está trabajando para mejorar la prevención y el manejo del síndrome de fragilidad y sus consecuencias.

El Partenariado es un fiel reflejo de una conciencia creciente sobre la importancia de desarrollar formas innovadoras que cubran las necesidades de los ancianos a fin de mejorar tanto los cuidados

provistos a estas personas como de promover la sostenibilidad de los servicios de salud. Se ha alentado a una gran variedad de agentes interesados a unir sus fuerzas, mejorar la cooperación y llegar a acuerdos políticos, a fin de promover soluciones innovadoras que mejoren la calidad de vida de los ciudadanos mayores. Los resultados Se han identificado una serie de acciones que empezaron a principios de 2012 y que irán produciendo resultados mensurables a lo largo del periodo 2012-2020.

DESARROLLO DE TRABAJO.

El grupo de socios que trabajan en la prevención de la fragilidad está actualmente implementando un Plan de Acción común, basado en los objetivos, actividades, calendario y metas especificadas en los 131 compromisos enviados por los agentes interesados. Este Plan de Acción da el soporte marco sobre el que habrá de diseñarse el trabajo a realizar por todos los socios que se adhieran a este grupo.

La ambición del grupo es crear una masa crítica que empuje el abordaje a la prevención de la fragilidad a través de los dominios que se detallan a continuación. Específicamente, sus objetivos y actividades deben abordar cualquiera de los siguientes dominios:

1. Fragilidad en general.
2. Deterioro cognitivo.
3. Deterioro funcional.
4. Nutrición.
5. Cuidados y dependencia.
6. Actividad física.

La fuerza y el valor añadido de trabajar en el Partenariado residen en la contribución que el trabajo individual de los miembros hace a la consecución un objetivo común mayor. Juntos exploran soluciones comunes sobre los temas clave relacionados con la fragilidad, el deterioro físico y cognitivo así como sobre los factores de riesgo como la malnutrición o la falta de la actividad física de la gente mayor.

El grupo de agentes participantes ha centrado su trabajo en ciertas áreas donde las acciones relacionadas con la fragilidad tienen una mayor posibilidad de producir de avances a ritmo rápido (siempre baandose en el trabajo conjunto, uniendo esfuerzos), tales como:

Defensa/Apoyo.

- informar de la opinión sobre intervenciones en fragilidad a los niveles de decisión en los que se determinan las prioridades y se toman decisiones.
- llamar la atención sobre el fenómeno de la fragilidad en los ancianos es un problema de salud pública común en toda la UE.

Protocolos y programas de detección y prevención.

- prevenir la fragilidad e impedir sus predecibles consecuencias negativas.
- prevenir factores, como la malnutrición o la falta de ejercicio físico regular, que tienen impacto en los diferentes componentes del síndrome de fragilidad.
- asegurar la nutrición y el ejercicio físico adecuados.
- prevenir, detectar y manejar precozmente los factores de riesgo.

Gestión de la atención y evaluación.

- apoyarse en intervenciones basadas en la evidencia a través de guías adecuadas sobre Cuidado de Salud y Social para evitar desarrollar fragilidad, su progresión a la dependencia y sus otras consecuencias negativas.
- evitar hospitalizaciones innecesarias y recurrentes.
- entrenar a los profesionales para mejorar su conocimiento y sus capacidades, adaptándolos a las nuevas necesidades.
- apoyar a los cuidadores en las tareas de cuidados de sus familiares dependientes.
- identificar a aquellos pacientes cuyos resultados en salud tengan el mayor coste para el sistema de salud.
- identificar a aquellos con más riesgo y aquellos que más se beneficiarán de las intervenciones.
- asegurar un manejo multidisciplinar para el cuidado y el manejo de los pacientes ancianos.
- evaluar las intervenciones que se realizan y apoyar y promover las que realmente funcionan.
- apoyar las estrategias de cuidado y prevención que mejor se puedan aplicar en la comunidad.
- compartir buenas prácticas para mejorar.
- implementar guías para mejorar la gestión y la prevención de la fragilidad.

Investigación.

- mejorar la metodología para la detección e identificación de los estado de prefragilidad.
- desarrollo de estudios básicos en cualquiera de los seis (conjuntamente identificados) dominios de la fragilidad antes enunciados.

¿QUÉ EVIDENCIA HA OFRECIDO ESTE TRABAJO?

Enmarcar la idea del “acercamiento a la prevención de la fragilidad” ha sido el logro fundamental del trabajo hecho por los socios del EIP. A través del trabajo que se ha llevado a cabo en la promoción, detección, investigación y coordinación de la atención, los socios del Partenariado han contribuido a establecer un enfoque europeo común para afrontar la fragilidad en el anciano. En casi 3 años de colaboración los socios han contribuido a establecer un acercamiento europeo común para proporcionar a los ancianos unos cuidados seguros, eficaces, compasivos y de alta calidad, y han estimulado la adopción de mejoras en los servicios mediante la actuación de los mismos previniendo la fragilidad en la gente mayor. Aunque las actividades están aún en estadio temprano, los socios han conseguido resultados, incluyendo:

- Un entendimiento más preciso y completo sobre lo que es la fragilidad y sus prioridades: el intercambio de conocimientos y experiencias entre socios ha conducido a la identificación de marcadores claros en las 6 principales áreas de intervención: fragilidad en general, deterioro físico, deterioro cognitivo, nutrición, dependencia y cuidadores, ejercicio físico.
- La puesta en marcha estudios y ensayos más fiables: muchos socios han tenido la oportunidad de testar sus protocolos y herramientas en un entorno más amplio, permitiendo reforzar la fiabilidad tanto de los protocolos como de las herramientas.
- Determinar un nuevo modelo de detección, tratamiento y seguimiento de la fragilidad y del deterioro funcional.
- Una mayor oferta de formación adecuada para los profesionales sanitarios: diferentes miembros del Grupo han propuesto cursos de formación para enfermeras, trabajadores sociales y estudiantes de doctorado en temas de fragilidad.

-La generación de un repositorio de buenas prácticas para la prevención de la fragilidad. La última revisión de este repositorio contiene 98 buenas prácticas recomendadas por 14 Estados Miembro. Ofrece una visión sobre cuáles son los principales objetivos y qué tipo de experiencias se han llevado a cabo en diferentes regiones europeas en torno a la fragilidad y el deterioro funcional. Los numerosos y variados ejemplos de Buenas Prácticas promueven la visibilidad de una gran amplitud de intervenciones efectuadas en la clínica, centros de investigación y en la comunidad, con el objetivo de reducir la fragilidad relacionada con la edad, la discapacidad y el sufrimiento que la acompaña.

-La contribución al debate político a nivel de la UE, ofreciendo información a la Comisión Europea sobre fragilidad y deterioro físico proveniente de fuentes técnicas, en particular a través de conferencias internacionales sobre Fragilidad en Abril de 2013 y Junio de 2014.

Algunos de estos resultados preliminares así como la recopilación de buenas prácticas pueden servir de inspiración para seguir mejorando la gestión y el desarrollo de políticas. En los próximos años los esfuerzos dirigidos a mejorar la eficacia de la atención prestada será crucial. La estrecha colaboración y el intercambio de ideas y soluciones pueden ayudar a la UE a encontrar e implementar nuevas estrategias con el fin de prevenir y abordar la fragilidad.

Los Estados Miembros de la UE se encuentran en diferentes etapas de su esfuerzo orientado a cubrir las necesidades de ayuda y atención a las personas mayores frágiles y vulnerables. Mientras algunos están desarrollando sus primeras estrategias, otros han acumulado más de cuatro décadas de experiencia. El potencial para añadir valor en el área de prevención de la fragilidad de la UE facilitando el intercambio del conocimiento es particularmente amplio.

La abundante evidencia que los socios han puesto sobre la mesa ofrece bases de cómo la innovación en el manejo y la atención sanitaria y social puede ser usado en los nuevos enfoques de la prevención y el cuidado de la gente mayor, y como puede implantarse en la vida cotidiana.

A través de un proceso de deliberación informada, la EIP ha seleccionado casos que involucran ejemplos claros en los que las políticas de intervención pueden reducir la fragilidad y el deterioro cognitivo. Estos casos pueden ser tan ilustrativos como para contribuir a una visión completa sobre todo el trabajo actual desarrollado y todo el pensamiento detrás de los diferentes proyectos e intervenciones.

CONCLUSIONES.

Marcar la idea sobre el “abordaje en la prevención de la fragilidad” ha sido el resultado final del trabajo realizado desde que la EIP fue creada 3 años atrás. En este aspecto, abordar la fragilidad en las personas mayores a través de la UE es ahora una necesidad aceptada por un gran número de grupos de interés que incluyen a los responsables políticos, profesionales e investigadores en los Estados Miembros de la UE.

Los socios de la EIP se han comprometido a trabajar para obtener soluciones que puedan ser fácilmente implementadas y replicadas por otros en Europa. Este aspecto enfatiza el espíritu del Partenariado en un contexto más amplio y refuerza el trabajo realizado hasta ahora por muchos de ellos. Estos tres años de trabajo han establecido una base sólida sobre la cual construir acercamientos comunes y eficaces para evitar y abordar la fragilidad en los ancianos. Pero aún hace falta mucho trabajo, soporte político y recursos para que ese abordaje global de la fragilidad no sea más un problema de debate público.

Encontrar nuevas herramientas y estrategias para prevenir y tratar la fragilidad en todas sus dimensiones no solo mejorará drásticamente la calidad de vida de los ancianos, sino que también reducirá el número y el tiempo de las hospitalizaciones e institucionalizaciones.

El resultado final será el alivio en la presión presupuestaria de la atención sanitaria y social, permitiendo a los Estados Miembros asignar más eficientemente los recursos para la salud y el cuidado de los ciudadanos.

En los próximos años los esfuerzos para aumentar la eficacia de la prestación de la atención serán cruciales. Trabajar juntos y compartir ideas y soluciones puede ayudar a la UE a encontrar e implementar nuevas estrategias para prevenir la fragilidad.

El Partenariado ofrece una plataforma para que las autoridades nacionales y regionales y los interesados coordinen y movilicen acciones en áreas estratégicas, identifiquen buenas y pertinentes prácticas y, por último, repliquen y aumenten las soluciones más útiles y exitosas.

INTRODUCCIÓN A LA FRAGILIDAD Y A SU PROCESO DENTRO DE LOS MODELOS DE DISCAPACIDAD.

Jean-Marie ROBINE, PhD1 , Sandrine ANDRIEU, MD, PhD2 1

INSERM and EPHE, Paris & Montpellier, France 2 INSERM UMR 1027, Toulouse, France

Correspondencia: Dr. Jean-Marie Robine, INSERM U710 Health and Demography Team, Centre de Recherche de Val d'Aurelle, Parc Euromédecine, 34298 Montpellier Cedex 5, France,

E-mail: jean-marie.robine@inserm.fr

Se han propuesto dos enfoques diferentes para valorar la fragilidad, el modelo de Fried (Fried et al, 2001) y el modelo de Rockwood (Lockwood et al, 1994). El documento de Fried “La fragilidad en los ancianos: la evidencia de un fenotipo” ha sido citado más de 3800 veces desde 2001 y el de Rockwood “Fragilidad en las personas de edad avanzada: un concepto en evolución” ha sido nombrado más de 3500 veces desde 1994, lo que demuestra la gran popularidad del concepto de fragilidad en la gerontología en los últimos 20 años. Aunque diferentes, estos dos modelos tienen en común no haber sido objeto de debate en las décadas de los 80 y 90 como lo fueron modelos y clasificaciones de condiciones de salud como la Clasificación Internacional de la Discapacidad, Deficiencias y Minusvalía (CIDDM), publicada por la OMS en 1980 como una clasificación de las consecuencias de la enfermedad (OMS, 1980), o la Clasificación Internacional de la funcionalidad, discapacidad y la salud publicada por la OMS veinte años después (OMS, 2001). Como resultado, existen algunas ambigüedades en lo que abarca el concepto de fragilidad, especialmente en lo relacionado con la discapacidad y la limitación funcional de los procesos de discapacidad. ¿La fragilidad mide las mismas cosas que la discapacidad y la limitación funcional o es claramente diferente a los conceptos de discapacidad? Esta ambigüedad es especialmente cierta en el modelo de Rockwood, que ofrece una escala con 4 puntos, desde la ausencia de problema funcional o cognitiva a la dependencia total de un cuidador para actividades básicas de la vida diaria.

En el modelo de Fried, hay en teoría una clara distinción entre la fragilidad y la discapacidad. De modo que no sólo la fragilidad es distinta de la discapacidad, sino que también lo es de las enfermedades (comorbilidades) La fragilidad se muestra como un importante factor de riesgo de discapacidad y muerte (Fried et al, 2001). El estado o los estados de fragilidad se referirían a los individuos que no sufren discapacidad ni pérdida de la independencia, o al menos no todavía. En la práctica, según puede contemplarse en los análisis del grupo de Fried, esta división categórica es más complicada porque los individuos con discapacidad o dependencia para las actividades básicas

de la vida diaria no se excluyen de sus análisis. Como la mayoría de los individuos con discapacidad y dependencia se encuentran en estados de prefragilidad o fragilidad, es difícil determinar cuál es la contribución específica que aporta la fragilidad en la predicción de la discapacidad o la mortalidad. Es el mismo caso del estudio francés sobre la fragilidad de Sirven (2013), que engloba a toda la población mayor de 50 años en tres categorías, robusto, prefrágil y frágil, ignorando los factores previamente identificados como marcadores de pérdida de dependencia como enfermedades incapacitantes, limitaciones funcionales y restricciones de actividad. Claramente este tipo de estudio, que sustituye los conceptos de discapacidad por los de fragilidad, no ofrece mayor conocimiento sobre la pérdida de dependencia que los estudios basados únicamente en los conceptos de discapacidad.

En realidad, Fried y sus compañeros sugieren que la fragilidad mide o indica un descenso en las reservas fisiológicas y la resistencia al estrés independientemente de las patologías existentes. Podría ser, en otras palabras, una medida de la senescencia biológica o una valoración de la salud restante. La Clasificación Internacional de Discapacidad (OMS, 1980) y otros modelos relacionados comprenden el proceso de discapacidad como una consecuencia de la enfermedad y/o accidentes, ignorando la posibilidad de un proceso biológico que lidere el declive de las reservas fisiológicas. Aquí es donde el concepto de fragilidad es interesante porque permite una segunda interpretación que puede llevar a la discapacidad y a la pérdida de independencia (Figura 1). El primero, el “proceso de discapacidad” está basado en causas claramente identificadas tanto accidentales como médicas, enfermedades discapacitantes, disfunción, deterioro funcional, etc. El segundo, el proceso de fragilidad, no requiere la existencia de causas médicas identificables. Refleja a nivel orgánico, la reducción de las reservas fisiológicas con el tiempo lo que puede estar relacionado con causas que no necesariamente se necesitan identificar.

Por supuesto ambos procesos deben interaccionar constantemente. El estado de las reservas fisiológicas debe depender, en la medida de lo que se puede determinar, de los eventos mórbidos pasados y el desarrollo de nuevas enfermedades debe depender en parte del estado de las reservas fisiológicas. Cuando buscan atribuir, en estudios estadísticamente avanzados, discapacidad a causas mórbidas, accidentes y/o enfermedades discapacitantes, una proporción significativa de la discapacidad queda sin explicación. La integración del concepto de fragilidad en los modelos debe ser útil ya que la parte que queda sin explicar aumenta con la edad.

El éxito de la Clasificación Internacional de la Discapacidad (OMS 1980) ha llevado a la primera revisión, prestando mucha más atención a las razones no médicas ni accidentales de la discapacidad (OMS 2001). De forma similar, el éxito actual del concepto de fragilidad conduce a la extensión a otros dominios como el social o la fragilidad fisiológica. El ejemplo del modelo de fragilidad de

Fried, descrito anteriormente, nos recuerda que la introducción de un nuevo concepto solo es válida si no consiste simplemente en renombrar, en cambiar el nombre, de los conceptos ya existentes.

Figura 1. Dos procesos que llevan a la pérdida de independencia: el proceso de discapacidad y el proceso de fragilidad.



REFERENCIAS

- Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci (2001) 56 (3): M146-M157.
- Rockwood K, Fox RA, Stolee P, Robertson D, Beattie BL. Frailty in elderly people: an evolving concept. Can Med Assoc J 1994; 150: 489-495.
- Sirven N. Fragilité et prévention de la perte d'autonomie: Une approche en économie de la santé. Questions d'économie de la santé 184, Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé, Paris 2013.
- World Health Organization. International Classification of Impairments, Disabilities, and Handicaps. A manual of classification relating to consequences of disease. World Health Organization, Geneva 1980.
- World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health. World Health Organization, Geneva 2001

¿CÓMO PUEDE EL DÉFICIT ACUMULADO DAR LUGAR A FRAGILIDAD?

K. ROCKWOOD¹ , A. MITNITSKI²

1 División de Medicina Geriátrica, Universidad de Dalhousie, Halifax, Nova Scotia, Canada;

2 Departamento de Medicina y Matemáticas y Estadística, Universidad de Dalhousie, Halifax, Nova Scotia, Canada, Diciembre 2011-12-02.

Correspondencia: Prof. Kenneth Rockwood, Centre for Health Care of the Elderly, Capital District Health Authority, 1421-5955 Veterans', Memorial Lane, Halifax Nova Scotia, Canada, B3H 2E1.

Telephone 001-902-473-8687; Fax 001-902-473-1050, E-mail: kenneth.rockwood@dal.ca

Resumen: La fragilidad es un estado de vulnerabilidad determinado. Las personas que son frágiles están en riesgo de padecer muchos resultados adversos en su salud, incluida la muerte. Para cualquier individuo, este riesgo puede ser expresado con probabilidades. Incluso las personas que están en forma pueden morir de repente o padecer una discapacidad catastrófica, pero el riesgo de padecer cualquiera de ellas es mucho menor que el de una persona muy frágil, quien puede sucumbir a ellas sin un empeoramiento previo de su salud. La fragilidad aparece con la edad, un proceso estocástico y dinámico de acumulación de déficits. El déficit se inicia ubicuamente a nivel celular, afectando finalmente los tejidos, los órganos y su acción integral, especialmente en presencia de estrés. Algunos sujetos están predispuestos a acumular déficits a tasas elevadas, pero en general el déficit se va acumulando a tasas que varían a lo largo de la vida y que probablemente es mutable. En este sentido, la definición clínica de fragilidad se diferencia de la definición estadística, que ve la fragilidad como un factor estático para cada individuo. Recientes Investigaciones con animales realizadas recientemente relacionan los déficits subcelulares con la fragilidad corporal. En humanos, los déficits de salud detectados clínicamente se combinan entre sí, aumentando el riesgo de desarrollar efectos adversos. La tasa de acumulación de déficits permanece constante en diferentes partes del mundo, al igual que el límite de fragilidad. Cuando se acumulan más de 20 déficits, el impacto sobre la fragilidad es independiente de cuáles sean los déficits considerados. Sin embargo, el riesgo asociado a cada nivel de acumulación de déficits varía sistemáticamente. Por ejemplo, a cualquier nivel de déficit acumulado, los hombres son más susceptibles a eventos adversos que las mujeres. De manera similar, en China la letalidad del déficit

acumulado parece ser mayor que en los países occidentales. En consecuencia, pudiera ser necesario una mayor distinción entre fragilidad y reserva fisiológica, siendo ésta última la que está estrechamente ligada a déficits microscópicos. Por el contrario, la expresión del riesgo de fragilidad en relación con el déficit acumulado estaría condicionada por el ambiente, incluidas las circunstancias físicas y sociales en los que las personas se encuentran.

Palabras clave: Fragilidad, déficit acumulado, tasa de fragilidad, edad, fenotipo de fragilidad, reserva fisiológica, gerontología matemática, dinámicas estocásticas.

Como es bien sabido, son dos los enfoques utilizados para caracterizar la fragilidad (1-3). Uno de ellos ve la fragilidad como un fenotipo, con cinco características clínicas clave (4), que en ocasiones se complementan con la inclusión del deterioro cognitivo y del estado de ánimo (5), o en otras ocasiones se limita a un deterioro en la movilidad (6), o en la fuerza de prensión (7). El otro ve la fragilidad como una consecuencia del déficit acumulado (8).

Las dos teorías tienen en común la idea de fragilidad como un estado de vulnerabilidad determinado, poniendo a las personas en riesgo de padecer resultados adversos, incluida la muerte. También ven la fragilidad como una característica individual que cambia a lo largo de la vida (lo que contrasta con la definición estadística de fragilidad, que la ve como un factor individual (9), similar a la noción de Beard de un factor de longevidad (10)). Ambos enfoques comparten la idea de fragilidad como base de la vulnerabilidad individual a presentar resultados adversos a una edad cronológica dada. Esto significa que ambos se acercan a la medición de fragilidad como valor de predicción de mortalidad; es razonable, pero en la fragilidad hay más que un simple estado predictor de mortalidad, aspecto que desarrollaremos más adelante. Admitiendo que sólo es un punto de vista, el propósito de este documento es considerar cómo la acumulación de déficits puede generar la fragilidad. Se hará esbozando cómo se va produciendo la acumulación del déficit clínico para luego entrar en consideraciones sobre cómo éste puede relacionarse con la acumulación del déficit a nivel subcelular y tisular.

FRAGILIDAD COMO ACUMULACIÓN DEL DÉFICIT: ÍNDICE DE FRAGILIDAD.

La fuerte argumentación sobre la fragilidad como déficit acumulado se interpreta de la siguiente manera. Según la gente envejece, aumenta su probabilidad de morir. Pero no todo el mundo de la misma edad tiene el mismo riesgo de morir. ¿Qué es lo que explica la relación entre edad y muerte? Conforme la gente envejece, aumenta su probabilidad de tener cosas que estén mal y cuantas más tengan, más probabilidades tienen de morir. Pero no toda la gente con la misma edad tiene la misma

cantidad de cosas mal, y es esta variabilidad la que explica la probabilidad variable del riesgo de muerte en ancianos de la misma edad.

Existen pruebas razonables que apoyan el punto de vista de que el déficit acumulado se asocia con la variabilidad en el riesgo de padecer eventos adversos (11). Para interpretar esta evidencia es necesario revisar algunos aspectos metodológicos. Primero, la noción de “cosas que la gente tiene mal” se ha operacionalizado como “déficit en la salud”. El déficit de salud incluye cualquier síntoma, medida de laboratorio, enfermedad o discapacidad. A diferencia de los criterios altamente específicos que componen el fenotipo de fragilidad, lo que cuenta como déficit de salud carece absolutamente de especificidad. De hecho, los únicos criterios a cumplir por cualquier condición para ser considerada como déficit de salud y ser incluido en el índice de fragilidad son: debe incrementarse con la edad, tener una prevalencia al menos del 1%, tener menos del 5% de pérdida de datos, estar relacionada con un evento adverso y cubrir varios sistemas orgánicos.

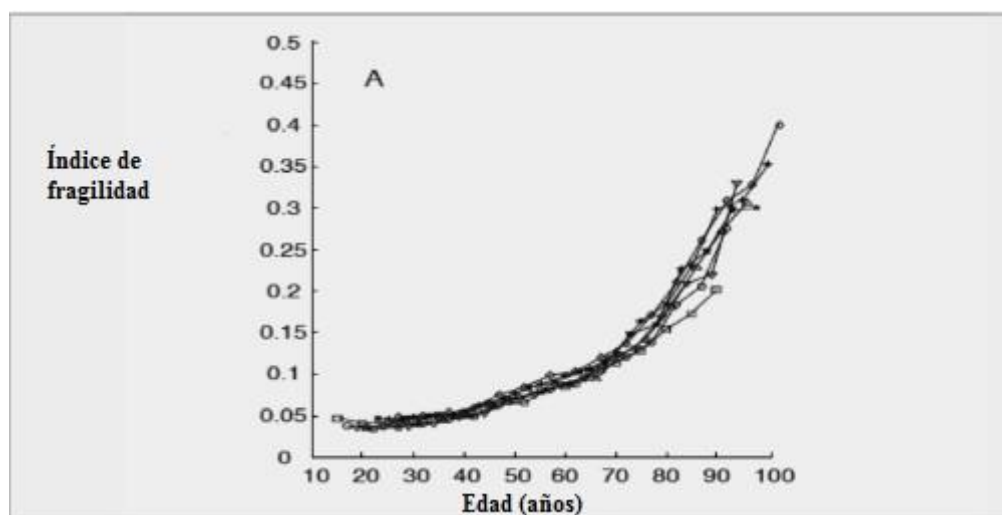


Figura 1. Valor medio del Índice de Fragilidad en diferentes estudios en función de edad (n= 14.127, población ponderada) (Reproducido desde CMAJ, Rockwood et al., 2011)

Además, un número suficiente de déficits debieran tenerse en cuenta de modo que todos los sistemas corporales relevantes estén reflejados en el Índice, así como su impacto en la función. Desde un punto de vista cualitativo, los déficits de salud deben abarcar no sólo las comorbilidades, sino también su impacto sobre la función, por lo que deben incluir criterios como medidas de morbilidad, fuerza, actividad física y estilos de vida saludables. Cuantitativamente, debe recogerse un mínimo de 20 ítems, si bien, y como consideración general, las estimaciones son más robustas cuando los índices de fragilidad incluyen en su evaluación 50 o más potenciales déficit de salud. Por encima de los 70 parece que ya no se gana mayor precisión. Cuando existen muchos déficit que

cumplen con los criterios previamente mencionados, se pueden tomar grupos de ellos al azar sin que se produzcan grandes variaciones en la clasificación del riesgo general (12), aunque cuantos más déficits se seleccionen, mayor será la reducción de los límites de confianza y, en consecuencia mayor la precisión (13). En virtud de la variabilidad de los criterios de inclusión como déficit, muchos datos clínicos y poblacionales tienen suficiente información en ellos para que el déficit acumulado sea estimado a partir de datos pre-existentes. De manera similar, la Valoración Geriátrica Integral puede aportar suficiente información sobre fragilidad para ser operacionalizada en términos de Índice de Fragilidad y califica al sujeto, incluso sin realizar medidas de rendimiento o de los otros elementos necesarios para medir el fenotipo de fragilidad (14). Los déficits que componen este Índice de Fragilidad pueden medirse en cualquier medio asistencial.

El Índice de Fragilidad es pues la manera de calcular el riesgo de padecer un evento adverso. Cuenta los déficits y los estandariza mediante el cociente entre el número de déficits que presenta el individuo y el número total de los considerados. Supongamos, por ejemplo, que en una encuesta de salud se han medido 50 variables que cumplen criterios para ser consideradas déficits de salud. Si una persona de las que ha participado no cumple ninguna de estas 50 condiciones o déficits, su Índice de Fragilidad es de $0/50=0$ (situación conocida como “estado cero” de fragilidad, que tiene un significado específico descrito posteriormente). Por el contrario, alguien con 35 déficits tiene un Índice de Fragilidad de $35/50=0,70$. Valor que es máximo contemplado (máxima tasa de fragilidad), ya que valores superiores se consideran no compatibles con la vida, de modo que el Índice de fragilidad tiene un rango entre 0 y 0,7.

En estudios realizados en diferentes partes del mundo, usando diferentes bases de datos y de variables (déficits) y un diferente conjunto (“set”) de variables para calcular la tasa de fragilidad, la población general acumula el mismo valor de déficit acumulado, sobre el 3% por año, en una escala logarítmica (15). El déficit acumulado en teoría comienza antes del nacimiento. Empíricamente, empieza a manifestarse sobre los 15 años, según se muestra en la Figura 1. Esta Figura Uno muestra los datos de la distribución de un Índice de fragilidad compuesto por 40 ítems en 7 oleadas sucesivas en un mismo estudio de cohortes. Hay que destacar varios aspectos. Primero, la distribución es similar en cada año, con la excepción de una ligera disminución en la cantidad de gente que no presenta nada malo cada anualidad. Además, aunque la cohorte ha envejecido 14 años, el límite superior del Índice de Fragilidad para el 99% de la población se mantiene constante, no excediendo de 0.67 (16). Esto se debe a que, de promedio, el riesgo de muerte se relaciona con el valor del Índice de Fragilidad. El hecho de que el valor del Índice de Fragilidad sea menor de 1.0 refleja el hecho de que un individuo puede estar muy enfermo sin tener que padecer todas las enfermedades conocidas.

Aunque los déficit de salud deben cubrir tanto las limitaciones en los sistemas corporales como su impacto sobre la función, algunos autores insisten en que la definición de fragilidad, o su medición, no debe incluir a la discapacidad (17,18). Otros grupos (19-28), no comparten este pensamiento. Entre otras razones, la gran mayoría de los adultos mayores tienen algún grado de discapacidad, especialmente cuando los criterios de “actividad física” en el fenotipo de fragilidad es operacionalizada como pérdida de funcionalidad en las faenas rutinarias, cortar el césped o en la jardinería (29). Excluyendo la discapacidad de la evaluación de la fragilidad también se debilita la estrategia de estadiaje de la fragilidad, esencial para la toma de decisiones clínicas. Dado que las personas con mayor grado de fragilidad presentan más riesgo de padecer eventos adversos que las categorizadas con menor grado. Más aún, incluso sistemas no redundantes y sin posibilidad de reparación - una curva de decaimiento radiactivo ilustra un ejemplo extremo (30)- mostrarán una supervivencia variable.

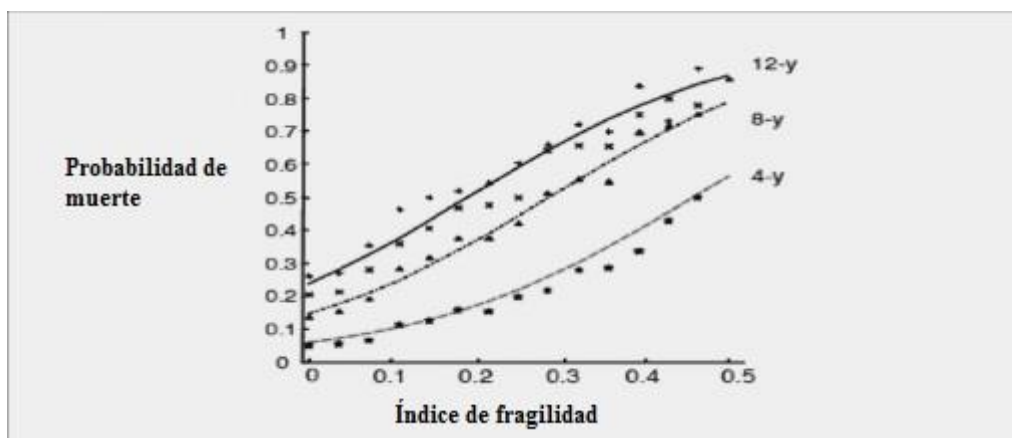


Figura 2. Probabilidad de muerte como una función del Índice de Fragilidad durante 4, 8 y 12 años de seguimiento en canadienses mayores de 55 años. (Datos obtenidos del NPHS y adaptados por Mitniski et al., 2007, Exp Gerontol).

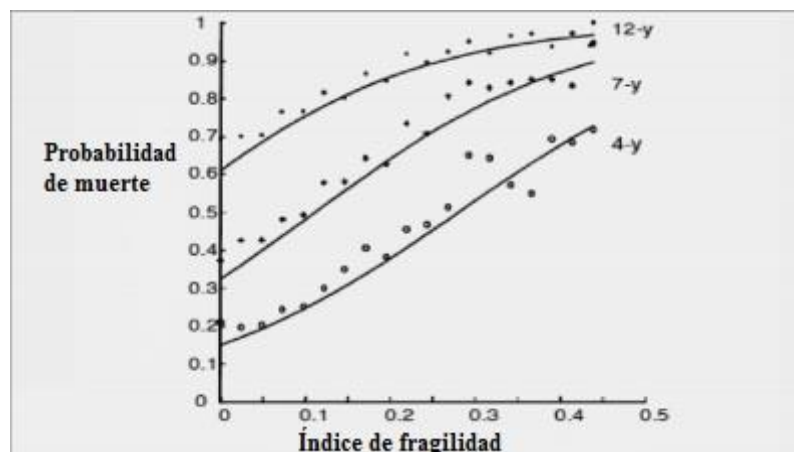


Figure 3. Probabilidad de muerte como una función del Índice de Fragilidad durante 4, 7 y 12 años de seguimiento en población china mayor de 55 años. (Reproducido desde BMC, Shi et al., 2011).

¿CÓMO APARECEN LOS DÉFICITS?

La fragilidad ocurre con el envejecimiento como un proceso estocástico dinámico de déficit acumulado. Una visión estándar del envejecimiento es que estos déficit afectan inicialmente (31) al nivel subcelular y finalmente al nivel tisular, orgánico y a la acción conjunta de los órganos - e.j. función- especialmente bajo condiciones de estrés. Existe multitud de ejemplos, incluyendo muchos que se muestran una superposición entre enfermedades relacionadas con la edad, como la Enfermedad de Alzheimer y la Diabetes Mellitus, que afectan al metabolismo de la glucosa y se relacionan con una menor longevidad en animales de orden inferior (32). En este contexto, puede ser tentador ver el déficit acumulado simplemente como una escala. De hecho, recientes trabajos en animales han demostrado que la acumulación de déficit en otros sistemas (como cambios en el manejo de los niveles de sodio o en los niveles plasmáticos de glucosa) se asocian con cambios tanto en la estructura como en la función de los mocitos, y con una movilidad reducida (33). Debe notarse sin embargo que la escala varía entre los ítems considerados como déficits de salud en el Índice de Fragilidad. Mientras algunos ítems pueden mostrar relativamente bien el proceso específico hasta llegar al desorden (ej. baja densidad ósea) otros son menos específicos (e.j. “enfermedad cardíaca”). Finalmente, otros ítems integran un gran número de sistemas y órganos, como es el caso de la movilidad reducida. Estos ítems que integran a varios sistemas y órganos han recibido la denominación de “variables de los estados clínicos” (34). El término se eligió para mejor expresar su exacta analogía con un estado variable en un sistema físico, como la temperatura, que no hace sino reflejar los cambios en la energía cinética de los átomos que componen dicho sistema. La relación entre los déficit subcelulares y las variables de los estados necesita ser mejor entendida, de modo que permita emplear un lenguaje más cuantitativo y menos metafórico. Otras consecuencias de las diferencias de escala entre los déficits subcelulares y como puede afectarse la función es que debemos distinguir entre niveles de déficit.

En cualquier nivel, la presencia de un déficit refleja que la capacidad de resistir o reparar el daño que dió lugar al déficit se ha sobrepasado. Como ya hemos visto, en seres humanos el déficit acumulado macroscópico está íntimamente relacionado con la mortalidad a nivel del grupo, en el que las relaciones entre el Índice de Fragilidad medio y el riesgo de muerte aumentan exponencialmente, con ajustes típicamente altísimos alcanzando valores de $r^2 > 0.95$. Aún así, a nivel individual, los resultados (“outcomes”) dependientes del nivel de fragilidad varían en un

mismo sujeto, yendo desde una mejoría a una estabilización en su estado o un empeoramiento hasta la muerte. Estas probabilidades se producen con gran regularidad, y son descritas como un cambio en el Índice de Fragilidad propio de una distribución de Poisson (35). A pesar de que el riesgo de muerte, por ejemplo, aumente con la edad, incluso la población robusta puede morir repentinamente o sufrir una discapacidad catastrófica, pero aún así el riesgo de sufrir cualquiera de estos dos eventos es mucho menor que en la población frágil, que puede sucumbir a ellos sin un claro empeoramiento en la salud. Estas probabilidades pueden a su vez verse influenciadas por otros factores, incluidos los sociales (vulnerabilidad social) (36-38) o el país en que vivan. Por ejemplo, en Canadá la curva de mortalidad del Índice de Fragilidad es convexa (Figure 2) (39) mientras que en China, es cóncava (40) (Figura 3). La variabilidad sistemática en el riesgo de eventos adversos en relación con el número de déficits también varía en relación a factores intrínsecos del individuo, como el nivel de ejercicio o la educación (41,42). Lo que esta variabilidad tolerable parece reflejar es cómo los déficits impactan sobre la capacidad intrínseca de reparación, sobre lo que clásicamente se ha denominado “reserva fisiológica” o “redundancia fisiológica”, y que puede valorarse separadamente (43). Según sean las distintas circunstancias vitales, algunas personas tendrán mayor o menor predisposición a presentar mayor déficit acumulativo que otras, pero en general la tendencia a la acumulación de déficits es variable, probablemente es mutable y varía a lo largo de la vida (44).

CONCLUSIONES.

La fragilidad es un estado de vulnerabilidad determinado por múltiples factores y relacionado con el envejecimiento. Conceptualmente, puede relacionarse con el envejecimiento de los sistemas corporales y el efecto integral de estos cambios, que también puede relacionarse con la acumulación de déficits subcelulares, aunque esto último necesita ser comprobado empíricamente, una tarea que ya se ha iniciado en animales de laboratorio. Considerar la fragilidad en términos de déficit acumulado permite usar el Índice de Fragilidad para hacer más precisa la modelización de la fragilidad. Esto también supone un reto importante para la investigación clínica, que consiste en traducir la elegante reproducibilidad de las matemáticas a las manifestaciones más divergentes que la fragilidad puede tener en humanos.

Este artículo fue publicado en Journal of Frailty & Aging Volume 1, Number 1, 2012 <http://www.jfrailtyaging.com/>

REFERENCIAS

1. Abellan van Kan G, Rolland Y, Bergman H, et al., The I.A.N.A Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. *J Nutr Health Aging*. 2008;12:29-37.
2. Crome P, Lally F. Frailty: joining the giants. *CMAJ*. 2011;183:889-90.
3. Martin FC, Brighton P. Frailty: different tools for different purposes? *Age Ageing*. 2008;37:129-31.
4. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol*. 2001;56:146-157.
5. Sternberg S, Schwartz A, Karunanathan S, Bergman H, Clarkfield A. The identification of frailty: A systematic literature review. *J Am Geriatr Soc*. 2011; 59(11):2129-2138.
6. Rothman MD, Leo-Summers L, Gill TM. Prognostic significance of potential frailty criteria. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:2211-2216.
7. Ling CH, Taekema D, de Craen AJ, Gussekloo J, et al. Handgrip strength and mortality in the oldest old population: the Leiden 85-plus study. *CMAJ*. 2010;182(5):429-35.
8. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Scientific World Journal*. 2001;1:323- 336.
9. Vaupel JW, Manton KG, Stallard E. The impact of heterogeneity in individual frailty on the dynamics of mortality. *Demography*. 1979;16:439-54.
10. Beard RE, 1971. Some aspects of theories of mortality cause of death analysis, forecasting and stochastic processes. In Brass, W. (Ed., *Biological aspects of demography*. Taylor & Francis, London, pp.557-68
11. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to deficit accumulation and geriatric medicine in relation to frailty. *Clinics in Geriatric Medicine* 2011;27:17-26.
12. Rockwood K, Mitnitski A, Song X, Steen B, Skoog I. Long-term risks of death and institutionalization of elderly people in relation to deficit accumulation at age 70. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(6):975-9.
13. 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(7):738-43.

14. Jones D, Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Evaluation of a frailty index based on a comprehensive geriatric assessment in a population based study of elderly Canadians. *Aging Clin Exp Res.* 2005;17:465-471.
15. Mitnitski A, Song X, Skoog I, Broe GA, Cox JL, Grunfeld E, et al. Relative fitness and frailty of elderly men and women in developed countries and their relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53: 2184-2189.
16. Rockwood K, Mitnitski A. Limits to deficit accumulation in elderly people. *Mech Ageing Dev* 2006;127:494-6.
17. Abellan van Kan G, Rolland Y, Houles M, Gillette-Guyonnet S, Soto M, Vellas B. The assessment of frailty in older adults. *Clin Geriatr Med.* 2010;26:275-286.
18. 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;59(3):255-63.
19. Gu D, Dupre ME, Sautter J, Zhu H, Liu Y, Yi Z. Frailty and mortality among Chinese at advanced ages. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2009 Mar;64(2):279-89.
20. Hastings SN, Purser JL, Johnson KS, Sloane RJ, Whitson HE. Frailty predicts some but not all adverse outcomes in older adults discharged from the emergency department. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56:1651-7.
21. Kulminski, AM., Yashin, AI., Ukraintseva SV, et al. 2006. Accumulation of health disorders as a systemic measure of aging: findings from the NLTCs data. *Mech. Ageing Dev.* 127(11):840-848.
22. Yang Y, Lee LC. Dynamics and heterogeneity in the process of human frailty and aging: evidence from the U.S. older adult population. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2010;65B(2):246-55.
23. Woo J, Tang NL, Suen E, Leung JC, Leung PC. Telomeres and frailty. *Mech Ageing Dev.* 2008 Nov;129(11):642-8.
24. Armstrong JJ, Stolee P, Hirdes JP, Poss JW. Examining three frailty conceptualizations in their ability to predict negative outcomes for home- care clients. *Age Ageing.* 2010;39(6):755-8
25. Gobbens RJ, van Assen MA, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties. *J Am Med Dir Assoc.* 2010 Jun;11(5):344-55.

26. Pol RA, van Leeuwen BL, Visser L, Izaks GJ, van den Dungen JJ, Tielliu IF, Zeebregts CJ. Standardised frailty indicator as predictor for postoperative delirium after vascular surgery: a prospective cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011 Dec;42(6):824-30.
27. Steverink N, Slaets JPJ, Schuurmans H, Lis van M: Measuring Frailty. Development and testing of the Groningen Frailty Indicator (GFI). *Gerontologist* 2001, 41:236-237.
28. Martin FC, Brighton P: Frailty: different tools for different purposes? *Age Ageing* 2008, 37(2):129-131.
29. Eckel SP, Bandeen-Roche K, Chaves PH, Fried LP, Louis TA. Surrogate screening models for the low physical activity criterion of frailty. *Aging Clin Exp Res*. 2011;23(3):209-16.
30. Gavrilov LA and Gavrilova NS. Models of systems failure in Aging. In P Michael Conn (ed): *Handbook of Models for Human Aging*, Burlington, MA: Elsevier Academic Press, 2006, pp45-68.
31. Kirkwood TB. Frailty only occurs with ageing, a stochastic dynamic process of deficit accumulation. *Cell* 2005;120:437-447. WHITE BOOK 20
32. Gerozissis K, 2010. The Brain-insulin connection, metabolic diseases and related pathologies. In Craft S, Christen Y. (Eds.), *Diabetes, Insulin and Alzheimer's Disease*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, pp.21-42.
33. Parks RJ, Fares E, Macdonald JK, et al., A procedure for creating a frailty index based on deficit accumulation in aging mice. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011 Oct 21 [Epub ahead of print].
34. Rockwood K, MacKnight C. Fitness, frailty and the mathematics of deficit accumulation. *Rev Clin Gerontol*. 2007;17:1-12.
35. Mitnitski A, Bao L, Rockwood K. Going from bad to worse: a stochastic model of transitions in deficit accumulation, in relation to mortality. *Mech Ageing Dev*. 2006;127(5):490-3.
36. Andrew MK, Mitnitski AB, Rockwood K. Social vulnerability, frailty and mortality in elderly people. *PLoS One*. 2008;3(5):e2232.
37. Lang IA, Hubbard RE, Andrew MK, et al., Neighborhood deprivation, individual socioeconomic status, and frailty in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(10):1776-80.
38. Woo J, Goggins W, Sham A, Ho SC. Social determinants of frailty. *Gerontology*. 2005;51(6):402-8.

39. Mitnitski A, Song X, Rockwood K. Improvement and decline in health status from late middle age: modeling age-related changes in deficit accumulation. *Exp Gerontol*. 2007 Nov;42(11):1109-15.
40. Shi J, Song X, Yu P, Tang Z, Mitnitski A, Fang X, Rockwood K. Analysis of frailty and survival from late middle age in the Beijing Longitudinal Study of Aging. *BMC Geriatr*. 2011 Apr 20;11:17.
41. Hubbard RE, Fallah N, Searle SD, Mitnitski A, Rockwood K. Impact of exercise in community-dwelling older adults. *PLoS One*. 2009;4(7):e6174.
42. Fallah N, Mitnitski A, Searle SD, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. Transitions in frailty status in older adults in relation to mobility: a multistate modeling approach employing a deficit count. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(3):524-9.
43. Rockwood K, Rockwood MR, Mitnitski A. Physiological redundancy in older adults in relation to the change with age in the slope of a frailty index. *J Am Geriatr Soc*. 2010 Feb;58(2):318-23.
44. Rockwood K, Song X, Mitnitski A. Changes in relative fitness and frailty across the adult lifespan: evidence from the Canadian National Population Health Survey. *CMAJ*. 2011;183(8):E487-94.

II. LA FRAGILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

FRAGILIDAD: BÚSQUEDA DE CAUSAS SUBYACENTES.

Sandrine SOURDET, MD

Centro de Investigación Toulouse Gérontopôle , Departamento de Medicina Interna y Geriatria.

Hospital Universitario Toulouse, Toulouse, Francia.

Correspondencia: Dr. Sandrine Sourdet, CHU de Toulouse, Département de Médecine Interne et de Gériatrie, 170 avenue de Casselardit, 31300 Toulouse, France; E-mail : sourdet.s@chu-toulouse.fr

La fragilidad es un estado de mayor vulnerabilidad que incrementa el riesgo de eventos adversos en la salud y/o muerte (1), tras un evento estresante. Es un proceso dinámico y probablemente reversible o atenuado por intervenciones sobre las causas subyacentes de fragilidad. Muchas de las causas no se relacionan necesariamente con la edad ni son irreversibles. La mayoría de ellas como la inactividad física, la malnutrición o la depresión, son tratables e incluso reversibles con el tratamiento adecuado, educación y seguimiento (1). El manejo de la fragilidad incluye:

- 1) detectar a los adultos frágiles en la práctica clínica.
- 2) evaluarles buscando las causas de fragilidad.
- 3) proponer intervenciones eficaces, bien dirigidas y a largo plazo.

La Valoración Geriátrica Integral (VGI) es una evaluación multidisciplinar y multidimensional útil para determinar las causas subyacentes de fragilidad en la que la persona anciana es el centro del proceso. El propósito es planificar y llevar a cabo un plan de intervención multidominio personalizado, que va a variar con cada individuo ya que la fragilidad se produce por diferentes causas en diferentes personas.

APOYO SOCIAL, AMBIENTAL Y FINANCIERO.

La evaluación social incluye aspectos como el nivel educativo, status conyugal y el nivel de vida, los cuidados informales disponibles por parte de familiares y amigos, ayuda formal y situación financiera. Junto a ello, las condiciones de la vivienda (confort en el domicilio, instalaciones y seguridad), el uso de tecnología relacionada con la salud (por ej. telemedicina), facilidades en el transporte y accesibilidad a los recursos locales deben también evaluarse. Es importante al mismo tiempo valorar la habilidad de cumplir roles sociales, comunitarios y familiares; así como participar en actividades ocupacionales y recreativas.

La existencia de una red de soporte social suele ser un factor determinante en la permanencia del paciente en el domicilio. Los ancianos pueden también aportar cuidados, dependiendo de sus ingresos. El uso de servicios de cuidados en el domicilio, tecnologías de cuidado domiciliario y programas en la comunidad pueden ser útiles para evitar el aislamiento social y mantener a los adultos mayores en casa.

ASPECTO MÉDICO Y MEDICAMENTOS.

La fragilidad no es sinónimo de comorbilidad pero muchos adultos frágiles tienen múltiples condiciones crónicas como insuficiencia cardíaca crónica, diabetes mellitus, osteoporosis, osteoartritis, enfermedades pulmonares crónicas o insuficiencia renal crónica. Hace falta pues realizar un examen médico para identificar condiciones comórbidas relevantes, revisar su manejo y determinar su impacto para priorizar las intervenciones médicas y farmacológicas a realizar. Una historia detallada y un examen físico completo, incluyendo una revisión por sistemas, son necesarios para identificar síntomas que diagnostiquen una condición o determinen empeoramiento de la misma. Es esencial alcanzar un diagnóstico o una explicación para todos los nuevos síntomas y signos, con una especial atención a problemas médicos potencialmente reversibles. La historia médica debe incluir al mismo tiempo documentación y cuantificación sobre el consumo de tabaco y alcohol. Ya que los ancianos frágiles reúnen muchas condiciones médicas crónicas, suelen tener una larga lista de medicamentos, normalmente prescritos por varios profesionales. Siguiendo las guías de manejo de las enfermedades crónicas, consideradas una a una, la prescripción de una extensa lista de medicamentos puede estar justificada; pero la polifarmacia tiene consecuencias negativas en esta población, con riesgo de incumplimiento, interacciones farmacológicas, y reacciones adversas. No es infrecuente encontrar prescripciones inadecuadas en esta población (fármacos anticolinérgicos o benzodiacepinas de vida media larga por ejemplo); pero también fármacos a dosis insuficientes por la preocupación sobre la fragilidad (como IECAS en la insuficiencia cardíaca). Es pues importante revisar la lista de medicamentos (incluyendo productos de herbolario y de venta libre), sus indicaciones, efectos y dosis. El uso de guías validadas como los criterios de Beers (2) o criterios STOP y START (3) pueden ser útiles para optimizar la prescripción medicamentosa.

NUTRICIÓN.

En comparación con la población general, los ancianos son más proclives a la desnutrición debido a numerosas razones: problemas dentarios, disminución de apetito, depresión, demencia, limitación

del estado físico para preparar comidas o falta de recursos financieros. A pesar de que la desnutrición y la pérdida de peso se asocian con fragilidad en pacientes mayores, están habitualmente infradiagnosticadas. Medidas simples, como la suplementación proteicocalórica, se han asociado a resultados favorables, especialmente cuando se combinan con programas de ejercicios de resistencia (1). Como mínimo, una valoración nutricional incluye medir el peso y la altura (y determinar el Índice de Masa Corporal), evaluar cambios recientes en el peso corporal y hábitos alimentarios y calcular el MNA (MiniNutritional Assessment-Mini valoración nutricional) (4). El MNA es un instrumento útil para diagnosticar la desnutrición o el riesgo de padecerla. El diagnóstico de desnutrición debe llevar a una investigación de las causas subyacentes y de sus consecuencias (como la sarcopenia o las caídas). Si fuera necesario, tras la evaluación se deben añadir recomendaciones dietéticas.

ESTADO COGNITIVO.

La evaluación del estado cognitivo incluye una historia (con el paciente y sus cuidadores) detallada del estado mental así como la realización de test neuropsicológicos. Muchos instrumentos pueden usarse como el Minimental State Examination- Miniexamen del Estado Mental (MMSE) (5), el Test Alteración de la Memoria (T@M) o el Test del reloj. En caso de detectar deterioro cognitivo, debe evaluarse la presencia de complicaciones nutricionales, caídas o alteraciones del comportamiento.

ESTADO FÍSICO Y FUNCIONAL.

El principal objetivo en los ancianos es mantener su estado físico y funcional (e.j. caminar, independencia para el baño, pero también conducir o cocinar). Muchos programas de ejercicios han demostrado eficacia mejorando la función física y previniendo la discapacidad. Éstos no solo pueden mejorar la función física sino también el estado de ánimo, el estado nutricional y la inclusión en actividades sociales.

El estado funcional se refiere a la capacidad de la persona de realizar actividades básicas para vivir (de autocuidado o de relación); puede ser evaluada por la escala de Actividades Básicas de la Vida Diaria de Katz (ABVD) (6) y la Escala de Actividades Instrumentales de la Vida Diaria de Lawton (AIVD) (7).

Además de conocer las AVD, el estado físico debe medirse mediante el SPPB (Short Physical Performance Battery-Batería Corta de Rendimiento Físico) (8); a fin de detectar personas con estado

preclínicos de discapacidad que puedan beneficiarse de intervenciones para prevenir la discapacidad. Este estudio también debe incluir la frecuencia y el tiempo empleado en la realización de actividad físico (caminar, tareas domésticas), la evaluación de una historia de caídas y del riesgo de caídas, de la presencia de alteraciones en el equilibrio así como de enfermedades neurológicas y reumatológicas.

ALTERACIONES EN EL ESTADO DE ÁNIMO.

La depresión en los ancianos suele presentarse de forma atípica por lo que suele estar infradiagnosticada e inadecuadamente tratada. Es un problema de salud importante, fuertemente asociado con fragilidad, que conlleva un sufrimiento innecesario, deterioro del estado funcional, y aumento de la mortalidad así como del uso de recursos sanitarios. Una gran variedad de tests están disponibles para su valoración como el mini-GDS (Escala de Depresión Geriátrica) o escala GDS (9). Si se encuentra deprimido, debe ser tratado adecuadamente.

CAPACIDADES SENSORIALES.

La mayoría de los adultos mayores va a experimentar cambios en sus capacidades sensoriales, que a su vez se asocian a complicaciones como las caídas, aislamiento social, errores en la medicación o escasa calidad de vida. El uso de pruebas que midan la capacidad visual y auditiva forma parte esencial de la evaluación de estos pacientes. Una revisión oftalmológica incluye el estudio de la agudeza visual (visión de cerca y de lejos) y el Test de la rejilla de Amsler (para degeneración macular) fáciles de evaluar de forma rutinaria. El déficit auditivo puede medirse usando el Inventario de Discapacidad Auditiva para el diagnóstico en ancianos (HHIE-S); en caso de déficit auditivo debe realizarse un examen con otoscopio y una revisión de medicamentos (buscando ototóxicos). Tanto el estudio de déficit auditivo como visual debe realizarse antes de la evaluación cognitiva, que estará claramente interferida en presencia de cualquiera de estos déficits.

Finalmente, la continencia urinaria, la función sexual, los trastornos del sueño o las vacunaciones deben ser también evaluados.

El objetivo último de esta valoración es proponer e implementar intervenciones multidominio personalizadas para prevenir la discapacidad, y que se desarrollan teniendo en cuenta los fines y preferencias del paciente, y el nivel de prioridad de cada una de las intervenciones.

REFERENCIAS:

1. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Jun;14(6):392-7.
2. Resnick B, Pacala JT. 2012 Beers Criteria. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Apr;60(4):612-3.
3. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008 Feb;46(2):72-83.
4. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 1999 Feb;15(2):116-22.
5. Folstein MF, Robins LN, Helzer JE. The Mini-Mental State Examination. *Arch Gen Psychiatry*. 1983 Jul;40(7):812.
6. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA J Am Med Assoc*. 1963 Sep 21;185:914-9.
7. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.
8. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*. 1994 Mar;49(2):M85-94.
9. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1982 1983;17(1):37-49. 24

NUTRICIÓN Y FRAGILIDAD: UNA REVISIÓN DE ESTUDIOS CLÍNICOS DE INTERVENCIÓN.

B. MANAL¹, S. SUZANA¹, D.K.A. SINGH²

1 Programa Dietético, Colegio de Ciencia de la Salud, Universidad Kebangsaan Malaysia, Kuala Lumpur, Malasia;

2 Programa de Fisioterapia, Cpoelgio de Ciencias de la Rehabiltación, Universidad Kebangsaan Malaysia, Kuala Lumpur, Malasia.

Correspondencia: Prof. Dr. Suzana Shahar, Dietetics program, School of Health Care Sciences, Faculty of Health Sciences, Universiti Kebangsaan Malaysia. Jalan Raja Muda Abdul Aziz, 50300 Kuala Lumpur, Malaysia. Tel +60 3 9289 7194, Fax +60 3 2693 8717,

Email: suzana.shahar@gmail.com

Resumen: La fragilidad es una de los problemas más relevantes del envejecimiento. Es considerada un síndrome geriátrico caracterizado por debilidad muscular, sarcopenia y fatiga. También se asocia con varios eventos adversos en la salud, incluyendo la discapacidad. La literatura muestra que hay numerosos estudios que relacionan la fragilidad y la nutrición; la mayoría son estudios transversales, longitudinales y de cohortes. Se han encontrado pocos estudios de intervención usando micronutrientes, macronutrientes, suplementos nutricionales o regímenes de comida. Esta revisión examina los estudios de intervención nutricionales cuyo objetivo sean ancianos frágiles, y que evalúan la efectividad de las intervenciones nutricionales sobre indicadores de fragilidad.

Veinticuatro estudios de intervención procedentes de seis bases de datos electrónicas cumplieron criterios de inclusión (dieciséis eran estudios controlados aleatorizados, uno tenía un diseño cuasi-experimental, y el resto fueron estudios controlados). Los participantes diferían en términos de fragilidad y edad; los estudios eran diferentes respecto al tipo de intervención, duración y objetivos. La intervención consistió en la mayoría de ellos en una modificación de la calidad nutricional, dando suplementos o mejorando la dieta, y se demostraron mejoras en la fuerza, velocidad de la marcha y del estado nutricional en mayores frágiles o prefrágiles. Sin embargo, la evidencia respecto a la efectividad de la intervención sobre el estado inflamatorio u otros biomarcadores relacionados con la fragilidad fue limitada, debido al escaso número de estudios orientados a evaluar estos efectos.

Palabras clave: fragilidad, nutrición, suplementos, ensayos controlados aleatorizados, estudios de intervención.

ANTECEDENTES

La fragilidad es un síndrome geriátrico que abarca desórdenes en múltiples sistemas, disfunción neuromuscular, anormalidades en el metabolismo energético, disfunción inmune, inflamación y regulación endocrina (1-3). Se ha asociado con un riesgo aumentado de efectos negativos incluido el deterioro en la calidad de vida (1, 2, 4) y discapacidad (5). El concepto de fragilidad tiene una base multidimensional relacionando factores físicos, psicológicos, sociales y ambientales (1,3).

La literatura muestra una gran variabilidad en la prevalencia de fragilidad. La prevalencia de fragilidad y prefragilidad en los Estados Unidos era de un 12% y un 59.9% respectivamente, mientras que en Reino Unido era 21.6% y 60.3% respectivamente (3). En España se detectó un 8.4% de fragilidad y un 41.8% de prefragilidad en la población mayor (6). Valores similares se encontraron en los países asiáticos, específicamente en Tailandia donde la prevalencia de fragilidad era del 4.9% y un 40% de prefragilidad (7). La diferencia probablemente se basaba en la variabilidad de la muestra, la metodología de las valoraciones, los criterios y la heterogeneidad de las enfermedades y los estilos de vida, incluida la dieta.

La relación entre dieta y enfermedades crónicas relacionadas con la edad ha sido ampliamente descrita en la literatura (5). Sin embargo, la relación entre la dieta y el mecanismo por el que la nutrición contribuye a la fragilidad no está del todo claro y precisa más investigación (8). El estado nutricional, los hábitos dietéticos, el tipo de alimentación y los nutrientes consumidos son parámetros importantes que deben ser estudiados con detenimiento para determinar la relación entre fragilidad y nutrición (8). La desnutrición se ha relacionado con muchos componentes de fragilidad como el deterioro cognitivo y el físico (9,10). Los resultados de los estudios que investigan la relación entre el IMC y la fragilidad crean controversia (5). Por ejemplo, Ballum et al. reportaron una asociación significativa entre la fragilidad y la obesidad (11), Hubbard et al. señalaron una relación en U entre IMC y fragilidad (12), mientras Frisoli no encuentra asociaciones significativas (13).

La calidad de la dieta, la elección de alimentos saludables y la cantidad y variedad de las comidas se correlacionan con la fragilidad (2, 14, 15). Un consumo elevado de proteínas se asoció a menor riesgo de incidencia de fragilidad (16). Niveles séricos de carotenoides, vitamina D, vitamina B6 y folico difieren entre mujeres mayores frágiles, prefrágiles y robustas (10). Sin embargo, los estudios

del efecto de intervenciones consistentes en el uso de micronutrientes en dietas evaluadas en estudios experimentales son escasos en comparación con los estudios transversales, longitudinales y de cohortes.

Esta revisión tiene como objetivo reportar y evaluar los estudios de intervención nutricional que se han basado en individuos ancianos frágiles, así como determinar qué tipo de intervención nutricional contribuye de una manera significativa a mejorar la fragilidad. Hasta ahora no hay revisiones publicadas sobre intervenciones nutricionales y fragilidad.

MÉTODOS.

Se llevó a cabo una búsqueda rigurosa de estudios de intervención nutricional en adultos mayores con fragilidad usando varias bases de datos electrónicas (Medline, CINAHL, Scopus, Direct and Springerlink). Se introdujeron como palabras clave fragilidad, dieta, suplementos, macronutrientes, micronutrientes y alimentos para rastrear los estudios. La búsqueda no se limitó a ningún periodo de tiempo pero los estudios más antiguos eran de principios de los años 1990 en adelante. Se encontraron cientos de resultados; se realizó un cribado según el título, el resumen y la metodología para identificar aquellos que cumplieran los criterios de inclusión.

-CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y ECXLUSIÓN:

Los criterios de inclusión eran:

- (1) Estudios originales.
- (2) Estudios con diseño experimental como ensayos clínicos o cuasi-experimental.
- (3) Estudios cuyos participantes era frágiles o prefrágiles;
- (4) Los objetivos de intervención tenían al menos uno de los indicadores de fragilidad: estado nutricional, función física, función cognitiva y estado de ánimo, actividad física, movilidad y biomarcadores fisiológicos y de fragilidad.
- (5) Intervenciones sobre nutrientes principales solos o en combinación con otros.
- (6) Texto publicado en ingles.

Los estudios que no cumplían todos estos criterios fueron excluidos. Los estudios seleccionados fueron revisados en términos de metodología, diseño de estudio, tipo de intervención y duración, participantes incluidos en el estudio, resultado esperado y hallazgos principales. La Figura 1 representa el proceso de selección de artículos.

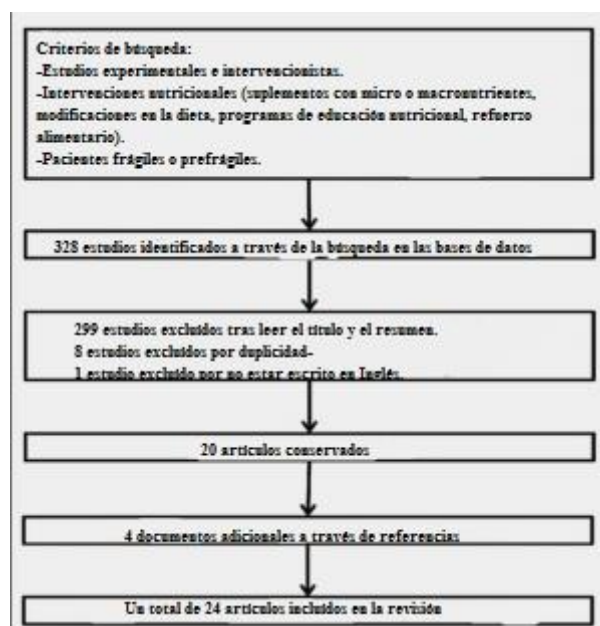


Figura 1. Diagrama del flujo de selección de artículos.

RESULTADOS.

Veinticuatro estudios de intervención nutricional cumplieron los criterios de inclusión con 2216 adultos identificados como frágiles o prefrágiles distribuidos de forma desigual en doce países, incluyendo USA, Canadá, Australia, Países Bajos, China, Francia, Alemania, Suecia, Polonia, Japón, Finlandia y Corea. La mayoría eran ensayos clínicos controlados y aleatorizados, seguidos de ensayos controlados; dos fueron ensayos ciegos controlados con placebo y uno era cuasi-experimental. El tamaño muestral variaba entre 47 a 243, un estudio incluyó sólo a mujeres mientras que el resto incluyó a adultos mayores de ambos sexos residentes en la comunidad; sólo cuatro de los ensayos se realizaron en ancianos institucionalizados. Los principales resultados incluían principalmente la función física (velocidad de la marcha y fuerza) y el estado nutricional comparados con biomarcadores de fragilidad. La tabla 1 muestra el resumen de los ensayos clínicos de la presente revisión e incluye diseño de estudios, periodo de intervención, herramientas de evaluación y resultados.

Tipos de intervención nutricional.

Se utilizaron varios tipos de intervenciones nutricionales. Nueve estudios usaron una fórmula específica de suplementación nutricional, con un rango de calorías que variaba desde 200 a 400

Kcal por día. Otros estudios utilizaron i) suplementos proteicos diarios, ii) educación nutricional y consejos para dieta y hábitos de vida saludables, iii) un comida adicional en la tarde, consejos dietéticos y un programa educativo de comida saludable y iv) micronutrientes (vitamina D, ácidos grasos omega 3 y multivitaminas) como suplementación en la intervención nutricional.

Efectividad de la intervención.

Las medidas usadas para evaluar la efectividad de la intervención variaron en los estudios. El estado nutricional, el peso corporal, la composición corporal, el metabolismo basal y los biomarcadores fueron escasamente consistentes debido a la variabilidad del estado nutricional de los participantes y el tipo de intervención usada. Once de los dieciséis estudios pusieron como objetivo el estado de fragilidad, mostrando mejoras en cualquiera de los dominios de fragilidad, mientras el resto describieron mejoras en otros objetivos. La mayoría de los estudios que midieron parámetros de fragilidad mostraron mejoras significativas en ellos.

DISCUSIÓN.

Las revisiones publicadas sobre fragilidad hasta la fecha se han focalizado hacia la evaluación de la fragilidad y sus factores de riesgo. Los estudios de intervención son más escasos. En esta revisión nos enfocamos a evaluar la efectividad sobre el estado de fragilidad. El propósito de esta revisión era responder a una pregunta de investigación sobre si cierto tipo de intervenciones dietéticas, nutricionales o suplementos de micronutrientes tienen un impacto en el estado de fragilidad. La evaluación de los estudios reconoció el mayor nivel de evidencia de los ensayos clínico aleatorizados (ECA) comparados con los ensayos controlados que incluyen: herramientas de medición de fragilidad, indicadores de fragilidad, medición del estado nutricional e intervenciones sobre el propio estado nutricional.

El nivel de evidencia de los estudios revisados es alto al ser todos ellos ensayos clínicos, pero dieciséis de los estudios incluyeron aleatorización lo que aporta aún mayor fuerza en el nivel de la evidencia (14). El resto eran estudios controlados. Un ECA bien diseñado presenta un nivel de evidencia A en la práctica clínica, pero la potencia de los estudios también debe tenerse en cuenta (14). La calidad metodológica de estos estudios se discute en los siguientes párrafos.

Herramienta de definición de fragilidad.

La evaluación de la fragilidad ha sido la principal preocupación en los estudios de intervención. En los ensayos clínicos, el fenotipo propuesto por Fried es muy popular y bien aceptado para medir la fragilidad (5, 17). También se ha recomendado el uso del Índice de Fragilidad (basado en la acumulación de déficits) en los estudios de intervención (17). Sin embargo, en los estudios aquí revisados, el fenotipo de fragilidad sólo se utilizó en dos de ellos (18, 19) mientras que el Índice de Fragilidad no lo fue en ninguno. Es más, en muchos estudios no se definían cómo se había medido la fragilidad. Los criterios de selección de los participantes no eran claros, estableciéndose en la mayoría de los estudios que se habían seleccionado adultos mayores con fragilidad. Sin embargo, en el estudio de Kim et al. la movilidad (velocidad de la marcha) se utilizó para definir la fragilidad (20). Zak et al. usaron una operacionalización basada en cinco criterios de fragilidad que eran diferentes del fenotipo propuesto por Fried (21). En el estudio de Olin y cols., el grado de dependencia se usó como herramienta para determinar el estado de fragilidad (9). Se puede concluir que la fragilidad no se ha medido consistentemente en los diferentes estudios; este hecho puede deberse a que el fenotipo de fragilidad fue publicado en 2001 y el Índice de Fragilidad aún más tarde. Una sola revisión sistemática evaluó las diferentes herramientas de fragilidad en 2011 (17). Antes de esta publicación, no existía suficiente evidencia para realizar recomendaciones sobre medidas de fragilidad.

Indicadores de fragilidad.

La fragilidad tiene varios indicadores entre los que se incluyen el estado nutricional, la función física, la función cognitiva, el estado de ánimo, la actividad física, la movilidad, la energía, la psicología (9, 22) y los marcadores biológicos (12). En los estudios de intervención sobre fragilidad revisados, uno o más de estos indicadores se incluyeron en los objetivos de la intervención. Los indicadores de fragilidad más frecuentemente estudiados fueron el estado nutricional y la función física (18, 23, 24-30). Además del estado nutricional y el estado físico funcional, la actividad física se añadió como indicador de fragilidad en los estudios más recientes (18, 19).

En un estudio de 139 ancianos frágiles se realizó una medición más completa sobre indicadores de fragilidad que incluyó cambios en la función cognitiva, en el estado psicológico, en la función física y en la actividad física (31). El estado psicológico, nutricional, físico y cognitivo se han utilizado en la medición de fragilidad desde 1994 (30). Además, algunos de los estudios limitaron los indicadores de fragilidad relacionados con el estado nutricional a la dieta, la composición corporal y los micronutrientes séricos (32, 33, 34). Generalmente, en el resto de los estudios se examinaron

dos o más de los indicadores de fragilidad tales como la actividad física, la nutrición, y las funciones física y cognitiva.

En solo dos ensayos se estudiaron biomarcadores de fragilidad como la homocisteína y los niveles séricos de vitamina B12 (20, 35). Estos mismo estudios reportaron por otro lado mejoras en el estrés oxidativo, en la función inmunológica y en el estado inflamatorio y, por tanto, en el estado de fragilidad. Se necesitan estudios en el futuro que incluyan biomarcadores que indiquen cambios tempranos en los sistemas biológicos tras la intervención.

Evaluación del estado nutricional.

Como el estado nutricional y su impacto son los principales aspectos de la fragilidad considerados en estos estudios, la evaluación integral del estado nutricional es importante para vislumbrar los efectos de la intervención sobre la fragilidad. Su evaluación incluye medidas antropométricas, datos bioquímicos (especialmente niveles de micronutrientes), albúmina, evaluación clínica usando la herramienta Evaluación Mini Nutrición (MNA) o Evaluación Global Subjetiva y la ingesta dietética.

Como se muestra en la Tabla 1, la evaluación nutricional se ha llevado a través de varios métodos. Algunos estudios realizaron detalladas evaluaciones nutricionales, examinando el estado nutricional como principal objetivo. En el estudio de Lammes et al. (2012), el estado nutricional se evaluaba usando el MNA, la tasa metabólica en reposo para estimar la ingesta energética, medidas antropométricas, IMC, masa grasa y evaluación de la densidad corporal usando cuatro pliegues cutáneos (33). Por otro lado, muchos estudios realizaron una evaluación más limitada del estado nutricional midiendo el IMC y la dieta (18, 20, 27). El MNA (una herramienta con alta sensibilidad y precisión para evaluar el estado nutricional de los adultos mayores) se ha usado repetidamente para evaluar clínicamente el estado nutricional (9, 19, 21, 23-25)

Tipo de intervención nutricional.

La intervención sobre la nutrición realizada en los estudios incluía: intervención única (n=2), multivitaminas (n=4), fórmula de suplementos nutricionales (n=8), adición de un comida extra (n=1), comidas a domicilio (n=1), intervención mixta nutrición+ejercicio (n=7) y asesoramiento dietético individualizado (n=4). Los objetivos y el resultado variaron dependiendo del tipo y la duración de la intervención nutricional y del estado nutricional previo a la intervención. Los

estudios que usaron suplementos energéticos como intervención mostraron mejoras significativas en uno o más de los indicadores de fragilidad o del estado nutricional, mientras el consejo y el asesoramiento nutricional (20, 33) no mostraron significación. Sin embargo, Nykanene et col. reportaron mejora en el estado de fragilidad en individuos a los que se les había aportado consejo dietético (19), probablemente debido a que el estudio incluía adultos mayores que estaban en riesgo de malnutrición, mostrando mejora en la fragilidad al mejorar su estado nutricional. Esto puede explicar que los ancianos que estaban en riesgo de malnutrición mejoraban su fragilidad si se mejoraba su estado nutricional. Por otro lado, añadir una comida extra demostró de forma significativa mejora sobre la ingesta alimentaria (34). Pero en el estudio de Olin et al. (2008) no se encontró este efecto (9), lo que puede deberse a las diferencias de edad entre los participantes de ambos estudios. En el caso de la intervención mixta, tanto sobre el ejercicio físico como sobre la dieta, el grupo de ejercicio mostró una mayor mejoría respecto al grupo de nutrición, lo que demuestra el fuerte efecto del ejercicio sobre la fragilidad en comparación con el efecto aislado de la nutrición. El periodo de intervención variaba dependiendo de los objetivos del estudio, desde un día hasta un año. Sin embargo, las razones que sustentaron la elección de la duración de la intervención no se mencionan en los artículos publicados.

En general, la intervención nutricional mostraba efectos significativos sobre los indicadores de fragilidad en la mayoría de los estudios. El estado nutricional previo a la intervención modificaba los resultados, siendo efectivas las intervenciones realizadas en los adultos mayores con malnutrición. El estado nutricional global y la evaluación de los sujetos son constituyentes sustanciales en cualquier estudio de intervención. Mejorar el estado nutricional puede llevar a mejorar el estado de fragilidad. Las intervenciones mixtas sobre el ejercicio y la nutrición pueden ser más efectivas que únicamente la nutricional.

Se recomienda una investigación más amplia que incluya a ancianos frágiles con normopeso para determinar el efecto de la intervención sobre la fragilidad en sujetos sin afectación nutricional, que puede sesgar los resultados encontrados. Varios estudios transversales y longitudinales han estudiado el efecto del déficit de algunos micronutrientes como la Vitamina D y la B12 sobre la fragilidad, pero son muy escasos los estudios experimentales al respecto. Es pues necesario realizar estudios experimentales que utilicen dosis adecuadas durante periodos determinados de tiempo para ver la efectividad de la Vitamina D sobre la fragilidad.

Agradecimientos: nos gustaría agradecer la financiación del Ministerio de Educación como parte del Esquema de Subvención a la Investigación a Largo Plazo (RGS/BU/2012/UKM-UKM/K/0), y

al aporte directo e indirecto de los grupo de estudio, particularmente a los co-supervisores Assoc. Prof. Dr. Norfadilah Rajab and Assoc. Prof. Dr. Zahara Abdul Manaf, de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Kebangsaan Malasia.

Conflicto de intereses: los autores no tienen intereses que declarar.

Estándares éticos: se obtuvo la aprobación del Comité Ético de Investigación de la Universidad Kebangsaan Malasia. Ref.No.: UKM1.53.5/244/NN-149-20113.

TABLA

Autores	Diseño del estudio	Intervención	Periodo de intervención	Brazos de Intervención	Características de los sujetos	Herramientas evaluación de fragilidad	Principales resultados
Hutchins et al. (2013)	ECA placebo ciego	Omega 3 (2mg EPA, DHA)	Seis meses	2 brazos	126 mujeres postmenopáusicas	Criterios de Fried 2001	Mejora en la velocidad de la marcha
Kim et al. (2013)	ECA	200ml – 400kcal suplementos nutricionales	12 semanas	2 brazos	87 ancianos frágiles de la comunidad	Su propia definición. Nutrición y movilidad	Mejora en la velocidad del paso y el time up and go (TUG)
Lammes et al. (2012)	ECA	Consejos nutricionales con o sin ejercicio	3 meses	4 brazos	96 ancianos frágiles mayores de 75 años		Mejora del RMR únicamente en el grupo de ejercicio
Nykamen et al. (2012)	EC	Consejos dietéticos individualizados	Un año	2 brazos	159 individuos mayores de 75 años de la comunidad con riesgo de desnutrición (frágil o prefrágil)	Criterios de Fried	Mejora en el estado de fragilidad

Rydwik et al. (2010)	ECA	Consejos dietéticos individualizados y entrenamiento físico	3 meses de intervención y 9 meses de seguimiento	4 brazos	96 ancianos frágiles de la comunidad	Pérdida de peso y escasa actividad física	Aumento del nivel de actividad física
Zak et al. (2009)	ECA placebo y ciego	300kcal suplementos nutricionales y ejercicio	7 semanas	4 brazos	80 ancianos frágiles (comunidad e institucionalizados)	5 puntos en los criterios de inclusión	Mejora en la fuerza muscular
Ölin et al. (2008)	EC	Una comida adicional (530kcal)	6 meses	2 brazos	49 ancianos frágiles mayores de 75 años	Grado de dependencia	Sin cambios en el peso corporal ni la función cognitiva
Rydwik et al. (2008)	ECA	Programa de intervención físico y nutricional	6 meses	4 brazos	96 ancianos frágiles mayores de 75 años de la comunidad		Sin evidencia en la intervención nutricional
Smoliner et al. (2008)	EC	Refuerzo alimentario	12 semanas	4 brazos	65 institucionalizados (desnutridos o en riesgo)	Sin definir	Mejora en la ingesta proteica y la composición corporal.
Roy & Payette (2006)	Cuasiexperimental	Programa de comida a domicilio	8 semanas	2 brazos	51 ancianos frágiles		Aumento de ingesta diaria
Wouters et al. (2005)	EC placebo	250ml, 300kcal de suplementos nutricionales	6 meses	2 brazos	33 ancianos frágiles mayores de 65 años con IMC <25	Sin definir	Diferencia significativa en proliferación pero no en IL-2 entre grupos
Wouters et al (2005)	EC placebo	250ml, 300kcal de suplementos nutricionales	6 meses	2 brazos	67 ancianos frágiles	Sin definir	Cambios significativos en biomarcadores séricos. Mejora en

							test cognitivos
Bonnefoy et al. (2003)	ECA	400kcal/día con suplementos y ejercicio	9 meses	4 brazos	57 ancianos frágiles de las casas de jubilación.	Sin definir	Mejora en los test de funcionalidad muscular en el grupo de suplementos
Latham et al. (2003)	ECA multicéntrico	Vitamina D/ejercicio	Dosis única de VitD y 10 semanas de ejercicio	4 brazos	243 ancianos frágiles	Winograd et al. criterios 1991	Grupo de ejercicio presentó más riesgo de lesiones musculoesqueléticas
Payette et al. (2002)	ECA	400ml, 400kcal suplementos	16 semanas	2 brazos	83 ancianos frágiles en riesgo de desnutrición	Sin definir	Mejora en la ingesta energética total, peso, fuerza muscular, estado funcional y días encamados
Paw et al. (2002)	ECA	Suplementos micronutrientes /ejercicio	17 semanas	4 brazos	139 ancianos frágiles	Sin definir	Ninguno
Kwok et al. (2001)	ECA	Polvo de leche bajo en lactosa	7 semanas	2 brazos	74 ancianos frágiles institucionalizados	Sin definir	Mejora en la ingesta total diaria
Marijake (2001)	ECA controlado Placebo	Comida enriquecida y ejercicio	17 semanas	4 brazos	157 ancianos frágiles	Pérdida de peso y baja actividad física	Mejora significativa en la función física en el grupo de ejercicio. El consumo de comida enriquecida no afectó a los resultados

							de la forma física o la discapacidad
De jong et al. (2000)	EC	Productos nutricionales densos/ ejercicio	17 semanas	4 brazos	159 ancianos frágiles de la comunidad	Pérdida de peso y escasa actividad física	Ninguno
De jong et al. (2000)	ECA	Productos nutricionales densos/ ejercicio	17 semanas	4 brazos	143 ancianos frágiles	Pérdida de peso y baja actividad física	Aumento de la masa magra corporal en el grupo de ejercicio
Singh et al. (2000)	ECA	Multinutrientes líquidos	10 semanas		50 ancianos frágiles institucion alizados	Sin definir	Descenso significativo de la dieta ingerida
Gray et al. (1995)	ECA	200kcal de suplementos	12 semanas	2 brazos	50 ancianos frágiles	Sin definir	Aumento significativo del peso
Fiatrone et al. (1994)	ECA	Suplementos alimentarios y ejercicio	10 semanas	4 brazos	100 ancianos frágiles institucion alizados	Sin definir	Aumento de la función física en el grupo de ejercicio

Este artículo fue publicado en la revista: Journal of Frailty & Aging - Volume 4, Number 2, 2015
<http://www.jfrailtyaging.com/>

REFERENCIAS

1. Crentsil V. Mechanistic contribution of carnitine deficiency to geriatric frailty. Ageing Res Rev 2010;9(3):265-8.
2. Bollwein J, Diekmann R, Kaiser MJ, Bauer JM, Uter W, Sieber CC, et al. Dietary quality is related to frailty in community-dwelling older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2013;68(4):483-9.
3. Bowen ME. The Relationship Between Body Weight, Frailty, and the Disablement Process. J Gerontol B Psych Sci Soc Sci 2012;67(5):618-26.
4. Rockwood K, Mitnitski A. How might deficit accumulation give rise to frailty. J Frailty Aging 2012;1:8-12.

5. Guyonnet S SM, Ghisolfi A, Ritz P, Vellas B. Nutrition frailty and prevention of disabilities with aging. *J Frailty Aging* 2014 in press.
6. Garcia-Garcia FJ, Avila GG, Alfaro-Acha A, Andres MA, Aparicio ME, Aparicio SH, et al. The prevalence of frailty syndrome in an older population from Spain. The Toledo study for healthy aging. *J Nutr Health Aging* 2011;15(10):852-6.
7. Chen C-Y, Wu S-C, Chen L-J, Lue B-H. The prevalence of subjective frailty and factors associated with frailty in Taiwan. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;50:S43.
8. Bischoff HA, Staehelin HB, Willett WC. The effect of undernutrition in the development of frailty in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61(6):585-9.
9. Olin AÖ, Koochek A, Cederholm T, Ljungqvist O. Minimal effect on energy intake by additional evening meal for frail elderly service flat residents—a pilot study. *J Nutr Health Aging* 2008;12(5):295- 301.
10. Bartali B, Frongillo EA, Bandinelli S, Lauretani F, Semba RD, Fried LP, et al. Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61(6):589-93.
11. Blaum CS, Xue QL, Michelon E, Semba RD, Fried LP. The association between obesity and the frailty syndrome in older women: the Women's Health and Aging Studies. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(6):927-34.
12. Hubbard RE, Lang IA, Llewellyn DJ, Rockwood K. Frailty, body mass index, and abdominal obesity in older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010;65(4):377-81.
13. Frisoli Jr A, Chaves PH, Ingham SJM, Fried LP. Severe osteopenia and osteoporosis, sarcopenia, and frailty status in community-dwelling older women: results from the Women's Health and Aging Study (WHAS) II. *Bone* 2011;48(4):952-7.
14. Bernstein MA, Tucker KL, Ryan ND, O'Neill EF, Clements KM, Nelson ME, et al. Higher dietary variety is associated with better nutritional status in frail elderly people. *J Am Diet Assoc* 2002;102(8):1096-104.
15. Tieland M, Borgonjen-Van den Berg KJ, van Loon LJ, de Groot LC. Dietary protein intake in community-dwelling, frail, and institutionalized elderly people: scope for improvement. *Eur J Nutr* 2012;51(2):173-9.
16. Beasley JM, LaCroix AZ, Neuhouser ML, Huang Y, Tinker L, Woods N, et al. Protein intake and incident frailty in the Women's Health Initiative observational study. *J Am Geriatr Soc* 2010;58(6):1063- 71.
17. De Vries N, Staal J, Van Ravensberg C, Hobbelen J, Olde Rikkert M, Nijhuis-Van der Sanden M. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing Res Rev* 2011;10(1):104-14.

18. Hutchins-Wiese H, Kleppinger A, Annis K, Liva E, Lammi-Keefe C, Durham H, et al. The impact of supplemental n-3 long chain polyunsaturated fatty acids and dietary antioxidants on physical performance in postmenopausal women. *J Nutr Health Aging* 2013;17(1):76-80.
19. Nykänen I, Rissanen TH, Sulkava R, Hartikainen S. Effects of individual dietary counseling as part of a comprehensive geriatric assessment (CGA) on frailty status: A population-based intervention study. *J Clin Gerontol Geriatr* 2012;3(3):89-93.
20. Rydwick E, Frändin K, Akner G. Effects of a physical training and nutritional intervention program in frail elderly people regarding habitual physical activity level and activities of daily living—A randomized controlled pilot study. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;51(3):283-9.
21. Zak M, Swine C, Grodzicki T. Combined effects of functionally- oriented exercise regimens and nutritional supplementation on both the institutionalised and free-living frail elderly (double-blind, randomised clinical trial). *BMC Public Health* 2009;9(1):39.
22. Olin AÖ, Koochek A, Ljungqvist O, Cederholm T. Nutritional status, well-being and functional ability in frail elderly service flat residents. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(2):263-70.
23. Kim C-O, Lee K-R. Preventive effect of protein-energy supplementation on the functional decline of frail older adults with low socioeconomic status: a community-based randomized controlled study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68(3):309-16.
24. Smoliner C, Norman K, Scheufele R, Hartig W, Pirlich M, Lochs H. Effects of food fortification on nutritional and functional status in frail elderly nursing home residents at risk of malnutrition. *Nutrition* 2008;24(11):1139-44.
25. Bonnefoy M, Cornu C, Normand S, Boutitie F, Bugnard F, Rahmani A, et al. The effects of exercise and protein–energy supplements on body composition and muscle function in frail elderly individuals: a long-term controlled randomised study. *Br J Nutr* 2003;89(05):731-8.
26. Bonnefoy M, Cornu C, Normand S, Boutitie F, Bugnard F, Rahmani A, et al. The effects of exercise and protein-energy supplements on body composition and muscle function in frail elderly individuals: a long-term controlled randomised study. *BBr J Nutr* 2003;89(5):731-8.
27. Payette H, Boutier V, Coulombe C, Gray-Donald K. Benefits of nutritional supplementation in free-living, frail, undernourished elderly people: a prospective randomized community trial. *J Am Diet Assoc* 2002;102(8):1088-95.
28. Kwok T, Woo J, Kwan M. Does low lactose milk powder improve the nutritional intake and nutritional status of frail older Chinese people living in nursing homes? *J Nutr Health Aging* 2000;5(1):17- 21.
29. Gray-Donald K, Payette H, Boutier V. Randomized clinical trial of nutritional supplementation shows little effect on functional status among free-living frail elderly. *J Nutr* 1995;125(12):2965-71.

30. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 1994;330(25):1769-75.
31. Paw MCA, De Jong N, Schouten E, Van Staveren W, Kok F. Physical exercise or micronutrient supplementation for the wellbeing of the frail elderly? A randomised controlled trial. *Br J Sports Med* 2002;36(2):126- 31.
32. De Jong N, Paw MCA, De Groot LC, Hiddink GJ, Van Staveren WA. Dietary supplements and physical exercise affecting bone and body composition in frail elderly persons. *Am J Public Health* 2000;90(6):947.
33. Lammes E, Rydwick E, Akner G. Effects of nutritional intervention and physical training on energy intake, resting metabolic rate and body composition in frail elderly. A randomised, controlled pilot study. *J Nutr Health Aging* 2012;16(2):162-7.
34. Roy M, Payette H. Meals-on-wheels improves energy and nutrient intake in a frail free-living elderly population. *J Nutr Health Aging* 2005;10(6):554-60.
35. Latham NK, Anderson CS, Lee A, Bennett DA, Moseley A, Cameron ID, et al. A randomized, controlled trial of quadriceps resistance exercise and vitamin D in frail older people: the Frailty Interventions Trial in Elderly Subjects (FITNESS). *J Am Geriatr Soc* 2003;51(3):291-9.
36. Rao M. Nitric oxide scavenging by curcuminoids. *J Pharmacy Pharmacol* 1997;49(1):105-7

PLANTEANDO LA FRAGILIDAD DESDE LA NEUROLOGÍA: CORRELACIONES NEUROBIOLÓGICAS Y PERSPECTIVAS CLÍNICAS.

M. CANEVELLI, F. TROILI, G. BRUNO

Memoria clínica, Departamento de Psiquiatría y Neurología, Universidad de “Sapienza”, Roma.

Correspondencia: Marco Canevelli, Memory Clinic, Department of Neurology and Psychiatry, University “Sapienza”, Viale dell’Università 30, 00185 Rome, Italy, Tel/fax +39 06 49914604,

E-mail: marco.canevelli@gmail.com

Resumen: Hoy en día, el síndrome de fragilidad ha atraído la atención en el campo de la neurología y las neurociencias de forma sorprendentemente limitada. Sin embargo, muchos conceptos que se relacionan estrechamente con la fragilidad, como la vulnerabilidad, la susceptibilidad, y las reservas homeostáticas, se han ido investigando y documentando a nivel neuronal, de la red cerebral y funcional. De manera similar, varios aspectos comúnmente evaluados en la práctica neurológica, incluyendo el funcionamiento cognitivo y el estado afectivo/emocional, parecen ser importantes determinantes de la vulnerabilidad individual y de la respuesta al estrés que deben ser considerados cuidadosamente en el abordaje clínico de los sujetos frágiles. Además, la disfunción de estos dominios, si se detecta a tiempo, puede ser subsidiaria de una intervención aportando beneficios al estado de salud global del individuo. En este artículo, discutimos sobre el proceso neurobiológico que potencialmente contribuye a la fragilidad. Además, razonamos sobre las manifestaciones clínicas que nos permiten un reconocimiento temprano y fácil de las personas frágiles en la práctica neurológica.

Palabras clave: fragilidad, deterioro cognitivo, demencia, edad cerebral, estado emocional.

La fragilidad se define como una condición multidimensional de aumento de vulnerabilidad al estrés, poniendo al sujeto en riesgo de eventos adversos de salud, incluyendo caídas, hospitalizaciones, institucionalización y discapacidad (1). Este concepto está desencadenando un creciente interés científico y clínico para poder identificar estados de prefragilidad potencialmente reversibles y, en consecuencia, susceptibles de intervención. Hoy en día, sorprendentemente, tal entidad merece una atención limitada en el campo de la neurología y la neurociencia. La palabra “fragilidad” ha aparecido en revistas de neurología y neuropsicología en sólo 17 de 450 artículos (3.8%) publicados en 2013 (búsqueda actualizada el 15 de Agosto de 2013). Sin embargo, varios conceptos relacionados con la fragilidad se han investigado ampliamente en neurociencias.

Primero, como se describe anteriormente, la fragilidad puede entenderse como un estado de aumento de vulnerabilidad/susceptibilidad. Dicha condición se ha ido documentando paulatinamente a nivel neuronal, de las redes cerebrales y de la función. A pesar de compartir rutas fisiopatológicos a diferentes niveles (ej. sinapsis, glia, mitocondria, procesos inflamatorios, y alteraciones de las proteínas), cada enfermedad neurodegenerativa (ej. enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica) parece afectar primariamente a determinados subconjuntos y poblaciones neuronales, sugiriendo vulnerabilidades subyacentes específicas (2). Basada en estas observaciones, surge la hipótesis de que estas enfermedades pueden ser el resultado de combinaciones específicas entre una predisposición genética y un estrés ambiental causando disfunción en neuronas susceptibles. De forma parecida, el envejecimiento cerebral es heterogéneo caracterizándose por una participación de los sistemas cerebrales (sistema del lóbulo temporal medial y sistema fondo-estriado) en un grado variable (3).

En consecuencia, algunas funciones cerebrales (ej. memoria semántica) están relativamente preservadas con la edad, mientras otras habilidades (ej. la velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y la memoria episódica) se afectan con más frecuencia (4). La práctica clínica neurobiológica ofrece numerosos ejemplos clínicos de esta vulnerabilidad cerebral. Lesiones vasculares, aunque pequeñas y limitadas, pueden ser causa de demencia cuando se produce en lugares estratégicos de la estructura cerebral. Además, individuos con deterioro cognitivo pueden experimentar alteraciones psicóticas y/o empeoramiento abrupto de sus habilidades cognitivas cuando son sujetos de una anestesia general. Tomando Todos estos datos tomados en conjunto, sugieren que varios componentes, redes y funcionalidades cerebrales son intrínsecamente vulnerables, y pueden por tanto contribuir a la vulnerabilidad individual a diferentes agentes estresantes (ej. eventos estresantes , cambios neuropatológicos).

Por otro lado, la fragilidad puede ser interpretada como una condición de reserva/resiliencia reducida. El concepto de reserva se ha introducido para explicar diferencias entre individuos con edad cerebral y patologías similares. Combina aspectos estructurales (ej. número de neuronas y sinapsis) y funcionales (ej. uso de preexcitación o mecanismos compensatorios) que pueden aumentar la tolerancia a la patología. Estudios epidemiológicos sugieren que las experiencias a lo largo de la vida y las actividades de ocio al final de la misma parecen aumentar estas reservas. Esto se ha documentado en el campo de la cognición (ej. reserva cognitiva) (5). Por ejemplo, individuos con alto nivel educativo y ocupacional parecen tener menos riesgo de desarrollar Enfermedad de Alzheimer (6-7). Los sujetos con una elevada reserva pueden mantener una adecuada funcionalidad sobre redes estratégicas en situaciones críticas (ej. daño neuronal relacionado con traumatismo

craneoencefálico, deshidratación, disfunción electrolítica y síndrome metabólico) y tolerar un mayor número de alteraciones específicas estructurales y funcionales (ej. Enfermedad de Alzheimer). Por lo tanto, cambios en el estilo de vida, incluyendo algunas intervenciones, pueden retrasar el deterioro relacionado con la edad y la demencia.

En los últimos años, se han propuesto varios factores que podrían actuar sobre la reserva cognitiva incluyendo el nivel educativo, la complejidad del trabajo, las redes sociales así como la participación en actividades de estimulación cognitiva, actividades de ocio y ejercicio físico. En paralelo, los mecanismos neuronales que subyacen a esta reserva se están intentando dilucidar.

Además de definir las bases biológicas de la fragilidad, se está realizando un gran esfuerzo para identificar los parámetros clínicos que permitan identificar a las personas frágiles. Esta identificación podría promover la implementación de intervenciones preventivas contra la discapacidad y otros resultados negativos asociados a la presencia de fragilidad. Varias definiciones operacionales se han desarrollado para trasladar a la práctica el concepto teórico de fragilidad. ¿Cómo podemos detectar la fragilidad en la práctica neurológica? ¿Qué síntomas y signos clínicos pueden ayudar a identificar a individuos frágiles con riesgo de presentar eventos negativos que pueden beneficiarse de intervenciones apropiadas? En nuestra opinión, tanto las actividades cognitivas como el estado emocional/afectivo deben ser considerados cuidadosamente. Esos dominios influyen en la vulnerabilidad individual y en la resiliencia frente al estrés. Ambos dominios han mostrado una sociación consistente con el riesgo de eventos adversos. Más aún, si se detecta adecuadamente, la disfunción de estos dominios puede ser manejable y subsidiaria de intervenciones preventivas que proporcionen efectos beneficiosos sobre el estado de salud general del individuo.

El deterioro cognitivo, independientemente del diagnóstico clínico específico (ej. demencia, deterioro cognitivo leve), se reconoce como un potencial contribuyente a la vulnerabilidad de las personas mayores, y es un potente predictor de varios eventos adversos sobre la salud (8). En concreto, el deterioro cognitivo parece aumentar el riesgo de mortalidad, discapacidad e institucionalización, independientemente de otros factores de confusión (ej. características socio-demográficas, incidencia de demencia, depresión y comorbilidades). Varias hipótesis pueden explicar la asociación entre fragilidad y deterioro cognitivo. El deterioro de la función cognitiva puede interferir en el reconocimiento de síntomas de enfermedad, afectar a la adherencia al tratamiento terapéutico e intervenir en la adecuada adopción de estilos de vida saludables. De forma parecida, el déficit cognitivo puede limitar el éxito profesional generando desigualdades

socioeconómicas y, como consecuencia, una reducción del acceso a los sistemas de salud.

Finalmente, el deterioro de cada dominio cognitivo puede resultar en una limitación relevante en la planificación y la implementación de comportamientos y estrategias en respuesta al estrés. De acuerdo a estas consideraciones, existe una opinión creciente que propone incluir el deterioro cognitivo como un componente en la definición operacional sobre la fragilidad (9-10).

Un factor que limita potencialmente su adopción en la traducción clínica del síndrome de fragilidad es la importancia de detección en el momento adecuado. De hecho, si el deterioro cognitivo se reconoce demasiado tarde (cuando una neurodegeneración extensa ha ocurrido ya), la posibilidad de conseguir modificarlo de manera sustancial por acciones preventivas es muy baja, evolucionando hacia el desarrollo de demencia. Hoy en día, aún se necesitan herramientas clínicas que nos permitan identificar a los sujetos en riesgo. Lo que es más, la limitada y controvertida validez de las fases de pre-demencia (e.j. deterioro cognitivo leve, déficit cognitivo subjetivo) hacen aún más difícil su implementación en la práctica clínica diaria (11).

De modo similar, las dimensiones emocionales y afectivas modulan fuertemente la vulnerabilidad individual y deben tenerse en cuenta cuando se aborda el síndrome de fragilidad. Las respuestas emocionales patológicas (ej. ansiedad y depresión) afectan considerablemente el inicio, curso y progresión, así como la severidad de varias condiciones médicas (ej. cardiopatía isquémica, hipertensión arterial esencial, tumores y enfermedades infecciosas) como resultado de interacciones establecidas con los sistemas nervioso, endocrino e inmune. Los pacientes con desórdenes afectivos pueden adoptar con más probabilidad actitudes no saludables, con el consiguiente incremento del riesgo de enfermedades y una reducción en el cumplimiento de las intervenciones propuestas. Por otra parte, las enfermedades crónicas del estado de ánimo se asocian con frecuencia con un déficit de habilidades cognitivas específicas (ej. función ejecutiva), llevando a una mayor reducción de la reserva individual. A diferencia de los desórdenes cognitivos, las alteraciones emocionales y afectivas pueden tener una mejor respuesta a intervenciones no farmacológicas (ej. psicoterapia) y farmacológicas. Estas estrategias pueden influir de forma positiva sobre el estado de salud global al mejorar la capacidad de respuesta al estrés y de superación de la disfunción.

En conclusión, creemos que la fragilidad debe presentarse como una fuente de inspiración en el campo de la neurología. Este concepto enfatiza la multidimensionalidad del envejecimiento y de las condiciones médicas relacionadas con la edad, la necesidad urgente de identificar a los sujetos potencialmente en riesgo que se pueden beneficiar de acciones preventivas y la posibilidad de influir de forma significativa en el logro de un envejecimiento “exitoso”. En este contexto, tanto el

estado cognitivo como el emocional/afectivo parecen ser importantes factores determinantes de la vulnerabilidad y reserva individuales. Las disfunciones de estos dominios deben ser investigadas y manejadas cuidadosamente. Inspirados por la necesidad de incorporar la “fragilidad física” a la práctica clínica, los neurólogos van a necesitar desarrollar y validar herramientas de evaluación (encaminadas a los aspectos cognitivos y emocionales) con el objetivo de detectar precozmente a los sujetos frágiles en dicha práctica clínica.

Este artículo fue publicado en la revista: Journal of Frailty and Aging Volume 3, Number 1, 2014 <http://www.jfrailtyaging.com/>

REFERENCIAS:

1. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013;381(9868):752–62.
2. Saxena S, Caroni P. Selective neuronal vulnerability in neurodegenerative diseases: from stressor thresholds to degeneration. *Neuron* 2011;71(1):35–48.
3. Jagust W. Vulnerable neural systems and the borderland of brain aging and neurodegeneration. *Neuron* 2013;77(2):219–34.
4. Park DC, Lautenschlager G, Hedden T, Davidson NS, Smith AD, Smith PK. Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychol Aging* 2002;17(2):299–320.
5. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer’s disease. *Lancet Neurol* 2012;11(11):1006–12.
6. Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol* 2004;3(6):343–53.
7. Mangialasche F, Kivipelto M, Solomon A, Fratiglioni L. Dementia prevention: current epidemiological evidence and future perspective. *Alzh Res Ther* 2012;4(1):6.
8. Houles M, Canevelli M, Abellan van Kan G, Ousset P, Cesari M, Vellas B. Frailty and cognition. *J Frailty Aging* 2012;1(2):56–63.
9. Avila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P, Le Goff M, Raoux N, Ritchie K, et al. Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three-city study. *J Am Geriatr Soc* 2009;57(3):453–61.
10. Robertson DA, Savva GM, Kenny RA. Frailty and cognitive impairment- A review of the evidence and causal mechanisms. *Ageing Res Rev* 2013;12(4):840–51.
11. Abdulrab K, Heun R. Subjective Memory Impairment. A review of its definitions indicates the need for a comprehensive set of standardised and validated criteria. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr* 2008;23(5):321–30.

RELACIONES MOLECULARES ENTRE FRAGILIDAD Y VIH

O. TAMEZ-RIVERA¹, P. MARTINEZ-AYALA², A.P. NAVARRETE-REYES¹, H. AMIEVA³,
J.A. AVILA-FUNES^{1,3}

1 Departamento de Geriatria. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.

2 Departamento de enfermedades infecciosas. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.

3 Centro de investigación INSERM, U897, Bordeaux, Francia; Universidad Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, Francia.

Correspondencia: José Alberto Ávila-Funes. Department of Geriatrics. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga 15. CP 14000; Tlalpan, Distrito Federal, México. Phone: 52 (55) 54 87 09 00, 5703. E-mail: avilafunes@live.com.mx

Correspondencia alternativa: Oscar Tamez-Rivera. E-mail: otr_39@hotmail.com

Resumen: La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) está sufriendo una transición epidemiológica. Este fenómeno, explicado por varios mecanismos (ej. cambios fisiológicos, avances farmacológicos, educación sexual), ha sido demostrado por el incremento del número de pacientes mayores de 50 años diagnosticados con esta infección. Los cambios inmunológicos observados en los pacientes infectados por VIH pueden dar pie a un proceso de envejecimiento acelerado así como a comorbilidades y otras entidades patológicas comúnmente diagnosticadas en los adultos mayores. La fragilidad es un síndrome biológico caracterizado por cambios multisistémicos en la reserva fisiológica y cambios homeostáticos del individuo, lo que lleva a una disminución de las resistencias frente al estrés y una mayor vulnerabilidad. El propósito de esta revisión es describir los cambios moleculares comunes a la infección por VIH y la fragilidad, ofrecer un análisis en profundidad de su fisiopatología y especificar aquellos procesos que son comunes a ambas entidades.

Palabras clave: fragilidad, ancianos, VIH, SIDA.

INTRODUCCIÓN

En estos días se está produciendo una transición epidemiológica significativa en los pacientes infectados por VIH de todo el mundo. Este cambio se caracteriza por un aumento de la prevalencia de la infección VIH-1 en pacientes mayores de 50 años (1). Varios factores han influido en este cambio, incluyendo el mayor acceso a la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) junto a un aumento de los nuevos diagnósticos en este grupo de edad. Por ejemplo, en Estados Unidos, el Centers for Disease Control-Centros de Control de Enfermedades (CDC) estiman que aproximadamente el 30% de la gente diagnosticada de VIH/SIDA tiene 50 años o más. En 2010, entre el 15 y el 20% de los nuevos diagnósticos de VIH/SIDA se realizaron en individuos mayores de 50 años, mientras que en el año 2000 solo suponían el 10% (2). En México, de acuerdo con el Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA (CENSIDA), 19.877 casos de infecciones VIH-1 fueron reportados entre 1983 y 2012 en pacientes mayores de 50 años, lo que representaba el 12.6% de toda la población afectada (3). Como consecuencia, se prevé que desde 2015 a 2020, los pacientes pertenecientes a este grupo de edad representarán más del 50% de la población infectada a nivel mundial.

Un aspecto que ha ganado importancia en los últimos años es la presencia de fragilidad. La “fragilidad” ha emergido como una condición asociada a un aumento de riesgo de deterioro funcional en las personas mayores. La fragilidad es distinto del envejecimiento, la discapacidad y la comorbilidad. Es una condición biológica en la que la reserva fisiológica para mantener la homeostasis de los individuos disminuye así como su capacidad de resistencia, aumentando su vulnerabilidad a los eventos adversos, expresado como un aumento de riesgo de hospitalización, institucionalización y mortalidad (6). Ante la ausencia de marcadores biológicos, varias definiciones operativas tienen como objetivo identificar a las personas mayores vulnerables a eventos adversos sobre la salud relacionados con los objetivos propuestos. Fried et al. propusieron una definición que conceptualiza la fragilidad como un síndrome clínico integrado por la combinación de los siguientes cinco componentes: pérdida de peso, astenia, baja actividad física, baja velocidad de la marcha y baja fuerza de prensión (6). Los sujetos que cumplían tres o más criterios eran considerados frágiles, aquellos que cumplían uno o dos eran considerados prefrágiles o “intermedios”, mientras que los que no cumplían ninguno eran “no frágiles”. Sin embargo, la mejor manera de identificar la fragilidad está sometida a controversia. Aunque la definición de Fried está ampliamente instaurada, la inclusión de otras condiciones comunes relacionadas con la edad a la descripción previa ha sido objeto de debate. Por ejemplo, Rockwood et al. entienden la fragilidad en el contexto de una acumulación de déficits, donde la puntuación de la tasa individual de fragilidad refleja la proporción de déficit potenciales en un tiempo dado traducido en la

probabilidad que tiene el paciente de ser frágil (7). Si bien este abordaje alternativo puede ser correcto, el marco conceptual de la fragilidad implica una conexión entre todos sus componentes y es compatible con la percepción de la fragilidad como una entidad multifactorial.

Por otro lado, a diferencia de la definición típica del término “síndrome” usado en la literatura médica, el término de “síndrome geriátrico” tiene un significado diferente (8). Se define como síndrome geriátrico a la “acumulación de efectos causados por el déficit en múltiples dominios” que pueden llegar a una variedad de eventos adversos sobre la salud incluyendo caídas, incontinencia o delirium (6,8). Es precisamente esta acumulación y su correlación fisiológica lo que representa la fragilidad.

Como la cohorte de VIH-1 positivos mayores de 50 años continúa creciendo, se han formulado preguntas e hipótesis buscando interconexiones entre la fragilidad y la infección por VIH-1 en pacientes mayores y varias asociaciones entre estas dos entidades se han observado en investigaciones previas (9,10). Desde una perspectiva molecular, ambos comparten cambios similares que pueden llegar a implicaciones multisistémicas interrelacionadas. De hecho, la infección por VIH se ha propuesto como un “modelo de envejecimiento prematuro” (11), donde se comprometen una variedad de sistemas biológicos, incluidos el musculoesquelético, cardiovascular, neurológico, hematológico, endocrino e inmune (12). Además, el proceso de envejecimiento asociado a la infección por VIH sitúa a estos pacientes en un riesgo alto de eventos adversos sobre la salud y aumenta la morbilidad y mortalidad (13). En esta revisión, exploramos los mecanismos biológicos y cambios observados en la infección por VIH y en la fragilidad siguiendo un análisis por sistemas con el fin de describir como cada cambio contribuye a las manifestaciones clínicas y a los resultados de estos pacientes en riesgo.

CAMBIOS EN EL SISTEMA INMUNE Y LA INFLAMACIÓN

El sistema inmune innato, considerado como la primera línea de defensa del organismo, confiere una respuesta inespecífica inmediata a situaciones de estrés como los procesos infecciosos o las lesiones físicas. Por otro lado, el sistema inmune adaptativo ofrece un mecanismo de defensa más específico para realizar una respuesta ante patógenos y desarrollar memoria inmunológica en caso de presentar infecciones posteriores (14). Para conservar este propósito, ambos sistemas inmunes tienen bajo su mandato a una variedad de componentes celulares implicados en organizar una respuesta efectiva. Si se produce una alteración en el sistema inmune, su respuesta protectora también se ve alterada (15).

La infección por VIH se caracteriza por conducir a un fallo progresivo del sistema inmunológico, el cual comparte ciertas características descritas en el sistema inmune de los sujetos ancianos. Con el envejecimiento del individuo, la habilidad para generar una respuesta inmune robusta y adecuada se deteriora. El término de “inmunosenescencia” se refiere a este deterioro del sistema inmune que también se objetiva en la fragilidad, imitando un estado de inmunosupresión que tiene un impacto negativo en la morbilidad y mortalidad de los pacientes (15). Tanto los pacientes infectados por VIH-1 como los frágiles comparten cambios en las células inmunológicas (Tabla 1). A pesar de que son varias las alteraciones inmunológicas presentes en la fragilidad y la infección por VIH-1, los cambios en el recuento y la función linfocitaria son los más notorios (16). Ambas condiciones se acompañan de involución del timo con la consecuente disminución de la producción de células T (17). Esta alteración anatómica sobre el timo se compensa con la proliferación de las células T de memoria a expensas de linfocitos primitivos, que a corto plazo se asocia con la reducción de la función de las células T (18). Tanto los pacientes frágiles como los VIH positivos muestran un marcado incremento en la producción de células T CD28-, CD57+ y CD8+ de memoria con una capacidad disminuida de secretar IL-2 (19). Asociado al compromiso de la producción de células T, el evidente acortamiento telomérico de los linfocitos T CD4+ promueve una apoptosis prematura que a la larga contribuye a la inmunosupresión. La desregulación de las células T CD4+ también se ha asociado con un aumento del riesgo de desarrollar un fenotipo relacionado con la fragilidad (FRF) entre los pacientes infectados con VIH-1 que no son frágiles al diagnóstico (20).

Tabla 1 Cambios celulares comunes entre fragilidad y VIH.

Involución del timo.

↓ Células T CD4+ y su repertorio

↓ Células T CD4 primitivas

Acortamiento de los telómeros de las Células T CD4+

Apoptosis prematura de las Células T CD4+

↓ Secreción de IL-2

↑ Expresión de CCR-5

↑ Células T CD28, CD57+ y CD8 de memoria

↑ Citocinas inflamatorias (IL-6, TNF- α)

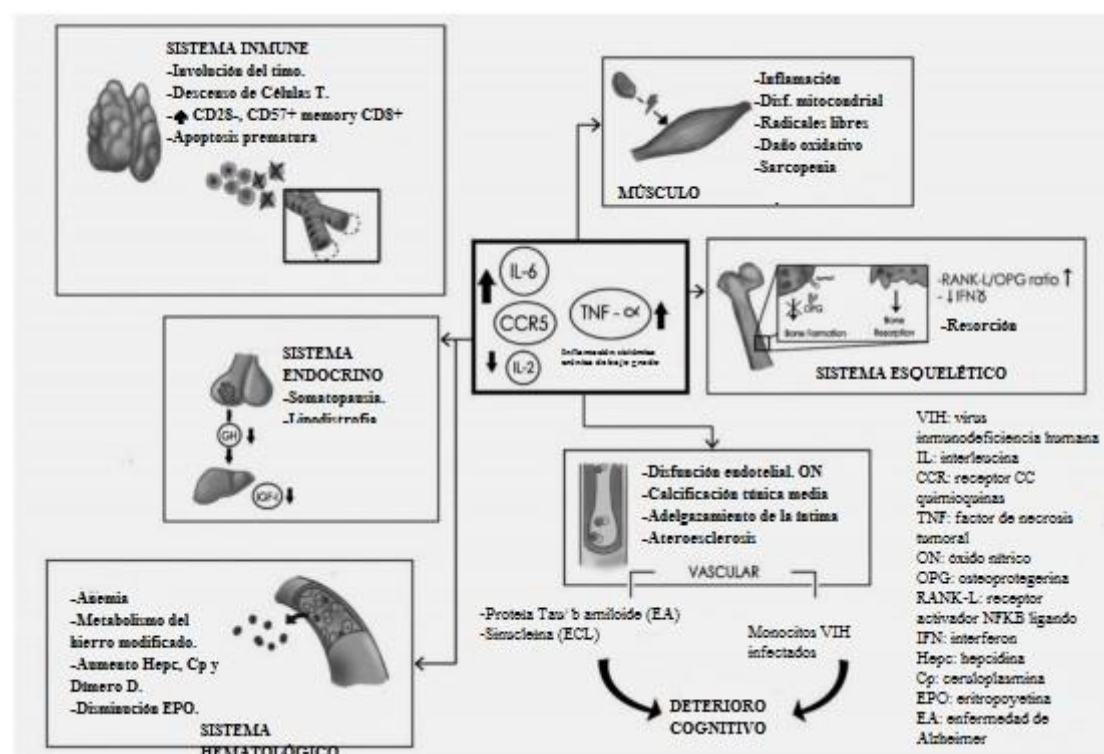
VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; CCR-5: CC receptor 5; IL: interleucina; TNF: factor de necrosis tumoral.

Se han documentado ampliamente cambios inflamatorios tanto en la fragilidad como en la infección por VIH, y hay una fuerte evidencia de que juegan un papel central en la patogénesis de ambas condiciones (16). La acumulación y el depósito de células senescentes en varios tejidos se han propuesto como un poderoso contribuyente a la secreción de citocinas proinflamatorias a largo plazo durante el proceso de envejecimiento (21). Este proceso crónico de inflamación sistémica de bajo grado observada en los ancianos es denominado “inflammaging”, y se caracteriza por un incremento de citocinas inflamatorias circulantes, particularmente Il-6. Esta inflamación relacionada con el proceso de envejecimiento es producida por la activación de varios sistemas genéticos celulares relacionados con la resistencia al estrés oxidativo y la apoptosis (22). Las células T también contribuyen a la inflamación al expresar CCR5 y al mismo tiempo por mostrar un fenotipo proinflamatorio tipo-1 (23,24). Estos receptores no sólo se expresan en el envejecimiento individual sino también en los pacientes infectados por VIH-1 (25). Los cambios inflamatorios comunes entre fragilidad e infección por VIH-1, resumidos en la Tabla 1, se han asociado fuertemente con el aumento de la mortalidad por cualquier causa (16,19).

CAMBIOS EN LA HOMEOSTASIS ÓSEA

El sistema esquelético humano es el responsable de la mayoría de las funciones relacionadas con el soporte, la protección y el movimiento, así como de funciones endocrinas tales como el metabolismo del calcio y la hematopoyesis. El tejido óseo está sujeto a un ciclo continuo de regeneración para reemplazar el hueso antiguo y generar nuevo, y cuyo balance es esencial para mantener la integridad ósea. Este complejo proceso en el que los osteoclastos reabsorben hueso y los osteoblastos lo producen y depositan es denominado “remodelado” (26). Con el envejecimiento, este balance sufre alteraciones que llevan a la disminución de la formación ósea y a un aumento de la resorción. Una variedad de estudios han descrito un aumento considerable de prevalencia de osteoporosis tanto en pacientes frágiles como en infectados por VIH-1 (27).

Figura 1. Cambios moleculares comunes entre fragilidad e infección por VIH-1.



El aumento de producción de citocinas inflamatorias, particularmente de TNF- α , juega un papel importante en el desarrollo de cambios en la homeostasis ósea, especialmente en la actividad osteoclástica (28-30). Ambos, pacientes infectados con VIH-1 y frágiles, muestran una expresión aumentada de TNF- α , la cual promueve la resorción ósea en las unidades metabólicas del hueso. Por tanto, esta elevada producción de citocinas proinflamatorias rompe el balance entre formación y resorción ósea (31).

Otro de los mecanismos mejor estudiados relacionados con el TNF- α y la activación osteoclástica es la expresión del Receptor Activador del NF- κ B-Ligando (RANK-L). En condiciones basales, un miembro de las superfamilia de los TNF llamada osteoprotegerina (OPG) se une a RANK-L inhibiendo su proceso de transcripción y además reduciendo la producción de osteoclastos (27). En la infección por VIH, la producción de OPG por linfocitos está disminuida mientras que el RANK-L está presente en cantidades considerables. Esto lleva a una relación elevada entre RANK-L/OPG que promueve la formación de osteoclastos y en consecuencia la osteoporosis. La expresión aumentada de TNF- α también causa una regulación disminuida en la expresión de INF-gamma, que tiene la capacidad de inhibir RANK-L. La atenuación de estos mecanismos inhibitorios reparte el escenario ideal para RANK-L con el fin de perpetuar el proceso de osteoporosis. El mismo mecanismo de remplazo se evidencia en el envejecimiento, siendo uno de los factores

fisiopatológicos más importantes en la osteoporosis postmenopáusica (32,33). Por otro lado, componentes específicos de la terapia antirretroviral también se han implicado en la patogénesis de la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) en personas infectadas por VIH. Ensayos clínicos controlados y aleatorizados comparando la DMO con inhibidores de la proteasas (IP) Vs. tratamiento sin IP han mostrado resultados contradictorios. Muchos estudios revelaron que los regímenes que incluían los IP llevaban a una disminución de la DMO en la columna vertebral mientras que otros no mostraban diferencia en la DMO corporal ni en la cadera entre los grupos tratados. A pesar de estas consecuencias sobre la DMO, la exposición acumulada a IP se ha asociado con aumento del riesgo de fractura de cadera (HR 1,11; intervalo de confianza del 95% 1.05-1.18; $p < 0.001$) (34). En concreto, el tratamiento con lopinavir/ritonavir lleva a un incremento del 17% de riesgo de fractura accidental de cadera, vertebral o de muñeca (34). Muchos estudios han medido el impacto de los tratamiento antirretrovirales sobre la DMO y han mostrado una pérdida entre el 2-6% tras 48-96 semanas de terapia, independientemente del tipo de tratamiento iniciado. Este grado de pérdida ósea es mayor de lo esperado con el envejecimiento y es comparable con la pérdida objetivada en mujeres de edades comprendidas entre 50-59 años a lo largo de dos años (35,36).

CAMBIOS EN EL MÚSCULO

Las consecuencias del envejecimiento sobre el sistema muscular se han descrito ampliamente en la literatura. La pérdida de masa muscular se observa comúnmente en la gente mayor. Esta pérdida cualitativa y cuantitativa de masa muscular se llama “sarcopenia”, y tiene un impacto significativo sobre la movilidad y la fuerza que se traducen en un aumento del riesgo de eventos adversos sobre la salud (37). El modelo de fragilidad descrito por Fried et al. está fuertemente influenciado por la función del sistema musculoesquelético, cuyo déficit da lugar a un descenso en la tasa metabólica en reposo, en la fuerza y la potencia, así como a una disminución del consumo de oxígeno-VO₂ max (37). Incluso con el uso de TARGA, los individuos infectados por VIH-1 tienen mayor riesgo de pérdida de masa y sarcopenia (6). De hecho, los datos sugieren que el cambio en la masa muscular ocurre de forma similar tras cinco años de infección por VIH en adultos comparado con lo que ocurre en ancianos no infectados (38). Varios factores se han implicado en la generación del daño muscular, incluidas la inflamación y la disfunción mitocondrial.

El estado de inflamación crónica observado tanto en pacientes frágiles como en infectados por VIH-1 tiene repercusiones significativas en el sistema muscular ya que los miocitos son altamente sensibles a las citocinas (39). Además, la homeostasis muscular parece depender del balance en la

expresión de citocinas como la IL-6 y el TNF-alfa (40). Este balance esencial se ve interrumpido por la estimulación catabólica, que incluye la inflamación crónica de bajo grado. Esta interrupción puede ocasionalmente llevar a sarcopenia en pacientes frágiles y en infectados por VIH-1, causando serias implicaciones en su pronóstico tal y como se muestra en el Estudio del Corazón de Framingham, el cual muestra que la producción de IL-6 es un predictor de mortalidad tras un periodo de seis años (41).

La disfunción mitocondrial es también parte de la etiología multifactorial de la sarcopenia. Las mitocondrias son organelas celulares responsables de la producción de adenosina trifosfato (ATP), y por ello son consideradas la principal fuente de energía a nivel celular. Muchas reacciones y procesos en el organismo son dependientes de ATP, y la contracción muscular no es una excepción. Los caminos por los que la disfunción mitocondrial se relaciona con sarcopenia en pacientes infectados por VIH-1 serán descritos a continuación. Como se ha mencionado previamente, la sarcopenia es un fenómeno altamente prevalente en ancianos así como en individuos frágiles. El músculo no es solamente responsable del movimiento y la fuerza sino también trabaja como principal reserva de proteínas del organismo y como punto de eliminación de glucosa (42). El proceso de envejecimiento causa una reducción del tamaño mitocondrial y del contenido en ADN, así como un descenso en la síntesis de proteína mitocondrial (39). Esta deterioro en la función mitocondrial se suma al daño oxidativo causado por el exceso de producción de radicales libres (39). Con el tiempo, la acumulación del daño oxidativo reduce aún más la producción de ATP en el músculo, causando déficit en la contracción muscular y afectando la capacidad del individuo para moverse así como su fuerza. La terapia HAART también se ha implicado en el envejecimiento prematuro y acelerado por acción directa sobre la mitocondria. Los fármacos antirretrovirales causan una acumulación del daño en el ADN mitocondrial induciendo cambios morfológicos y aumento de estrés oxidativo (10). Este mecanismo de daño mitocondrial es común tanto en la fragilidad como en la infección por VIH-1.

La hormona de crecimiento juega también un papel importante en el desarrollo de sarcopenia en los adultos frágiles y en los pacientes infectados por VIH-1. En relación a su naturaleza endocrina predominante, se discutirá en la sección dedicada a los cambios endocrinológicos. Otro factor de gran importancia en la fisiopatología de la sarcopenia es el descenso de los estímulos aferentes provenientes de las motoneuronas-alfa. Aún así, son escasos los estudios sobre pacientes VIH-1 positivos con afectación a nivel de la motoneurona (43) que hace difícil asociar la enfermedad de la motoneurona con la sarcopenia en individuos infectados por VIH-1. Sin embargo, el deterioro neuromuscular es considerado un concepto básico en el desarrollo de sarcopenia en el contexto de fragilidad, razón por la cual no debemos pasar por alto revisar los diferentes mecanismos sobre el

daño muscular. Todos estos mecanismos, que actúan interrelacionados entre sí, muestran la importancia de la sarcopenia como factor crítico en el desarrollo de déficit de fuerza, y de alteraciones en la movilidad, el equilibrio y la marcha.

CAMBIOS EN EL SISTEMA HEMATOLÓGICO.

La anemia es el diagnóstico hematológico más frecuente. Ésta alteración puede ser encontrada tanto en individuos frágiles como en pacientes infectados con VIH-1 y se asocia con aumento de mortalidad y una disminución de la calidad de vida (44-46). La anemia es una manifestación de varios fenómenos incluyendo la hemorragia, disminución de la eritropoyesis, hemólisis y déficit nutricionales (ej. hierro, ácido fólico, vitamina B12), entre otros. Sin embargo, con el fin de analizar la anemia en los pacientes VIH y frágiles, necesitamos retomar la inflamación como un mecanismo causante principal. Existe evidencia convincente que apoya una fuerte unión entre la IL-6 y la anemia (47). El estado crónico proinflamatorio de bajo grado caracterizado por aumento de los niveles de IL-6 observados en los infectados por VIH y en los ancianos frágiles modifica el metabolismo del hierro, el cual es esencial para regular la homeostasis del sistema hematológico (48). Debido a esta disregulación secundaria al aumento de las citocinas proinflamatorias, el hierro es desviado desde el torrente circulatorio al sistema reticuloendotelial donde no está disponible para la formación del eritrocito (49,50). La mala distribución del hierro es consecuencia de una respuesta de fase aguda tipo II inducida por la IL-6 tipo II que origina un aumento de la expresión de la Hefcidina (Hepo) y Ceruloplasmina (Cp), quienes a su vez disminuyen la disponibilidad del hierro afectando la producción de hemoglobina (51).

Las citocinas proinflamatorias también tienen un efecto inhibitorio sobre la eritropoyetina (EPO), la hormona glicoproteica responsable de la eritropoyesis (52). Los pacientes infectados por VIH-1 expresan innumerables anticuerpos circulantes, incluyendo autoanticuerpos contra la eritropoyetina endógena (anti-EPO). La eritropoyesis disminuida en relación a la inhibición o la destrucción de la EPO es un mecanismo conocido de anemia en frágiles y en VIH, respectivamente (53).

CAMBIOS CARDIOVASCULARES

Varios cambios en el sistema cardiovascular se han descrito en el envejecimiento así como en pacientes infectados de VIH. Trabajos anteriores mostraron que estos cambios se asocian con un incremento del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, suponiendo una amenaza sobre la calidad de vida en ambos grupos. Hace más de dos décadas, Joshi et al. y Paton et al. describieron cambios ateroscleróticos en estudios post-mortem de pacientes jóvenes infectados por VIH,

estableciendo la evidencia inicial sobre la disfunción vascular en infectados por VIH (54,55). Estudios recientes también han sugerido una relación entre TARGA y el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) en pacientes VIH positivos; sin embargo, los mecanismos son aún desconocidos. La presencia de una historia de enfermedad cardiovascular, como IAM, angina e insuficiencia cardíaca congestiva, es más prevalente en pacientes ancianos frágiles, siendo la insuficiencia cardíaca la más fuertemente relacionada con la fragilidad (56). Recientemente se han postulado posibles factores por los que la infección de VIH pudiera contribuir a estos cambios del sistema cardiovascular e incluyen la inflamación, depleción de células T CD4+, alteración en la coagulación, dislipemia, alteración en la elasticidad arterial y disfunción endotelial (56). Algunos de estos cambios en estructuras y funciones cardiovasculares también pueden ser descritos en el envejecimiento, incluyendo un incremento en la rigidez vascular y la disfunción endotelial (58). La rigidez vascular resulta de la calcificación de la túnica media, estrechamiento de la íntima y aumento del contenido de colágeno; todos ellos conducen a la formación de una matriz rígida, sustrato de la enfermedad aterosclerótica (59).

La disfunción endotelial, otra importante alteración cardiovascular, está presente tanto en pacientes VIH-1 positivo como en ancianos frágiles (60,61). Individuos con cualquiera de estas condiciones desarrollan disregulaciones en la síntesis de óxido nítrico (ON). Sin embargo, aunque tanto los individuos frágiles como los VIH positivos presentan cambios en el endotelio, la síntesis de ON se comporta de forma diferente en cada condición. En los infectados por VIH, la producción de ON se ve incrementada y está aumentada la activación por los monolitos TNF-alfa (62).

El sistema de coagulación participa en la fragilidad y en la infección VIH, y sus alteraciones pueden ser agentes causantes de secuelas cardiovasculares. Se ha reconocido que ambas condiciones ofrecen un estado procoagulante con un incremento de varios biomarcadores, particularmente del dímero D (63,64). La evidencia obtenida de investigaciones previas demuestran que el incremento del dímero D se observa en ambos grupos correlacionado con un aumento de eventos adversos, aumentando tanto la morbilidad como la mortalidad (65,66). Además, el incremento de los marcadores de coagulación/fibrinólisis se asocia con una disminución del desempeño físico, especialmente de las extremidades inferiores, produciendo discapacidad para realizar actividades básicas de la vida diaria y empobreciendo el rendimiento cognitivo (67).

Por tanto, el sistema cardiovascular se encuentra significativamente comprometido en ambos grupos, incrementando el riesgo de complicaciones como el IAM. Se necesita mayor evidencia para precisar los cambios moleculares del sistema cardiovascular en individuos frágiles; sin embargo, los cambios fisiológicos observados con el envejecimiento pueden ser un fuerte indicador de lo que se observa en la fragilidad.

CAMBIOS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La aterosclerosis, un factor clave en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, también juega un papel principal en las alteraciones observadas en el Sistema Nervioso Central (SNC) en la fragilidad. El cerebro es uno de los muchos órganos afectados por la aterosclerosis y la rigidez de los vasos de pequeño y gran calibre (68). La interacción entre la patología vascular y otros factores asociados con los cambios neurodegenerativos puede dar como resultado deterioro cognitivo y demencia en el individuo anciano. Neurogeriátras actuales consideran la Enfermedad de Alzheimer (EA), la enfermedad de pequeño y gran vaso y la enfermedad por cuerpos de Lewy como las tres principales patologías relacionadas con la demencia y el deterioro cognitivo. Incluso aunque se consideren diferentes entidades patológicas, estas tres condiciones pueden coexistir; un ejemplo de esta interacción es que la aterosclerosis de gran vaso puede contribuir a la EA (69,70). La fragilidad se asocia a un bajo rendimiento cognitivo y se ha propuesto como un factor de riesgo para el deterioro cognitivo leve y la EA (71,72). Sólo recientemente se ha propuesto la fragilidad como un factor de riesgo independiente para la demencia vascular (73). Estos hallazgos apoyan la importancia del aporte vascular cerebral y muestra el papel de los factores vasculares en la patogénesis de la demencia.

La participación del SNC en los pacientes infectados por VIH comprende una amplia variedad de patología neurodegenerativa, que son conocidas en su totalidad como patologías neurodegenerativas asociadas al VIH (HAND), siendo la demencia asociada al VIH (HAD) la manifestación más grave. La disfunción vascular puede contribuir en grado menor a la patogénesis de HAND; sin embargo, el principal mecanismo de desarrollo conocido de HAND/HAD es el daño neuronal por monocitos infectados que cruzan la barrera hematoencefálica para diferenciarse en macrófagos responsables del daño neuronal (74). Incluso aunque los mecanismos por los que el daño neurodegenerativo se presenta y desarrolla en infectados por VIH-1 y en sujetos frágiles no sean exactamente iguales, el reconocimiento de ambas entidades como posibles causas de daño sobre en SNC es imprescindible.

CAMBIOS EN EL SISTEMA ENDOCRINOLÓGICO

El sistema endocrino contribuye a la homeostasis secretando hormonas al torrente circulatorio. Sus funciones dependen de las conexiones - o cancelaciones-, entre varios órganos y glándulas. El proceso fisiopatológico de las dos condiciones discutidas en esta revisión se asocian fuertemente a la disfunción del sistema endocrino. Con el envejecimiento, el eje somatotropo es una de las rutas

hormonales que muestran un declive significativo, que se añade a su implicación en varios fenómenos catabólicos en los adultos mayores. El término “somatopausia” fue acuñado con el fin de describir el empeoramiento de la actividad del eje GH- IGF-1 así como sus consecuencias metabólicas. La fragilidad se relaciona directamente con la somatopausia pues ambas condiciones comparten alteraciones y secuelas (75). El descenso de la GH y del IGF-1, asociado a los niveles elevados de mediadores inflamatorios, contribuyen al desarrollo de fragilidad (76). El IGF-1, cuya síntesis por el hígado es GH dependiente, se ha propuesto como el mediador más importante para el crecimiento del músculo y del hueso (77). Varios estudios sugieren que los niveles bajos de IGF-1 en la circulación, así como la reducción de su grado de acción en los tejidos musculoesqueléticos, juega un papel esencial en la osteopenia y sarcopenia relacionadas con la edad, cambios que también se observan en ancianos frágiles (78).

Individuos infectados con VIH-1 experimentan desregulaciones endocrinas relacionadas como la disfunción hipotalámica e hipofisaria (79). Como en la fragilidad, el eje somatotrofo se ve afectado en esta infección (80). Resultados obtenidos de estudios recientes sugieren que el desarrollo de un deterioro funcional temprano en los pacientes VIH positivos se asocia con niveles bajos de IGF-1 que lleva a una disminución de la masa muscular y de la densidad mineral ósea. Estos indicadores son manifestaciones iniciales de somatopausia (81). Otro mecanismo por el que el eje somatotrofo participa en el marco de la infección por VIH-1 es el desarrollo de lipodistrofia. Pacientes VIH con lipodistrofia muestran niveles bajos de GH e IGF-1 (82). Investigaciones recientes sobre la relación entre la composición corporal y la fragilidad en adultos ancianos infectados por VIH han concluido que los sujetos frágiles infectados tienden a padecer obesidad central y redistribución de la grasa congruente con lipodistrofia.

Otros muchos cambios relacionados con la alteración del eje somatotrofo son dignos de mención. Recientemente se ha atribuido a la IGF-1 el papel en la patogénesis de varias condiciones descritas durante el envejecimiento tales como la aterosclerosis, las enfermedades cardiovasculares, el deterioro cognitivo y la demencia (83). Estas condiciones también se han observado en infectados por VIH. Sin embargo, hacen falta más estudios para concretar los mecanismos subyacentes. Las hormonas sexuales también se ven afectadas en relación a los cambios en el eje hipofiso-gonadal y más notablemente en varones. Según el VIH progresa a SIDA, los niveles de testosterona con frecuencia caen. Con la llegada de TARGA, la incidencia de hipogonadismo en los hombres infectados ha descendido de un 40 al 20%. El hipogonadismo puede asociarse a un descenso de masa y de fuerza muscular, fatiga generalizada, reducción de la libido, alteraciones del estado de ánimo, ginecomastia, anemia normocítica y disminución de la DMO (84). Los varones con hipogonadismo y pérdida de peso asociada al VIH que son tratados con testosterona muestran un

aumento de la masa magra corporal (MMC), de la fuerza muscular, de la DMO y de la calidad de vida. El hipogonadismo puede también estar implicado en la patogénesis del síndrome de fragilidad, ya que se presenta en más del 50% de los hombres y mujeres con debilidad y se ha relacionado directamente con el descenso tanto de la DMO como de la grasa (85).

Dada la naturaleza multisistémica y la complejidad metabólica de la fragilidad y del VIH, es poco probable que las alteraciones de un único eje (ej. el eje somatotropo) pueda explicar toda la disregulación metabólica presenta en estas condiciones. Sin embargo, la importancia de la somatopausia se ha reconocido ampliamente como un factor determinante tanto en el envejecimiento como en la infección VIH.

CONCLUSIONES

La infección por VIH en ancianos tiene importancia médica y psicológica e implicaciones socioeconómicas. Estos pacientes presentan una alta prevalencia de comorbilidades, y aquellos que no reciben tratamiento, una rápida progresión a SIDA. Las similitudes fisiopatológicas encontradas entre la infección por VIH y la fragilidad pueden actuar como un fenómeno sinérgico que puede tener impacto en el estado de salud de estos pacientes y traducirse en un mayor deterioro. Dada la gran cantidad de aspectos que comparten ambas condiciones, la fragilidad podría escaparse a un ojo clínico bien entrenado y pasar desapercibida en pacientes con VIH. El fracaso para identificar y abordar la fragilidad en pacientes VIH positivos podría resultar en la aparición de eventos adversos o potenciar aquellos que ya estaban presentes. Aunque el VIH y la fragilidad comparten similitudes a nivel molecular, el tratamiento farmacológico del primero no ha mostrado beneficio en el curso del segundo. No hay consenso actualmente en el tratamiento de la fragilidad; sin embargo, la prevención mediante la identificación de los factores de riesgo y la realización de medidas de protección (ej. manejo de la pérdida de peso, actividad física, adecuado aporte calórico o proteico, entre otros) pueden mejorar teóricamente los resultados en los individuos frágiles y prefrágiles. Al mismo tiempo, se requiere la vigilancia de esta población pues el aumento de la supervivencia de los pacientes frágiles infectados por VIH puede verse comprometida a pesar de un adecuado tratamiento con TARGA.

Agradecimientos: Dr J. A. Ávila-Funes apoyado por Bourse ECOS (2010-2013) desde el Ministerio de Asuntos Exteriores en Francia y la Secretaría de Educación Pública (SEP), la Asociación Nacional de Universidades e Instituciones de Educación Superior (ANUIES), and CONACyT en México.

Conflicto de intereses: lo autores no declaran conflictos de interés en este documento.

Este artículo fue publicado en: Journal of Frailty and Aging Volume 3, Number 2, 2014 <http://www.jfrailtyaging.com/>

REFERENCIAS

1. Perez JL, Moore RD. Greater effect of Highly Active Antiretroviral Therapy on survival in people aged \geq 50 years compared with younger people in an urban observational cohort. Clin Infect Dis 2003;36:212-218.
2. Centers for Disease Control and Prevention. HIV/AIDS among persons aged 50 and older: CDC HIV/AIDS facts. 2011, Washington, DC: US Department of Health and Human Services.
3. SS/DGE. National Census of AIDS Cases. Data up to April 2013. SS/CENSIDA.
4. Kirk JB, Goetz MB. Human immunodeficiency virus in an aging population, a complication of success. J Am Geriatr Soc 2009;57:2129- 2138.
5. Effros RB, Fletcher CV, Gebo K, et al. Aging and infectious diseases: workshop on HIV infection: what is known and future research directions. Clin Infect Dis 2008;47:542-553.
6. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56:M146-M156.
7. 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;62:738-743.
8. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm - issues and controversies. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007;62:731-737.
9. Effros RB, Fletcher CV, Gebo K, et al. Aging and infectious diseases: workshop on HIV infection and aging: what is known and future research directions. Clin Infect Dis 2008;47:542-553.
10. Smith RL, de Boer R, Brul S, et al. Premature and accelerated aging: HIV or HAART? Front Genet 2012;3:328. doi: 10.3389/ fgene.2012.00328. Epub 2013 Jan 28.
11. Pathai S, Lawn SD, Gilbert CE, et al. Accelerated biological aging in HIV- infected individuals in South Africa: a case-control study. AIDS 2013;27:2375-2384.

12. Deeks SG. HIV infection, inflammation, immunosenescence, and aging. *Annu Rev Med* 2011;62:141-155.
13. Önen NF, Abayomi A, Enbal S, et al. Frailty among HIV-infected persons in an urban outpatient care setting. *J Infect* 2009;59:346- 352.
14. Kuchel GA. Aging and homeostatic regulation. In: Halter J, Ouslander J, Tinetti M, Studenski S, High K, Asthana S (ed) *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology*, 6th edn. 2009. McGraw Hill, pp 621-629.
15. Deeks SG, Verdin E, McCune J. Immunosenescence and HIV. *Curr Opin Immunol* 2012;24:501-506.
16. Yao X, Li H, Leng SX. Inflammation and Immune System Alterations in Frailty. *Clin Geriatr Med* 2011;27:79-87.
17. Sauce D, Larsen M, Fastenackels S, et al. Evidence of premature immune aging in patients thymectomized during early childhood. *J Clin Invest* 2009;119:3070-3078. WHITE BOOK 42
18. Akbar AN, Henson SM. Are senescence and exhaustion intertwined or unrelated processes that compromise immunity? *Nat Rev Immunol* 2011;11:289-295.
19. Aberg, JA. Aging, inflammation and HIV infection. *Top Antivir Med* 2012;20:1-5.
20. Desquilbet L, Margolick JB, Fried LP, et al. Relationship between a frailty-related phenotype and progressive deterioration of the immune system in HIV-infected men. *J Acquir Immune Defic Synr* 2009;50:299- 306.
21. Coppé JP, Patil CK, Rodier F, et al. A human-like senescence-associated secretory phenotype is conserved in mouse cells dependent on physiological oxygen. *PLoS ONE* 2010;5:e9188.
22. Navarrete-Reyes, AP. Montaña-Álvarez M. Inflammaging: Aging inflammatory origin. *Rev Invest Clin* 2009;61:327-336.
23. De FU, Wang GC, Fedarko NS, et al. T-lymphocytes expressing CC chemokine receptor-5 are increased in frail old adults. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:904-908.
24. Qin S, Rottman JB, Myers P, et al. The chemokine receptors CXCR3 and CCR5 mark subsets of T cells associated with certain inflammatory reactions. *J Clin Invest* 1998;101:746-754.
25. Liu R, Paxton WA, Choe S, et al. Homozygous defect in HIV-1 coreceptor account for resistance of some multiply-exposed individuals to HIV-1 infection. *Cell* 1996;86:367-377.

26. Guyton AC, Hall J. Parathyroid hormone, calcitonin, calcium & phosphate metabolism, vitamin D, bone & teeth. In: Guyton AC, Hall J. (ed). Guyton and Hall textbook of medical physiology. 11th edn. 2001. Philadelphia, Pennsylvania., pp 978-995.
27. Saccomanno MF, Ammassari A. Bone disease in HIV infection. Clin Cases Miner Bone Metab 2011;8:33-36.
28. Stone B, Dockrell D, Bowman C, et al. HIV and bone disease. Arch Biochem Biophys 2010;503:66-77.
29. Ofotokun I, Weitzmann MN. HIV-1 infection and antiretroviral therapies: risk factors for osteoporosis and bone fracture. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2010;17:523-529.
30. Yin MT, Shane E. Low bone-mineral density in patients with HIV: pathogenesis and clinical significance. Curr Opin Endocrinol Diabetes 2006;13:497-502.
31. McComsey GA, Tebas P, Shane E, et al. Bone disease in HIV infection: A practical review and recommendations for HIV care providers. Clin Infect Dis 2010;51:937–946.
32. Yun TJ, Chaudhary PM, Shu GL, et al. OPG/FDCR-1, a TNF receptor family members, is expressed in lymphoid cells and is up-regulated by ligating CD40. J Immunol 1998;161:6113-6121.
33. Li Y, Toraldo G, Li A, et al. B cells and T cells are critical for the preservation of bone homeostasis and attainment of peak bone mass in vivo. Blood 2007;109:3839-3848.
34. Bedimo R, Zhang S, Dreschler H, et al. Risk of osteoporotic fractures associated with cumulative exposure to tenofovir and other antiretroviral agents. AIDS 2012;26:825-831
35. Brown TT, McComsey GA, King MS, Qaqish RB, Bernstein BM, da Silva BA. Loss of bone mineral density after antiretroviral therapy initiation, independent of antiretroviral régime. J Acquir Immune Defic Syndr 2009; 51:554-61.
36. Warming L, Hassager C, Christiansen C. Changes in bone mineral density with age in men and women: a longitudinal study. Osteoporos Int 2002; 13:105-112.
37. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European working group on sarcopenia in older people. Age Ageing 39:412– 423.

38. Tang AM, Jacobson DL, Spiegelman D, et al. Increasing risk of 5% or greater unintentional weight loss in a cohort of HIV-infected patients, 1995 to 2003. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;40:70–76.
39. Yarasheski, K. Age-related skeletal muscle decline is similar in HIV- infected and uninfected individuals. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011;66:332–340.
40. Drey, M. Sarcopenia-pathophysiology and clinical relevance. *Wien Med Wochenschr* 2011;161:402–408.
41. Cannon JG. Intrinsic and extrinsic factors in muscle aging. *Ann NY Acad Sci* 1998;854:72–77.
42. Roubenoff R, Parise H, Payette H, et al. Cytokines, insulin-like growth factor 1, sarcopenia, and mortality in very old community dwelling men and women: the Framingham Heart Study. *Am J Med* 2003;115:429–435.
43. Cooper C, Dere W, Evans W, et al. Frailty and sarcopenia: definitions and outcome parameters. *Osteoporos Int* 2012;23:1839– 1848.
44. Roubenoff R, Hughes VA. Sarcopenia: current concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:716-724.
45. Belperio PS, Rhew DC. Prevalence and outcomes of anemia in individuals with human immunodeficiency virus: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004;116:27-43.
46. Volberding PA, Levine AM, Dieterich D, et al. Anemia in HIV infection: clinical impact and evidence-based management strategies. *Clin Infect Dis* 2004;38:1454-1463.
47. Dong X, Mendes de Leon C, Artz A, et al. A population-based study of hemoglobin, race, and mortality in elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:873–878.
48. Boelaert JR, Weinberg GA, Weinberg ED. Altered iron metabolism in HIV infection: mechanisms, possible consequences, and proposals for management. *Infect Agents Dis* 1996;5:36-46.
49. Wisaksana R, Sumantri R, Indrati AR, et al. Anemia and iron homeostasis in a cohort of HIV-infected patients in Indonesia. *BMC Infect Dis* 2011;11:213. doi: 10.1186/1471-2334-11-213.
50. Ganz T. The role of hepcidin in iron sequestration during infections and in the pathogenesis of anemia of chronic disease. *Isr Med Assoc J* 2002;4:1043-1045.
51. Vyoral D, Petrak J. Hepcidin: a direct link between iron metabolism and immunity. *Int J Biochem Cell Biol* 2005;37:1768-1773.

52. William B. Biological Interactions of Aging and Anemia: A Focus on Cytokines. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:18-21.
53. Tsiakalos A, Kordossis T, Ziakas PD, et al. Circulating antibodies to endogenous erythropoietin and risk for HIV-1-related anemia. *J Infect* 2010;60:238-243.
54. Joshi VV, Pawel B, Connor E, et al. Arteriopathy in children with acquired immune deficiency syndrome. *Pediatr Pathol* 1987;7:261- 275.
55. Paton P, Tabib A, Loire R, et al. Coronary artery lesions and human immunodeficiency virus infection. *Res Virol* 1993;144:225-231.
56. Freiberg M, Chang CC, Kuller LH, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med* 2013;173:614- 622.
57. Newman AB, Gottdiener JS, McBurnie MA, et al. Association of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:158-166.
58. Lakatta EG, Schulman S. Age-associated cardiovascular changes are the substrate for poor prognosis with myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1097-1104.
59. Lakatta EG. Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. *Physiol Rev* 1993;73:413–467.
60. MOLECULAR CROSSROADS OF FRAILITY AND HIV 43
60. Kline ER, Sutliff RL. The roles of HIV-1 proteins and antiretroviral drug therapy in HIV-1-associated endothelial dysfunction. *J Investig Med* 2008;56:752-769.
61. Taddei S, Virdis A, Mattei P, et al. Aging and endothelial function in normotensive subjects and patients with essential hypertension. *Circulation* 1995;91:1981–1987.
62. Bukrinsky M, Schmidtmayerova H, Zybarth G, et al. A critical role of nitric oxide in human immunodeficiency virus type 1-induced hyperresponsiveness of cultured monocytes. *Mol Med* 1996;2:460-468.
63. Pontrelli G, Martino AM, Tchidjou HK, et al. HIV is associated with thrombophilia and high D-dimer in children and adolescents. *AIDS* 2010;24:1145-1151.
64. Kanapuru B, Ershler W. Inflammation, coagulation and the pathway to frailty. *Am J Med* 2009;122:605-613.

65. Pieper CF, Rao KM, Currie MS, et al. Age, functional status, and racial differences in plasma D-dimer levels in community-dwelling elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:649-657.
66. Kuller LH, Tracy R, Bellosso W, et al. Inflammatory and coagulation biomarkers and mortality in patients with HIV infection. *PLoS Med* 2008;5:203.
67. McDermott MM, Greenland P, Green D, et al. D-dimer, inflammatory markers, and lower extremity functioning in patients with and without peripheral arterial disease. *Circulation*. 2003;107:3191- 3198.
68. O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging. *J Amer Coll Cardiol*. 2007;50:1–3.
69. Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, et al. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA* 1997;277:813–817.
70. Black S, Gao F, Bilbao J. Understanding white matter disease: imaging pathological correlations in vascular cognitive impairment. *Stroke* 2009;40:48-52.
71. Avila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P, et al. Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: The Three-City Study. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:453-461.
72. Rothman MD, Leo-Summers L, Gill TM. Prognostic significance of potential frailty criteria. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:2211–2216.
73. Avila-Funes JA, Carcaillon L, Helmer C, et al. Is frailty a prodromal stage of vascular dementia? Results from the Three-City Study. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60:1708-1712.
74. Lindl KA, Marks DR, Kolson DL, et al. HIV-associated neurocognitive disorder: Pathogenesis and Therapeutic Opportunities. *J Neuroimmune Pharmacol* 2010;5:294-309.
75. Perrini S, Laviola L, Carreira MC, et al. The GH/IGF1 axis and signaling pathways in the muscle and bone: mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and osteoporosis. *J Endocrinol* 2010;205:201-210.
76. Joseph C, Kenny AM, Taxel P, et al. Role of endocrine-immune dysregulation in osteoporosis, sarcopenia, frailty and fracture risk. *Mol Aspects Med* 2005;26:181-201.

77. Goldspink G. Loss of muscle strength during aging studied at the gene level. *Rejuvenation Res* 2007;10:397-405.
78. Kveiborg M, Flyvbjerg A, Rattan SI, et al. Changes in the insulin-like growth factor-system may contribute to in vitro age-related impaired osteoblast functions. *Exp Gerontol* 2000;5:1061–1074.
79. Bhasin S, Singh AB, Javanbakht M. Neuroendocrine abnormalities associated with HIV infection. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;30:749-764.
80. Jain S, Desai N, Bhargoo A. Pathophysiology of GHRH-growth hormone- IGF1 axis in HIV/AIDS. *Rev Endocr Metab Disord* 2013;14:113-118.
81. Erlandson KM, Allshousee AA, Jankowski CM, et al. Functional impairment is associated with low bone and muscle mass among persons aging with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013;63:209- 215. 82. Koutkia P, Canavan B, Breu J, et al. Growth hormone releasing hormone in HIV-infected men with lipodystrophy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:210.
83. Ceda GP, Dall’Aglia E, Maggio M. Clinical implications of the reduced activity of the GH-IGF-I axis in older men. *J Endocrinol Invest* 2005;28:96-100.
84. Salehian B, Jacobson D, Swerdloff RS, et al. Testicular pathologic changes and the pituitary-testicular axis during human immunodeficiency virus infection. *Endocr Pract* 1999;5:1-9. 85. Dobs A. Role of testosterone in maintaining lean body mass and bone density in HIV infected patients. *Int J Impot Res* 2003;15:21-25.

FRAGILIDAD COGNITIVA: FRONTERAS Y RETOS

A.J. WOODS, R.A. COHEN, M. PAHOR

Department of Aging and Geriatric Research, Institute on Aging, Cognitive Aging and Memory
Clinical Translational Research Program, University of Florida, Gainesville, FL, USA.

Correspondencia: Adam J. Woods, PhD, Institute on Aging CTRB, Department of Aging and
Geriatric Research, 2004 Mowry Road, University of Florida, Gainesville, FL 32611, Phone: 352-
294-5842, E-mail: ajwoods@ufl.edu

Un grupo de consenso internacional compuesto por investigadores de la Academia Internacional de Nutrición y Envejecimiento (IANA) y la Asociación Internacional de Gerontología y Geriátrica (IAGG) se reunió recientemente en Toulouse (Francia), para establecer una definición para la fragilidad cognitiva en ancianos. Este esfuerzo fue motivado por la creciente conciencia de que muchas personas con fragilidad física también son propensos a presentar problemas cognitivos. En "Fragilidad cognitiva: Fundamentos y definiciones" (1), inicialmente se trabajó desarrollando una definición, y se propuso un marco para futuros estudios de fragilidad cognitiva.

Este grupo debería ser elogiado por dirigir la construcción de la fragilidad cognitiva y llenar un vacío evidente en la literatura de gerontología clínica. La fragilidad física es un problema ampliamente reconocido en los ancianos. A pesar de que la disfunción cognitiva asociada con la edad ha sido estudiada durante muchos años, en su mayor parte no se conceptualiza de una manera que sea consistente con las definiciones actuales de fragilidad física. De hecho, la cognición no ha sido típicamente conceptualizada de esta manera, y sólo recientemente ha sido empleado el término fragilidad cognitiva. Rockwood et al. publicaron uno de los primeros estudios que examina los factores asociados a la fragilidad en el anciano (2). La fragilidad se conceptualiza como una construcción multidimensional con ambos orígenes, físicos y cognitivos. Panza et al. utilizaron el término fragilidad cognitiva en el título de su artículo sobre factores de riesgo vascular del síndrome predemencia (3). En un trabajo posterior, Panza et al. tratan de especificar diferentes modelos de fragilidad en predemencia y demencia (4). Más adelante se analizó la precisión pronóstica de mortalidad de las escalas de evaluación de fragilidad en personas de edad avanzada hospitalizadas, y los resultados obtenidos sugieren que tanto factores cognitivos como físicos fueron importantes en la predicción de los resultados (5). Se revisaron 199 artículos citados en PubMed en el que la fragilidad cognitiva se menciona en el título o como palabra clave. En la gran mayoría de estos

artículos, la fragilidad se examinó como una manifestación de la disfunción cognitiva. Sólo recientemente la fragilidad cognitiva en sí se convierte en el foco de la investigación.

El término fragilidad cognitiva es atractivo ya que sugiere un paralelismo con la debilidad física. El concepto de fragilidad física es relativamente bien entendido en el contexto del envejecimiento, y ha sido puesto a funcionar en los estudios realizados en las últimas dos décadas (6-8). Sin embargo, como Kelaïditi et al. señalan, la definición operativa de fragilidad física permanece sin resolver (1). La situación es aún más problemática para la fragilidad cognitiva, ya que en el pasado los investigadores se habían centrado en una variedad de diferentes fenómenos.

El término a menudo se ha utilizado como un descriptor general para el deterioro cognitivo que ocurre con el envejecimiento. A veces la fragilidad cognitiva se refiere a las perturbaciones cognitivas o predemencia que se producen en asociación con otras condiciones médicas (9). Sin embargo, Kelaïditi et al. manifiestan que la fragilidad cognitiva debe ser considerada de manera independiente a la demencia o trastornos preexistentes del cerebro (1). De acuerdo con esto, parece que hay varios puntos de vista diferentes sobre la naturaleza de la fragilidad cognitiva. El hecho de que la construcción sea ambigua y carezca de una definición operativa precisa refuerza claramente el esfuerzo de los autores por establecer un lenguaje común para futuros estudios de fragilidad cognitiva.

Una pregunta obvia surge: ¿Cómo de diferente es la fragilidad cognitiva de la reserva cognitiva? La reserva cognitiva se refiere a la capacidad de un individuo para resistir un deterioro o declinar cognitivo. El nivel educativo y las capacidades cognitivas previas han demostrado ser determinantes importantes de la reserva cognitiva (10-12). La reserva cognitiva se ha relacionado con la capacidad de recuperación de la función y estructura del cerebro en la presencia de enfermedades, lesiones, u otros factores que alteren el funcionamiento fisiológico (13). Mientras que sin duda la reserva cognitiva y cerebral tienen algunas bases comunes, la relación entre estos tipos de reservas todavía no se entiende completamente.

Kelaïditi et al. afirman que "la fragilidad cognitiva se caracteriza por la disminución de la reserva cognitiva". De acuerdo con ello, la fragilidad cognitiva podría considerarse como simplemente la inversa de la reserva cognitiva. Los autores indican que mientras que la reserva cognitiva es un elemento importante de la fragilidad cognitiva, también depende de la existencia de fragilidad física; es decir, "depende de la presencia simultánea de ambos: fragilidad física y deterioro cognitivo". Distinguen esta categoría, la de los ancianos sin demencia, de los que presentan deterioro cognitivo en ausencia de fragilidad física. La importancia de esta clasificación es que

enfatisa entre la importante y no siempre reconocida relación de la enfermedad física sistémica, disfunción cerebral, y el deterioro cognitivo. Ahora está bien establecido que las alteraciones cognitivas pueden ser secundaria a diversas enfermedades, como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y el VIH (14-19).

El valor de la exclusión de los trastornos cerebrales de la fragilidad cognitiva puede estar menos justificado. Al limitar fragilidad cognitiva a personas con debilidad física, Kelaideri et al. crean cuatro categorías distintas de los adultos mayores sin demencia, que pueden tener algún valor clínico. Sin embargo, con respecto al concepto de fragilidad cognitiva, hay muchos ejemplos de personas que son vulnerables al deterioro funcional posterior basado en la existencia de sutiles anormalidades cognitivas y/o cerebrales por debajo del umbral de detección clínica. De hecho, un importante impulso de la investigación actual sobre las enfermedades neurodegenerativas se centra en el descubrimiento de la vulnerabilidad y en los marcadores tempranos del futuro declive funcional. Mientras que los trastornos físicos como la diabetes y factores de riesgo cardiovascular contribuyen a esta vulnerabilidad, existe también una variedad de factores de riesgo neurobiológicos y de comportamiento que crean vulnerabilidad funcional (20 a 22), y en última instancia de fragilidad cognitiva. De hecho, excluir a las personas con trastornos cerebrales de la definición de la fragilidad cognitiva no tiene en cuenta el hecho de que los efectos de las enfermedades físicas se ven agravados por la existencia de una predisposición neuronal para el deterioro cognitivo o de que los trastornos cerebrales anteriores reducen la reserva cognitiva. Más aún, las personas con debilidad física que desarrollan fragilidad cognitiva lo hacen, presumiblemente, cuando su cerebro comienza a desarrollar cambios neuropatológicos. En consecuencia, resulta rentable dicotomizar la fragilidad cognitiva entre las personas con o sin disfunción cerebral preexistente o, alternativamente, considerar a la vulnerabilidad cerebral como un mediador de los efectos de la enfermedad física sobre la fragilidad cognitiva.

La definición de la fragilidad cognitiva depende de la selección de los criterios para su diagnóstico. Aparte de la debilidad física, los criterios primarios propuestos por Kelaideri et al. son la presencia de deterioro cognitivo leve, definido por un marcador de calificación de demencia clínica (CDR) de 0,5, en ausencia de enfermedad de Alzheimer o de otro trastorno cerebral progresivo que conduzca a la demencia. Utilizando estos criterios, no está claro si las personas con trastornos cerebrovasculares cumplirían estos criterios o no. Los autores señalan también que "en diferentes circunstancias la fragilidad cognitiva también puede ser un precursor de los procesos neurodegenerativos". Este es un punto criticable que refuerza la necesidad de ir más allá de la definición de la fragilidad cognitiva como algo que ocurre en ausencia de disfunción cerebral. También es probable que un CDR de 0,5 sea demasiado estricto para capturar completamente la

heterogeneidad de la fragilidad cognitiva. Por ejemplo, las personas sin deterioro cognitivo que empeoran hasta un nivel de CDR = 0.5 todavía pueden ser vulnerables al declive funcional bajo ciertas condiciones. Esto ocurre comúnmente durante la hospitalización, en respuesta a un estrés extremo, o a los cambios en el entorno físico en los ancianos.

De hecho, es la vulnerabilidad a presentar alteraciones en la función cognitiva en tales condiciones la que puede ser el determinante esencial de la fragilidad cognitiva. Hay muchas personas con limitaciones cognitivas que pueden ser considerados “no frágiles”, a menos que exhiban una tendencia a descompensarse funcionalmente cuando sus recursos se ponen a prueba. La clave para hacer operativa la fragilidad cognitiva puede que dependa de desarrollar cambios diagnósticos que pudieran habilitar a los médicos para determinar esta tendencia. Esto dependerá de determinar qué medidas neurocognitivas son más útiles para la detección de esta vulnerabilidad y para valorar la gravedad de la debilidad cognitiva.

En resumen, "La fragilidad Cognitiva: Fundamentos y definiciones" (1) proporciona un valioso punto de partida para el desarrollo de una definición operativa coherente y para futuros estudios de fragilidad cognitiva. Aunque estrechamente vinculada a la reserva cognitiva, el constructo de la fragilidad cognitiva va más allá de la reserva cognitiva, sobre todo debido a su asociación con la fragilidad física y el hecho de que a menudo se hace evidente en el contexto de una enfermedad física aguda. Hay que considerar la utilidad de distinguir la vulnerabilidad a presentar una disminución de la función cognitiva entre las personas con o sin fragilidad física, aunque no hay pruebas de que la fragilidad cognitiva y la física posean mecanismos fisiopatológicos y factores de riesgo comunes. Una creciente evidencia epidemiológica demuestra de manera consistente que el deterioro del rendimiento físico, que es un componente de la fragilidad física, medido con la velocidad de la marcha o el rendimiento de la batería corta Física (SPPB) (23), se asocia de forma independiente con el deterioro cognitivo (24-36). Las tres pruebas que componen el SPPB (caminar, equilibrio y las levantadas en la silla), requieren la compleja interacción de las funciones sensoriales, cognitivas y motoras. Estos sistemas se pueden alterar en las fases iniciales del deterioro cognitivo (36, 37), y, posiblemente, en la fragilidad cognitiva. Una baja velocidad de la marcha y baja puntuación del SPPB también se asocian con citoquinas inflamatorias elevadas y bajo Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (FNDC) (38-40), todos los cuales son predictores de deterioro cognitivo (41, 42).

Hacen falta nuevas investigaciones para determinar cómo las diferencias fenotípicas y la existencia de una amplia variedad de manifestaciones preexistentes de la estructura y función cerebral afectan a esta vulnerabilidad. Tras el consenso de expertos, serán necesarios estudios prospectivos para

evaluar la fiabilidad y la validez predictiva de los criterios operativos para medir/evaluar la fragilidad cognitiva. Aplaudimos los esfuerzos del grupo de consenso IANA / IAGG para sentar las bases del emergente concepto de la fragilidad cognitiva y recomendamos futuros estudios encaminados a hacer avanzar este campo clínico.

Este artículo fue publicado en el Journal of Nutrition, Health and Aging, Volumen 17, Número 9, 2013 <http://www.springer.com/medicine/internal/journal/12603>

REFERENCIAS

1. Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, van Kan GA, Ouset P, Gillette-Guyonnet S, Ritz P, Dubeau F, Soto ME, Provencher V, Nourhashemi F, Salva A, Robert P, Andrieu S, Rolland Y, Touchon J, Fitten, Vellas B (2013) Cognitive Frailty: Rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) International Consensus Group. J Nutr Health Aging 2013;9:726-734.
2. Rockwood K, Stolee P, McDowell I (1996) Factors associated with institutionalization of older people in Canada: testing a multifactorial definition of frailty. J Am Geriatr Soc 44(5):578-582.
3. Panza F, D'Introno A, Colacicco AM, et al (2006) Cognitive frailty: Predementia syndrome and vascular risk factors. Neurobiol Aging 27(7):933-940.
4. Panza F, Solfrizzi V, Frisardi V, et al (2011) Different models of frailty in predementia and dementia syndromes. J Nutr Health Aging 15(8):711-719.
5. Pilotto A, Rengo F, Marchionni N, et al (2012) Comparing the prognostic accuracy for all-cause mortality of frailty instruments: a multicentre 1-year follow-up in hospitalized older patients. PLoS One. 7(1):e29090.
6. Abellan van Kan G, Rolland Y, Houles M, Gillette-Guyonnet S, Soto M, Vellas B (2010) The assessment of frailty in older adults. Clin Geriatr Med 26(2):275-286.
7. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, et al (2009) Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. J Nutr Health Aging 13(10):881-889.
8. Abellan van Kan G, Rolland Y, Bergman H, Morley JE, Kritchevsky SB, Vellas B (2008) The I.A.N.A Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. J Nutr Health Aging 12(1):29-37.

9. Chouliara Z, Kearney N, Stott D, Molassiotis A, Miller M (2004) Perceptions of older people with cancer of information, decision making and treatment: a systematic review of selected literature. *Ann Oncol* 15(11):1596-1602.
10. Satz P, Morgenstern H, Miller EN, et al (1993) Low education as a possible risk factor for cognitive abnormalities in HIV-1: findings from the multicenter AIDS Cohort Study (MACS). *J Acquir Immune Defic Syndr* 6(5):503-511.
11. Stern Y (2002) What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 8(3):448- 460.
12. Stern Y, Albert S, Tang MX, Tsai WY (1999) Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: cognitive reserve? *Neurology* 53(9):1942-1947.
13. Satz P, Cole MA, Hardy DJ, Rassovsky Y (2011) Brain and cognitive reserve: mediator(s) and construct validity, a critique. *J Clin Exp Neuropsychol* 33(1):121- 130.
14. Okonkwo OC, Cohen RA, Gunstad J, Tremont G, Alosco ML, Poppas A (2010) Longitudinal trajectories of cognitive decline among older adults with cardiovascular disease. *Cerebrovasc Dis* 30(4):362-373.
15. Cohen RA, Poppas A, Forman DE, et al (2009) Vascular and cognitive functions associated with cardiovascular disease in the elderly. *J Clin Exp Neuropsychol* 31(1):96-110.
16. Gunstad J, Cohen RA, Paul RH, Tate DF, Hoth KF, Poppas A (2006) Understanding reported cognitive dysfunction in older adults with cardiovascular disease. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2(2):213-218.
17. Devlin KN, Gongvatana A, Clark US, et al (2012) Neurocognitive effects of HIV, hepatitis C, and substance use history. *J Int Neuropsychol Soc* 18(1):68-78.
18. Cohen RA, de la Monte S, Gongvatana A, et al (2011) Plasma cytokine concentrations associated with HIV/hepatitis C coinfection are related to attention, executive and psychomotor functioning. *J Neuroimmunol* 233(1-2):204-210.
19. Cohen RA, Harezlak J, Schifitto G, et al (2010) Effects of nadir CD4 count and duration of human immunodeficiency virus infection on brain volumes in the highly active antiretroviral therapy era. *J Neurovirol* 16(1):25-32.
20. Elie M, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F (1998) Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Intern Med* 13(3):204-212.
21. Robertsson B, Blennow K, Gottfries CG, Wallin A (1998) Delirium in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 13(1):49-56.
22. Woods AJ, Mark VW, Pitts AC, Mennemeier M (2011) Pervasive cognitive impairment in acute rehabilitation inpatients without brain injury. *PM R* 3(5):426- 432.

23. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB (1995) Lower- extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med* 332(9):556-561.
24. Camargo EC, Beiser A, Tan ZS et al (2012) Walking Speed, Hand- grip Strength and Risk of Dementia and Stroke: The Framingham Offspring Study. American Academy of Neurology, 64th Annual Meeting, New Orleans, April 21-28, 2012.
25. Dodge HH, Mattek NC, Austin D, Hayes TL, Kaye JA (2012) In- home walking speeds and variability trajectories associated with mild cognitive impairment. *Neurology* 78(24):1946-1952.
26. McGough EL, Kelly VE, Logsdon RG, McCurry SM, Cochrane BB, Engel JM, Teri L (2011) Associations between physical perfor- mance and executive function in older adults with mild cognitive impairment: gait speed and the timed «up & go» test. *Phys Ther* 91(8):1198-1207.
27. Fitzpatrick AL, Buchanan CK, Nahin RL, DeKosky ST, Atkinson HH, Carlson MC, Williamson JD (2007) Associations of gait speed and other measures of physical function with cognition in a healthy cohort of elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 62(11):1244-1251.
28. Deshpande N, Metter EJ, Bandinelli S, Guralnik J, Ferrucci L. Gait speed under varied challenges and cognitive decline in older per- sons: a prospective study. *Age Ageing* 2009; 38(5):509-514.
29. Rosano C, Simonsick EM, Harris TB, Kritchevsky SB, Brach J, Visser M, Yaffe K, Newman AB (2005) Association between physical and cognitive function in healthy elderly: the health, aging and body composition study. *Neuroepidemiology* 24(1-2):8- 14.
30. Soumare A, Tavernier B, Alperovitch A, Tzourio C, Elbaz A (2009) A cross- sectional and longitudinal study of the relationship be- tween walking speed and cognitive function in community-dwell- ing elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 64(10):1058-1065.
31. Abellan Van KG, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, et al (2009) Gait speed at usual pace as a predictor of adverse out- comes in community-dwelling older people an International Acad- emy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Ag- ing* 13(10):881-889.
32. Wang L, Larson EB, Bowen JD, van BG (2006) Performance-based physical function and future dementia in older people. *Arch Intern Med* 166(10):1115-1120.
33. Hajjar I, Yang F, Sorond F, Jones RN, Milberg W, Cupples LA, Lipsitz LA (2009) A novel aging phenotype of slow gait, impaired executive function, and depressive symptoms:

- relationship to blood pressure and other cardiovascular risks. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 64(9):994-1001.
34. Zimmermann LJ, Ferrucci L, Kiang L, Lu T, Guralnik JM, Criqui MH, Yihua L, McDermott MM (2011) Poorer clock draw test scores are associated with greater functional impairment in peripheral artery disease: the Walking and Leg Circulation Study II. *Vasc Med* 16(3):173-181.
 35. Verghese J, Robbins M, Holtzer R, Zimmerman M, Wang C, Xue X, Lipton RB (2008) Gait dysfunction in mild cognitive impairment syndromes. *J Am Geriatr Soc* 56(7):1244-1251.
 36. Verghese J, Wang C, Lipton RB, Holtzer R, Xue X (2007) Quantitative gait dysfunction and risk of cognitive decline and dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78(9):929-935.
 37. Buchman AS, Boyle PA, Wilson RS, Tang Y, Bennett DA (2007) Frailty is associated with incident Alzheimer's disease and cognitive decline in the elderly. *Psychosom Med* 69(5):483-489.
 38. Brinkley TE, Leng X, Miller ME, Kitzman DW, Pahor M, Berry MJ, Marsh AP, Kritchevsky SB, Nicklas BJ (2009) Chronic inflammation is associated with low physical function in older adults across multiple comorbidities. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 64(4):455-461.
 39. Hsu FC, Kritchevsky SB, Liu Y, Kanaya A, Newman AB, Perry SE, Viss-er M, Pahor M, Harris TB, Nicklas BJ (2009) Association Between Inflammatory Components and Physical Function in the Health, Aging, and Body Composition Study: A Principal Component Analysis Approach. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 64(5):581- 589.
 40. Scalzo P, Kummer A, Bretas TL, Cardoso F, Teixeira AL (2010) Serum levels of brain-derived neurotrophic factor correlate with motor impairment in Parkinson's disease. *J Neurol* 257(4):540-545.
 41. Erickson KI, Prakash RS, Voss MW, Chaddock L, Heo S, McLaren M, Pence BD, Martin SA, Vieira VJ, Woods JA, McAuley E, Kramer AF (2010) Brain-derived neurotrophic factor is associated with age-related decline in hippocampal volume. *J Neurosci* 30(15):5368-5375.
 42. Yaffe K, Lindquist K, Penninx BW, Simonsick EM, Pahor M, Kritchevsky S, Launer L, Kuller L, Rubin S, Harris T (2003) Inflammatory markers and cognition in well-functioning African-American and White. *Neurology* 61(1):76-80

FRAGILIDAD Y ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS

Jean BOUSQUET, MD, PhD¹, Joao MALVA, PhD², Jacques MERCIER, PhD³, Michel NOGUES, PhD⁴, Carlos ROBALO-CORDEIRO, MD, PhD⁵, Leocadio RODRIGUEZ-MANANS, MD, PhD⁶, Bruno VELLAS, MD, PhD⁷

¹ University Hospital, Montpellier, MACVIA-LR Contre les Maladies Chroniques pour un Vieillissement Actif en Languedoc Roussillon, European Innovation Partnership on Active & Healthy Ageing Reference Site, INSERM, VIMA: Ageing & chronic diseases epidemiological & public health approaches, U1168, Paris, & UVSQ, UMR-S 1168, Université Versailles St-Quentin-en-Yvelines, France

² Neuroscience Department, Coimbra University, Portugal

³ Vice President Research, University Montpellier, France

⁴ Caisse d'Assurance Retraite et de la Santé Au Travail (CARSAT)

⁵ Pneumology Department, Coimbra University, Portugal

⁶ Jefe de Servicio de Geriátría, Hospital Universitario de Getafe, Spain

⁷ Department of Internal Medicine and Geriatrics, Toulouse University Hospital, Toulouse France

Contacto: Prof. Jean Bousquet, CHRU Montpellier, 34295 Montpellier Cedex 5, France

E-mail: jean.bousquet@orange.fr

Abreviaturas

AITER: Atención Integral a la Tuberculosis y a Enfermedades Respiratorias

ERC: Enfermedades Respiratorias Crónicas

AEIEA: Asociación Europea para la Innovación en Envejecimiento Activo y Saludable

UE: Unión Europea

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

GARD: Alianza Global contra las Enfermedades Respiratorias Crónicas de la OMS

ECNT: Enfermedades Crónicas No Transmisibles

ONU: Organización de las Naciones Unidas

OMS: Organización Mundial de la Salud

PM6M: Prueba de la Marcha de seis minutos

INTRODUCCIÓN

Como la población continúa haciéndose mayor, los esfuerzos para apoyar el proceso de envejecimiento saludable son objetivos importantes. El envejecimiento se entrelaza con las desigualdades socioeconómicas para generar pobreza. Este otro origen de la pobreza a menudo se subestima y provoca daño al desarrollo económico, particularmente para las personas más desfavorecidas y para las mujeres. Un Envejecimiento Activo y Saludable (EAS) es uno de los principales desafíos de la sociedad, común a todos los países y todas las personas, que permite que la gente libere todo su potencial para el bienestar físico, social (económico, cultural, espiritual y de asuntos ciudadanos) y mental a lo largo de la vida. Para que el Envejecimiento Activo y Saludable sea exitoso, es necesario promoverlo desde una edad temprana, lo que contribuirá al bienestar general de los ciudadanos y a la sostenibilidad de los sistemas de previsión social.

La fragilidad es una amenaza común tanto para el bienestar físico de los ancianos como para el psicológico y mental y es un determinante fundamental de los resultados adversos, incluyendo un declive funcional. La fragilidad cada vez se ve más como un proceso multidimensional que puede incluir disrupciones en el estado de salud de la persona y bienestar mental, así como tener impacto en su equilibrio con el entorno físico y social. Las Enfermedades Respiratorias Crónicas (ERC) representan un tipo de enfermedades crónicas a lo largo de la vida. Como otras Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT), pueden estar asociadas a la fragilidad. Ambos estados, ERC y fragilidad, son objetivos clave de las buenas prácticas emergentes de la Asociación Europea para la Innovación en Envejecimiento Activo y Saludable (AEIEA). Así, la región de Languedoc-Rosellón y la Región Centro de Portugal organizaron un encuentro de la AEIEA el 1 y el 2 de julio en Lisboa para fomentar el debate sobre los factores clave de ERC y fragilidad, y para subrayar las buenas prácticas, de cara a replicarlas y extenderlas.

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS

Las ERC son enfermedades crónicas de las vías respiratorias y otras estructuras de los pulmones. Las principales ERC prevenibles son el asma y las alergias respiratorias, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), las enfermedades laborales de los pulmones, el síndrome de la apnea del sueño y la hipertensión pulmonar. Las ERC son una de las principales ECNT y afectan a cerca de mil millones de personas en el mundo (Cuadro 1). La carga de las ERC prevenibles genera grandes efectos adversos en la calidad de vida y en la minusvalía de ciertos individuos, ya que causan muerte prematura y crean grandes y subestimadas dificultades económicas en las familias, comunidades y sociedades en general. Entre los países de la UE, el asma supuso una media de 53

admisiones hospitalarias por cada 100.000 habitantes en 2009, mientras que el promedio de admisiones relacionadas con las EPOC fue de 184 (5). El coste directo e indirecto debido a las EPOC y al asma para los veintiocho miembros de la UE se estima en 48.000 y 34.000 millones de euros al año, respectivamente (5).

Cuadro 1: Prevalencia de las enfermedades respiratorias crónicas. Estimaciones de la OMS de (2)

Enfermedad	Año de estimación	Prevalencia
Asma	2004	300 millones
EPOC	2007	210 millones
Rinitis alérgica	1996-2006	400 millones
Apnea del sueño	1986-2002	>100 millones
Otras	2006	>50 millones

Las enfermedades respiratorias crónicas tienen consecuencias en el Envejecimiento Activo y Saludable (EAS). Las dificultades para respirar y el pobre intercambio gaseoso son determinantes clave de la salud metabólica, llevando a ineficiencias fisiológicas, a una mayor susceptibilidad en el comienzo o rápida progresión de enfermedades y a un pobre desempeño físico y mental.

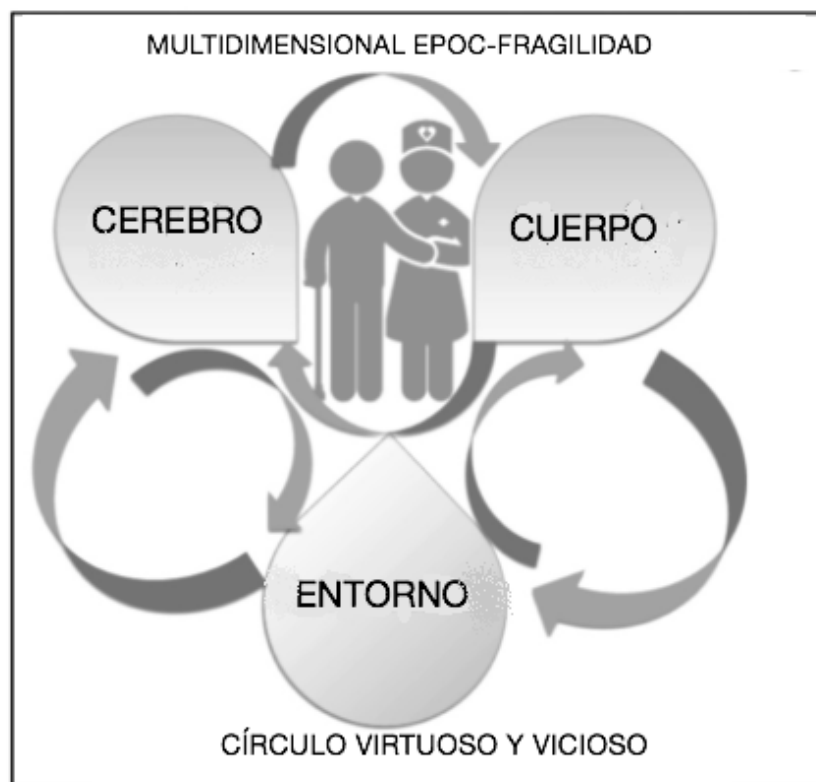
La EPOC es una enfermedad heterogénea con varias presentaciones clínicas. Se caracteriza por una persistente limitación del flujo aéreo, habitualmente progresivo y asociado con una respuesta inflamatoria crónica exacerbada (neutrofilia) a partículas y gases nocivos en las vías respiratorias y los pulmones. El principal factor de riesgo en todo el mundo es el tabaquismo. En muchos países, la polución del aire (derivada principalmente de la combustión de biomasa) exterior, en el lugar de trabajo y en el interior de los edificios también son factores de riesgo importantes. Además, cualquier factor que afecte al crecimiento de los pulmones durante el embarazo y la infancia temprana (infección) puede incrementar el riesgo de EPOC (6). La EPOC es uno de los principales riesgos para la salud pública en personas de más de 40 años y seguirá siendo un desafío en el futuro. La EPOC es una de las principales causas de discapacidad. Las minusvalías físicas que derivan de la disnea inducida por el ejercicio, el deterioro muscular y otros factores tienen un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes. La Prueba de la Marcha de seis minutos (PM6M) es una herramienta importante en investigación y práctica clínica para evaluar la capacidad de ejercicio en EPOC y enfermedades cardiovasculares (7). Muchos individuos con EPOC tienen un bajo peso corporal asociado con un estatus pulmonar deteriorado, una reducida masa diafragmática, una baja capacidad de ejercicio y una mortalidad más alta que aquellos adecuadamente nutridos (8). La EPOC también se asocia con la discapacidad social (9).

El asma se define como una obstrucción del flujo de aire que se puede revertir de forma espontánea o mediante tratamiento. La inflamación de las vías respiratorias (eosinofilia) y la hiperreacción inespecífica bronquial son características del asma (10). El asma y las enfermedades alérgicas ocurren a lo largo del ciclo de la vida desde la infancia (11). El asma es un problema de salud global. Los pacientes de todos los países, todos los grupos étnicos y todas las edades sufren de asma. La prevalencia del asma puede ser superior a un 20% de la población en algunos grupos. El asma afecta a la vida social, el sueño, la escuela y el trabajo. El asma de larga duración puede causar minusvalías y EPOC. Además, varios efectos sociales y económicos se asocian al asma, incluyendo absentismo y presentismo laboral cuando se está enfermo (12).

FRAGILIDAD EN LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS

La fragilidad es el progresivo declive fisiológico en múltiples sistemas orgánicos caracterizado por la pérdida de la funcionalidad, la pérdida de la reserva fisiológica y una mayor vulnerabilidad a la enfermedad (13). Se considera como un estado temprano en el camino hacia la discapacidad caracterizado por un progresivo declive funcional que, al contrario que la discapacidad, todavía es apto para intervenciones preventivas y se puede revertir. La fragilidad parece ser secundaria a una diversidad de condiciones que, a través de varios caminos, conducen a estado de vulnerabilidad a estresantes de baja intensidad. Diferentes factores biológicos (inflamación, pérdida de hormonas) y clínicos (sarcopenia u osteoporosis, por ejemplo) están implicados en los mecanismos que llevan a la fragilidad, jugando los factores sociales (soledad, dificultades financieras) un rol significativo en modular tanto el tiempo de su aparición clínica como su evolución y pronóstico (14, 15). Muchas enfermedades crónicas están asociadas con una creciente fragilidad y un declive funcional en los mayores, con implicaciones concurrente en materia personal, social y de salud pública (16). Los pacientes prefrágiles padecen más comorbilidad y un mayor riesgo de discapacidad que los pacientes no prefrágiles (17). Los mayores que sufren de fragilidad a menudo reciben una atención fragmentada por parte de múltiples profesionales a lo largo del tiempo. Hay una urgente necesidad de coordinar el cuidado así como de una estrategia multidimensional que desarrolle intervenciones enfocadas a reducir la fragilidad, especialmente en los grupos de población menos educados (18,19). Los pacientes con ERT están envejeciendo y, por lo tanto, hay que considerar la fragilidad como un resultado importante para revertirlo (Figura 1)

Figura 1: El círculo vicioso entre enfermedades respiratorias crónicas y la fragilidad.



ERC no identificadas se pueden detectar en los pacientes frágiles mayores (20).

EPOC se pueden asociar con fragilidad. La sarcopenia afecta hasta al 15% de los pacientes con EPOC estable y daña la funcionalidad y el estado de salud (21).

La velocidad de la marcha en el impacto del tratamiento de EPOC: La velocidad de la marcha, un marcador clave de la fragilidad, es un predictor consistente de resultados adversos. La velocidad de la marcha se determina principalmente por la capacidad de ejercicio, pero refleja el bienestar global, ya que captura muchos de los efectos multisistémicos de la intensidad de la enfermedad en EPOC, aparte del deterioro pulmonar. La velocidad de la marcha se ralentiza conforme se agrava la EPOC. Esto se correlaciona con la edad, los síntomas clínicos, las funciones pulmonares y la puntuación en calidad de vida. La velocidad de la marcha se puede usar como un indicador de capacidad funcional (22). La velocidad habitual de la marcha se correlaciona con la PM6M (23). Entre los ancianos que viven en la comunidad se ha demostrado que la velocidad de la marcha en los pacientes con EPOC es un predictor consistente de resultados adversos (24). Los cambios en la

velocidad de la marcha normal y la PM6M se asocian con el incremento de la mortalidad a los doce meses en pacientes con EPOC severo, sugiriendo que la velocidad de la marcha puede informar a los médicos de cuándo iniciar la comunicación del final de la vida e iniciar cuidados paliativos (25). La creciente evidencia en la velocidad de la marcha es prometedora, ya que un simple test puede informar a los médicos de muchos aspectos funcionales importantes en los pacientes de EPOC (26).

Las ERC se asocian con el debilitamiento de la vida social y laboral, y el componente social de la fragilidad puede ser relevante en algunos pacientes con asma y/o EPOC, especialmente en los adultos de edad avanzada. Queda por demostrar, no obstante, si optimizar el tratamiento de los pacientes EPOC frágiles, con múltiples comorbilidades y polifarmacia mejora los resultados de salud. Los servicios de atención integrados para pacientes de EPOC frágiles que viven en la comunidad mejoraron resultados clínicos, tales como la supervivencia y las visitas a urgencias, pero no redujeron los ingresos hospitalarios (27).

La fragilidad puede ser común en los ancianos con asma (28), pero ningún estudio lo ha demostrado.

Las ERC pueden representar un modelo de fragilidad a lo largo de la vida. Las ERT son enfermedades que a menudo tienen lugar a una edad temprana. Así, impactan en la vida social e introducen la fragilidad a lo largo de la vida. Entender cómo la fragilidad puede tener lugar y prevenirse a lo largo de la vida probablemente tendrá un gran impacto en la prevención de la fragilidad en los adultos mayores con enfermedades crónicas que tienen un gran impacto en el cuidado sanitario y social, así como en los costes.

EL PARTENARIADO EUROPEO PARA LA INNOVACIÓN EN ENVEJECIMIENTO ACTIVO Y SALUDABLE

Para abordar el potencial envejecimiento de la UE, la Comisión Europea, lanzó –dentro de su iniciativa Unión por la Innovación– el Partenariado Europeo para la Innovación en Envejecimiento Activo y Saludable (DG Santé, DG Connect) (29). Este programa persigue una triple victoria para Europa (<https://webgate.ec.europa.eu/eipaha/>):

- Permitir a los ciudadanos de la UE llevar una vida activa, saludable e independiente mientras envejecen.
- Mejorar la sostenibilidad y la eficiencia de los sistemas de atención social y sanitaria.

- Impulsar y mejorar la competitividad de los mercados para productos y servicios innovadores, respondiendo al desafío del envejecimiento tanto a nivel de la UE como global, creando de esta forma nuevas oportunidades para los negocios.

El Plan de Acción A3 de la AEIEA ayuda a prevenir el declive funcional y la fragilidad, apuntando a varias dimensiones, que incluyen los componentes físico y mental/cognitivo, así como determinantes relacionados con el entorno, como la malnutrición- El Plan de Acción B3 de la AEIEA promueve modelos de atención integral para enfermedades crónicas, incluyendo el uso de la monitorización a distancia. El objetivo de la Atención Integral a la Tuberculosis y a Enfermedades Respiratorias (AITER) (30) es iniciar una colaboración para desarrollar vías para el cuidado multisectorial para las ERT en los países europeos y las regiones como parte de la AEIEA (Área 5 del Plan de Acción B3) y ampliarlas de forma global con la Alianza Global contra las Enfermedades Respiratorias Crónicas (GARD, por sus siglas en inglés) de la OMS (4) para (i) reducir la carga de las ERC y (ii) promover el Envejecimiento Activo y Saludable. La AEIEA no duplica los programas de prevención existentes en la UE para las ERC (por ejemplo, contra el tabaquismo), sino que los reforzará donde sea apropiado.

El encuentro sobre la AITER y fragilidad en Lisboa, el 1 y 2 de Julio de 2015

En nombre de la Red de Centros de Referencia de la AEIEA, las regiones de Languedoc-Rosellón (31) y Portugal Centro organizaron un encuentro sobre ERC y fragilidad, en colaboración con la Dirección General de la Salud de Portugal y la GARD de la OMS (4). Este encuentro revisó los logros de la AITER y enlazó la iniciativa del Plan de Acción B3 con el Plan de Acción A3 (sobre fragilidad), ambos de la AEIEA. Lo que es más, este encuentro inició una propuesta para conectar la fragilidad a lo largo de la vida en pacientes con ERC. En particular, siguió un encuentro previo de la Red de Centros de Referencia de la AEIEA en Montpellier (el 24 de octubre de 2014) (32) sobre una definición operativa del Envejecimiento Activo y Saludable.

REFERENCIAS

1. Depp CA, Jeste DV. Definitions and predictors of successful aging: a comprehensive review of larger quantitative studies. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(1):6-20.
2. Rechel B, Grundy E, Robine JM, Cylus J, Mackenbach JP, Knai C, et al. Ageing in the European Union. *Lancet*. 2013;381(9874):1312-22.

3. Kuh D, Cooper R, Hardy R, Richards M, Ben-Shlomo Y. A life course approach to healthy ageing. Oxford: Oxford; 2014.
4. Bousquet J, Khaltaev N. Global surveillance, prevention and control of Chronic Respiratory Diseases. A comprehensive approach. Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases. World Health Organization. ISBN 978 92 4 156346 8. 2007: 148 pages.
5. Gibson G, Loddenkemper R, Lundback B, Sibille Y. The new European Lung White Book: Respiratory health and disease in Europe: ERS Publications; 2013.
6. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(4):347-65.
7. Rasekaba T, Lee AL, Naughton MT, Williams TJ, Holland AE. The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. *Int Med J*. 2009;39(8):495-501.
8. Ferreira IM, Brooks D, White J, Goldstein R. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database Syst Rev*. 2012;12:CD000998.
9. Liu Y, Croft JB, Anderson LA, Wheaton AG, Presley-Cantrell LR, Ford ES. The association of chronic obstructive pulmonary disease, disability, engagement in social activities, and mortality among US adults aged 70 years or older, 1994-2006. *Int J COPD*. 2014;9:75-83.
10. Boulet LP, FitzGerald JM, Reddel HK. The revised 2014 GINA strategy report: opportunities for change. *Curr Opin Pulm Med*. 2015;21(1):1-7.
11. Samolinski B, Fronczak A, Kuna P, Akdis CA, Anto JM, Bialoszewski AZ, et al. Prevention and control of childhood asthma and allergy in the EU from the public health point of view: Polish Presidency of the European Union. *Allergy*. 2012;67(6):726-31.
12. Fletcher M, Jha A, Dunlop W, Heron L, Wolfram V, Van der Molen T, et al. Patient reported burden of asthma on resource use and productivity across 11 countries in Europe. *Adv Ther*. 2015;32(4):370-80.
13. Rodriguez-Manas L, Fried LP. Frailty in the clinical scenario. *Lancet*. 2015;385(9968):e7-9.
14. Berrut G, Andrieu S, Araujo de Carvalho I, Baeyens JP, Bergman H, Cassim B, et al. Promoting access to innovation for frail old persons. IAGG (International Association of Gerontology and Geriatrics), WHO (World Health Organization) and SFGG (Societe Francaise de Geriatrie et de Gerontologie) Workshop—Athens January 20-21, 2012. *J Nutr Health Aging*. 2013;17(8):688-93.

15. Gobbens RJ, van Assen MA, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. Determinants of frailty. *J Am Med Dir Assoc*. 2010;11(5):356-64.
16. Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Manas L, Paolisso G, Bayer T, Zeyfang A, et al. Diabetes mellitus in older people: position statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13(6):497-502.
17. Danon-Hersch N, Rodondi N, Spagnoli J, Santos-Eggimann B. Prefrailty and chronic morbidity in the youngest old: an insight from the Lausanne cohort Lc65+. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(9):1687-94.
18. Hoogendijk EO, van Hout HP, Heymans MW, van der Horst HE, Frijters DH, Broese van Groenou MI, et al. Explaining the association between educational level and frailty in older adults: results from a 13-year longitudinal study in the Netherlands. *Ann Epidemiol*. 2014;24(7):538-44 e2.
19. Tavassoli N, Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Sourdet S, Krams T, Soto ME, et al. Description of 1,108 older patients referred by their physician to the "Geriatric Frailty Clinic (G.F.C) for Assessment of Frailty and Prevention of Disability" at the gerontopole. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(5):457-64.
20. Bertens LC, Reitsma JB, van Mourik Y, Lammers JW, Moons KG, Hoes AW, et al. COPD detected with screening: impact on patient management and prognosis. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1571-8.
21. Jones SE, Maddocks M, Kon SS, Canavan JL, Nolan CM, Clark AL, et al. Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation. *Thorax*. 2015;70(3):213-8.
22. Ilgin D, Ozalevli S, Kilinc O, Sevinc C, Cimrin AH, Ucan ES. Gait speed as a functional capacity indicator in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thorac Med*. 2011;6(3):141-6.
3. DePew ZS, Karpman C, Novotny PJ, Benzo RP. Correlations between gait speed, 6-minute walk distance, physical activity, and self-efficacy in patients with severe chronic lung disease. *Respir Care*. 2013;58(12):2113-9.
24. Kon SS, Patel MS, Canavan JL, Clark AL, Jones SE, Nolan CM, et al. Reliability and validity of 4-metre gait speed in COPD. *Eur Respir J*. 2013;42(2):333-40.

25. Benzo R, Siemion W, Novotny P, Sternberg A, Kaplan RM, Ries A, et al. Factors to inform clinicians about the end of life in severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Pain Symp Manag*. 2013;46(4):491-9e4.
26. Karpman C, Benzo R. Gait speed as a measure of functional status in COPD patients. *Int J COPD*. 2014;9:1315-20.
27. Hernandez C, Alonso A, Garcia-Aymerich J, Grimsmo A, Vontetsianos T, Garcia Cuyas F, et al. Integrated care services: lessons learned from the deployment of the NEXES project. *Int J Integr Care*. 2015;15:e006.
28. Hanania NA, King MJ, Braman SS, Saltoun C, Wise RA, Enright P, et al. Asthma in the elderly: Current understanding and future research needs--a report of a National Institute on Aging (NIA) workshop. *The J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(3 Suppl):S4-24.
29. Bousquet J, Michel J, Strandberg T, Crooks G, Iakovidis I, Gomez M. The European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing: the European Geriatric Medicine introduces the EIP on AHA Column. *Eur Geriatr Med*. 2014;5(6):361-2.
30. Bousquet J, Addis A, Adcock I, Agache I, Agusti A, Alonso A, et al. Integrated care pathways for airway diseases (AIRWAYS-ICPs). *Eur Respir J*. 2014;44(2):304-23.
31. Bousquet J, Bourquin C, Augé P, Domy P, Bringer J, Camuzat T, et al. MACVIA-LR Reference Site of the European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing. *Eur Geriatr Med*. 2014;5(6):406-15.
32. Bousquet J, Kuh D, Bewick M, Strandberg T, Farrell J, Pengelly R, et al. Operational definition of active and healthy ageing (AHA): Report of the meeting held in Montpellier October 21,22-2012. *Eur Geriatr Med*. 2015;7:in press.

DIABETES Y LA FRAGILIDAD: UNA SINOPSIS ACTUALIZADA

Alan SINCLAIR, MSc, MD, FRC¹, Harriet SINCLAIR, MD²

1 Foundation for Diabetes Research in Older People, Diabetes Frail Ltd, Hampton Lovett,
Droitwich, Worcestershire, United Kingdom

2 University of Aston, United Kingdom

Correspondence: Prof. Alan J. Sinclair, Director, Diabetes Frail Ltd, Oakmoore Court, Kingswood
Road, Droitwich WR9 0QH, UK, Tel: + 44 (0) 74 69 17 82 32, E-mail: sinclair.5@btinternet.com

RESUMEN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica incapacitante con una tremenda repercusión en la salud, aspectos sociales, y carga económica dentro de nuestras comunidades de ancianos. El principal impacto de la diabetes en los adultos mayores se debe a su efecto en la funcionalidad, tanto física como cognitiva, que finalmente perjudica su calidad de vida, aunque el impacto sobre la tasa de supervivencia es modesto.

La fragilidad es un potente predictor de la discapacidad y otros resultados adversos, incluida la mortalidad, la discapacidad y la institucionalización en los adultos mayores.

Exploramos la íntima relación entre la diabetes y la fragilidad y reconocemos su enorme carga social y de salud personal.

Palabras clave: diabetes, sarcopenia, fragilidad, ancianos

INTRODUCCIÓN

La Diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica de alta prevalencia (hasta el 30%) que se asocia con la discapacidad y la reducción de la esperanza de vida en las personas mayores (1-4). Hasta el 40% de las personas con DM no están diagnosticadas (5).

La Fragilidad ha surgido en las últimas dos décadas como el predictor más potente de discapacidad y otros resultados adversos, incluida la mortalidad, la discapacidad y la institucionalización en los

adultos mayores (6). La fragilidad se puede describir como un estado de aumento de la vulnerabilidad a factores de estrés, que resulta de la disminución de la reserva fisiológica en múltiples sistemas y limita la capacidad para mantener la homeostasis (7). La prevalencia de fragilidad en los adultos mayores se ha descrito entre el 7% y el 30%, dependiendo de la naturaleza de las poblaciones y los criterios utilizados (8).

La Sarcopenia, la pérdida de masa muscular asociada con la edad, parece ser un importante contribuyente fisiopatológico en la ruta que conduce a la fragilidad y sus efectos se ven agravados por la diabetes, que acelera la pérdida de masa muscular.

Esta revisión explora esta interrelación.

DIABETES MELLITUS

La DM es un síndrome caracterizado por la presencia de hiperglucemia crónica y de trastornos del metabolismo de hidratos de carbono, grasas y proteínas, asociados con una deficiencia absoluta o relativa en la secreción y / o acción de la insulina. El desarrollo de la diabetes tipo 2 en los adultos de edad avanzada supone el empeoramiento progresivo de múltiples alteraciones metabólicas relacionadas con la edad, más una contribución de factores ambientales, genéticos y conductuales (9).

Las personas mayores con diabetes tienen mayores tasas de muerte prematura y problemas médicos coexistentes que aquellos que no poseen la diabetes (10). También corren un mayor riesgo de síndromes geriátricos comunes tales como la polifarmacia, depresión, deterioro cognitivo, incontinencia urinaria, caídas con lesión y dolor persistente (11). La diabetes es un factor de riesgo para el desarrollo de la fragilidad, con un riesgo mayor del doble (OR: 2,18) después de 3,5 años de seguimiento. En general, se asocia con una disminución en la calidad de vida y una disminución de las actividades de ocio (12,13).

SARCOPENIA

La sarcopenia, la disminución progresiva de la masa muscular y en consecuencia de la fuerza y la actividad, puede deberse a una atrofia progresiva, la pérdida de las fibras musculares (14), y a una reducción de la "calidad del músculo", debido a la infiltración de grasa y otro material no contráctil junto con los cambios en el metabolismo muscular y resistencia a la insulina (15). El principal efecto de la pérdida de masa muscular es una menor fuerza y potencia muscular, que son factores

importantes para mantener la estabilidad y la marcha, y necesarios para llevar a cabo las AVD (16). El deterioro de la fuerza muscular es altamente predictivo de la discapacidad incidente y de todas las causas de mortalidad en esta población, y la sarcopenia ha sido considerada como un componente integral de la fragilidad (17).

FRAGILIDAD

La fragilidad es una condición clínica compleja que carece de consenso sobre una definición normalizada. Sin embargo Fried y su equipo han propuesto una definición de un fenotipo clínico de la fragilidad que se ha utilizado ampliamente (18) y se basa en tres cuestiones principales relacionadas con la pérdida de peso, el cansancio, y los niveles de actividad física junto a dos pruebas prácticas que implican las determinaciones de la fuerza de prensión manual y de la velocidad de la marcha.

Se ha propuesto un modelo biológico llamado el "ciclo de la fragilidad", que incluye sarcopenia, disfunción neuroendocrina y disfunción inmune como causas potenciales. La fragilidad no es una consecuencia inevitable del proceso de envejecimiento, pero parece ser un proceso dinámico y también potencialmente reversible. Por lo tanto, el reconocimiento precoz de la fragilidad y la intervención temprana debe ser un foco importante para el cuidado de las personas mayores.

LA SARCOPENIA ES UN PASO INTERMEDIO

El mantenimiento de la masa esquelética y la actividad se debe a múltiples factores, incluyendo factores hormonales, inflamatorios, neurológicos, nutricionales y componentes de la actividad física (16). El desarrollo de sarcopenia puede ser el resultado de alteraciones en múltiples sistemas fisiológicos, así como de la disminución de la actividad y de enfermedades específicas. Brevemente estos son:

Factores nutricionales:

Las personas mayores con diabetes pueden tener un mayor riesgo de desnutrición, y probablemente hay una relación causal entre malnutrición y deterioro funcional en este grupo (19).

Otros factores que también pueden contribuir a la pobre nutrición en las personas mayores son el deterioro de la función renal y la presencia de deficiencias vitamínicas.

Desequilibrio hormonal:

Se conocen alteraciones relacionadas con la edad en los ejes hipotálamo-hipófisis-testicular, hipotálamo-pituitario-adrenal y GH-IGF-1 que pueden estar asociadas con la fragilidad a través de su influencia sobre la fuerza muscular, la resistencia ósea y la movilidad (16). Hay pruebas de que varios factores que han demostrado desempeñar un papel clave en la síntesis de proteínas de masa muscular, tales como IGF-1 y la testosterona, están disminuidos en la diabetes (20,21).

Los niveles de vitamina D son más bajos en la diabetes, lo que puede contribuir a una disfunción de las células B, resistencia a la insulina e inflamación (22). Además, los estudios sugieren que los niveles de vitamina D se correlacionan con la masa y fuerza muscular y los niveles bajos de vitamina D están asociados a las caídas y el declive funcional (23), y el síndrome de fragilidad (24).

La insulina y la resistencia a la insulina:

La resistencia a la insulina puede conducir a un deterioro de la fuerza muscular. Durante el envejecimiento, la resistencia a la insulina parece estar implicada en la pérdida de proteína muscular. La pérdida de control de la acción anabólica de la insulina en el músculo envejecido puede ser un factor clave para favorecer la sarcopenia (16). La fuerza de prensión también se asocia significativamente con el nivel de insulina en ayunas o la resistencia a la insulina. Otros hallazgos relevantes que pudieran conectar la resistencia a la insulina con la sarcopenia y la fragilidad incluyen la inhibición inducida por insulina de la degradación de la proteína, el aumento en la síntesis de proteínas inducido por insulina y el papel de la hormona en otras etapas clave en la regulación del metabolismo proteico (25-27).

La inflamación y la respuesta anti-inflamatoria:

Un aumento en las citoquinas proinflamatorias puede estar asociado con sarcopenia y fragilidad (28,29). La diabetes también se asocia con niveles de citoquinas elevadas, y un nivel elevado de citoquinas puede inducir la resistencia a la insulina.

Obesidad:

La obesidad es un factor causal para el desarrollo de diabetes tipo 2 y fragilidad; con una mayor masa grasa y una menor masa muscular, la actividad física se hace cada vez más difícil, lo cual promueve una mayor pérdida de masa muscular. Este ciclo potencialmente conduce a "la obesidad sarcopénica", un factor de riesgo importante para el inicio de la discapacidad física (30).

Productos de degradación de glicación avanzada (PDGA):

La formación de PDGA acompaña a la diabetes mellitus y puede desempeñar un papel en la patogénesis de la sarcopenia a través de los efectos mediados por PDGA: aumento de la inflamación, disfunción endotelial a través de la microcirculación del músculo esquelético y deterioro de la función muscular mediado por la presencia aumentada de enlaces químicos del colágeno en el músculo esquelético (31).

Disfunción mitocondrial:

Los defectos en la oxidación mitocondrial y fosforilación se han demostrado tanto en los adultos mayores sin diabetes como en los jóvenes obesos no diabéticos y en las personas con diabetes tipo 2 (32,33). Estas anomalías podrían conducir a un círculo vicioso en el que la disfunción mitocondrial, la elevación de los lípidos intramiocelulares, la alteración de la oxidación de lípidos y la resistencia a la insulina se amplifican entre sí, llevando a la sarcopenia.

OTROS FACTORES

Complicaciones microvasculares de la diabetes:

Las alteraciones en la neurotransmisión y en remodelamiento de la unidad motora aparecen en la polineuropatía diabética y pueden proporcionar una base para los cambios en el rendimiento motor (34). La insuficiencia renal relacionada con la diabetes puede aumentar el riesgo de fragilidad debido a la inactividad, pérdida de masa muscular, comorbilidades y disminución en las funciones física y cognitiva.

La aterosclerosis y la diabetes:

La enfermedad macrovascular relacionada con la diabetes puede aumentar la morbi-mortalidad y exacerbar la falta de actividad física (13). El cambio aterosclerótico y la disfunción endotelial son características subyacentes clave que participan en este proceso de fragilización. La enfermedad vascular periférica también puede afectar al rendimiento muscular y tiende a ser más difusa en las personas con diabetes. El efecto de la alteración de suministro de oxígeno en el músculo estriado puede ser directo, causado por el aumento del tono secundario a la presencia de disfunción endotelial, o indirecto a través de los nervios periféricos (35).

Deterioro cognitivo:

Tanto la fragilidad como la diabetes se asocian con un mayor riesgo de deterioro cognitivo leve (DCL) y de demencia; repetidos episodios de hipoglucemia también son factor de riesgo para desarrollar demencia (36). Múltiples mecanismos, como la formación de los PDGA, la enfermedad cerebrovascular (que pueden exacerbar la neurotoxicidad del β amiloide), y la disminución del transporte colinérgico a través de la barrera hematoencefálica (37-38) pueden explicar parte de esta vinculación. El término "diabetes tipo 3" también se ha utilizado para sugerir que la EA es una forma de diabetes en base a hallazgos como la hiperinsulinemia vinculada a la aparición de la enfermedad de Alzheimer en sujetos sin diabetes (39). Factores de riesgo vascular tales como la hiperglucemia interactúan con el efecto de la ApoE4 aumentando el riesgo del declive cognitivo, según sugieren datos recientes(40).

CONCLUSIONES

La diabetes, la sarcopenia y la fragilidad se asocian con la discapacidad, la morbilidad y mortalidad. La diabetes acelera el proceso de envejecimiento y podría proporcionar un entorno para el desarrollo fisiopatológico de la fragilidad, con la estrecha relación entre la diabetes y la sarcopenia como un factor común (Figura 1).

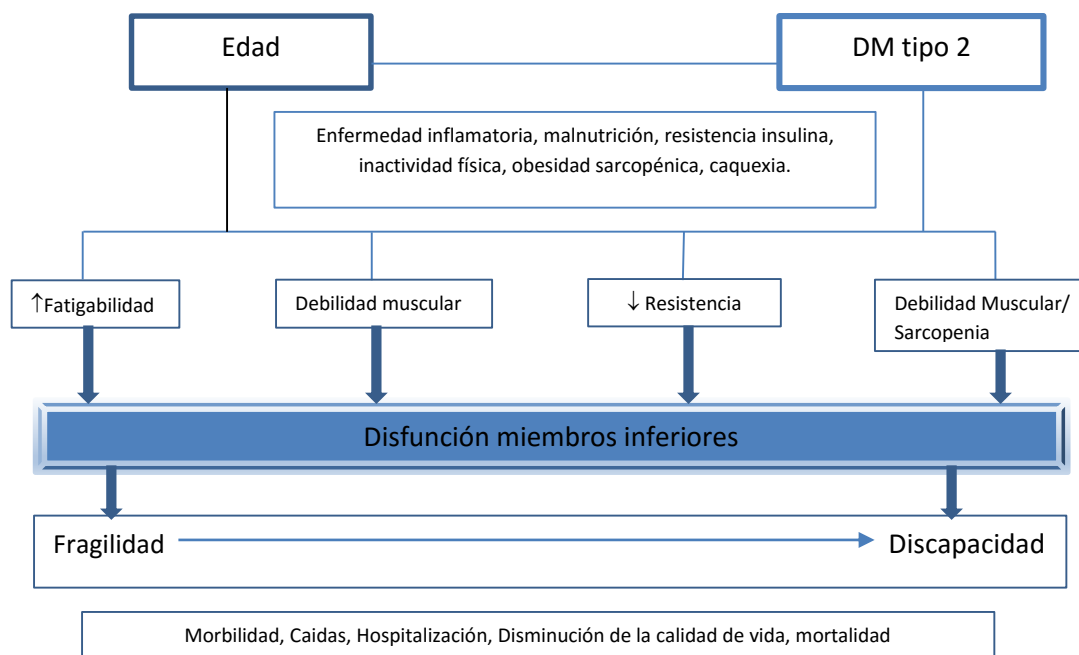


Fig. 1.

Representación esquemática de los efectos combinados del envejecimiento la diabetes y la sarcopenia sobre la disfunción de miembros inferiores: el camino hacia la fragilidad. Reproducido con el permiso de Morley JE, Malmstrom TK, Rodríguez-Mañas L, Sinclair AJ. Frailty, sarcopenia and diabetes, J Am Med Dir Assoc 2014; 15: 853-9)

La diabetes puede contribuir a la fragilidad mediante el aumento de la incidencia de los componentes principales de la fragilidad: debilidad, cansancio, lentitud y bajo nivel de actividad física. La diabetes también puede contribuir a la fragilidad a través de sus complicaciones asociadas: aterosclerosis, enfermedad microvascular, neuropatía y deterioro cognitivo/demencia.

Creemos que el reconocimiento temprano de la fragilidad y la sarcopenia en los adultos mayores con diabetes debe ser un proceso obligatorio con el fin de promover intervenciones tempranas multimodales basadas en el ejercicio físico, la educación nutricional y que estén alineados con los objetivos glucémicos y otros objetivos metabólicos esenciales para una correcta praxis.

Agradecimientos: Esta mini-revisión está basada en un reciente manuscrito (dirigido por el autor: Profesor A J Sinclair) publicado en el Canadian Journal of Diabetes 2015.

REFERENCIAS

1. Wilson PNF. Epidemiology of diabetes in the elderly. Am J Med 80: (suppl, 15A):3-15, 1982
2. Harris MI, Hadden WC, Knowler WC, Bennett PH. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in US population aged 20-74 years. Diabetes 36:523-34, 1987
3. Manton Kg, Stallard ES, Liu K. Forecasts of active life expectancy: policy and fiscal implications. J Gerontol 48 (special Issue): 11-26, 1993
4. Resnick HE, Harris MI, Brock DB, Harris TB. American Diabetes Association diabetes diagnostic criteria, advancing age, and cardiovascular disease risk profiles: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care. 2000 Feb;23(2):176-80.

5. Halter JB 2003. Diabetes mellitus in older adults: underdiagnosis and undertreatment. *J Am Geriatr Soc.* 2000 Mar; 48 (3): 340-1.
6. Fried LP, Ferruci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G: Understanding the concepts of disability, frailty and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol Biol Sci Med Sci* 2004; 59: 255-263.
7. Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, Bild DE, Mitelmark MB, Polak JF et al. Risk factors for 5-years mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *JAMA* 1998; 279: 585-92.
8. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(8):1487-1492.
9. Meneilly, G.S. and Elahi, D. (2005) Metabolic alterations in middle-aged and elderly lean patients with Type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28, 1498–9.
10. MacLeod KM, Tooke JE: Direct and indirect costs of cardiovascular and cerebrovascular complications of type II diabetes. *Pharmacoeconomics* 8 (Suppl. 1):46-51, 1995
11. Standards of medical care in diabetes-2015. American Diabetes Association. *Diabetes Care*, January 2015; Vol 38 (Suppl 1).
12. García-Esquinas E, Graciani A, Guallar-Castillón P, López-García E, Rodríguez-Mañas L, Rodríguez-Artalejo F. Diabetes and Risk of Frailty and Its Potential Mechanisms: A Prospective Cohort Study of Older Adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2015 May 16. pii: S1525-8610(15)00296-0. doi: 10.1016/j.jamda.2015.04.008. [Epub ahead of print]
13. Sinclair A, Dunning T, Rodríguez-Mañas L. Diabetes in older people: new insights and remaining challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015 Apr;3(4):275-85.
14. McNeil CJ, Doherty TJ, Stashuk DW, Rice CL (2005). Motor unit number estimates in the tibialis anterior muscle of young, old, and very old men. *Muscle Nerve* 31: 461-467.
15. Cree MG, Newcomer BR, Katsanos CS, Sheffield-Moore M, Chinkes D, Aarsland A, Urban R, Wolfe RR (2004). Intramuscular and liver triglycerides are increased in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 3864-3871.
16. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging.* 2008 Aug-Sep; 12(7): 433–450.
17. Cesari M, Leeuwenburgh c, Lauretani F, Onder G, Bandinelli S, Maraldi C et al. Frailty syndrome and skeletal muscle-Result from the InCHIANTI study. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(5): 1142-1148.

18. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146-56.
19. Turnbull PJ, Sinclair AJ. Evaluation of nutritional status and its relationship with functional status in older citizens with diabetes mellitus using the mini nutritional assessment (MNA) tool-a preliminary investigation. *J Nutr Health Aging*. 2002 May;6(3):185-9.
20. Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Oct;2(10):819-29.
21. 21 Kitty Kit Ting Cheung, Andrea On Yan Luk, Wing Yee So, Ronald Ching Wan Ma, Alice Pik Shan Kong, Francis Chun Chung Chow, Juliana Chung Ngor Chan. Testosterone level in men with type 2 diabetes mellitus and related metabolic effects: A review of current evidence. *Diabetes Investig*. 2015 March; 6(2): 112–123.
22. Ozfirat Z, Tahseen AC. Vitamin D deficiency and type 2 diabetes. *Postgrad Med J* 2010; 86: 18-25
23. Latham NK, Anderson CS, Reid IR. Effects of vitamin D supplementation on strength, physical performance, and falls in older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Sep; 51 (9): 1219-26.
24. Shardell M, Hicks GE, Miller RR, et al. Association of low vitamin D levels with the frailty syndrome in men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009. vol 64 A, No 1, 69-75.
25. Louard RJ, Fryburg DA, Gelfand RA, Barrett EJ. Insulin sensitivity of protein and glucose metabolism in human forearm skeletal muscle. *J Clin Invest*. 1992 Dec;90(6):2348-54.
26. Newman E, Heslin MJ, Wolf RF, et al. The effect of systemic hyperinsulinemia with concomitant amino acid infusion on skeletal muscle protein turnover in the human forearm. *Metabolism*. 1994 Jan; 43 (1): 70-8.
27. Guttridge DC. Signaling pathways weigh on decisions to make or break skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:443-50
28. Payette H, Roubenoff R, Jacques PF, et al. Insulin-like growth factor-1 and interleukin 6 predict sarcopaenia in very old community-living men and women: the Framingham Heart Study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:1237-43.
29. Visser M, Pahor M, Taffe DR, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor- α with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002; 57(5):M326-M332.
30. Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci*. 2000 May; 904:437-48.

31. Payne GW. Effect of inflammation on the aging microcirculation: impact on skeletal muscle blood flow control. *Microcirculation*. 2006 Jun; 13 (4): 343-52.
32. Petersen KF, Befroy D, Dufour S, Dziura J, Ariyan C, Rothman DL, DiPietro L, Cline GW, Shulman GI. Mitochondrial dysfunction in the elderly: possible role in insulin resistance. *Science*. 2003 May 16;300(5622):1140-2.
33. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Garcia R, Shulman GI. Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2004 Feb 12;350(7):664-71.
34. Allen MD, Stashuk DW, Kimpinski K, Doherty TJ, Hourigan ML, Rice CL. Increased neuromuscular transmission instability and motor unit remodelling with diabetic neuropathy as assessed using novel near fibre motor unit potential parameters. *Clin Neurophysiol*. 2015 Apr;126(4):794-802.
35. Rodríguez-Mañas L, Bouzon CA, Castro M. Peripheral arterial disease in old people with diabetes. In: *Diabetes in Old Age*, 3rd edition (Ed: AJ Sinclair), Wiley 2009.
36. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP Jr, Selby JV. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2009 Apr 15;301(15):1565-72
37. Roriz-Filho JS, Sá-Rodríguez TM, Rosset I, et al. (Pre)diabetes, brain aging, and cognition. *Biochimica et Biophysica Acta* 1792 (2009) 432-443.
38. Pasquier F, Boulogne A, Leys D, Fontaine P. Diabetes mellitus and Dementia. *Diabetes Metab* 2006;32:403-414.
39. Kuusisto J, Koivisto K, Mykkanen L, et al. Association between features of the insulin resistance syndrome and Alzheimer's disease independently of apolipoprotein E4 phenotype: cross sectional population based study. *BMJ*. 1997 Oct 25; 315 (7115): 1045-9.
40. Hsiung GY, Sadovnik AD, Feldman H. Apolipoprotein E epsilon4 genotype as a risk factor for cognitive decline and dementia: data from the Canadian Study of Health and Aging. *Can Med Assoc J* 2004;171: 863-7.

FRAGILIDAD DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA SALUD BUCAL

R.C. CASTREJÓN-PÉREZ 1 , S.A. BORGES-YÁÑEZ 2

1 Departamento de investigación, Instituto Nacional de Geriátría, Ciudad de México, México;

2 Departamento de Salud Pública Bucal, Posgraduado y División de Investigación, Facultad de Odontología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.

Contacto: Castrejón-Pérez RC, Departamento de investigación, Instituto Nacional de Geriátría, Periférico Sur No.2767, Col. San Jerónimo Lídice, Del. Magdalena Contreras, México City, México

C.P. 10200. Teléfono: +52 55 5573 8686;

E-mail: roberto.castrejon@salud.gob.mx, rc.castrejon.perez@gmail.com

Resumen: La fragilidad comúnmente afecta a las personas mayores, incrementando el riesgo de resultados adversos. También la salud bucal se ve afectada por estas condiciones relacionadas con la boca y los dientes, incluyendo caries, enfermedades periodontales, disgeusia, presbifagia y cáncer de boca, entre otros. Los problemas de salud bucal pueden clasificarse como defectos del desarrollo y problemas adquiridos. Estos últimos están relacionados con infecciones o traumas, tienen efectos acumulativos y sus consecuencias se extienden a lo largo de la vida. Estos problemas adquiridos pueden clasificarse como primarios o secundarios, y ambos interactúan de una forma compleja. Desde estas condiciones, a menudo es imposible recuperar un estado previo de integridad de los tejidos corporales. Estas interacciones complejas tienen un impacto negativo en la salud general de los individuos y en la calidad de vida. El estado bucal es un componente fundamental de la salud general y se relaciona con varias enfermedades crónicas, como dificultades cognitivas, diabetes, enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares y cáncer. La salud bucal del individuo es generalmente estable a lo largo de la vida. La pérdida de los dientes se puede considerar el resultado final, como consecuencia de un historial de caries y periodontitis, así como fallos en la prevención y tratamiento. La pérdida de un diente puede así representar el primer paso de un círculo vicioso. De hecho, sin intervención, la falta de un diente puede llevar a nuevas pérdidas de dientes, reduciendo así la capacidad de masticar y consumir nutrientes (esenciales para la vida y una función fisiológica adecuada), y finalmente contribuir al desarrollo de enfermedades crónicas vinculadas a la edad.

Palabras clave: Salud bucal, fragilidad, problemas de salud bucal, enfermedades periodontales, periodontitis.

INTRODUCCIÓN.

La fragilidad es un estado de reserva fisiológica disminuida y se asocia con una mayor susceptibilidad a resultados adversos en las personas mayores (1-4). La prevalencia de esta condición se incrementa con la edad (5-7). La salud bucal se relaciona con varias enfermedades crónicas, demostrando su importante rol como uno de los grandes factores que contribuyen a la salud general. Los problemas de salud bucal tienen un efecto acumulativo a lo largo de la vida (8-11). Pueden empezar a una edad temprana (8), afectando posteriormente el estado nutricional de los mayores (12-14). Los problemas de salud bucal, de hecho, a menudo se subestiman en la juventud, y las consecuencias se vuelven clínicamente evidentes en edades más avanzadas. Las enfermedades de salud bucal a menudo anticipan la manifestación clínica de enfermedades crónicas, contribuyendo a su desarrollo.

FRAGILIDAD

El concepto de fragilidad se ha estudiado a lo largo de los últimos 30 años (1-4). A veces, se ha utilizado erróneamente como un sinónimo de comorbilidad, discapacidad y/o envejecimiento (4,15, 16). La fragilidad expone al individuo al riesgo de resultados adversos, incluyendo institucionalización y muerte (17, 18). Las consecuencias de la fragilidad se consideran el resultado de excesivas demandas en un individuo con reservas fisiológicas disminuidas (3, 19). La fragilidad puede simular una fase de envejecimiento acelerado. La fragilidad se ha identificado en los ancianos, con una prevalencia en torno al 20% en aquellos que hacen vida en comunidad. A menudo tiene lugar en conjunción con otras enfermedades crónicas, indicando una posible relación entre la fragilidad y comorbilidades, así como una eventual interacción entre ellas.

SALUD BUCAL

Salud bucal

La salud bucal se refiere a un grupo de enfermedades relacionadas con la boca y los dientes, la más común de las cuales es la caries dental (21-23). Esto también incluye enfermedades periodontales (como la gingivitis o la periodontitis), xerostomía, presbifagia, disfagia o cáncer bucal, entre otras. (Cuadro 1).

Hay dos tipos básicos de problemas de salud bucal. Aquellos relacionados con defectos de desarrollo y aquellos adquiridos a lo largo de la vida (o cambios acumulados; Tabla 1), y que a

veces ocurren de manera simultánea debido a la existencia de mecanismos fisiológicos específicos (Figura 1).

Estas modificaciones fisiológicas se pueden dividir en dos grupos, según el periodo de vida afectado. Durante los primeros 12 años de vida, los cambios se asocian con la salida de los dientes (tanto la dentadura primaria como la permanente). Después de la sexta década de vida (24) estos cambios se relacionan con una baja tasa de reemplazo celular en la mucosa, lo que puede llevar a cambios en la presión y en la sensibilidad térmica, así como en el gusto (es decir, disgeusia; Tabla 1). Otro gran cambio que ocurre en edades avanzadas es que los dientes se amarillean por la respuesta protectora de los dentinoblastos (24).

Las modificaciones adquiridas (acumulativas) que afectan negativamente a la salud bucal pueden deberse frecuentemente a infecciones (como caries o enfermedades periodontales), así como a traumatismos. El inicio de estos cambios puede situarse a una edad muy temprana (incluso antes de un año en el caso de las caries de la primera dentadura y la pérdida prematura de dientes) (8, 9). Las consecuencias pueden prolongarse, entonces, a lo largo de la vida (por ejemplo, la caída de dientes y la necesidad de una prótesis dental; Figura 1) (8, 10, 24). Con el envejecimiento se pueden contraer nuevas enfermedades (por ejemplo, periodontitis después de los 18 años o xerostomía después de los 30 años) (25,26), exponiendo al individuo a diferentes y diversos resultados, tales como la caída de dientes, la caries o la caries de raíz, la necesidad de prótesis dental o la presbifagia.

Es interesante remarcar que existen trastornos (xerostemia o hiposialia) estrechamente relacionados con el consumo de ciertos fármacos (anticolinesterásicos, antidepresivos y antihistamínicos, por ejemplo), así como a polifarmacia, situaciones particularmente frecuentes entre los ancianos (25-28).

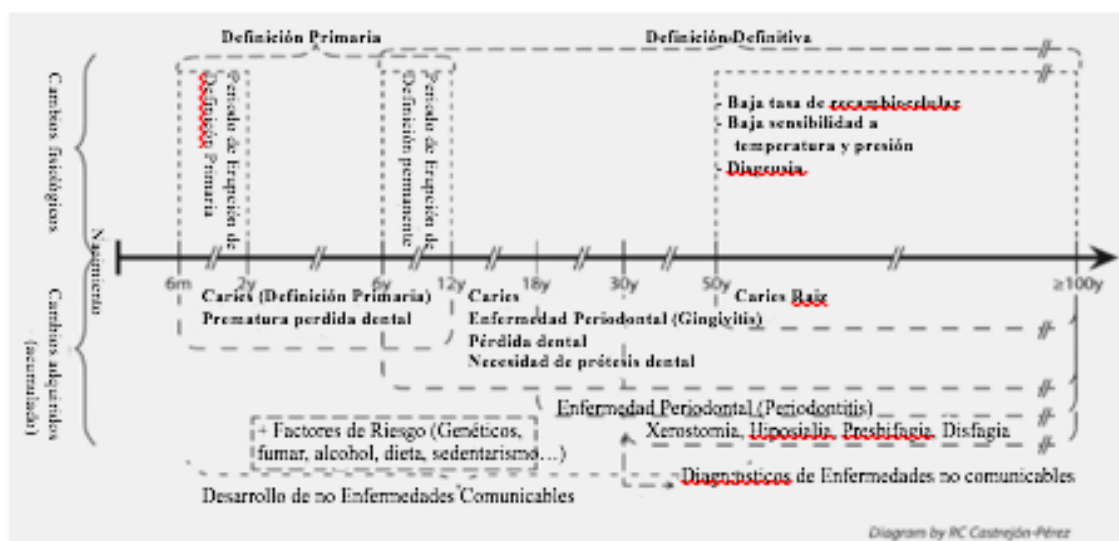


Figura 1 Modificaciones fisiológicas orales y acumulativos que se producen durante el curso de la vida

Los cambios adquiridos que suceden en la salud oral se pueden clasificar como primarios (o que afecta a tejidos intactos, como caries o enfermedades periodontales) y secundarios (que son la consecuencia de problemas primarios adquiridos; Figura 1). Los cambios primarios y secundarios interactúan en una forma compleja (Tabla 2), y la recuperación de un estado previo de integridad del tejido es a menudo imposible después de su inicio. En su lugar, es necesaria la rehabilitación. La compleja interacción entre los cambios primarios y secundarios tiene un impacto negativo en la salud general del individuo y en su calidad de vida (Tabla 2), pudiendo llevar potencialmente a la generación de un círculo vicioso que sólo se puede detener mediante la higiene y cambios en el estilo de vida. Por ejemplo, en el contexto de las enfermedades periodontales, la recuperación de una gingivitis es posible, pero la periodontitis siempre dejará secuelas.

SALUD BUCAL Y FRAGILIDAD

Hay evidencias limitadas sobre la posible relación entre la salud bucal y la fragilidad. A pesar de las diferencias en la metodología adoptada, los resultados de los estudios son bastante consistentes. En particular, está sólidamente establecido que los individuos con menos dientes (29-31) y los desdentados que no llevan dentaduras (32) presentan un mayor riesgo de ser frágiles. En un estudio longitudinal de personas de 70 años o más (con un seguimiento de tres años), el número de dientes remanentes estaba fuertemente asociado con un menor riesgo de desarrollar fragilidad (29).

Tabla 1 Condiciones de salud Oral

<ul style="list-style-type: none"> • Genética y Desarrollo de problemas de salud oral <ul style="list-style-type: none"> Amelogénesis imperfecta Dentinogénesis imperfecta Labio leporino Paladar hendido • Adquisición de Problemas Salud Oral <ul style="list-style-type: none"> Primaria (inicio en tejidos intactos) <ul style="list-style-type: none"> - Caries - Enfermedades periodontales <ul style="list-style-type: none"> Gingivitis Periodontitis Secundaria (inicio como secuela de problemas adquiridos primarios) <ul style="list-style-type: none"> - Fractura dental - Pérdida de dientes - Restos de raíz

Tabla 2 Consecuencias de los problemas de salud oral y las enfermedades crónicas asociadas

Problema de salud Oral	Consecuencias	Enfermedad crónica asociada	Componente del modelo propuesto para vincular la salud oral y la fragilidad
Caries	Fractura Dental Dolor Pérdida dental Restos radiculares Edentulismo	Deterioro Cognitivo Artritis	Utilización de servicios dentales Funcional Psicosocial
Gingivitis	Sangrado de encías Progresión de periodontitis Halitosis	Deterioro Cognitivo Artritis	Utilización de servicios dentales Funcional Psicosocial

Periodontitis	Sangrado de encías Infección aguda y crónica Inflación aguda y crónica Halitosis Movilidad dental Pérdida dental Edentulismo Problemas masticación Problemas de habla	Diabetes Enfermedad Cardiovascular Artritis Embolismo Deterioro Cognitivo Enfermedades Respiratorias Obesidad Osteoporosis	Utilización de servicios dentales Psicosocial Psicológicos/biológicos
Pérdida dental	Problemas masticación Problemas de habla Necesidad de prótesis dental (dentadura parcial) Pérdida de soporte para los músculos faciales	Diabetes Deterioro Cognitivo Artritis Implicaciones nutricionales (cambios en la selección de comida) Fragilidad Cáncer	Utilización de servicios dentales Psicosocial Funcional
Restos radiculares	Infección aguda y crónica Problemas masticación Halitosis	Inflamación crónica Implicaciones nutricionales (cambios en la selección de comida) Deterioro Cognitivo	Utilización de servicios dentales Psicosocial Funcional Psicológicos/biológicos
Edentulismo	Problemas masticación Problemas de habla Necesidad de prótesis dental (dentadura completa) Disgeusia Cambios en la	Diabetes Enfermedad Cardiovascular Implicaciones nutricionales (cambios en la selección de comida) Artritis Fragilidad Cáncer	Utilización de servicios dentales Psicosocial Funcional

	sensibilidad de temperatura y presión		
Prótesis dental no funcional	Problemas masticación Problemas de habla Disgeusia Disfagia Cambios en la sensibilidad de temperatura y presión Caries Enfermedad periodontal Lesiones mucosa	Implicaciones nutricionales (cambios en la selección de comida) Fragilidad Deterioro Cognitivo	Utilización de prótesis dental Psicosocial Funcional
Xerostomía y hiposilalia	Caries Enfermedad periodontal Infecciones oportunistas Problemas masticación Problemas de habla	Enfermedad Cardiovascular (hipertensión arterial) Depresión Polifarmacia Artritis	Funcional Psicológicos/biológicos
Lesiones de mucosa	Dolor Problemas masticación Cáncer oral	Deterioro Cognitivo	Funcional Psicológicos/biológicos
Disfagia	Problemas masticación Malnutrición Broncoaspiración	Deterioro Cognitivo (Enfermedad de Parkinson) Deterioro neurológico Depresión Ictus	Funcional Psicosocial

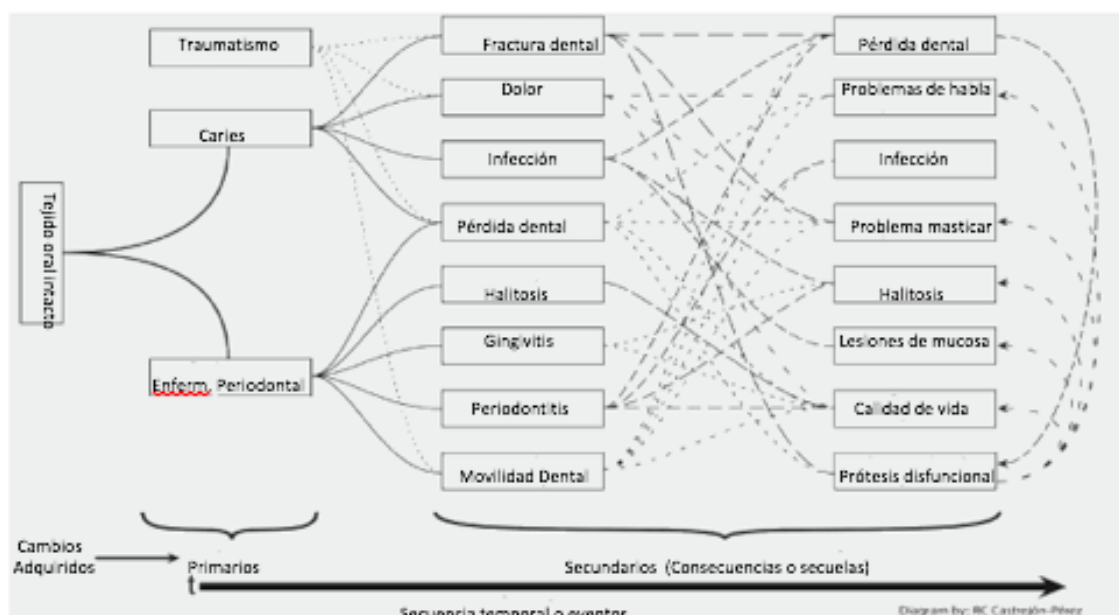


Figura 2 Interacciones complejas entre cambios acumulativos orales primarios y secundarios

Estos hallazgos apoyan el modelo hipotético propuesto aquí que relaciona salud bucal y fragilidad, en el cual se identifican cuatro componentes: funcional, psicosocial, fisiológico/biológico y la utilización de servicios dentales (33). Los problemas (adquiridos) de salud bucal, sean primarios o secundarios, contribuyen a cada componente en distintos grados (Cuadro 2), siendo la pérdida de dientes aparentemente el mayor contribuyente al deterioro de la salud. Este patrón se ha observado en varios estudios que muestran que el número de dientes no sólo tiene implicaciones nutricionales (12, 13, 34-36), sino que también se asocia con arteriosclerosis (37), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (38), fatiga (30), reducida calidad de vida (39) un mayor riesgo de cáncer de cabeza y de cuello (40) y deterioro cognitivo (41).

Se debe enfatizar que la pérdida de dientes es el resultado final de una historia natural de caries y periodontitis. Como tal, los dientes caídos representan el fallo de la prevención y el tratamiento y reflejan la necesidad de prótesis dentales, que, en caso de fallo, llevarán a una nueva cadena de resultados adversos (como lesiones de mucosa). En la Figura 2, podemos observar que las caries, enfermedades periodontales y traumas convergen en la pérdida dental. La pérdida dental es responsable de problemas en el habla y en el masticado, así como de una baja calidad de vida. La utilización de prótesis dentales no funcionales también puede afectar a la capacidad del individuo para hablar y masticar cómodamente. Los problemas de masticado son la principal razón para los cambios en la dieta (14, 34, 36, 42, 43), lo que potencialmente causa un estado de deterioro nutricional (14, 36, 44) (Figura 3).

SALUD BUCAL Y SALUD GENERAL

La salud bucal es un componente importante del estado de salud general (22, 45, 46). Las enfermedades bucales se relacionan con el deterioro cognitivo (41, 47-49), la diabetes (50), las enfermedades cardiovasculares (51-55), los infartos (56), las infecciones respiratorias (53), la obesidad (55), la osteoporosis (56), y la artritis (58-62). Además, han demostrado ejercer un impacto negativo en la calidad de vida del individuo (63-66) y estar asociadas con polifarmacia (25, 27, 28)

Se pueden describir varias vías para explicar las asociaciones entre enfermedades bucales y no bucales. Por ejemplo, en la Figura 3, se representan los mecanismos que relacionan los problemas de salud bucal y la malnutrición, probablemente la relación más directa. Este modelo empieza con una boca saludable en la cual la presencia de caries y enfermedades periodontales lleva a la pérdida de dientes. En consecuencia, el individuo puede desarrollar problemas de masticación y modificaciones en las preferencias de alimentación, derivando en una menor ingesta de nutrientes y calorías. Algunos individuos hacen frente a limitaciones en el masticado adoptando una dieta menos saludable, lo que puede llevar a la obesidad o a la pérdida de peso. En los casos donde la ingesta energética del individuo llega a ser insuficiente, los efectos perjudiciales pueden resultar evidentes en su capacidad para llevar a cabo actividades diarias (67-71).

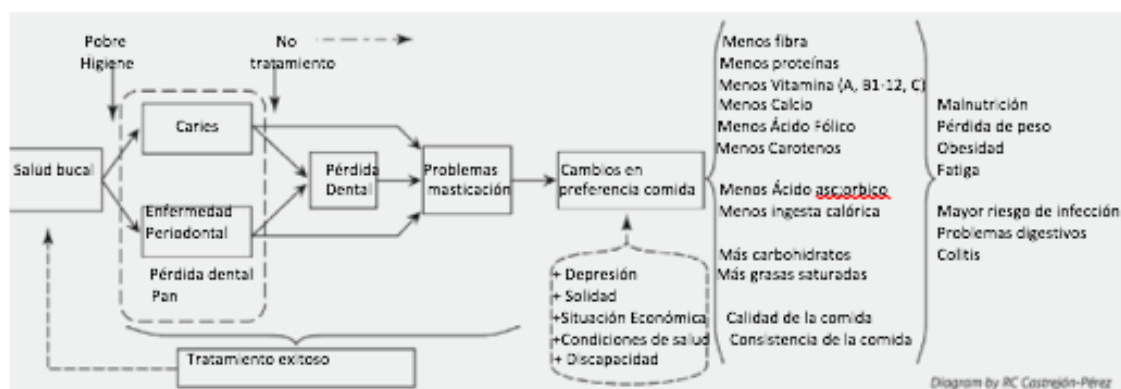


Figura 3 Posible ruta de problemas orales hacia malnutrición

FRAGILIDAD DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA SALUD BUCAL

Como se ha mencionado, la salud bucal de un individuo es bastante estable a lo largo de la vida, y los cambios adquiridos (en particular, la pérdida de dientes; Figura 1) a menudo se relacionan con infecciones o traumas. La pérdida de un diente puede entonces representar la primera señal evidente de un incipiente declive; un diente que falta puede llevar a la pérdida de dientes adicionales, especialmente si no se implementa ninguna intervención (o si es inadecuada).

La pérdida de la mayoría de los dientes hace necesaria la prótesis dental, que debe ser funcional. Si no lo es, promoverá el desarrollo de lesiones en la mucosa y la pérdida de más dientes, y puede derivar en problemas de masticación. El proceso de la progresiva pérdida de dientes no sólo eleva el riesgo de malnutrición en el individuo, sino que también le expone al riesgo de una respuesta inadecuada a los estresores. Este escenario es muy similar a lo que sucede en el contexto de la fragilidad.

En resumen, los problemas de salud bucal tienen un efecto acumulativo a lo largo de la vida (Figuras 1 y 2) y pueden ser de una intensidad tan baja en la juventud que sus efectos se pueden ignorar. Sin embargo, si estos problemas no se tratan adecuadamente, pueden evolucionar hasta que el tratamiento se vuelve muy complejo (Figura 2). Algunas de sus consecuencias contribuirán al desarrollo de enfermedades crónicas adicionales, generando una red de mecanismos de interacción y retroalimentación que progresiva y rápidamente deterioran el estado de salud del individuo. Como tal, la salud bucal posiblemente puede representar un indicador, un factor de riesgo o incluso un resultado de salud general al mismo tiempo. Por ejemplo, la salud bucal puede ser un marcador del deterioro cognitivo, ya que hay informes que muestran que las personas con deterioro cognitivo son más propensas a presentar caries (tanto de la raíz o de la corona), enfermedades periodontales y tienen más dientes caídos. La salud bucal puede usarse como un factor de riesgo para malnutrición, como se dijo anteriormente. Esto significa que es importante explorar la salud bucal e identificar posibles problemas en la dieta de las personas con una nutrición pobre (12, 34, 35, 43, 72). Finalmente, la salud bucal puede actuar como un resultado. Por ejemplo, en los adultos que toman múltiples medicaciones que les causan xerostomía (por ejemplo, anticolinesterásicos y antihipertensivos), el riesgo de caries y enfermedades periodontales se puede incrementar (25, 26, 28).

CONCLUSIÓN

La pérdida de dientes puede representar el primer paso de un declive en la salud general. Este es uno de los principales resultados, por lo que requiere tomar medidas de neutralización inmediatas antes de que el proceso se vuelva irreversible. Este paso preliminar en el círculo vicioso que mina el mantenimiento de un estado de salud adecuado se parece mucho al concepto de fragilidad comúnmente adoptado en geriatría. Merece la pena destacar que el camino descrito no es monofactorial, sino que resulta de la interacción de varios otros dominios (por ejemplo, genética, economía, hábitos de vida...). Al mismo tiempo y de la misma forma, la evaluación se vuelve crucial para el entendimiento del correcto enfoque de cualquier enfermedad crónica.

Como la salud bucal es una parte del estado general de salud del individuo, se necesitan estudios multidisciplinarios para evaluar la contribución de las medidas de salud bucal a enfermedades específicas (como diabetes, enfermedades cardiovasculares o deterioro cognitivo). El número de dientes puede servir como un buen marcador, ya que refleja la acumulación neta de varias experiencias a lo largo del tiempo, desde pobres hábitos de higiene al caso de las caries, enfermedades periodontales y traumas. Más aún, el número de dientes es una información fácil de usar para los médicos, ya que los datos pueden obtenerse fácilmente durante una evaluación completa de las personas mayores, proveyendo de un conocimiento útil (por ejemplo, posibles problemas nutricionales) para el diseño de la intervención más apropiada.

Este artículo se publicó en el Journal of Frailty and Aging Volume 3, Number 3, 2014

<http://www.jfrailtyaging.com/>

REFERENCIAS

1. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm - issues and controversies. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007;67A(7):731-7.
2. Bortz WM, 2nd. The physics of frailty. Journal of the American Geriatrics Society. 1993;41(9):1004-8.
3. Rockwood K, Fox RA, Stolee P, Robertson D, Beattie BL. Frailty in elderly people: an evolving concept. CMAJ 1994;150(4):489-95.
4. Topinkova E. Aging, disability and frailty. Ann Nutr Metab. 2008;52 Suppl 1:6-11.

5. 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.
6. Lipsitz LA. Physiological complexity, aging, and the path to frailty. *Sci Aging Knowledge Environ*. 2004;2004(16):pe16.
7. Walston J, McBurnie MA, Newman A, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities. *Arch Intern Med*. 2002;162(20):2333-41.
8. Holst D, Schuller AA. Oral health in a life-course: birth-cohorts from 1929 to 2006 in Norway. *Community Dent Health*. 2012;29(2):134-43.
9. Isaksson H, Alm A, Koch G, Birkhed D, Wendt LK. Caries prevalence in Swedish 20-year-olds in relation to their previous caries experience. *Caries Res*. 2013;47(3):234-42.
10. Lu HX, Wong MC, Lo EC, McGrath C. Trends in oral health from childhood to early adulthood: a life course approach. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2011;39(4):352-60.
11. Steele JG, Sanders AE, Slade GD, et al. How do age and tooth loss affect oral health impacts and quality of life? A study comparing two national samples. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2004;32(2):107-14.
12. Nowjack-Raymer RE, Sheiham A. Numbers of natural teeth, diet, and nutritional status in US adults. *J Dent Res*. 2007;86(12):1171-5.
13. Sahyoun NR, Lin CL, Krall E. Nutritional status of the older adult is associated with dentition status. *J Am Diet Assoc*. 2003;103(1):61-6.
14. Sheiham A, Steele J. Does the condition of the mouth and teeth affect the ability to eat certain foods, nutrient and dietary intake and nutritional status amongst older people? *Public Health Nutr*. 2001;4(3):797-803.
15. Fried LP, Tangen CM, Walston J. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol*. 2002;56(A):M146-M56.
16. Walston J. Frailty--the search for underlying causes. *Sci Aging Knowledge Environ*. 2004;2004(4):pe4.
17. Espinoza S, Walston JD. Frailty in older adults: insights and interventions. *Cleve Clin J Med*. 2005;72(12):1105-12.

18. 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;59(3):255-63.
19. Powell C. Frailty: help or hindrance? *J Royal Soc Med*. 1997;90 Suppl 32:23-6.
20. Ahmed N, Mandel R, Fain M. Frailty: An emerging geriatric syndrome. *Am J Med*. 2007;120(9):748-53.
21. Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2003;31 Suppl 1:3-23.
22. Petersen PE, Ueda H. Oral Health in Ageing Societies. Integration of oral health and general health report of a meeting convened at the WHO, Centre for Health Development in Kobe, Japan 1-3 June 2005. Geneva: World Health Organization, 2006
23. Beaglehole R, Eide M. The oral health atlas: Mapping a neglected global health issue: FDI World Dental Federation; 2009.
24. McKenna G, Burke FM. Age-related oral changes. *Dent Update*. 2010;37(8):519-23.
25. Hopcraft MS, Tan C. Xerostomia: an update for clinicians. *Aust Dent J*. 2010;55(3):238-44; quiz 353.
26. Nderfors T. Xerostomia and hyposalivation. *Adv Dent Res*. 2000;14:48- 56.
27. Locker D. Xerostomia in older adults: a longitudinal study. *Gerodontology*. 1995;12(1):18-25.
28. Thomson WM, Chalmers JM, Spencer AJ, Slade GD. Medication and dry mouth: findings from a cohort study of older people. *J Public Health Dent*. 2000;60(1):12-20.
29. Castrejón-Pérez RC. [Estudio longitudinal sobre condiciones de salud bucal y calidad de vida como predictores de fragilidad en personas de 70 años y más]. Distrito Federal, México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2012.
30. Avlund K, Schultz-Larsen K, Christiansen N, Holm-Pedersen P. Number of teeth and fatigue in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(8):1459-64.
31. de Andrade FB, Lebrão ML, Santos JL, Duarte YA. Relationship between oral health and frailty in community-dwelling elderly individuals in Brazil. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(5):809-14.

32. Castrejón-Pérez RC, Borges-Yáñez SA. Association between the use of complete dentures and frailty in edentulous Mexican elders. *J Frailty Aging*. 2012;1(4):183-8.
33. Castrejón-Pérez RC, Borges-Yáñez SA, Gutierrez-Robledo LM, Avila- Funes JA. Oral health conditions and frailty in Mexican community-dwelling elderly: a cross sectional analysis. *BMC Public Health*. 2012;12:773
34. Touger-Decker R, Mobley CC. Position of the American Dietetic Association: oral health and nutrition. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(8):1418-28.
35. Brennan DS, Spencer AJ, Roberts-Thomson KF. Tooth loss, chewing ability and quality of life. *Qual Life Res*. 2008;17(2):227-35.
36. Sheiham A, Steele JG, Marcenes W, et al. The relationship among dental status, nutrient intake, and nutritional status in older people. *J Dent Res*. 2001;80(2):408-13.
37. Shaboodien G, Uyar IS, Akpınar MB, et al. Carotid and popliteal artery intima-media thickness in patients with poor oral hygiene and the association with acute-phase reactants. *Cardiovasc J Afr*. 2013 12;23:1-5.
38. Barros SP, Suruki R, Loewy ZG, Beck JD, Offenbacher S. A cohort study of the impact of tooth loss and periodontal disease on respiratory events among COPD subjects: modulatory role of systemic biomarkers of inflammation. *PloS One*. 2013;8(8):e68592.
39. Jain M, Kaira LS, Sikka G, et al. How do age and tooth loss affect oral health impacts and quality of life? A study comparing two state samples of gujarat and rajasthan. *J Dent (Tehran)*. 2012;9(2):135-44.
40. Wang RS, Hu XY, Gu WJ, Hu Z, Wei B. Tooth loss and risk of head and neck cancer: a meta-analysis. *PloS One*. 2013;8(8):e71122.
41. Kaye EK, Valencia A, Baba N, Spiro A, 3rd, Dietrich T, Garcia RI. Tooth loss and periodontal disease predict poor cognitive function in older men. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(4):713-8.
42. Locker D. Changes in chewing ability with ageing: a 7-year study of older adults. *J Oral Rehabil*. 2002;29(11):1021-9.
43. Koehler J, Leonhaeuser I-U. Changes in Food Preferences during Aging. *Ann Nutr Metab*. 2008;52(1):15-9.

44. Walls AW, Steele JG, Sheiham A, Marcenes W, Moynihan PJ. Oral health and nutrition in older people. *J Public Health Dent.* 2000;60(4):304-7.
45. Petersen PE, Kandelman D, Arpin S, Ogawa H. Global oral health of older people--call for public health action. *Community Dent Health.* 2010;27(4 Suppl 2):257-67.
46. Petersen PE, Yamamoto T. Improving the oral health of older people: the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2005;33(2):81-92.
47. Noble J, Borrell L, Papapanou P, Elkind M, Scarmeas N, Wright C. Periodontitis is associated with cognitive impairment among older adults: analysis of NHANES-III. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80(11):1206-11.
48. Chalmers JM, Carter KD, Spencer AJ. Oral diseases and conditions in community-living older adults with and without dementia. *Spec Care Dentist.* 2003;23(1):7-17.
49. Syrjala AM, Ylostalo P, Ruoppi P, et al. Dementia and oral health among subjects aged 75 years or older. *Gerodontology.* 2012;29(1):36-42.
50. Drumond-Santana T, Costa FO, Zenobio EG, Soares RV, Santana TD. [Impact of periodontal disease on quality of life for dentate diabetics]. *Cad Saude Publica.* 2007;23(3):637-44.
51. Arbes SJ, Jr., Slade GD, Beck JD. Association between extent of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES III data. *J Dent Res.* 1999;78(12):1777-82.
52. Karnoutsos K, Papastergiou P, Stefanidis S, Vakaloudi A. Periodontitis as a risk factor for cardiovascular disease: the role of anti-phosphorylcholine and anti-cardiolipin antibodies. *Hippokratia.* 2008;12(3):144-9.
53. Scannapieco FA. Position paper of The American Academy of Periodontology: periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. *J Periodontol.* 1998;69(7):841-50.
54. Syrjala AM, Ylostalo P, Hartikainen S, Sulkava R, Knuuttila M. Number of teeth and selected cardiovascular risk factors among elderly people. *Gerodontology.* 2010;27(3):189-92.
55. Borges-Yanez SA, Irigoyen-Camacho ME, Maupome G. Risk factors and prevalence of periodontitis in community-dwelling elders in Mexico. *J Clin Periodontol.* 2006;33(3):184-94.
56. Boehm TK, Scannapieco FA. The epidemiology, consequences and management of periodontal disease in older adults. *J Am Dent Assoc.* 2007;138 Suppl:26S-33S.

57. Moedano DE, Irigoyen ME, Borges-Yanez A, Flores-Sanchez I, Rotter RC. Osteoporosis, the risk of vertebral fracture, and periodontal disease in an elderly group in Mexico City. *Gerodontology*. 2011;28(1):19-27.
58. Felton DA. Edentulism and comorbid factors. *J Prosthodont*. 2009;18(2):88-96.
59. Blaizot A, Monsarrat P, Constantin A, et al. Oral health-related quality of life among outpatients with rheumatoid arthritis. *Int Dent J*. 2013;63(3):145-53.
60. Agnihotri R, Gaur S. Rheumatoid arthritis in the elderly and its relationship with periodontitis: A review. *Geriatr Gerontol Int*. 2013 doi: 10.1111/ggi.12062.
61. Rajkarnikar J, Thomas BS, Rao SK. Inter-relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2013;11(41):22-6.
62. Yokoyama T, Kobayashi T, Ito S, et al. Comparative Analysis of Serum Proteins in Relation to Rheumatoid Arthritis and Chronic Periodontitis. *J Periodontol*. 2013 May 7.
63. Locker D, Matear D, Stephens M, Jokovic A. Oral health-related quality of life of a population of medically compromised elderly people. *Community Dent Health*. 2002;19(2):90-7.
64. Locker D, Quinonez C. Functional and psychosocial impacts of oral disorders in Canadian adults: a national population survey. *J Can Dent Assoc*. 2009;75(7):521.
65. Locker D, Quinonez C. To what extent do oral disorders compromise the quality of life? *Community Dent Oral Epidemiol*. 2011;39(1):3-11.
66. Sheiham A. Oral health, general health and quality of life. *Bull World Health Organ*. 2005;83(9):644.
67. Borges-Yanez SA, Maupome G, Martinez-Gonzalez M, CervantezTurrubiante L, Gutierrez-Robledo LM. Dietary fiber intake and dental health status in urban-marginal, and rural communities in central Mexico. *J Nutr Health Aging*. 2004;8(5):333-9.
68. Cervantes L, Montoya M, Núñez L, Borges A, Gutiérrez L, Llaca C. Aporte dietético de energía y nutrimentos en adultos mayores de México. *Nutrición Clínica*. 2003;6(1):2-8.
69. Sahyoun NR, Krall E. Low dietary quality among older adults with selfperceived ill-fitting dentures. *J Am Diet Assoc*. 2003;103(11):1494-9.
70. Furuta M, Komiya-Nonaka M, Akifusa S, et al. Interrelationship of oral health status, swallowing function, nutritional status, and cognitive ability with activities of daily living in

Japanese elderly people receiving home care services due to physical disabilities. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2013;41(2):173-81.

71. Makhija SK, Gilbert GH, Clay OJ, Matthews JC, Sawyer P, Allman RM. Oral health-related quality of life and life-space mobility in community- dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(3):512-8.

72. N'Gom P I, Woda A. Influence of impaired mastication on nutrition. *J Prosthet Dent.* 2002;87(6):667-73

PENSANDO SOBRE FRAGILIDAD COGNITIVA

L.J. FITTEN

University de California, Los Angeles, David Geffen School of Medicine, USA

Correspondencia: L.J. Fitten, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California 90095, USA, E-mail: jfitten@ucla.edu

En los últimos años una serie de conceptos han surgido para describir el deterioro cognitivo, más allá de un envejecimiento saludable, que está presente en un número sustancial de personas mayores cuyas dificultades no alcanzan a cumplir criterios de demencia. Esta disminución del rendimiento cognitivo puede estar vinculada o no a un proceso de demencia precoz. Entre estas entidades bien conocidas están el deterioro de memoria asociado a la Edad (DMAE), deterioro cognitivo no demencia (CIND), deterioro cognitivo leve (DCL) de diversos tipos, tales como amnésico, disfunción ejecutiva, multidominio, etc. y más recientemente, con la aparición de la quinta edición del Manual de Diagnóstico Estadístico en Psiquiatría (DSM 5), Deterioro Neurocognitivo Leve (MNCD). Cada entidad utiliza criterios diagnósticos clínicos similares pero diferentes, que pueden estar relacionados con enfermedades subyacentes específicas del cerebro.

Un nuevo concepto, la fragilidad cognitiva (FC), ha surgido recientemente en la literatura geriátrica (1, 2). Recientemente Keleiditi y sus colaboradores (11) han propuesto los elementos que componen este constructo clínico, y sugieren una definición operativa básica de esta condición. De esta forma plantean cuestiones interesantes que pueden indicar que la fragilidad cognitiva debe:

- 1) estar unida a una reducción de la "reserva" cognitiva,
- 2) ser independiente de las enfermedades específicas del cerebro, pero al mismo tiempo coexistir con la presencia de fragilidad física (en este concepto, la fragilidad cognitiva se tiene que distinguir del deterioro cognitivo encontrado en individuos que físicamente no sean frágiles, tales como pacientes físicamente robustos con Enfermedad de Alzheimer leve).
- 3) representada por una puntuación de 0,5 en la escala sólidamente establecida de Clasificación Clínica de la Demencia (CDR), una puntuación que a menudo se asocia con un estado predemencia, pero no con una demencia clara.

El término fragilidad cognitiva (FC), que aparece en la literatura geriátrica, evoca un vínculo con la fragilidad física, un importante síndrome geriátrico con resultados negativos para la salud.

Algunos estudios sugieren ahora que el deterioro cognitivo (de etiologías no específicas) proporciona un valor añadido para la predicción de resultados negativos para la salud en los ancianos físicamente frágiles (3, 4). Así FC puede ser diferente de las entidades del deterioro cognitivo leve que se señalaron anteriormente, cuyo principal objetivo es revelar los estadios clínicos tempranos de enfermedades demenciales. Más que presagiar o predecir enfermedades subyacentes específicas cerebrales, FC puede ser un concepto que identifica una tendencia hacia declive cognitivo funcional, una pérdida de resiliencia y de la capacidad de adaptación a eventos adversos, que podría conducir a resultados negativos para la salud, tales como disminución de habilidades ejecutivas y el aumento de la dependencia, los cuales podrían exacerbar otros resultados de salud física negativas asociadas con la fragilidad. Sin embargo, aunque esto es de interés, en este momento se sabe poco acerca de la fisiopatología que apoya esta condición, que Keleiditi et al. sugieren que puede ser independiente de la enfermedad específica del cerebro; tampoco sabemos mucho acerca de cómo podría ser remediada. Así, los criterios propuestos por Keleiditi et al. para definir el concepto de FC merecen comentarios y sugerencias adicionales para su clarificación y eventual aplicación clínica.

Primero consideremos el mecanismo básico que sustenta la FC, la reducción de la reserva cognitiva. Este punto podría beneficiarse de un mayor desarrollo. Está claro que las enfermedades cerebrales, particularmente las demencias, pueden alterar dramáticamente la reserva cognitiva, al igual que lo puede hacer la enfermedad sistémica grave. Sin embargo, la mayoría de los ancianos no desarrollan estas enfermedades, por lo que es preciso primero considerar el impacto del proceso de envejecimiento normal en individuos sin enfermedades cerebrales. La reserva cognitiva tal como la utilizaron Keleiditi y asociados, implica un proceso pasivo similar al concepto de "capacidad de reserva cerebral" propuesto por primera vez por Katzman (5), y Satz (6), quienes definen la reserva en términos de la cantidad de daño cerebral (por ejemplo, cambios derivados del envejecimiento, cambios micro vasculares, pérdida de materia blanca) que pueden producirse antes de llegar a un umbral en el que sean detectables clínicamente. De forma análoga, de acuerdo con Keleiditi et al., la aparición de FC se establecería con la puntuación ligeramente anormal de CDR de 0,5. Por el contrario, se podría utilizar un modelo más activo de reserva cognitiva. Este modelo sugiere que el cerebro intenta moderar activamente el daño o los cambios relacionados con la edad tanto usando enfoques de procesamiento cognitivo preexistentes o mediante el uso de mecanismos de compensación (7, 8). Por lo tanto, un modelo activo de reserva cognitiva implica que por debajo de ella están las redes neuronales y la conectividad neuronal que son más eficientes, tienen una mayor capacidad o son más flexibles en los individuos con mayor reserva. En consecuencia, las personas de alta reserva cerebral pueden ser más capaces de hacer frente a los desafíos impuestos por los

cambios cerebrales relacionados con la edad o enfermedad sistémica o cerebral. Existe una variabilidad significativa en la reserva cognitiva entre los individuos y varios estudios epidemiológicos sugieren que entre los “proxies” de la cantidad de la reserva cognitiva se incluyen medidas de éxito económico, nivel de educación, coeficiente intelectual, y grado de alfabetización (9). Este tipo de información podría ser útil para los clínicos que tratan de estimar la reserva cognitiva y buscar vías para aumentarlas incluso en los últimos años de la vida.

Para comprender mejor los posibles mecanismos neurológicos que subyacen a la reserva cognitiva disminuida y a una mayor FC, es necesario utilizar los estudios con las últimas técnicas de neuroimagen. Con la llegada de las técnicas de imagen cerebral más sofisticadas como la resonancia magnética funcional, la imagen de tensor de difusión (ITD) y la imagen óptica, entre otros, así como su uso en combinación con las nuevas y altamente sensibles pruebas para explorar tareas cognitivas, han crecido rápidamente la obtención de imágenes funcionales de la reserva cognitiva y los estudios de operaciones cognitivas compensatorias en personas sanas jóvenes y de edad avanzada (10). La neuroimagen funcional proporciona muchas ideas en el campo del envejecimiento cognitivo, además de mejorar la información sobre la localización de determinadas operaciones cognitivas. La neuroimagen funcional de los sujetos envejecidos ha proporcionado evidencia de un aumento del reclutamiento de la corteza prefrontal en diversas tareas cognitivas. La corteza prefrontal es probablemente el área con la mayor capacidad plástica en el cerebro (11). También ha revelado que las interacciones funcionales entre la corteza prefrontal y en otras regiones del cerebro tales como el lóbulo temporal medial, son importantes en la codificación de información nueva y se asocian con un mejor rendimiento de la memoria en los adultos mayores (12). Estos cambios son probablemente de carácter compensatorio. Reuter- Lorenz et al. (13) han proporcionado datos que apoyan la observación de que los ancianos muestran regiones de mayor actividad prefrontal que los adultos más jóvenes cuando la demanda de tarea cognitiva es baja, lo que sugiere que los adultos mayores reclutan más circuitos neuronales que los adultos jóvenes en los niveles más bajos de la demanda de trabajo. A medida que aumenta la demanda, los adultos más jóvenes también comienzan a reclutar circuitos neuronales adicionales, mientras que los adultos mayores se mantiene en un estado de meseta y luego comienzan a disminuir, probablemente debido a que ya no son capaces de poner en juego los circuitos relacionados con la tarea, es decir, que ya no pueden compensar el reto de la carga cognitiva añadida.

Podría así considerarse a la incapacidad para exhibir un mínimo nivel de compensación para tareas cognitivas, nivel de compensación previamente establecido para producir una respuesta compensadora en la mayoría de las personas mayores sanas, como un marcador de base neurológica la FC. La traducción clínica de estos hallazgos experimentales en técnicas de imagen podría ser el

tiempo necesario para completar con éxito de una tarea cognitiva, reflejo de la representación de la función para la formación de imágenes. Un enfoque de este tipo tendría una validez notablemente mejorada durante la selección más arbitraria de una puntuación determinada de CDR como punto de corte para la FC, y probablemente sería más fácil de realizar por los médicos de atención primaria y sus ayudantes que los CDR. Su valor pronóstico necesitaría determinarse por estudios longitudinales posteriores pero podría tener la ventaja de proporcionar un margen de tiempo más largo antes de que el resultado negativo de salud sea inminente.

Es previsible que mediante el uso de las técnicas de análisis de imagen y test cognitivos, se mejore en un futuro la comprensión sobre el papel de la mediación neural en diversos aspectos de la reserva cognitiva. El abordaje mediante la captación de imagen para medir la reserva cognitiva podría ser importante para la comprensión del verdadero estado clínico de un anciano, lo que reflejaría la combinación de cambios cerebrales subyacentes y relacionados con la edad y la reserva cognitiva del individuo en el contexto de estos cambios. Individuos de aspecto clínico similar podrían diferir sustancialmente en cuanto a las medidas neurales de la reserva y esto podría tener importantes implicaciones para el pronóstico y la intervención oportuna.

A continuación debemos de considerar si la FC puede existir independientemente de la enfermedad cerebral y si debe presentarse junto con la fragilidad física. Una cuestión importante en el estudio del envejecimiento del cerebro tiene que ver con la relación entre los cambios relacionados con la edad y la enfermedad. Más recientemente, han surgido las preguntas sobre lo que distingue el envejecimiento "normal" o "habitual" de la FC y cómo la fragilidad es diferente de la enfermedad. Nuestra capacidad para responder a estas preguntas ha mejorado como consecuencia del desarrollo de mejores técnicas de imagen y caracterizaciones cognitivas de los pacientes, pero ciertamente no es completa. Muchos gerontólogos y geriatras sugieren que el envejecimiento no es sólo la agregación de la enfermedad, pero que otros factores relacionados con el tiempo y la sutil pero penetrante acumulación de daño a los mecanismos homeostáticos pueden explicar los cambios del envejecimiento y que algunas estructuras cerebrales son más vulnerables a estos cambios que otras. Al hacer la distinción entre los cambios cerebrales relacionadas con la edad y las enfermedades cerebrales relacionadas con la edad, Small y su equipo (14) han sido capaces de demostrar, utilizando humanos y especies de primates no humanas, que la pérdida de memoria es diferente en el envejecimiento que en la enfermedad de Alzheimer (EA) y está mediada por daño a diferentes estructuras del hipocampo en cada enfermedad, por ejemplo, la corteza entorrinal en EA y el giro dentado en envejecimiento normal. Su trabajo apoya la proposición de que el envejecimiento per se y la EA son procesos distintos pero posiblemente relacionados, ya que la EA esporádica parece ser

dependiente de la edad y el riesgo de padecerlo aumenta exponencialmente después de los 65 hasta alrededor de los 95 años; sin embargo, hay individuos muy viejos que no desarrollan EA.

Ubicar a la FC en relación con la cognición del envejecimiento "normal" o "habitual" y con la enfermedad es un tema más complicado y se ha abordado de manera diferente por médicos de diferentes disciplinas. El empleo de nuevas técnicas de pruebas cognitivas y de imágenes debería hacer más evidentes a las disfunciones cerebrales sutiles. Si suponemos que un proceso FC se puede desarrollar intrínsecamente en el cerebro, tal vez derivado de la pérdida de los factores de protección todavía operativos en el envejecimiento saludable, como resultado de la degradación fisiológica, esto es ligada al envejecimiento y no a una enfermedad específica, de la red neuronal y puesta en evidencia por la reducción de la reserva cognitiva con una inadecuada respuesta compensatoria a un reto, podemos afirmar que en al menos algunos casos la FC puede dissociarse de procesos de una enfermedad identificable, tal como, por ejemplo, EA predemencia. Conforme la captación de imágenes de enfermedades cerebrales ocultas (por ejemplo, presencia de tau y de amiloide en EA asintomática) vaya mejorando y podamos confirmar la presencia de enfermedad preclínica mediante el uso de biomarcadores clínicamente fiables (por ejemplo, $\text{a}\beta 42$, p-Tau), podremos separar aquellos individuos que están desarrollando FC intrínseca con una pobre respuesta en las pruebas de rendimiento cognitivo, de aquellos que albergan una enfermedad oculta y que podrían también presentar un bajo rendimiento en dichas pruebas. Esto tendría importantes implicaciones para la intervención en el individuo sin enfermedad pero con FC, al tratarse de un cerebro frágil pero no enfermo y por tanto en condiciones de responder con mayor resiliencia a la estimulación cognitiva y conductual de su plasticidad inherente gracias a su resiliencia, disminuida pero aún presente.

La FC se agrava en presencia de enfermedad cerebral y sistémica, preclínica o no, ya que la reserva cognitiva y los mecanismos compensatorios estarían además amenazados por las enfermedades específicas neurodegenerativas, vasculares o secundarias a procesos metabólicos/ hormonales con una predilección por dañar circuitos cerebrales y áreas diferentes a los afectados en el envejecimiento y no en la enfermedad. Ejemplos de estos son el daño temprano a la corteza entorrinal y cingulada posterior en EA, o las debidas a lesiones profundas de la sustancia blanca y gris características de la hipertensión sistémica secundarias al daño de las arterias delgadas, penetrantes y profundas, de la circulación posterior y anterior. En consecuencia, el daño específico de la enfermedad se sumaría a la degradación fisiológica de las zonas vulnerables a la edad como la corteza prefrontal, una estructura que, como ya se ha comentado, probablemente está involucrada en la reducción de la reserva y la capacidad compensatoria básicas de la FC.

Por último, una referencia a la relación entre la FC y la enfermedad. Al igual que ocurre con gran parte de la discusión precedente, poco se sabe en la actualidad sobre este tema y muchos de los comentarios subsiguientes son necesariamente conjeturas eventualmente contrastables. Es sugerente la hipótesis de que la fragilidad cognitiva es una situación intermedia entre el "envejecimiento normal" y la enfermedad del cerebro. Por ejemplo, los cambios moleculares en las neuronas, las células gliales y la materia blanca que caracterizan la sutil pérdida de funcionalidad desde el envejecimiento "habitual" hasta la FC son parte de un proceso continuo de cambio, que cuando se produce con mayor intensidad, puede permitir a los mecanismos patogénicos de una enfermedad particular llegar a ser más activos y expresarse completamente. La carga adicional de enfermedad sistémica y fragilidad física pueden acelerar el proceso. Esto podría explicar por qué la aparición de EA esporádica y de inicio tardío parece aumentar exponencialmente con la edad conforme los individuos se vuelven más frágiles y enfermos. Si este fuera el caso, entonces sería importante identificar FC básica en sus inicios y desarrollar intervenciones para retardarla o atenuarla con el fin de ayudar a disminuir el riesgo de contraer enfermedades cerebrales relacionadas con la edad en ancianos.

Por último, debemos considerar el hecho de que la FC puede generar un mayor riesgo de resultados adversos para la salud a largo plazo. Partiendo del supuesto de que la fragilidad es impulsada por los mismos procesos básicos relacionados con la edad en todos los órganos y sistemas del cuerpo, su presencia en el cerebro tendrá consecuencias funcionales a medida que se desarrolla, conduciendo a resultados de salud no deseados, aunque no tan graves como la demencia, tales como una disminución de la capacidad ejecutiva, concentración limitada, reducción de la capacidad de toma de decisiones, motivación atenuada, y una más precoz pérdida de la autonomía que puede alterar la calidad de vida de las personas mayores. Sin embargo, es importante tener en cuenta que el desarrollo de fragilidad no es homogéneo en todos los órganos o sistemas y por tanto ofrecerá variaciones en el mismo punto de la historia de la persona. Una serie de estudios recientes han demostrado algunas relaciones entre los déficits cognitivos y la fragilidad física (3, 4). El patrón que emerge de estos estudios sugiere que la velocidad de la marcha y la fuerza de prensión son los componentes de fragilidad más fuertemente asociados con la función cognitiva. La disfunción ejecutiva y la disminución de la atención son los dominios cognitivos más consistentemente ligados a la fragilidad. Esto puede ser mejor entendido por la fuerte relación de la marcha con el funcionamiento del nivel ejecutivo prefrontal y circuitos motores. No obstante no hay estudios que hayan examinado la presencia de una disfunción cerebral más sutil, como la reducción en los mecanismos de compensación cognitivos bajo condiciones adversas, como un predictor de la

velocidad de la marcha o la fuerza, o como un posible indicador de futuros resultados negativos para la salud.

En conclusión, la FC es un nuevo concepto clínico recientemente expuesto en la literatura de Geriátría y que parece ligado a la fragilidad física, un importante síndrome geriátrico con resultados negativos para la salud. En contraste con otras entidades clínicas establecidas que describen estados con problemas cognitivos leves, y cuyo principal objetivo parece ser identificar los estadios clínicos tempranos de enfermedades demenciales específicas, la FC parece más orientada a la funcionalidad, a fin de identificar un síndrome de envejecimiento que puede estar relacionado con el declinar funcional cognitivo y físico y posiblemente a resultados evitables negativos para la salud potencialmente evitables. Actualmente la FC necesita un mayor desarrollo como han señalado recientemente varios autores (15-17). Mientras que el deterioro cognitivo en sí mismo parece tener algún valor pronóstico negativo en los ancianos frágiles (3, 4), la FC actualmente no tiene claramente identificado un apoyo en la teoría cerebral ni ha demostrado los mecanismos patogénicos que la diferencian del envejecimiento saludable o enfermedad específica del cerebro, al menos a nivel de red o circuito neuronal. También carece de pruebas de métodos válidos, sensibles y específicos de detección a nivel clínico. Los estudios tendrán que llevarse a cabo para confirmar que la FC realmente conduce a resultados cognitivos negativos específicos como se describe aquí anteriormente, así como contribuir al empeoramiento de fragilidad física. Un mayor desarrollo en la construcción de este concepto podría conducir a la génesis de una entidad clínica útil que, debido a su posible reversibilidad basada en el potencial de respuesta plástica del cerebro no enfermo, podría generar intervenciones útiles y oportunas. Esto, sin embargo, requerirá un esfuerzo sustancial y recursos adecuados.

La presente revisión ofrece algunas sugerencias sobre cómo podría continuar este desarrollo.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Este artículo fue publicado en el Journal of Prevention of Alzheimer's Disease

Volume 2, Number 1, 2015

<http://www.jppreventionalzheimer.com>

REFERENCIAS

1. Panza F, Solfrizzi V, Frisardi V. Different models of frailty in pre-dementia and dementia syndromes. *J Nutr Health Aging* 2011; 15:711-719.
2. Keleiditi, E, Cesari M, Canevelli M, et al. Cognitive frailty: Rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) International Consensus Group. *J Nutr Health Aging* 2013; 9:726-734.
3. Robertson DA, Savva GM, Kenny RA. Frailty and cognitive impairment: A review of the evidence and causal mechanisms.» *Aging Res Rev* 2013; 12:840- 51.
4. Avila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P, et al. Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three city study. *J. AM Geriatr Soc* 2009;57:453-61.
5. Katzman R. Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology* 1993; 43:13-20.
6. Satz P. Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury. *Neuropsychology* 1993; 7:273-295.
7. Stern, Y, Habek C, Moeller J, et al. Brain networks associated with cognitive reserve in healthy young and old adults. *Cereb Cortex* 2005; 15:394-402.
8. Stern Y, Moeller J, Anderson K, et al. Different brain networks mediate task performance in normal aging and AD: Defining compensation. *Neurology* 2000; 55:1291-97.
9. Valenzuela MJ, Sachdev P. Brain reserve and dementia: A systematic review. *Psychological Medicine* 2005; 35:1-14.
10. Cabeza R, Anderson ND, Locantore JK, et al. Aging gracefully: Compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage* 2002; 17;(3):1394-1402.
11. Grady CL, Maisog, JM, Horwitz B. Age-related changes in cortical blood flow activation during visual processing of faces and location. *J Neurosci* 1994;14:1450-1462.
12. Fernandes MA, Pacurar A, Moscovitch M. Neural correlates of auditory recognition under full and divided attention in young and old adults. *Neuropsychologia* 2006; 44:2452-64.
13. Reuter-Lorenz PA and Cappell KA. Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. *Current Directions in Psychological Science* 2008; 17:177-82.
14. Small SA, Tsai, WY, DeLaPaz R, et al. Imaging hippocampal function across the human life span: Is memory decline normal or not? *Ann Neurol* 2002; 51:290-295.
15. Woods AJ, Cohen M, Pahor M. Commentary, Cognitive Frailty: Frontiers and Challenges. *J Nutr. Health Aging*, 2013; 17; 9:741-3.
16. Buchman AS, Bennett DA. Commentary, Cognitive Frailty. *J Nutr Health Aging*, 2013; 17;9:738-9.

17. Dartigues JF, Amieva H. Letter to the Editor, Cognitive Frailty: Rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. J Nutr Health Aging 2014; 18;1:95.

FRAGILIDAD Y DOLOR: DOS CONDICIONES RELACIONADAS

H. NESSIGHAOU^{1,2}, M. LILAMAND³, K.V. PATEL⁴, B. VELLAS^{5,6},

M.L. LAROCHE^{2,7}, T. DANTOINE^{1,2}, M. CESARI^{5,6}

1 Geriatric Medicine Department, Centre Hospitalier Universitaire, Limoges, France;

2 Handicap Activité, Vieillissement, Autonomie, Environnement (HAVA), Université de Limoges, Limoges, France;

3 Geriatric Medicine Department, Centre Hospitalier de Bichat-Claude Bernard (AP-HP), Paris, France;

4 Center of Pain Research on Impact, Measurement and Effectiveness, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, University of Washington, Seattle, WA, USA;

5 G rontop le, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, France;

6 Inserm UMR1027, Universit  de Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse, France;

7 Service de pharmacologie, toxicologie et pharmacovigilance, centre Hospitalier Universitaire, Limoges, France

Correspondence: Hichem Nessighaoui, MD. Geriatric Medicine, Centre Hospitalier Universitaire de Limoges, 2 avenue Martin Luther King, 87042 Limoges, France. Tel: +33 (0)5 55 05 65 63.

E-mail: hnessighaoui@gmail.com

Resumen: La fragilidad es un síndrome multidimensional, que involucra aspectos funcionales, nutricionales, biológicos y psicológicos. Esta condición, que se define como una disminución de la resistencia a factores de estrés externos e internos, es predictiva de eventos adversos para la salud, incluyendo la discapacidad y la mortalidad. De manera importante, el síndrome de fragilidad se considera generalmente como una enfermedad reversible y, por lo tanto, proclive a intervenciones preventivas específicas. El dolor persistente en los adultos mayores es muy común y tiene múltiples determinantes. Este síntoma representa un determinante de envejecimiento acelerado. En el presente trabajo se discuten las pruebas disponibles para examinar la asociación entre estas dos condiciones. A pesar de la alta prevalencia de estas dos condiciones y sus mecanismos subyacentes compartidos, nuestra búsqueda del tema sólo ha encontrado una pocos estudios a este respecto. La mayoría de ellos estudian una relación entre el dolor (analgésicos o consumo) y diferentes definiciones operativas de la fragilidad. El dolor puede representar un factor de riesgo relevante, así como un objetivo potencial para las intervenciones contra el síndrome de fragilidad, pero aún se necesitan más estudios.

Palabras clave: fragilidad, dolor, ancianos, medicina preventiva, comorbilidad.

INTRODUCCIÓN

La mejora de la carga de la discapacidad y la calidad de vida de los ancianos es un desafío clave en nuestras sociedades en proceso de envejecimiento.

La fragilidad es un síndrome multidimensional relacionado con la edad y asociado con pobres resultados de salud tales como el internamiento en hospitales y la mortalidad (1). Para algunos adultos mayores, la fragilidad representa prediscapacidad, una fase potencialmente reversible susceptible de una intervención específica con el fin de retrasar el inicio o prevenir el deterioro funcional. Además, la fragilidad es un síndrome dinámico y relacionado con el tiempo (2, 3). Por lo tanto, la evaluación de la historia natural y los determinantes de la fragilidad son de gran interés para la mejora de su temprana detección y de la estructuración de una gestión adecuada (4). En esta perspectiva, los malos resultados como la discapacidad (que a menudo son irreversibles en la vejez) se pueden retrasar o evitar.

El dolor es un síntoma muy común en las personas mayores (2, 5), con un impacto sustancial sobre el estado de salud, el pronóstico funcional, y costes adicionales para las administraciones de salud pública (3, 6-8). El dolor persistente puede estar relacionado con una aceleración del proceso de envejecimiento. En otras palabras, podría de hecho representar el primer paso en la historia natural de la fragilidad. Si el dolor es un factor de riesgo de fragilidad, este síntoma representaría un objetivo primordial de las intervenciones dirigidas a revertir la condición de fragilidad. En la presente revisión, se ha hecho una breve presentación del síndrome de fragilidad, seguida de una visión general de la relación teórica entre la fragilidad y el dolor, para finalizar con las perspectivas futuras en este campo.

FRAGILIDAD

El síndrome de fragilidad, como concepto teórico, está bien establecido en la literatura y universalmente aceptado por los investigadores y clínicos (9). Una de las definiciones más comunes de la fragilidad lo describe como un estado de mayor vulnerabilidad con reservas homeostáticas insuficientes para hacer frente eficazmente a los factores de estrés (10). En particular, la fragilidad es un síndrome multidimensional que allana el camino para resultados de salud adversos como la mortalidad y la discapacidad (1). El síndrome de fragilidad puede ser delineado como un patrón funcional y biológico de la acumulación de efectos nocivos a través de varios sistemas fisiológicos,

debido al deterioro en los mecanismos reguladores y de reparación. Sin embargo, varios aspectos del heterogéneo y complejo síndrome de fragilidad todavía no se comprenden de manera perfecta, lo que limita su aplicación en la práctica clínica. Además, la importancia de la valoración geriátrica integral para describir el perfil de riesgo del individuo está bien establecida, siendo crucial para la prevención de la aparición de la discapacidad (1, 11-15). De hecho, las intervenciones personalizadas (principalmente destinadas a corregir los problemas nutricionales, físicos y / o médicos) han sido indicadas como potencialmente capaces de restaurar la robustez en los ancianos frágiles (15). Curiosamente, el problema de fragilidad ha ido mucho más allá de los límites de geriatría, y otras especialidades médicas están hoy interesadas en este tema.

Sin embargo, a pesar de su importancia fundamental, la detección temprana de la fragilidad sigue siendo particularmente difícil. Varios instrumentos han sido diseñados y validados para traducir la teoría de la fragilidad en la práctica clínica. Hasta la fecha, el Fenotipo de Fragilidad (1) y el Índice de Fragilidad (13) son probablemente los más conocidos y ampliamente utilizados. El Fenotipo de fragilidad fue propuesto por Fried y su equipo y validado en el Estudio de Salud Cardiovascular. Consiste en 5 criterios que miden el perfil de riesgo del sujeto anciano.

El Índice de Fragilidad propuesto por Rockwood y asociados estima la acumulación relacionada con la edad de los déficits a través de la evaluación aritmética de los signos, síntomas, condiciones clínicas y discapacidades. Estos dos instrumentos no deben ser considerados como equivalentes, sino más bien como complementarios en la evaluación geriátrica clínica (9).

A partir de estos dos instrumentos principales, se han elaborado algunas herramientas adicionales en la última década. Por ejemplo, el estudio del índice de las fracturas osteoporóticas (SOF) (16) ha simplificado el fenotipo de fragilidad, reduciendo los criterios de cinco a tres. Además, el Indicador de Fragilidad Groningen (GFI) (17) es un cuestionario validado de 15 ítems que mediante la evaluación multidimensional (es decir, físico, cognitivo, social y psicológico) del sujeto semeja el enfoque del Índice de Fragilidad. Xue y asociados han destacado el papel de los signos precursores de fragilidad (4). El tratamiento de estos síntomas es sin duda un catalizador prometedor para romper el círculo vicioso de la fragilidad previniendo resultados adversos de salud como la discapacidad. La evaluación y tratamiento del dolor persistente han sido de creciente interés entre los clínicos y los investigadores para hacer frente a las condiciones relacionadas con la edad. Sin embargo, aunque el dolor puede representar una posible causa de la fragilidad, sigue siendo infraestudiado e infratratados sus síntomas, especialmente en los más mayores. En su lugar, de hecho es un síntoma clave que afecta negativamente a la calidad de vida y potencialmente activa la cascada de la discapacidad en ancianos frágiles.

DOLOR

El dolor crónico se ha estimado que afecta a 100 millones de personas en los Estados Unidos (18), y es particularmente frecuente en los adultos mayores. Un estudio reciente (8) estima que más de la mitad de los adultos mayores que habitan en la comunidad en los Estados Unidos (18,7 millones) ha padecido dolor molesto en el último mes. Por otra parte, el dolor ha sido reportado como uno de los síntomas más comunes entre las personas mayores frágiles (1, 19), especialmente en entornos específicos, como las residencias de ancianos, donde la prevalencia estimada puede ser incluso mayor del 70% (5). El aumento de la prevalencia de enfermedades degenerativas relacionadas con la edad puede explicar, al menos parcialmente, estas cifras alarmantes. Por ejemplo, el aumento de la incidencia de condiciones específicas, tales como la diabetes, herpes zoster y radiculalgias lumbar con el envejecimiento pueden relacionarse con tasas elevadas de dolor neuropático (debido tanto a un origen central como a lesiones de los nervios periféricos). A diferencia del dolor nociceptivo, el dolor neuropático puede ser desencadenado por estímulos no dolorosos (la denominada alodinia). El manejo médico de estos síntomas a menudo es pobre y la calidad de vida de los ancianos con dolor neuropático ha demostrado verse afectada de manera significativa (20). Por estas razones, el dolor neuropático a menudo provoca ansiedad, afectación del estado de ánimo y trastornos del sueño (21). El dolor persistente (independientemente de los factores etiológicos) tiene un impacto sistémico, además de sus consecuencias a nivel cognitivo, cardiovascular o de comportamiento (22).

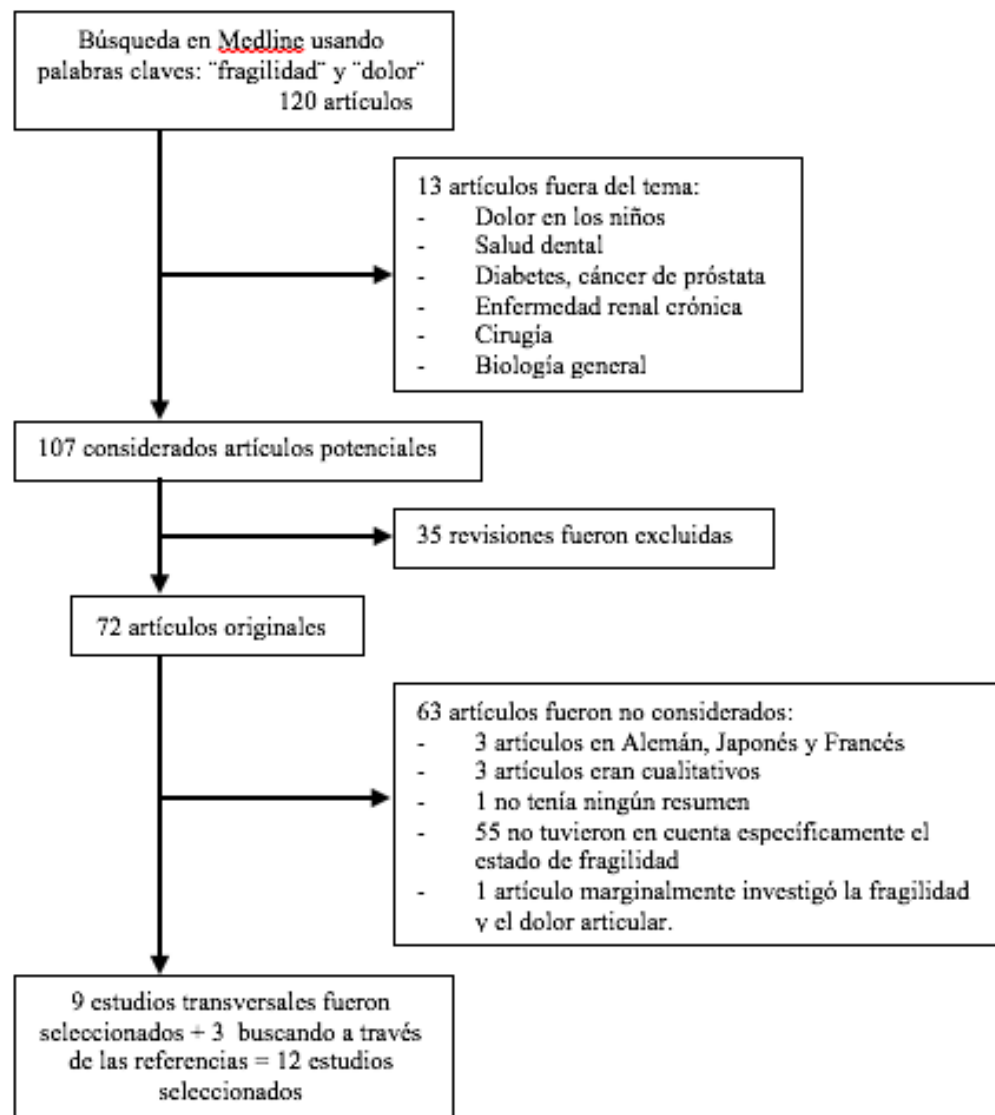
Las consecuencias multidimensionales del dolor pueden solapar las consecuencias de la fragilidad provocada por el dolor. Por ejemplo, el dolor está estrechamente asociado con cada uno de los cinco criterios de fragilidad comprendidos por el fenotipo de fragilidad propuesto por Fried. El dolor persistente puede dar lugar a debilidad incapacitante (23) y a disminución de la actividad física (24, 25). Patel et al. (8) mostró recientemente que el dolor está asociado con una disminución del rendimiento físico (es decir, fuerza de prensión y la velocidad de la marcha habitual) en un estudio a nivel nacional realizado en ancianos en los Estados Unidos. Además, la anorexia inducida por el dolor es común en las personas mayores. Además, las limitaciones cognitivas, conductuales y sociales provocadas por el dolor no deben subestimarse como tan frecuentemente ocurre en la fragilidad.

FRAGILIDAD Y DOLOR: LA EVIDENCIA ACTUAL Y PERSPECTIVAS DE FUTURO

Aunque se admite la relación entre la fragilidad y el dolor a través de mecanismos comunes, los datos concretos en esta área de conocimiento siguen siendo dispersos y escasos. A fin de proporcionar una visión general del estado de la cuestión en tales terrenos solo parcialmente

explorados (es decir, relación entre fragilidad y dolor), se realizó una búsqueda en Medline, utilizando como palabras clave "fragilidad" y "dolor" 1989-2014 (última actualización: 21/10/2014). En la Figura 1 se presenta el gráfico de flujo en el que se describe la selección de los estudios de interés.

Se recuperaron ciento veinte estudios. De estos artículos, trece fueron excluidos porque no trataban del tema (por ejemplo, tratar el dolor en los niños, salud dental, enfermedad renal crónica, biología general, quimioterapia cáncer de próstata y mama). Entre los 107 artículos restantes, se excluyeron otros 35 por ser artículos de revisión. Siguiendo con el proceso de selección, se excluyeron otros tres artículos por no estar escritos en inglés, uno no tenía ningún resumen disponible, tres artículos eran cualitativos, 55 artículos no tuvieron en cuenta el estado de fragilidad, y un artículo sólo exploraba marginalmente la fragilidad en sujetos con dolor articular.



Finalmente, 9 estudios transversales fueron seleccionados (Tabla 1) (26-34). Otros tres estudios se obtuvieron posteriormente buscando a través de las referencias de los artículos seleccionados (35-37).

Cinco estudios transversales examinaron específicamente la relación entre la fragilidad y el dolor. Blyth et al. en el estudio Concord Salud y Envejecimiento del Protecto Hombre (CHAMP) (33) investigaron la asociación entre el dolor intrusivo y la fragilidad en 1.705 hombres mayores australianos que viven en la comunidad (edad media 77 años). La fragilidad se definió según los criterios del fenotipo de fragilidad, el dolor intrusivo se evaluó usando un ítem de la escala SF-12 del cuestionario de la calidad de vida (38). El estado de fragilidad se asoció significativamente y de forma creciente con el dolor intrusivo (OR no ajustado de 3,9; IC 95%: 2.7 a 5.6; $p < 0,0001$) en los hombres frágiles, en comparación con los hombres robustos. Los resultados fueron consistentes incluso después de ajustar por múltiples factores de confusión, incluyendo la depresión.

Tabla 1.- Estudios que exploran la relación entre la fragilidad y el dolor

ESTUDIO	DISEÑO	EVALUACIÓN DEL DOLOR	EVALUACIÓN FRAGILIDAD	POBLACIÓN	N	OBJETIVO PRINCIPAL	RESULTADO PRINCIPAL
Koponen et al. (26)	CS	Intensidad del dolor musculoesquelético	Fenotipo de fragilidad	Comunidad	605	Uso Analgésico - Fragilidad	Los sujetos frágiles utilizan más analgésicos
Shega et al. (34)	CS	Intensidad del dolor, duración del dolor	Índice de fragilidad	Comunidad	4694	Severidad Dolor - Fragilidad	No relación significativa entre el dolor y la fragilidad
Shega et al. (27)	CS	Dolor corporal persistente, intensidad del dolor	Índice de fragilidad	Comunidad	4968	Dolor Persistente - Fragilidad	Dolor más severo en los sujetos frágiles y prefrágiles
Miguel et al. (28)	CS	Sin evaluación directa del dolor; diagnóstico de osteoartritis	Fenotipo de fragilidad	Comunidad	58	Uso Analgésico – Fragilidad	Ancianos frágiles usan más analgésicos
Chang et al. (29)	CS	Historia de dolor	Fenotipo de fragilidad Escala Fragilidad Edmonton	Comunidad	275	Dolor - Fragilidad	Dolor más frecuente en sujetos frágiles
Lin et al. (30)	CS	SF-36	Fenotipo de fragilidad	Comunidad	933	Discapacidad - Fragilidad	Condiciones de más discapacidad (incluido el dolor) en pacientes frágiles

Saxton et al. (31)	CS	SF-36	Índice de fragilidad	Pacientes quirúrgicos	226	Complicaciones post-cirugía - Fragilidad	Relación inversa entre complicaciones postquirúrgicas y dolor
Chen et al. (35)	CS	Uso Analgésico	Fenotipo de fragilidad	Comunidad	2238	Uso Analgésico - Fragilidad	Mayor uso de analgésicos en pacientes frágiles
Weaver et al. (32)	CS	SF-36, duración del dolor, intensidad del dolor	Índice de fragilidad	Comunidad	744	Dolor - Fragilidad	Dolor más intenso en pacientes frágiles ancianos
Blyth et al. (33)	CS	SF-12, intensidad del dolor, uso Analgésico	Fenotipo de fragilidad	Comunidad	1705	Dolor - Fragilidad	Dolor más intenso en pacientes frágiles
Misra et al. (36)	CS	Sintomatología de osteoartritis de rodilla	Escala SOF	Comunidad	3707	Osteoartritis de rodilla - Fragilidad	Más síntomas de osteoartritis en pacientes frágiles
Wise et al. (37)	CS	Sin evaluación directa del dolor; radiografía para evaluar osteoartritis	Fenotipo de fragilidad	Comunidad	4130	Osteoartritis - Fragilidad	Osteoartritis más severa en sujetos frágiles

CS: estudio transversal; SF-36, SF-12: Escala Corta de Salud de Calidad de vida (36 o 12 artículos, respectivamente); SOF: Estudio del índice de fractura osteoporótica.

Shega et al. (27) exploraron la asociación entre el dolor y la fragilidad en el Estudio Canadiense de Salud y Envejecimiento. La fragilidad se definió de acuerdo a una versión modificada del índice de fragilidad (33 ítems autoevaluables). Se valoró el dolor con cinco preguntas. Entre 4.968 participantes (con una edad media de 80 años) la percepción subjetiva de dolor "moderado o grave" se asoció significativamente con una puntuación más alta de fragilidad que quienes declararon "ningún o muy leve" dolor.

Chang et al. (29) informaron de una asociación transversal entre la fragilidad e historia de dolor en una muestra de 275 residentes en Taiwán que vivían en la comunidad (65 años). Se encontró que los ancianos eran más propensos a la fragilidad si tenían un historial de dolor que los ancianos robustos ($p = 0,03$ utilizando el Fenotipo de fragilidad y $p = 0,006$ según la Escala de Fragilidad de Edmonton) (39).

En 933 ancianos residentes en la comunidad de Taiwán, Lin et al. (30) encontraron resultados muy similares. La prevalencia del dolor evaluado según la Calidad de Vida Relacionada con la Salud, un cuestionario breve formado por 36 preguntas (<http://www.sf-36.org/demos/SF-36.html>), fue del 47,7%, 56,6% y 70,8% en ancianos robustos, pre-frágiles y frágiles, respectivamente ($p < 0,001$).

Entre los mexicano-americanos de 65 años o más, Weaver y col. (32). estudiaron la relación entre la interferencia del dolor autoevaluada y su intensidad con el Índice de Fragilidad. Una vez más, la fragilidad se asoció tanto con la interferencia del dolor ($p < 0,01$) como con su intensidad ($p < 0,001$).

Otros dos estudios transversales que examinaron la asociación entre la fragilidad y el consumo de analgésicos también se detectaron en nuestra búsqueda (26, 35). Ambos sugieren de forma indirecta una relación entre la fragilidad y el dolor, teniendo en cuenta que los ancianos frágiles tienden a presentar un mayor consumo de analgésicos. Koponen et al. (26) encontraron una mayor prevalencia de prescripción de fármacos analgésicos en personas frágiles (OR 2,96; IC del 95%: 1,38 a 6,36, $p < 0,001$), entre 605 sujetos ancianos residentes en la comunidad (de 75 años o mayores). Es de destacar que en esta población, se encontró que el dolor musculoesquelético era la queja más común en las personas frágiles y el paracetamol el fármaco más recetado. Chen et al. (35) reportaron una prevalencia de dolor bastante mayor en sujetos frágiles que viven en la comunidad (87,9%) que en prefrágiles (65,2%) o robustos (40,7%) ($n = 1.085$), estadísticamente significativa. También encontraron un mayor consumo de analgésicos en los ancianos frágiles, distinguiendo analgésicos para la osteoartritis de otros medicamentos para el dolor ($p < 0,001$ para ambos).

Miguel et al. (28) realizaron un estudio transversal de 58 sujetos ancianos con osteoartritis. Se encontró un mayor consumo de fármacos en los ancianos frágiles (en comparación con los sujetos robustos), pero no había información disponible sobre los analgésicos. Sin embargo, el dolor y la rigidez no tenían una representación significativamente mayores en los ancianos frágiles o prefrágiles.

Saxton y Velanovitch (31) investigaron el papel de la fragilidad preoperatoria (evaluada con el Índice de Fragilidad) según las complicaciones postoperatorias después de las intervenciones de cirugía general, en 226 adultos mayores. La fragilidad se asoció con un mayor riesgo de complicaciones (OR 1,48; IC del 95%: 1,10 a 1,99; $p = 0,02$). No hubo diferencias en el dolor corporal entre pacientes frágiles en función de la aparición de complicaciones postoperatorias.

CONCLUSIONES

Hasta la fecha, sólo doce estudios transversales han examinado más o menos directamente la relación entre la fragilidad y el dolor. En general, los resultados de nuestra búsqueda apoyan la existencia de una relación transversal entre estas dos condiciones. La creciente evidencia ha puesto de relieve la importancia de la detección temprana de la fragilidad con herramientas de detección apropiadas en muchas especialidades clínicas. Por otro lado, hay que considerar el dolor persistente, especialmente en los adultos mayores, como una condición multidimensional con consecuencias

sistémicas. El dolor y la fragilidad podrían compartir mecanismos comunes y aparecen asociados en diversas poblaciones de ancianos.

La importancia de la evaluación del dolor en ancianos todavía es poco apreciada. No sabemos si una mejor gestión del dolor persistente en ancianos podría afectar a la evolución del síndrome de fragilidad. Tampoco está claro si la mejora de la fragilidad también puede proporcionar efectos positivos sobre el dolor. Sin duda, es necesario promover la investigación en tan prometedor campo para una mejor comprensión de las bases internas de la relación entre el dolor y la fragilidad en el anciano. Los resultados de tales iniciativas de hecho pueden allanar el camino de las futuras intervenciones en contra de las enfermedades relacionadas con la edad y que llevan a la discapacidad.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Este artículo fue publicado en el *Journal of Frailty and Aging* Volumen 4, Número 3, 2015

<http://www.jfrailtyaging.com/>

REFERENCIAS

1. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults, evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(3):M146-56.
2. Gill TM, Gahbauer EA, Han L, et al. Trajectories of disability in the last year of life. *New Engl J Med* 2010;362:1173–1180.
3. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59:255–263.
4. Xue QL. The Frailty Syndrome: Definition and Natural History. *Clin Geriatr Med* 2011;27(1):1–15.
5. Abdulla A, Adams N, Bone M, et.al, Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing* 2013;42 Suppl 1:i1-57.
6. Thomas E, Mottram S, Peat G, et al. The effect of age on the onset of pain interference in a general population of the older adults: prospective findings from the North Staffordshire Osteoarthritis Project (NorstOP). *Pain* 2007;129:21-7.

7. Cavalieri TA. Pain management in the elderly. *J Am Osteopath Assoc* 2002;102(9):481-485.
8. Patel KV, Guralnik JM, Dansie EJ, Turk DC. Prevalence and impact of pain among older adults in the United States: findings from the 2011 National Health and Aging Trends Study. *Pain* 2013;154(12):2649-57.
9. Cesari M, Gambassi G, Abellan van Kan G, Vellas B. The frailty phenotype and the frailty index: different instruments for different purposes. *Age Ageing* 2013;43(1):10-2.
10. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013;381(9868):752-62.
11. Hubbard RE, Fallah N, Searle SD, Mitnitski A, Rockwood K. Impact of exercise in community-dwelling older adults. *PloS One* 2009;4(7):e6174.
12. Strawbridge WJ, Shema SJ, Balfour JL, Higby HR, Kaplan GA. Antecedents of frailty over three decades in an older cohort. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1998;53:9–16.
13. Rockwood K, Fox RA, Stolee P, Robertson D, Beattie BL. Frailty in elderly people: an evolving concept. *CMAJ* 1994;150:489–495.
14. Jones D, Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Evaluation of a frailty index based on a comprehensive geriatric assessment in a population based study of elderly Canadians. *Aging Clin Exp Res* 2005;17: 465–471.
15. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal* 2001;1:323–336.
16. Kiely DK, Cupples LA, Lipsitz LA. Validation and comparison of two frailty indexes: the mobilize Boston study. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:1532–1539.
17. Schuurmans H, Steverink N, Lindenberg S, Frieswijk N, Slaets JP. Old or frail: what tells us more? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59:962–965.
18. Institute of Medicine. Relieving pain in America: a blueprint for transforming prevention, care, education, and research. Washington, DC: The National Academies Press, 2011.
19. Rastogi R, Meek BD. Management of chronic pain in elderly, frail patients: finding a suitable, personalized method of control. *Clin Interv Aging* 2013;8:37.
20. O'Connor AB. Neuropathic pain: quality-of-life impact, costs and cost effectiveness of therapy. *Pharmacoeconomics* 2009;27(2):95-112.

21. Gore M, Brandenburg NA, Dukes E, Hoffman DL, Tai KS, Stacey B. Pain severity in diabetic peripheral neuropathy is associated with patient functioning, symptom levels of anxiety and depression, and sleep. *J Pain Symptom Manage* 2005;30(4):374-85.
22. Fine PG. Long-term consequences of chronic pain: mounting evidence for pain as a neurological disease and parallels with other chronic disease states. *Pain Med* 2011;12(7):996-1004.
23. Whitson HE, Thielke SM, Diehr P, et al. Patterns and predictors of recovery from exhaustion in older adults: the cardiovascular health study. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59(2): 207–213.
24. Patel KV, Dansie EJ, Turk DC. Impact of chronic musculoskeletal pain on objectively measured daily physical activity: a review of current findings. *Pain Manag* 2013;3(6):467-74.
25. Dansie EJ, Turk DC, Martin KR, Van Domelen DR, Patel KV. Association of Chronic Widespread Pain with Objectively Measured Physical Activity in Adults: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Pain*. 2014;15(5):507-15.
26. Koponen MP, Bell JS, Karttunen NM, et.al. Analgesic Use and Frailty among Community-Dwelling Older People. *Drugs Aging*. 2013;30:129– 136.
27. Shega JW, Dale W, Andrew M, Paice J, Rockwood K, Weiner DK. Persistent pain and frailty: a case for homeostenosis. *J Am Geriatr Soc* 2012;60(1):113-7.
28. Miguel Rde C, Dias RC, Dias JM, da Silva SL, Menicucci Filho PR, Ribeiro TM. Frailty syndrome in the community-dwelling elderly with osteoarthritis. *Rev Bras Reumatol* 2012;52(3):331-347.
29. Chang CI, Chan DC, Kuo KN, Hsiung CA, Chen CY. Prevalence and Correlates of Geriatric Frailty in a Northern Taiwan Community. *J Formos Med Assoc* 2011;110(4):247–257.
30. Lin CC1, Li CI, Chang CK, et al. Reduced Health-Related Quality of Life in Elders with Frailty: A Cross-Sectional Study of Community-Dwelling Elders in Taiwan. *PLoS One* 2011;6(7):e21841.
31. Saxton A, Velanovich V. Preoperative Frailty and Quality of Life as Predictors of Postoperative Complications. *Ann Surg* 2011;253:1223–1229
32. Weaver GD, Kuo YF, Raji MA, et.al. Pain and disability in older Mexican-American adults. *J Am Geriatr Soc* 2009;57(6):992-9.

33. Blyth FM, Rochat S, Cumming RG, et al. Pain, frailty and comorbidity on older men: the CHAMP study. *Pain* 2008;140(1):224-30.
34. Shega JW, Andrew M, Kotwal A, et al. Relationship between persistent pain and 5-year mortality: a population-based prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2013;61(12):2135-41.
35. Chen CY, Wu SC, Chen LJ, et al. The prevalence of subjective frailty and factors associated with frailty in Taiwan. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;50(Suppl. 1):S43–7.
36. Misra D, Felson DT, Silliman RA, et al. Knee osteoarthritis and frailty: findings from the multicenter osteoarthritis study and osteoarthritis initiative. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;10:1093;102.
37. Wise BL, Parimi N, Zhang Y, et al. Frailty and hip osteoarthritis in men in the MrOS cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;69(5):602-8.
38. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A 12-items short-form health survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996;34:220-33.
39. Rolfson DB1, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing* 2006;35(5):526-9.

USO DE BIOMARCADORES

Leocadio RODRÍGUEZ-MAÑAS

Hospital Universitario de Getafe, España.

Correspondencia: Prof. Leocadio Rodríguez Mañas, Jefe de Servicio de Geriátría del Hospital Universitario de Getafe, Ctra. de Toledo, Km. 12,5, 28905-Getafe, España, Tel: 00 34 916 839 360 (Ext. 6412), Fax: 00 34 916 839 210, E-mail: leocadio.rodriguez@salud.madrid.org

Resumen: Expandir el concepto de la fragilidad al escenario clínico ha elevado la preocupación sobre la precisión de las definiciones actuales para la identificación de los individuos (no poblaciones) frágiles. Las herramientas habituales para evaluar la fragilidad muestran, entre otras características, una baja sensibilidad y un bajo valor predictivo positivo. Un enfoque para superar este desafío es utilizar biomarcadores biológicos (BM) para mejorar esas características, lo que hace factible y precisa la evaluación de la fragilidad en la práctica clínica. Se han identificado muchos marcadores biológicos de la fragilidad pero muy pocos de ellos han sido evaluados como marcadores clínicos con resultados controvertidos. Teniendo en cuenta que la fragilidad es causada por el fracaso en diferentes sistemas, es preciso comprobar si la combinación de varios de estos biomarcadores podría ser de ayuda. En este esfuerzo, el proyecto financiado por la Unión Europea Frailomic está tratando de evaluar la capacidad de los diferentes conjuntos de biomarcadores para mejorar la precisión de las definiciones clásicas a la hora de determinar el riesgo, el diagnóstico y el pronóstico de fragilidad.

Palabras clave: La fragilidad, envejecimiento, edad avanzada, detección, evaluación.

La forma tradicional de la evaluación de la fragilidad se ha basado hasta ahora en el uso de varios instrumentos que miden las tareas basadas en el desempeño de manera conjunta con la evaluación de los indicadores de la nutrición y la actividad física. Este enfoque ha sido bastante exitoso en el medio epidemiológico, permitiendo demostrar que la fragilidad es un importante factor de riesgo poblacional para varios resultados adversos. Sin embargo, este abordaje parece insuficiente en medios clínicos, donde lo que hay que dilucidar es el riesgo individual y donde hay que refinar las características de los instrumentos como herramientas de diagnóstico (1). Desde un punto de vista clínico, detectar la fragilidad tiene una importancia mayúscula para prevenir la discapacidad.

Cuando el umbral de fragilidad ha sido superado y ha surgido la discapacidad, la recuperación de ésta es poco probable (2), sobre todo conforme la edad del paciente, el grado de discapacidad o la duración de la misma se incrementan (3). A pesar de que la evolución espontánea más habitual consiste en la progresión desde el estado no-frágil a frágil y, posteriormente, a sufrir una discapacidad, un porcentaje significativo de las personas puede mejorar su estado funcional sin que haya una intervención que lo promueva (4), sin que se hayan identificado claramente factores predictivos de esta evolución favorable. Sin embargo, algunos resultados del Estudio II de Salud y Envejecimiento en la Mujer (WHAS II, por sus siglas en inglés) sugieren que algunas características definidas de la enfermedad podrían predecir un riesgo diferencial (5). Pero hacer un diagnóstico preciso de la fragilidad no sólo es un tema de interés para los propósitos de predicción de riesgo, sino que centrarse en los pacientes que se beneficiarán de un enfoque específico en comparación con los que no van a beneficiarse de ello, convierte a la fragilidad en uno de los pilares de la toma de decisiones en pacientes ancianos. Saber qué pacientes responderán a los diferentes tratamientos disponibles actualmente para la fragilidad, sobre todo el ejercicio y la nutrición (6-8), es también de interés. Sobre todo ahora, cuando estamos en el borde de una era en la que las intervenciones multimodales y farmacológicas dirigidas a la fragilidad estarán disponibles (9, 10).

Aunque es bien conocido que la evolución de la fragilidad a la discapacidad y sus consecuencias clínicas depende de varios factores, incluyendo factores genéticos y otros factores biológicos, su utilidad como biomarcadores biológicos (BM) de la fragilidad y del riesgo de convertirse en frágil, desarrollar la discapacidad y responder al tratamiento permanece lejos de lo que sería deseable para la práctica clínica diaria. De hecho, no existen estudios que aborden estas cuestiones.

BIOMARCADORES BIOLÓGICOS DE LA FRAGILIDAD

El marco fisiológico más aceptado para explicar la fragilidad y sus consecuencias fue propuesto por Walston y Fried (1999). Sus fundamentos son la sarcopenia y el desequilibrio energético. También establecieron una retroalimentación entre ambos: el llamado "ciclo de fragilidad". Este ciclo se deriva de los cambios fisiológicos asociados con el envejecimiento, lo que produce un desequilibrio entre el anabolismo y el catabolismo. Este estado abarca múltiples sistemas y especialmente los relacionados con los cambios hormonales y el desarrollo de un estado proinflamatorio: los cambios en las hormonas sexuales (baja testosterona en los hombres, pero también alto estradiol en las mujeres), la disfunción del eje GH-IGF -1, el aumento de la relación cortisol/DHEA-s, la combinación de varios déficits hormonales, y el aumento de los niveles circulantes de IL-6, IL-1 y

TNF alfa (Penninx et al., 2004), la PCR y D-Dimer (Walston et al., 2002) y las citoquinas proinflamatorias (Leng et al., 2002). Estos hallazgos sugieren que los cambios asociados con la sarcopenia y con el equilibrio entre la producción y el uso de la energía pueden estar entre los factores más relevantes asociados a la fragilidad: la pérdida de regulación de las citoquinas inflamatorias y de las hormonas, el estrés oxidativo, la nutrición, la inactividad física y la disfunción mitocondrial. Además, varios autores (Strandberg y Pitkälä, 2007) han enfatizado el papel de la enfermedad vascular (arterosclerosis). La presencia de enfermedad cardiovascular clínica, pero también de la subclínica, se ha demostrado asociada a la fragilidad. La posibilidad de detectar biomarcadores tempranos de la disfunción vascular (endotelial) surge también como una pista importante para la detección de las primeras etapas de la fragilidad de cara a un mejor diagnóstico y/o capacidad de pronóstico.

Además de estos BM clásicos, más recientemente otros BM han llegado al campo de la fragilidad. Como un ejemplo, el papel de las proteínas de los Factores de Hipoxia Inducida-HIF (principalmente las subunidades alfa de HIF) y su vía de señalización han surgido como un mecanismo de control principal de vías clave en la fisiología celular en una variedad de procesos relacionados con el envejecimiento humano. La relevancia de HIF α reside en el papel central desempeñado por sus genes diana en varios de los sistemas fisiológicos involucrados en la fragilidad mencionados antes: el metabolismo celular y el balance energético (por ejemplo, NOS2, PHD3, GLUT1, GLUT4, GAPDH, PGK1, transferrina, etc.), la angiogénesis y la proliferación celular (por ejemplo, VEGF, TGF α , TGF β 3, IGF2, OCT3/4), la longitud de los telómeros (hTERT), etc. Al mismo tiempo la HIF-1 α se ha identificado como un importante modificador de la longevidad en modelos animales (11). Además también se han planteado otros potenciales BM, como es el caso de una firma común de la expresión de RNAm en 7 sistemas modelo de envejecimiento humano (12) o la longitud de los telómeros. Dentro de este marco complejo, las "ciencias ómicas" representan una ayuda significativa para el estudio de posibles BM al permitir un enfoque integral del genoma al metaboloma (Fig. 1).

En resumen, la detección temprana de los cambios subclínicos o déficits a nivel molecular, celular y/o fisiológico es clave para prevenir o retrasar el desarrollo de la fragilidad, y también sus consecuencias. Sin embargo, los datos que evalúan el papel de estas sustancias en la prestación de un apoyo importante para el diagnóstico clínico de la fragilidad o cualquiera de sus riesgos asociados son escasos.

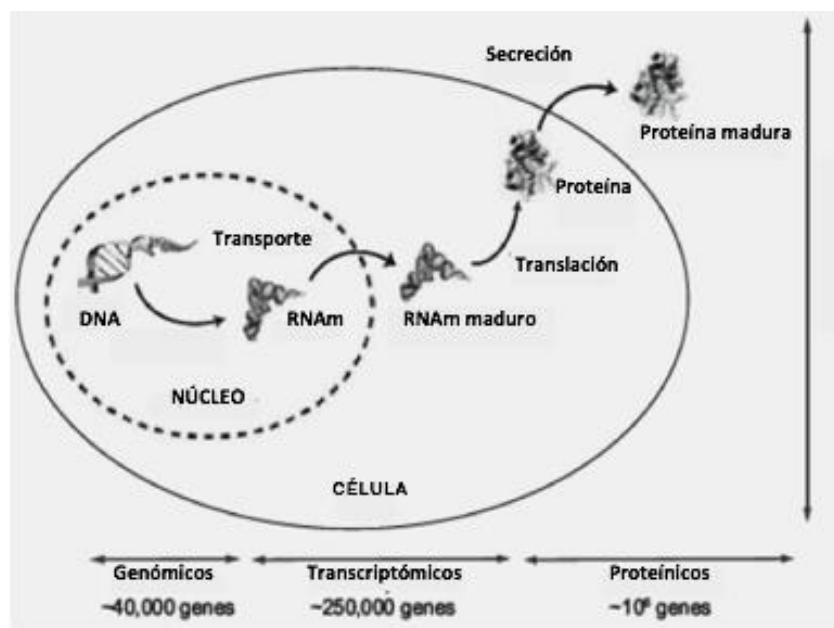


Figura 1. Representación esquemática de las diferentes “ómicas”

EL PROYECTO FRAILOMIC

Es de destacar que una de las principales características de fragilidad es que sus rutas fisiopatológicas abarcan varios sistemas fisiológicos (13). Sin embargo, hasta ahora, el enfoque al estudio de las relaciones entre los BM y la fragilidad se ha hecho uno a uno, haciendo caso omiso de la multiplicidad de relaciones que probablemente representan el papel de las BM en la determinación de la fragilidad. Además, las herramientas habituales para diagnosticar la fragilidad utilizadas en los estudios epidemiológicos muestran algunas características (incluyendo una baja sensibilidad y un valor predictivo positivo bajo) (14) que no permiten emplearlas para fines clínicos. Estas son algunas de las lagunas que el proyecto Frailomic, puesto en marcha recientemente, trata de llenar (15). El objetivo principal del proyecto Frailomic es desarrollar conjuntos validados de medidas que comprendan tanto los biomarcadores clásicos como los de laboratorio basados en las ciencias “ómicas” (Cuadro 1), para predecir el riesgo de fragilidad, mejorar la precisión diagnóstica de la fragilidad en la práctica clínica del día a día, y evaluar los beneficios de establecer un pronóstico de fragilidad en el inicio de la discapacidad y otros resultados adversos. Con el fin de identificar biomarcadores predictivos, el proyecto Frailomic, financiado por la Unión Europea, sigue un enfoque basado en las ciencias “ómicas” (genómica, transcriptómica, la proteómica y la metabolómica), usando grandes conjuntos de datos ya existentes de iniciativas “ómicas” anteriores. Estos estudios han creado una gran cantidad de datos que, hasta ahora, no se ha utilizado en el campo de la investigación sobre fragilidad. Además, la participación de cohortes bien establecidas

dirigida al estudio de los procesos de envejecimiento, la fragilidad y la discapacidad permitirá una evaluación ajustada, debido a la excelente fenotipificación de las características funcionales de estas poblaciones.

El enfoque adoptado por el proyecto Frailomic permitirá a los médicos ir más allá del tradicional enfoque de los cuidados sanitarios basado en la enfermedad, estableciendo estrategias basadas en la calidad de vida integral, ya que el impacto que se prevé alcanzar lo será sobre la reducción de la discapacidad. Los objetivos secundarios del proyecto Frailomic incluyen evaluar las interacciones entre los supuestos biomarcadores, la nutrición, el ejercicio y sus efectos sobre la historia natural de fragilidad. Además, se examinará la utilidad terapéutica potencial de identificar el estado de fragilidad en poblaciones especiales de edad avanzada, tales como aquellas con síndrome metabólico, diabetes y enfermedad cardiovascular. El proyecto Frailomic tiene como objetivo proporcionar kits de herramientas útiles para el personal sanitario, que le permitan evaluar el riesgo de que los ancianos desarrollen fragilidad (es decir, "biomarcadores de riesgo"), así como su identificación ("biomarcadores de diagnóstico"), evolución clínica ("biomarcadores pronósticos"), y la probable respuesta al tratamiento ("biomarcadores predictivos"), cerrando así la brecha entre la epidemiología y la práctica clínica.

Tabla 1 Los biomarcadores no clásicos de fragilidad evaluados en el proyecto FRAILOMIC

Proceso	Biomarcador	Criterios de selección	Método de análisis
Biológico			
Metabolismo/ Función Muscular			
	ACE	Asociación del genotipo con la masa muscular, la respuesta al entrenamiento de la fuerza muscular y la longevidad	Muestra abierta (SNP)
	ACTN3	Asociación del genotipo con la respuesta al entrenamiento de la fuerza muscular, la masa muscular y el riesgo de caer en las mujeres de edad avanzada	Muestra abierta (SNP)
	CNTF	Asociación del genotipo y de la fuerza de prensión en las mujeres de raza blanca de más edad	Muestra abierta (SNP)
	GDF8		

	IL6	Asociación del genotipo con la masa muscular en las mujeres ancianas	Muestra abierta (SNP)
	DNAmt	Implicado en la reparación muscular después del ejercicio.	Muestra abierta (SNP y RNAm)
	VDR	Asociación entre el genotipo y la longevidad humana	Muestra abierta (SNP)
		Asociación entre el genotipo y la longevidad en diferentes poblaciones	Muestra abierta (SNP)
		Asociación del genotipo con la fuerza muscular y la velocidad de la caída en los ancianos	Muestra abierta (SNP)
Metabolismo/ Insulina/ señalización GF1		Reducir la actividad de esta vía protege de patologías asociadas a la edad y aumenta la supervivencia en modelos animales	
	AKT1	Asociación entre el genotipo y la longevidad humana	Muestra abierta (SNP)
	FOXOs	Asociación entre el genotipo y la longevidad humana	Muestra abierta (SNP)
	TORm		Muestra abierta (SNP)
Metabolismo/ Respuesta al estrés			
	HIF1	La modulación de la vida útil en C. elegans	Muestra abierta (RNAm); ELISA
	PGC1 α		Muestra abierta (SNPs)
	SIRT1	Asociación del genotipo con diabetes, con la edad de aparición de enfermedades	
	SOD2	neurodegenerativas y con la	Muestra abierta

		<p>longevidad</p> <p>La sobreexpresión del fenotipo del retraso del envejecimiento y aumentar la supervivencia en el modelo de organismos; genotipo asociado con los perfiles de lípidos en los seres humanos</p> <p>La reducción de expresión asociada con el fenotipo de envejecimiento; genotipo asociado con la supervivencia en las mujeres de edad muy avanzada</p>	<p>(SNP y RNAm)</p> <p>Muestra abierta (SNP y RNAm)</p>
Metabolismo/ Respuesta al estrés			
	<p>TP53</p> <p>SESN2</p>	<p>El aumento de expresión se asocia con el fenotipo de envejecimiento en ratones</p> <p>La inactivación en Drosophila da como resultado un fenotipo de envejecimiento</p>	<p>Muestra abierta (RNAm)</p> <p>Muestra abierta (RNAm);</p>
Homeostasis Cardiovascular			
	<p>AGT</p> <p>NOS3</p>	<p>Asociación del genotipo con la hipertensión</p> <p>Asociación del genotipo con discapacidad en los ancianos</p>	<p>Muestra abierta (SNP)</p> <p>Muestra abierta (SNP)</p>
Inflamación			
	<p>AGEs</p> <p>RAGEs</p> <p>CCL11</p>	<p>El aumento en el envejecimiento, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares; aumento de los niveles asociados con una reducción de la fuerza de presión</p> <p>Disminución en la diabetes;</p>	<p>ELISA</p> <p>ELISA</p> <p>ELISA</p>

	<p>LGALS3</p> <p>JAG1</p> <p>VCAN</p>	<p>asociación inversa con la aterosclerosis</p> <p>El aumento con la edad; niveles elevados asociados con la disminución de la función cognitiva y menor fuerza de prensión</p> <p>Asociación del genotipo con la función cognitiva y la vejez</p> <p>Secretada de las células endoteliales senescentes</p> <p>Secretada por las células endoteliales senescentes</p>	<p>Muestra abierta (SNP)</p> <p>ELISA</p> <p>ELISA</p>
Regulación de proliferación celular			
	<p>IGFBP6</p> <p>Telómero</p>	<p>Secretada por las células endoteliales senescentes</p> <p>Asociación de longitud de los telómeros con enfermedades asociadas con la edad y supervivencia</p>	<p>ELISA</p> <p>HT-QFISH</p>
Regulación de expresión genética			
	<p>miR-24,</p> <p>miR- 130,</p> <p>miR-94</p> <p>miR-17,</p> <p>miR- 19b,</p> <p>miR-20a,</p> <p>miR-106a</p> <p>mir-31miR-10a-5p,</p>	<p>Longevidad asociada miRNAs</p> <p>El envejecimiento y la senescencia asociada miRNAs</p> <p>Osteoporosis relacionada con miRNAs circulantes</p>	<p>Perfilado miRNome</p> <p>Perfilado miRNome</p> <p>Perfilado</p>

	miR-10b-5p, miR-22-3p, miR-133b, miR-328-3p, let-7g-5p		miRNome
--	--	--	---------

Conflicto de intereses: Ninguno

Agradecimientos: Financiado por la subvención N° 305483-2 del 7° Programa Marco de Salud de la UE

Este artículo fue publicado en el Journal of Frailty and Aging. Volume 4, Number 3, 2015.

<http://www.jfrailtyaging.com/>

REFERENCIAS

1. Rodriguez-Mañas L, Fried LP. Frailty in the clinical scenario. Lancet. 2014 Nov 6. pii: S0140-6736(14)61595-6. doi: 10.1016/S0140- 6736(14)61595-6.
2. Ferrucci L1, Cavazzini C, Corsi A, et al. Biomarkers of frailty in older persons. J Endocrinol Invest. 2002;25(10 Suppl):10-5.
3. Fried LP, Guralnik JM. Disability in older adults: evidence regarding significance, etiology, and risk. J Am Geriatr Soc 1997; 45: 92- 100.
4. Xue QL, Walston JD, Fried LP, Beamer BA. Prediction of risk of falling, physical disability, and frailty by rate of decline in grip strength: the women's health and aging study. Arch Intern Med. 2011; 171: 1119-21.
5. Xue QL, Bandeen-Roche K, Varadhan R, Zhou J, Fried LP. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2008; 63: 984-90.
6. Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, et al. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. JAMA. 2014; 311: 2387-96.
7. Cesari M, Vellas B, Hsu FC, et al. A physical activity intervention to treat the frailty syndrome in older persons-results from the LIFE-P study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2015 Feb;70(2):216-22.

8. Kelaïditi E1, van Kan GA, Cesari M. Frailty: role of nutrition and exercise. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014; 17: 32-9.
9. Rodríguez-Mañas L, Bayer AJ, Kelly M, et al. An evaluation of the effectiveness of a multi-modal intervention in frail and pre-frail older people with type 2 diabetes--the MID-Frail study: study pro- tocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2014; 15: 34.
10. Vellas B, Pahor M, Manini T, et al. Designing pharmaceutical trials for sarcopenia in frail older adults: EU/US Task Force recommen- dations. *J Nutr Health Aging*. 2013; 17: 612-8.
11. Leiser SF, Begun A, Kaeberlein M. HIF-1 modulates longevity and healthspan in a temperature-dependent manner. *Aging Cell*. 2011; 10: 318- 26
12. Hackl M, Brunner S, Fortschegger K, et al. miR-17, miR-19b, miR- 20a, and miR-106a are down-regulated in human aging. *Aging Cell*. 2010; 9: 291-6
13. Fried LP, Xue QL, Cappola AR, et al. Nonlinear multisystem phys- iological dysregulation associated with frailty in older women: implications for etiology and treatment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009 Oct;64(10):1049-57.
14. Garcia-Garcia FJ, Carcaillon L, Fernandez-Tresguerres J, Alfaro A, et al. A new operational definition of frailty: the Frailty Trait Scale. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15: 371.e7-371.e13.
15. Lippi G, Jansen-Duerr P, Viña J, et al. Laboratory biomarkers and frailty: presentation of the FRAILOMIC initiative. *Clin Chem Lab Med* 2015 DOI 10.1515/cclm-2015-0147

III INTERVENCIONES FRENTE A LA FRAGILIDAD

**SENSIBILIZACIÓN SOBRE LA NECESIDAD URGENTE DE IMPLEMENTAR LA
DETECCION DE FRAGILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: Conferencia del Grupo de
Orlando (ver apéndice).**

Contacto: Bruno VELLAS, MD, PhD, Service de Médecine Interne et Gériatrie Clinique,
Gérontopôle, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, 170 Avenue de Casselardit, 31059
Toulouse France, Phone: +33 (0)5 61776425, Fax: +33 (0)5 61497109,
E-mail: vellas.b@chu-toulouse.fr

RESUMEN

La fragilidad se ha relacionado con estancias hospitalarias más prolongadas y un aumento de la mortalidad en pacientes hospitalizados. Se ha encontrado que la fragilidad es la condición que más comunmente lleva a la muerte, seguida por la insuficiencia de órganos, el cáncer, otras causas, la demencia avanzada y la muerte súbita. Sin embargo, a pesar de la evidencia que vincula la fragilidad con un mal pronóstico, la detección de fragilidad a nivel clínico no se lleva a cabo en la mayoría de los países y por tanto, muchas personas no son identificadas como frágiles y en consecuencia son tratadas de manera inapropiada (es decir, como no frágiles) en los centros de atención sanitaria. Los participantes en la Conferencia Internacional sobre Fragilidad han hecho hincapié en la importancia de la sensibilización sobre la detección de fragilidad en la práctica clínica entre Geriatras, Médicos Generales, y otros proveedores de atención sanitaria. Además, se acordaron las siguientes recomendaciones: 1. Dar prioridad a la identificación de las personas mayores frágiles en la comunidad, en hospitales, y en clínicas especializadas para asegurar que los pacientes frágiles son tratados de manera apropiada y tienen acceso a estudios de intervención; 2. Construir clínicas de fragilidad como el medio de proporcionar una atención óptima a los mayores frágiles; 3. Desarrollar programas de intervención que incorporen el ejercicio físico y la estimulación cognitiva, que garanticen un buen soporte social, y una nutrición adecuada para los pacientes en las etapas más tempranas de la fragilidad con la intención de retrasar o revertir dicho proceso; 4. Construir programas de investigación más fuertes, tanto básicos como clínicos, con el objetivo de comprender mejor las causas subyacentes a la fragilidad, identificar los objetivos terapéuticos, y desarrollar nuevas estrategias de tratamiento.

Palabras clave: Fragilidad, prevención, atención primaria, salud pública, discapacidad.

INTRODUCCIÓN

Según las Naciones Unidas, en el año 2050 habrá 2 mil millones de personas en todo el mundo mayores de 60 años, más del triple que en el año 2000 (1). Si bien esto refleja una mejoría en la salud de las personas de todo el mundo y una mayor longevidad, también representa desafíos para los individuos, las familias y las sociedades; así como un incremento en el número de personas con fragilidad, enfermedades crónicas y discapacidades (2).

La fragilidad se ha conceptualizado como un síndrome fisiológico que refleja la disminución de la reserva funcional con mayor vulnerabilidad a los factores de estrés, lo que puede conducir al deterioro funcional progresivo y a un elevado riesgo de eventos adversos, incluyendo la muerte. Es una de las principales causas de dependencia, sin embargo, los resultados obtenidos hasta ahora sugieren que es posible prevenir la discapacidad y la dependencia identificando a los adultos mayores frágiles y pre-frágiles con herramientas simples de detección y con intervenciones eficaces y sostenidas (3).

La fragilidad ha sido reconocida como una condición importante por el Instituto de Medicina (IOM) (4) y por la Unión Europea (UE). Esta última, tras una conferencia de consenso celebrada en 2011 concluyó que, si bien la fragilidad tiene un marco conceptual claro y es útil en la práctica clínica, no existe una definición operativa de la fragilidad única que puede satisfacer a todos los expertos y se necesitaba por tanto más investigación (5). Así, otra conferencia de consenso se convocó en Octubre de 2012, en Orlando, Florida. En esta conferencia, los expertos en fragilidad se reunieron para desarrollar una declaración de consenso junto con delegados de la Asociación Internacional de Geriátría y Gerontología (IAGG), de la American Medical Directors Association (AMDA), de la Federación Americana de Investigación sobre el Envejecimiento (AFAR), de la Sociedad de Medicina Geriátrica de la Unión Europea (EUGMS), de la Academia Internacional de Nutrición y Envejecimiento (IANA), de la Sociedad de sarcopenia, caquexia, y trastornos consuntivos (SSCWD), de la UE, y del Centro de Educación Geriátrica (GEC) (6).

Una fuerte evidencia apoya la definición de la fragilidad como un síndrome con una etiología clara, que consiste en una constelación de signos y síntomas, y que aumenta la vulnerabilidad a factores estresantes. Estos signos y síntomas, en conjunto, son mejores para predecir eventos adversos que cualquier otra característica individual. Fried y Cols. han propuesto que los signos y síntomas que dan como resultado la fragilidad proceden de la disregulación energética que implica múltiples vías moleculares y fisiológicas, que conducen a la sarcopenia, a la inflamación, a una disminución de la variabilidad del ritmo cardíaco, a la alteración de los procesos de coagulación y a resistencia a la insulina, anemia, alteración de niveles hormonales, y deficiencias de micronutrientes (7). Estas alteraciones fisiológicas dan lugar a las cinco características clínicas de la fragilidad: debilidad, falta

de energía, disminución en la velocidad de la marcha, baja actividad física y pérdida de peso (8). La presencia de tres de estas características indica que una persona es "frágil"; una o dos indica que se es "pre-frágil"; y ninguna de estas características indica que la persona es "robusta". Fried y Cols. validaron este concepto en dos grandes conjuntos de datos: el *Cardiovascular Health Study* (CHS) (8) y el *Women Health and Aging Study* (WHAS) (9). En ambos conjuntos de datos, en mujeres con edades comprendidas entre los 70 y 79 años, la prevalencia de fragilidad fue de aproximadamente 11% y su presencia se asoció con un aumento del riesgo de mortalidad así como con un incremento dosis-dependiente (basado en el número de criterios de fragilidad) del riesgo de desarrollar dependencia en las actividades de la vida diaria (10).

Mientras que Fried y cols. cuantifican la fragilidad utilizando cinco medidas, Rockwood y sus colaboradores han desarrollado un índice de fragilidad (FI) en base a la valoración geriátrica integral (CGA), que cuenta con hasta 70 elementos. Así pues, el IF-EGI caracteriza a la fragilidad a través de múltiples dimensiones mediante la inclusión de medidas sobre el estado afectivo, la cognición y la vulnerabilidad social (11). En un estudio de adultos de edad avanzada que viven en la comunidad en Canadá, el FI CGA estima una prevalencia de fragilidad del 22,7%, siendo las puntuaciones más altas más predictoras del riesgo de muerte (12).

DE LA FRAGILIDAD A LA DISCAPACIDAD

La fragilidad se desarrolla progresivamente, siendo la fase temprana probablemente la más sensible a la intervención, mientras que en etapas posteriores el proceso puede ser más costoso e irreversible. En un estudio de 754 adultos mayores en la comunidad sin discapacidad, Gill y cols demostraron que la fragilidad es un proceso dinámico con transiciones frecuentes. Si bien la tendencia general fue hacia el empeoramiento, y la probabilidad de transición de ser frágil a no frágil era muy baja, alrededor de un 10% de los sujetos prefrágiles transitaban a no frágiles cada 18 meses de seguimiento (13). La fragilidad no es sinónimo de incapacidad, a pesar de ser un fuerte predictor de la misma. Ambas condiciones se caracterizan por el deterioro funcional, sin embargo, muchas personas con discapacidad no son frágiles y la biología subyacente a la fragilidad se distingue de la discapacidad (14). Tampoco es sinónimo de fragilidad sarcopenia, aunque la sarcopenia es claramente un factor importante que contribuye a la fragilidad (15).

La fragilidad se ha relacionado con estancias hospitalarias más prolongadas y aumento de la mortalidad en pacientes hospitalizados (16). Por otra parte, en su estudio de la trayectoria hacia la discapacidad en ancianos residentes en la comunidad durante su último año de vida, Gill y cols encontraron que la fragilidad era la condición más común que lleva a la muerte, seguida por la insuficiencia de algún órgano, el cáncer, otras causas, la demencia avanzada, y la muerte súbita (17).

Sin embargo, a pesar de la evidencia que vincula la fragilidad con un peor pronóstico, no se detecta clínicamente en la mayoría de los países. Dado que muchas personas no se identifican como frágiles, con frecuencia son tratadas inadecuadamente en los centros sanitarios. Por ejemplo, independientemente de su edad, una persona frágil puede ser incapaz de soportar un tratamiento médico agresivo que podría beneficiar a una persona que no es frágil.

IMPLEMENTANDO LA FRAGILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

La identificación de la fragilidad en sus primeras etapas, es decir, la etapa "pre-frágil", es importante debido al potencial que tiene esta etapa para hacer frente a condiciones tratables como la fatiga y la debilidad, y para retrasar o revertir el deterioro funcional. Los estudios de intervención han demostrado capacidad para mejorar el estatus de fragilidad, en particular con las intervenciones basadas en ejercicio físico (18). Los suplementos nutricionales para hacer frente a la pérdida de peso y la disfunción muscular (19-21), y medicamentos para condiciones tales como la sarcopenia (22, 23), también pueden representar enfoques posibles para tratar las enfermedades subyacentes a la fragilidad. Las intervenciones multidominio son también objeto de investigación (24).

La polifarmacia también se piensa que es un factor de riesgo importante para la fragilidad (25). Por lo tanto, la identificación de la fragilidad en una persona mayor puede motivar a los médicos a reevaluar los medicamentos que se recetan. Otro posible factor de riesgo es la deficiencia de vitamina D (26), aunque la evidencia hasta el momento es contradictoria.

A fin de que la fragilidad sea incorporada en la práctica rutinaria de los médicos de atención primaria, se necesita una prueba de detección sencilla. Se han desarrollado y validado varios métodos diferentes de detección de fragilidad. Los criterios de Fried fueron hechos operativos en un algoritmo de detección para su uso en el Cardiovascular Health Study (CHS). El IF-EGI fue validado en el Estudio Canadiense de Salud y Envejecimiento (27). También se han propuesto otras medidas de fragilidad, incluyendo el Study of Osteoporotic Fractures (SOF) (28). Todas estas medidas cuantifican déficits, y todas ellas cuantifican el grado de fragilidad y, por tanto, el grado de vulnerabilidad a los eventos adversos. Por otra parte, todas ellos reflejan fallos de los sistemas fisiológicos relacionados con el envejecimiento. La escala IANA FRAIL, basándose tanto en la de Fried (CHS) como en la de Rockwood (IF-EGI), es una escala de seis preguntas auto reportadas que se tarda menos de 30 segundos en administrar y que ha demostrado que predice mortalidad y discapacidad en australianos mayores (29) y se correlaciona con el grado de independencia para actividades de la vida diaria, con la fuerza y con resultados en la movilidad en afroamericanos de mediana edad(29, 30).

Las entrevistas con los informadores, por ejemplo, el Canadian Study of Healthy Aging (CSHA) Clinical Frailty Scale, también pueden ser utilizadas como un cribado rápido y fiable de fragilidad. En esta escala se le pide al médico que asigne una puntuación que va de 1 (muy en forma) a 7 (muy débil) basándose en la impresión clínica a partir de la evaluación de la co-morbilidad, el deterioro cognitivo y la discapacidad. Se ha demostrado que se correlaciona con la CGA-FI (31).

Otra herramienta de detección de fragilidad que se basa en el criterio clínico del médico general se ha desarrollado en Francia. En respuesta a la política del gobierno francés para la prevención de la discapacidad en las personas mayores, se estableció un hospital de día en 2011 en el G rontop le de Toulouse para la evaluación de la fragilidad y la prevención de la discapacidad (32). Los pacientes geriátricos son remitidos al centro por médicos generales que detectan signos o síntomas de fragilidad y son examinados usando un cuestionario de fragilidad simple, rápido; así como una evaluación de la velocidad de la marcha. La herramienta de detección de fragilidad de G rontop le formula seis preguntas respecto a la independencia para las ABVD, la pérdida de peso, la presencia de fatiga o cansancio, la movilidad, la memoria, y la disminución en la velocidad de la marcha. Si el médico identifica una de estas áreas como preocupante, se le pregunta: "En su propia opinión clínica,  cree usted que su paciente es frágil y se encuentra en un mayor riesgo para otras discapacidades? ". Es esta última pregunta la que se utiliza para identificar a los pacientes que son frágiles.

El objetivo del Centro G rontop le es identificar la fragilidad en sus primeras etapas a través de una evaluación multidisciplinar, intentar identificar la causa (es decir, enfermedades subyacentes o factores de riesgo), y llevar a cabo intervenciones multidisciplinarias adaptadas a las necesidades individuales de cada paciente. Estas intervenciones pueden incluir nutrición, ejercicio físico y /o la terapia física, apoyo social y educación al paciente. Los pacientes se siguen principalmente por su médico general, así como a través de contacto telefónico y en una entrevista estructurada posterior con una enfermera del centro para evaluar la eficacia de la intervención.

CONTRIBUCIONES PSICOSOCIALES Y COGNITIVAS A LA FRAGILIDAD

La investigación de la CSHA también ha demostrado que la vulnerabilidad social, distinta pero relacionada con la fragilidad, también se asocia con una mayor mortalidad en los ancianos, y que los factores sociales tales como la situación socioeconómica, el apoyo social y el compromiso social pueden cuantificarse utilizando un índice de vulnerabilidad social (11). El uso de esta herramienta, demostró que incluso entre los ancianos sanos y robustos, la vulnerabilidad social se asoció con un aumento del 22% en el riesgo de mortalidad (33). Otros modelos de fragilidad incorporan componentes psicosociales y cognitivos en diversos grados (34), reconociendo que estos factores juegan un papel importante en el desarrollo de la fragilidad.

RECOMENDACIONES

Los participantes en la Conferencia de consenso utilizaron un proceso de Delphi modificado para llegar a un consenso sobre los principales puntos relacionados con la fragilidad (6). Además, a través de sus discusiones, se hizo hincapié en la importancia de la sensibilización sobre la detección de la fragilidad entre geriatras, médicos generales, y otros proveedores de salud a nivel de atención primaria, de cara a implementar su detección en la práctica clínica. Se acordaron las siguientes recomendaciones:

- Dar prioridad a la identificación de las personas mayores frágiles en la comunidad, hospitales y clínicas especializadas de cara a asegurar que son tratados adecuadamente y tienen acceso a los estudios de intervención.
- Construir clínicas de fragilidad, como la construida en el G rontop le de Toulouse como un medio para proporcionar un óptimo manejo de los ancianos frágiles.
- Desarrollar programas de intervención física que incorporen el ejercicio físico y la estimulación cognitiva, el apoyo social, y la nutrición de estas personas en las primeras etapas de la fragilidad con el fin de reducir la velocidad de su progresión o revertirla.
- Crear programas de investigación básica y clínica más fuertes, que nos permitan comprender mejor las causas subyacentes de la fragilidad, identificar nuevas dianas terapéuticas y desarrollar nuevas estrategias de tratamiento.

APÉNDICE

El grupo de la conferencia de fragilidad de Orlando incluye seis grandes asociaciones internacionales : tres de ámbito mundial (Asociación Internacional de Gerontología y Geriatría, Sociedad de la sarcopenia, caquexia y enfermedades consuntivas y la Asociación Internacional de Nutrición y Envejecimiento), una europea (Sociedad Médica Geriátrica de la Unión Europea) y dos sociedades de los Estados Unidos de América (Asociación de Directores Médicos Americanos y la Asociación Americana para la Investigación del Envejecimiento) que proporcionaron los delegados que asistieron a la reunión de consenso.

Miembros del grupo y sus filiaciones: John E. Morley (Saint Louis University School of Medicine; St. Louis, Missouri USA), Bruno Vellas (INSERM UMR 1027, Universit  de Toulouse III Paul Sabatier, CHU-Toulouse; Toulouse, France), Gabor Abellan van Kan (INSERM UMR 1027, CHU-

Toulouse; Toulouse, France), Stefan Anker (Applied Cachexia Research, Department of Cardiology, Charité Medical School; Berlin, Germany), Jürgen Bauer (Department of Internal Medicine, Friedrich-Alexander University; Erlangen-Nuremberg, Germany), Roberto Bernabei (Centro Medicina dell'Invecchiamento, Università Cattolica del Sacro Cuore; Roma, Italy), Matteo Cesari (INSERM UMR 1027, Université de Toulouse III Paul Sabatier, CHU-Toulouse; Toulouse, France), W. Cameron Chumlea (Department of Community Health, Lifespan Health Research Center, Wright State University Boonshoft School of Medicine; Dayton, OH, USA), Wolfram Doehner (Applied Cachexia Research, Department of Cardiology, Charité Medical School; Berlin, Germany), Jonathan Evans (Charlottesville, VA, USA), Linda P. Fried (Joseph L. Mailman School of Public Health, Columbia University; New York, NY and Johns Hopkins University; Baltimore, MD and NIA/NIH, USA), Jack Guralnik (Epidemiology and Public Health, University of Maryland; Baltimore, MD, USA), Paul R. Katz (Baycrest, Ontario, Canada), Theodore K. Malmstrom (Division of Geriatric Medicine, and Department of Neurology and Psychiatry, Saint Louis University School of Medicine; St. Louis, Missouri USA), Roger J. McCarter (Biobehavioral Health, The Pennsylvania State University; University Park, PA, USA), Luis M. Gutierrez Robledo (Instituto de Geriatria; México DF, Mexico), Ken Rockwood (Geriatric Medicine, Dalhousie University; Halifax, Nova Scotia, Canada), Stephan von Haehling (Applied Cachexia Research, Department of Cardiology, Charité Medical School; Berlin, Germany), Maurits F. Vandewoude (Department of Geriatrics, ZNA St. Elizabeth Hospital, University of Antwerp; Antwerp, Belgium), Jeremy Walston (Division of Geriatric Medicine and School of Public Health, Johns Hopkins University; Baltimore, MD, USA).

Este artículo fue publicado en el Journal of Frailty and Aging

Volumen 2, Numero 3, 2013

<http://www.jfrailtyaging.com/>

REFERENCIAS

1. UNDESA: World Population Aging 2011. 2011.
2. Seeman TE, Merkin SS, Crimmins EM, Karlamangla AS. Disability trends among older Americans: National Health And Nutrition Examination Surveys, 1988-1994 and 1999-2004. *Am J Public Health* 2010;100:100- 107.
3. Vellas B, Cestac P, Moley JE. Implementing frailty into clinical practice: we cannot wait. *J Nutr Health Aging* 2012;16:599-600.

4. Adams K, Corrigan JM (Eds.). Priority Areas for National Action: Transforming Health Care Quality. Washington, D.C.: National Academies Press 2003.
5. Rodriguez-Manas L, Feart C, Mann G, et al. Searching for an Operational Definition of Frailty: A Delphi Method Based Consensus Statement. The Frailty Operative Definition-Consensus Conference Project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68:62-67.
6. Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G, et al. Frailty Consensus: A Call to Action. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14(6):392-7.
7. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:991-1001.
8. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-156.
9. 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;61:262-266.
10. Boyd CM, Xue QL, Simpson CF, Guralnik JM, Fried LP. Frailty, hospitalization, and progression of disability in a cohort of disabled older women. *Am J Med* 2005;118:1225-1231.
11. Andrew MK, Mitnitski AB, Rockwood K. Social vulnerability, frailty and mortality in elderly people. *PLoS One* 2008;3:e2232.
12. Rockwood K, Rockwood MR, Mitnitski A. Physiological redundancy in older adults in relation to the change with age in the slope of a frailty index. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:318-323.
13. Gill TM, Gahbauer EA, Allore HG, Han L. Transitions between frailty states among community-living older persons. *Arch Intern Med* 2006;166:418-423.
14. Theou O, Rockwood MR, Mitnitski A, Rockwood K. Disability and co- morbidity in relation to frailty: how much do they overlap? *Arch Gerontol Geriatr* 2012;55:e1-8.
15. Cooper C, Dere W, Evans W et al. Frailty and sarcopenia: definitions and outcome parameters. *Osteoporos Int* 2012;23:1839-1848.
16. Khandelwal D, Goel A, Kumar U, Gulati V, Narang R, Dey AB. Frailty is associated with longer hospital stay and increased mortality in hospitalized older patients. *J Nutr Health Aging* 2012;16:732-735.

17. Gill TM, Gahbauer EA, Han L, Allore HG. Trajectories of disability in the last year of life. *N Engl J Med* 2010;362:1173-1180.
18. Lee P-H, Lee Y-S, Chan D-C. Interventions targeting geriatric frailty: A systemic review. *J Clin Geront Geriat* 2012;3:47-52.
19. Ferrando AA, Paddon-Jones D, Hays NP, et al. EAA supplementation to increase nitrogen intake improves muscle function during bed rest in the elderly. *Clin Nutr* 2010;29:18-23.
20. Fitschen PJ, Wilson GJ, Wilson JM, Wilund KR. Efficacy of beta- hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in elderly and clinical populations. *Nutrition* 2013;29:29-36.
21. Chale A, Cloutier GJ, Hau C, Phillips EM, Dallal GE, Fielding RA. Efficacy of Whey Protein Supplementation on Resistance Exercise- Induced Changes in Lean Mass, Muscle Strength, and Physical Function in Mobility-Limited Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68(6):682-90
22. Cadilla R, Turnbull P. Selective androgen receptor modulators in drug discovery: medicinal chemistry and therapeutic potential. *Curr Top Med Chem* 2006;6:245-270.
23. Kovacheva EL, Hikim AP, Shen R, Sinha I, Sinha-Hikim I. Testosterone supplementation reverses sarcopenia in aging through regulation of myostatin, c-Jun NH2-terminal kinase, Notch, and Akt signaling pathways. *Endocrinology* 2010;151:628-638.
24. Singh NA, Quine S, Clemson LM, et al. Effects of high-intensity progressive resistance training and targeted multidisciplinary treatment of frailty on mortality and nursing home admissions after hip fracture: a randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13:24-30.
25. Hubbard RE, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Medication prescribing in frail older people. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69(3):319-26.
26. Shardell M, D'Adamo C, Alley DE, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, transitions between frailty states, and mortality in older adults: the Invecchiare in Chianti Study. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:256-264.
27. Jones D, Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Evaluation of a frailty index based on a comprehensive geriatric assessment in a population based study of elderly Canadians. *Aging Clin Exp Res* 2005;17:465-471.
28. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. *Arch Intern Med* 2008;168:382-389.

29. Lopez D, Flicker L, Dobson A. Validation of the frail scale in a cohort of older Australian women. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:171-173.
30. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging* 2012;16:601-608.
31. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173:489-495.
32. Subra J, Gillette-Guyonnet S, Cesari M, Oustric S, Vellas B. The integration of frailty into clinical practice: preliminary results from the Gerontopole. *J Nutr Health Aging* 2012;16:714-720.
33. Andrew MK, Mitnitski A, Kirkland SA, Rockwood K. The impact of social vulnerability on the survival of the fittest older adults. *Age Ageing* 2012;41:161-165.
34. Cigolle CT, Ofstedal MB, Tian Z, Blaum CS. Comparing models of frailty: the Health and Retirement Study. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:830- 839.

INCORPORANDO LA FRAGILIDAD A LA PRÁCTICA Y A LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

J.W. ROWE, L.P. FRIED

Mailman School of Public Health, Columbia University, New York City, New York, USA.

Contacto: John Rowe. Mailman School of Public Health, Columbia University; 600 West 168th Street, 6th Floor, Room 614, New York, NY 10032, USA.

Phone: +1 (212) 305-3505; Fax: +1 (212) 305-3405; E-mail: jwr2108@columbia.edu

Mientras que la fragilidad es un síndrome común en personas mayores, que se asocia muy significativamente con un incremento en la morbilidad y mortalidad, sus con frecuencia sutiles y variadas manifestaciones clínicas han fomentado el desacuerdo en cuanto a su definición, causas e historia natural. Recientemente ha comenzado a surgir consenso en la aceptación de la siguiente definición de fragilidad física: "un síndrome médico con múltiples causas y contribuyentes que se caracteriza por una disminución de la fuerza, de la resistencia y de la función fisiológica que aumenta la vulnerabilidad individual para desarrollar incremento de la dependencia y / o la muerte" (1). Basándose en este consenso emergente y en el desarrollo y validación de varias pruebas de detección rápida, nuestra comprensión de la epidemiología de esta enfermedad está avanzando rápidamente.

En la actualidad existe un reconocimiento generalizado de que la fragilidad debe ser distinguida de la discapacidad, y de que ejerce su principal relevancia clínica como factor de riesgo para el desarrollo o agravamiento de la discapacidad y la dependencia, así como factor de riesgo de mortalidad y de vulnerabilidad a factores estresantes (2). La fragilidad tiene varias etapas diferentes en su evolución clínica (Figura 1) con distintas posibilidades en cada una de cara a su prevención y tratamiento (3). Se está haciendo un progreso sustancial en la descripción de la epidemiología, la etiología y el tratamiento de este síndrome; y existen al menos cuatro enfoques que se han identificado como muy prometedores, que incluyen el ejercicio físico, la administración de suplementos de proteico-calóricos, la administración de vitamina D y la reducción de la polifarmacia.

En el contexto de este creciente interés en la fragilidad, hemos encontrado una serie de valiosas estrategias para la inclusión de este síndrome en la atención sanitaria a los pacientes ancianos; así como para la inclusión de los mismos en un mayor número de investigaciones avanzadas específicas. (Tabla 1).

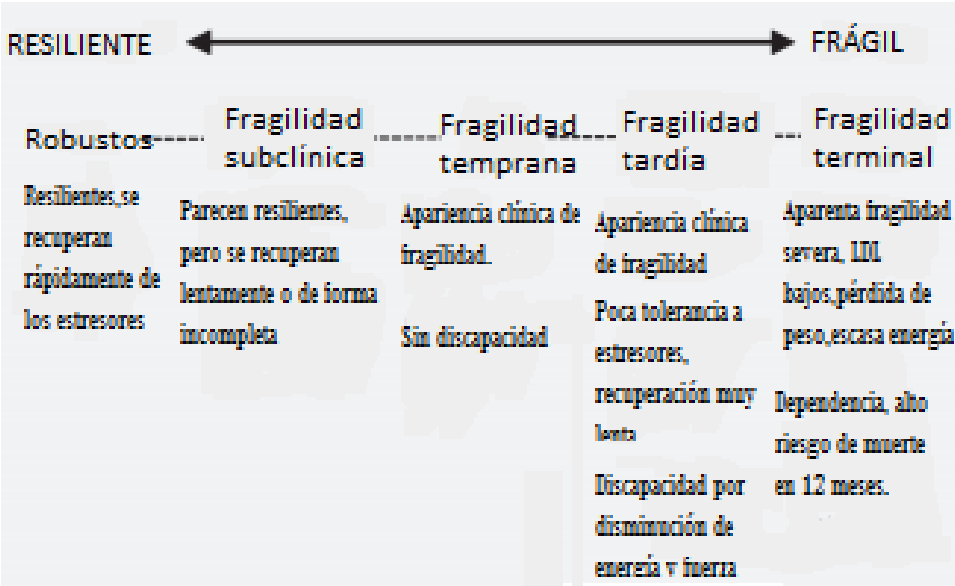


Figura 1. Continuidad resiliencia/fragilidad en los adultos mayores.

Tabla 1. Oportunidades de investigación clínica en fragilidad

Registro del estatus de fragilidad de todos los sujetos en investigación clínica
Identificar los criterios de selección de pacientes para diversos tratamientos
Determinar la dosis-respuesta para tratamientos eficaces
Dilucidar la historia natural de la fragilidad
Evaluar el impacto de la fragilidad en los efectos de los fármacos
Determinar el tiempo de recuperación después del estrés en pacientes frágiles
Estudiar el valor del voluntariado en los ancianos frágiles

PRÁCTICA CLÍNICA

El reconocimiento de la importancia y prevalencia de la fragilidad y de sus diferentes etapas es crucial para el manejo eficaz de los pacientes geriátricos. Del mismo modo que la atención geriátrica incluye rutinariamente la detección de deterioro cognitivo, la detección de la fragilidad debe ser incorporada a la evaluación periódica de los pacientes. Esta detección, utilizando medidas estandarizadas, se puede lograr rápidamente y con un bajo coste mediante enfermería u otros

proveedores de atención sanitaria, y no necesita ser llevada a cabo por los médicos. Es importante identificar y seleccionar tanto a los pacientes pre-frágiles como a los frágiles, especialmente a aquellos que no lo hacen evidente mostrando discapacidad/dependencia, puesto que la fragilidad puede a menudo ser el paso clave en el camino hacia la discapacidad.

Además de su detección, la presencia o ausencia de fragilidad, y su gravedad debe ser vista como un diagnóstico importante e incorporarse como componente rutinario de la historia clínica del paciente, indicando específicamente el tratamiento que ha sido empleado. Esta 'bandera roja' puede ser especialmente útil para identificar prospectivamente a los pacientes que pueden estar en especial riesgo de complicaciones o de prolongación de la estancia hospitalaria después de una cirugía o enfermedad aguda.

INVESTIGACIÓN

En los estudios clínicos que incluyan pacientes de edad avanzada, incluyendo intervenciones con tratamientos específicos o nuevos modelos de atención o de estudios observacionales, los individuos deben ser caracterizados de forma rutinaria en base a su estado de fragilidad, de nuevo usando una escala validada, ya que esto puede ser un determinante importante de su respuesta a las diferentes intervenciones.

Con respecto a la investigación dirigida específicamente a la fragilidad, se necesitan estudios sobre:

- una mejor selección de los pacientes y la "dosis" de los tratamientos actualmente recomendados (ejercicio físico, suplementos nutricionales, vitamina D), así como sobre las combinaciones de tratamiento óptimas y sobre qué valor dar al estado clínico y la etapa de fragilidad en la que se está.
- la historia natural, con especial atención en la identificación de factores que pueden iniciar el camino a la fragilidad.
- reconocimiento de los estados avanzados de fragilidad que no responden a tratamiento y que son estados pre-muerte en los que los pacientes deberían ser elegibles para su ingreso en unidades de últimos días.
- impacto de la fragilidad en el metabolismo, distribución, eficacia y toxicidad de los medicamentos
- impacto de la fragilidad en la recuperación de una situación de estrés, como una fractura de cadera, cirugía mayor y similares. Esta información contribuiría a elaborar guías sobre cuándo y cuán intensos deben ser los esfuerzos en rehabilitación, y su tiempo de duración, ya que a los individuos

frágiles podría llevarles mucho más tiempo recuperarse de los efectos agudos del factor estresor y estar preparados para beneficiarse de la terapia rehabilitadora.

– diseño de los hospitales y otros centros de tratamiento para optimizar la recuperación de la enfermedad para aquellos identificados como frágiles.

En cuanto a la identificación de nuevos tratamientos eficaces, creemos que una gran causa que potenciar sería el compromiso social, como por ejemplo a través del voluntariado, en la prevención o atenuación de la fragilidad (4, 5). El voluntariado tiene claros efectos beneficiosos para la salud, incluyendo el retraso del inicio de algunas incapacidades, y parece ser especialmente eficaz en la mejora del estado de salud de las personas con bajo nivel socio-económico o buen estado de salud que están en mayor riesgo de fragilidad. Dada su prevalencia y relevancia clínica, la fragilidad es un problema de salud pública; la implantación de una amplia red de voluntarios puede ser vista como una intervención de salud pública. Tales estudios, además del enfoque en la fragilidad física, también debe incluir la llamada "fragilidad psicológica", que a menudo incluye el aislamiento y una probablemente realista sensación de mayor vulnerabilidad. Se postula en base a la experiencia que se tiene con el voluntariado, que esta actividad bien organizada puede mejorar la conexión social, siendo un atenuante particularmente eficaz de los síntomas previamente descritos. Se haría una gran avance en el conocimiento del papel exacto del voluntariado en la fragilidad si se hiciese un screening de ésta en todos los programas de voluntariado tanto gubernamentales como privados.

Estamos iniciando una muy prometedora era en la comprensión de la fragilidad. Prestar una atención escrupulosa a las necesidades y riesgos de estos pacientes mejoraría la calidad y el coste-efectividad de sus cuidados. Y hay una creciente sensación de que al mismo tiempo que la investigación en el área se acelera, las intervenciones que pueden ayudar a prevenir el inicio o progresión de la fragilidad pronto podrán estar a nuestro alcance.

Este artículo fue publicado en Journal of Frailty and Aging, Volumen 2, Número 3, 2013

<http://www.jfrailtyaging.com/>

REFERENCIAS

1. Morley J E et al, Frailty Consensus: A Call to Action. JAMDA 2013; 392- 397
2. Fried LP, Walston JD, Ferrucci L. Frailty (Chapter 52). In: Halter JB, Ouslander JG, Tinetti ME, Studenski S, High KP, Asthana S and Hazzard WR, (editors) Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology. 6th edn. 2009. McGraw Hill, New York, pp 631-645

3. Yang Y and Lee, LC. Dynamics and heterogeneity in the process of human frailty and aging: evidence from the U.S. older adult population. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2010; 65B (2) : 246-255
4. Cutler SJ, Hendricks J, O'Neill G. Civic Engagement and Aging. In: Binstock RH and George LK, (eds) *Handbook of Aging and the Social Sciences.* 7th edn. 2011. Academic Press, London, pp 221-233
5. Lum TY and Lightfoot E. The effects of volunteering on the physical and mental health of older people. *Research on Aging* 2005; 27(1): 31-5

LA FRAGILIDAD ES UN SÍNDROME GERIÁTRICO COMPLEJO CON MÚLTIPLES NECESIDADES FUNCIONALES: SE NECESITA UN ABORDAJE INTEGRAL

Liang-Kung CHEN^{1,2,3*}, An-Chun HWANG^{1,2,3}, Li-Kuo LIU^{1,2},
Wei-Ju LEE^{1,2,4}, Li-Ning PENG^{1,2,3}

1 Aging and Health Research Center, National Yang Ming University, Taipei, Taiwan

2 Institute of Public Health, National Yang Ming University, Taipei, Taiwan

3 Center for Geriatrics and Gerontology, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan

4 Department of Family Medicine, Taipei Veterans General Hospital Yuanshan Branch, Yi-Lan, Taiwan

*Contacto: Prof. Liang-Kung Chen, Center for Geriatrics and Gerontology, Taipei Veterans General Hospital, No 201, Sec 2, Shih-Pai Road, Taipei, Taiwan, Tel: +886-2-28757830,

E-mail: lkchen2@vghtpe.gov.tw

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la prevalencia y las necesidades funcionales asociadas a la fragilidad entre los, por lo demás sanos, ancianos y personas de mediana edad de Taiwán. Diseño: estudio transversal.

Escenario: población residente en la comunidad en la región de I-Lan en Taiwán. Participantes: 1839 personas residentes en la comunidad mayores de 50 años y, por lo demás sanos. Intervención: ninguna. Medidas: Criterios de Fragilidad definidos por Fried, Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI), Sistema de Medida de Autonomía Funcional (SMAF), Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D), Mini-Nutrition Assessment (MNA), Mini-Mental State Examination (MMSE), y el cuestionario abreviado de 12 preguntas sobre calidad de vida.

Resultados: participaron un total de 1839 sujetos (media de edad 63.9±9.3 años, 47.5% hombres) siendo más probable que los hombres tuviesen más años de escolarización, fuesen fumadores o hubieran tenido hábito enólico. La prevalencia de fragilidad fue del 6.8%, de pre-fragilidad del 40.5% y un 53.7% eran robustos. Al comparar sujetos con distinto status de fragilidad, escolarización, hábito enólico, hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipidemia, Índice de Charlson, velocidad de la marcha, fuerza de presión, puntuación SMAF, CES-D, MNA, MMSE y calidad de vida las diferencias eran estadísticamente significativas (p en todas < 0.05). La edad avanzada, peor capacidad física o peor función cognitiva, mal estado nutricional, más síntomas depresivos, CCI alto y mala calidad de vida percibida eran todos factores independientemente asociados a fragilidad.

Conclusiones: La fragilidad no es simplemente un síndrome geriátrico, sino la combinación de múltiples síndromes. Se necesitan más estudios para evaluar los beneficios clínicos de las actividades integradas de promoción de la salud en la comunidad para revertir la fragilidad y sus necesidades de cuidado asociadas.

Palabras clave: Fragilidad, Síndrome geriátrico, Valoración Geriátrica Integral.

INTRODUCCIÓN

La fragilidad, un síndrome geriátrico bien conocido, se caracteriza por un estado de vulnerabilidad que afecta a las personas mayores con disminución de la reserva fisiológica y un aumento de la susceptibilidad a eventos adversos (1). Se sabe que varios eventos adversos en salud se asocian con la fragilidad, tales como: caídas, discapacidad, hospitalización, reducción de la calidad de vida, institucionalización y mortalidad (1,2). En Taiwán, la prevalencia de fragilidad difiere de un estudio a otro dependiendo de los distintos niveles asistenciales (3,4), pero no es muy distinta de la registrada en la literatura. Más importante aún, la fragilidad no se suele presentar como una condición independiente, y frecuentemente interacciona con la discapacidad y la pluripatología (4). Hay evidencia además acerca de que la presencia de fragilidad puede complicar el manejo de entidades clínicas individuales (5-8). Por lo tanto, el manejo de los ancianos con fragilidad frecuentemente necesita de un manejo integral en la práctica clínica. Sin embargo, la pérdida funcional relacionada con la fragilidad en personas por lo demás sanas rara vez se comunica. El estudio longitudinal sobre el envejecimiento I-Lan (ILAS) reclutó ancianos y adultos de mediana edad sanos de la comunidad. ILAS excluyó a los sujetos con dificultades para la comunicación, así como a los que tenían discapacidad física (9). A pesar del estado de salud relativamente bueno de los participantes de ILAS, los resultados mostraron la asociación de fragilidad con riesgo cardiometabólico (10), deterioro cognitivo (11), caídas, fracturas, baja densidad mineral ósea y sarcopenia, así como hospitalizaciones (12). Estas asociaciones no fueron diferentes de las halladas en la literatura. El principal objetivo de este estudio fue explorar las necesidades especiales en cuanto a cuidados asociados a la fragilidad entre personas de mediana edad y de edad avanzada que viven en la comunidad y que por lo demás, están sanos; así como los programas de intervención más amplia que son necesarios para fomentar la salud en general en la comunidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sujetos de estudio

El estudio longitudinal sobre el envejecimiento I-Lan (ILAS) es un estudio de cohortes realizado en la comunidad de la región I-Lan de Taiwán, con sujetos seleccionados de forma randomizada, de 50 o más años, para evaluar la compleja interrelación existente entre envejecimiento, fragilidad, sarcopenia y deterioro cognitivo (9). Todos los participantes fueron invitados por el equipo investigador a participar vía mail o telefónicamente; y fueron incluidos tras firmar el consentimiento informado. Los criterios de inclusión para ILAS fueron: (1) residentes de 50 o más años, y (2) no

residentes que viven actualmente en Yushan y que no tienen planificado mudarse a otro lugar. Los sujetos con las siguientes condiciones fueron excluidos: (1) incapacidad para comunicarse con las enfermeras del estudio, (2) incapacidad para completar todos los test, (3) limitación de la esperanza de vida por enfermedad mayor, (4) incapacidad para completar las pruebas de capacidad funcional en un tiempo razonable, y (5) residentes en unidades de larga estancia. Den total, 1839 sujetos participaron en el estudio. El estudio y el procedimiento de consentimiento fueron aprobados por el Junta Institucional de Revisión del Hospital de Veteranos de Taipei y por la Universidad Nacional Yang Ming.

Demografía y pruebas funcionales

Las enfermeras realizaron un cuestionario consistente en información demográfica, condiciones socioeconómicas, historia médica y calidad de vida a todos los sujetos. Las comorbilidades fueron evaluadas empleando el Índice de Comorbilidad de Charlson (13). El uso de tabaco fue categorizado como sigue: no fumador, ex fumador (abandono en los últimos 6 meses) y fumador. El consumo de alcohol se categorizó como bebedores y no bebedores. Una valoración geriátrica integral se le realizó a todos los participantes, incluyendo el test de Sistema de Medida para la Autonomía Funcional para la función física (14), la escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) para medir el estado anímico (15), el Mini-Nutritional Assessment (MNA) para la medición del estado nutricional (16) y el Mini Mental State Examination (MMSE) para evaluar la función cognitiva (17).

Medición de la calidad de vida

En este estudio, la calidad de vida se midió con el cuestionario corto- 12 (SF-12) para la calidad de vida, que consistía en un resumen del componente físico (PCS) y del mental (MCS) (18). Puntuaciones altas en PCS y MCS se consideraron como percepción de una mejor calidad de vida. En este estudio, los sujetos con una puntuación superior a la media para PCS y MCS fueron categorizados como poseedores de una buena calidad de vida.

Fuerza muscular y capacidad física

En todos los participantes la fuerza de prensión se midió empleando un dinamómetro digital (Smedley's Dynamo Meter; TTM, Tokyo, Japan), con los participantes permaneciendo de pie, en una postura erguida, con ambos brazos a los lados. Se escogió el mejor resultado de tres intentos en la mano dominante (19). Además, los participantes realizaron un test de la marcha en 6 metros, con inicio estático y sin deceleración para medir su capacidad física (20).

Definición de fragilidad

En este estudio, la fragilidad se definió empleando los criterios de Fried, incluyendo debilidad, lentitud, agotamiento, inactividad física y pérdida de peso (1). El agotamiento fue definido usando los 2 enunciados del CES-D. La debilidad se definió a través de la baja fuerza de prensión, y la lentitud mediante la disminución en la velocidad de la marcha. La inactividad física se evaluó empleando la versión taiwanesa del Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) (21). El punto de corte para la debilidad, lentitud y baja actividad física se determinó seleccionando el quintil más bajo según sexo para los test correspondientes. La pérdida de peso fue definida como pérdida involuntaria de $> 5\%$ de la masa corporal en el último año o 3 kg en los últimos tres meses. El status de fragilidad (robusto, pre-frágil y frágil) se determinó basándose en los criterios de Fried.

Análisis estadístico

En este estudio, las variables continuas se expresaron mediante la media \pm la desviación estándar, y los datos categóricos como porcentajes. Las comparaciones entre datos continuos se realizaron mediante T-Student y las comparaciones de datos categóricos mediante Chi cuadrado cuando era apropiado. Las comparaciones entre grupos según status de fragilidad se realizaron con modelos de regresión unilineal ANOVA. Para determinar los factores de asociación independiente para fragilidad, se emplearon modelos de regresión modal insertando variables con una $p < 0.10$ en el análisis univariable. Los cinco ítems de la definición de fragilidad no se incluyeron en el modelo de regresión para evitar el exceso de ajuste. Todo el análisis estadístico se realizó con el software (SPSS 18.0, SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Para todos los test, un valor $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Demografía

En total, 1839 sujetos (media de edad: 63.9 ± 9.3 años, 47.5% hombres) participaron en este estudio. La Tabla 1 resume las características demográficas de todos los sujetos y las comparaciones entre hombres y mujeres. En este estudio, los hombres eran mayores que las mujeres (65.1 ± 9.7 vs 62.9 ± 8.7 años, $p < 0.001$) y tenían más años de escolarización (7.1 ± 5.0 vs 5.4 ± 4.8 años, $P < 0.001$). Además, los hombres eran más propensos que las mujeres al hábito tabáquico y al enolismo activos. En las comparaciones de multimorbilidad, los hombres eran similares a las mujeres excepto porque las mujeres tenían un porcentaje mayor de hiperlipidemia. A pesar de que los hombres poseían una

velocidad de la marcha mayor (1.6 ± 0.5 vs 1.4 ± 0.4 m/s, $p < 0.001$) y mayor fuerza de prensión (35.1 ± 8.3 vs 21.8 ± 5.4 kg, $P < 0.001$) que las mujeres, el status de fragilidad de los hombres era similar al de estas últimas. En cuanto a la valoración funcional, las mujeres tenían un peor estado nutricional (26.9 ± 1.9 vs 27.4 ± 1.7 in MNA, $p < 0.001$), más síntomas depresivos (2.8 ± 5.2 vs 2.0 ± 3.7 in CES-D, $P < 0.001$) y peor estado cognitivo (25.1 ± 4.4 vs 26.2 ± 3.5 , $P < 0.001$) que los hombres. En las comparaciones de calidad de vida, las mujeres tenían peores puntuaciones en ambos PCS (49.5 ± 5.7 vs 50.8 ± 5.6 , $P < 0.001$) y en MCS (53.6 ± 5.5 vs 54.2 ± 4.4 , $P < 0.001$) que los hombres.

Tabla 1. Características demográficas basales y comparación entre hombres y mujeres en el I-Lan longitudinal Aging Study

	Total (N=1839)	Hombres (N=873)	Mujeres (N=966)	Valor de P
Edad (años)	63.9±9.3	65.1±9.7	62.9±8.7	<0.001
Índice de masa corporal (kg/m2)	24.9±3.6	24.9±3.3	24.8±3.8	0.433
Años de escolarización	6.2±5.0	7.1±5.0	5.4±4.8	<0.001
Hábito tabáquico (%)				
Nunca fumador	69.5	40.2	96.0	<0.001
Ex-fumador	12.2	24.7	0.9	
Fumador activo	18.3	35.1	3.1	
Consumo de alcohol (%)	33.0	49.8	17.8	<0.001
Multimorbilidad				
Hipertensión (%)	41.4	42.2	40.8	0.570
Diabetes Mellitus	16.8	16.4	17.2	0.662
Enfermedad coronaria (%)	5.2	4.4	5.9	0.141
Hiperlipidemia (%)	7.8	6.1	9.3	0.011
ICC	1.0±1.3	1.0±1.2	1.0±1.3	0.959
Función física				
Velocidad de la marcha(m/s)	1.5±0.5	1.6±0.5	1.4±0.4	<0.001
Fuerza de prensión (kg)	28.1±9.6	35.1±8.3	21.8±5.4	<0.001
Status de fragilidad (%)				
Robusto	52.7	50.9	54.5	0.289
Pre-frágil	40.5	42.3	38.8	
Frágil	6.8	6.9	6.7	
Valoración funcional				
SMAF	-0.18±1.63	-0.20±1.79	-0.16±1.47	0.575
CES-D	2.4±4.6	2.0±3.7	2.8±5.2	<0.001
Mini-Nutritional Assessment	27.2±1.8	27.4±1.7	26.9±1.9	<0.001
MMSE	25.6±4.0	26.2±3.5	25.1±4.4	<0.001
Calidad de vida				
PCS	50.1±5.7	50.8±5.6	49.5±5.7	<0.001
MCS	53.9±5.0	54.2±4.4	53.6±5.5	0.007

CCI = Charlson's Comorbidity Index; SMAF = the Functional Autonomy Measurement System; CES-D = the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; MMSE = Mini-Mental State Examination; PCS = Physical Component Summary; MCS = Mental Component Summary

Epidemiología de la fragilidad

En este estudio, la prevalencia de fragilidad fue del 6.8%, pre-fragilidad 40.5% y el 53.7% de los sujetos eran robustos. La prevalencia del status de fragilidad entre hombres y mujeres era similar. La Tabla 2 resume las comparaciones entre los sujetos con distinto status de fragilidad, que muestran un significativo incremento de la fragilidad con la edad. Tendencias similares se identificaron en cuanto a escolarización, hábito enólico y tabáquico, hipertensión, diabetes mellitus,

hiperlipidemia, CCI, velocidad de la marcha, fuerza de prensión, puntuaciones en SMAF, CES-D, MNA, MMSE, PCS y MCS (P en todos < 0.05).

Tabla 2. Comparativa de las características clínicas de los distintos sujetos según su status de fragilidad

	Total (N=1839)	Robustos (N=970, 52.7%)	Pre-frágiles (N=744, 40.5%)	Frágiles (N=125, 6.8%)	Valor de P
Edad (años)	63.9±9.3	60.7±7.5	66.3±9.3	74.6±9.2	<0.001
Sexo (M%)	47.5	45.8	49.6	48.0	0.289
IMC (kg/m2)	24.9±3.6	24.8±3.5	24.9±3.6	24.7±4.0	0.655
Años de escolarización	6.2±5.0	7.5±4.8	5.2±4.8	2.6±3.5	<0.001
Hábito tabáquico (%)					0.359
Nunca fumador	67.4	69.3	65.4	60.9	
Ex fumador	19.7	18.5	21.4	20.3	
Fumador activo	12.9	12.2	13.2	18.8	
Consumo de alcohol activo (%)	35.0	38.7	32.1	15.4	<0.001
Multiborbilidad					
Hipertensión (%)	41.4	34.6	47.6	57.6	<0.001
Diabetes mellitus (%)	16.8	13.4	18.7	32.0	<0.001
Enfermedad coronaria (%)	5.2	4.4	5.8	7.2	0.260
Hiperlipidemia (%)	7.8	6.2	9.4	10.4	0.025
ICC	1.0±1.3	0.7±1.1	1.2±1.3	2.1±1.4	<0.001
Función física					
Velocidad de la marcha (m/s)	1.5±0.5	1.7±0.4	1.4±0.4	0.9±0.3	<0.001
Fuerza de prensión(kg)	28.1±9.6	30.9±9.0	26.0±9.2	18.8±7.1	<0.001
Valoración funcional					
SMAF	-0.2±1.6	-0.0±0.2	-0.1±0.5	-2.0±5.8	<0.001
CES-D	2.4±4.6	1.5±2.6	2.7±4.4	8.2±10.0	<0.001
Mini-Nutritional Assessment	27.2±1.8	27.5±1.6	27.1±1.8	25.3±2.6	<0.001
MMSE	25.6±4.0	26.8±3.0	25.0±4.0	20.8±5.8	<0.001
Calidad de vida					
PCS	50.1±5.7	50.9±4.5	50.0±5.8	44.1±9.1	<0.001
MCS	53.9±5.0	54.6±3.6	53.7±5.0	49.1±9.9	<0.001

CCI = Charlson's Comorbidity Index; SMAF = the Functional Autonomy Measurement System; CES-D = the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; MMSE = Mini-Mental State Examination; PCS = Physical Component Summary; MCS = Mental Component Summary

Factores asociados con la fragilidad

La Tabla 3 resume los factores que se asocian con fragilidad de forma independiente en este estudio. La edad avanzada, peor función física, peor función cognitiva y estado nutricional, más síntomas depresivos, CCI alto y mala calidad de vida se asociaron con fragilidad de forma independiente. Los años de escolarización, el hábito enólico y la pluripatología no se asociaron con la fragilidad de forma estadísticamente significativa en los modelos de regresión.

Tabla 3. Factores asociados a fragilidad de forma independiente

	Odds ratio	Intervalo de Confianza 95%	Valor de P
Edad (años)	1.105	1.069-1.143	<0.001
Años de escolarización	1.026	0.958-1.100	0.460
Consumo de alcohol activo (%)	0.934	0.733-1.189	0.578
Mutimorbilidad			
Hipertensión	0.905	0.552-1.484	0.693
Diabetes	1.703	0.952-3.046	0.073
Hiperlipidemia	0.877	0.413-1.861	0.877
ICC	0.978	0.802-1.193	0.825
Valoración funcional			
SMAF	0.761	0.635-0.913	0.003
CES-D	1.096	1.059-1.135	<0.001
Mini-Nutritional Assessment	0.799	0.713-0.895	<0.001
MMSE	0.883	0.832-0.937	<0.001
Mala calidad de vida	2.328	1.408-3.939	0.001

CCI = Charlson's Comorbidity Index; SMAF = the Functional Autonomy Measurement System; CES-D = the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; MMSE = Mini-Mental State Examination; PCS = Physical Component Summary; MCS = Mental Component Summary

DISCUSIÓN

En este estudio, la prevalencia de fragilidad era de alguna forma, menor que en el Cardiovascular Health Study, lo que es probable que se deba a los criterios de inclusión y exclusión. Los factores asociados de manera independiente a fragilidad incluyeron la edad avanzada, peor función física, peor función cognitiva y estado nutricional, más síntomas depresivos, CCI alto y mala calidad de vida. De los resultados de este estudio se deduce que la fragilidad no es un solo síndrome, sino la combinación de varios síndromes geriátricos. Por lo tanto, la fragilidad puede suponer un importante riesgo para la salud de las personas mayores y de mediana edad, incluso entre las que viven en la comunidad y están sanas.

Un cierto número de intervenciones frente a la fragilidad se han llevado a cabo con resultados poco consistentes. La mayoría de estas intervenciones consistían en programas de ejercicio físico o nutrición, ya fueran solos o combinados (22). Distintas combinaciones de ejercicio se han publicado y la combinación de ejercicios aeróbicos y de resistencia ha sido considerado el abordaje más efectivo (23). Aún así, no todos los programas de intervención fueron efectivos y los nuevos programas que se están desarrollando realizan intervenciones multifactoriales, lo que es compatible con nuestros resultados. Las asociaciones entre fragilidad, depresión y deterioro cognitivo se han encontrado antes, pero rara vez los programas de intervención las incluyen. Nuestro estudio previo en el periodo post-agudo, demostró que la mejora de la función física también podía mejorar los síntomas depresivos en las personas mayores sin necesidad de uso de antidepresivos (24).

A partir de este estudio, debemos considerar la fragilidad no como un síndrome geriátrico como los demás sino como un síndrome geriátrico complejo que supone un riesgo de salud mayor para

muchos ancianos. Las condiciones asociadas a la fragilidad pueden disminuir los beneficios de los programas de intervención si no se las tiene en cuenta como un todo. Para aplicar el concepto de la Valoración Geriátrica Integral (VGI), deben tomar un rol activo los programas de intervención contra la fragilidad (25). Los pacientes en el periodo post-agudo son probablemente el mejor escenario para demostrar los beneficios potenciales ya que estos pacientes son frágiles y libres de enfermedad aguda. Se ha demostrado que las intervenciones basadas en la VGI promueven con éxito la recuperación de la función física en el periodo post-agudo y estas mejoras se reflejaron en la sintomatología depresiva, la función cognitiva y el estado nutricional (26). Es más, estas mejoras redujeron significativamente la mortalidad al año tras la estancia en los servicios de post-agudos (27). A pesar de que los sujetos en la comunidad no son tan frágiles como los que se encuentran en las unidades de post-agudos, comparten desafíos similares y merecen un abordaje integral. Un estudio reciente demostró el éxito de una intervención integral en la reversión de la fragilidad (28).

A pesar de todos los esfuerzos invertidos en este estudio, existen algunas limitaciones. En primer lugar, el estudio transversal limita las posibilidades de explorar cómo la fragilidad interactúa con otros déficits funcionales a largo plazo. Aún así, ILAS per se es un estudio con un diseño longitudinal, por lo que seremos capaces de evaluar la interacción entre la fragilidad y otros déficits funcionales en el futuro. En segundo lugar, este es un estudio observacional, lo que limita las posibilidades de conocer cómo otros déficits funcionales mejoran cuando la fragilidad mejora. En tercer lugar, los resultados de este estudio pueden subestimar las complejas necesidades asistenciales que supone la fragilidad, ya que los sujetos del estudio eran considerados más sanos que la población general. En conclusión, la fragilidad no es simplemente un síndrome geriátrico, sino la combinación de múltiples síndromes geriátricos. La identificación temprana de otras necesidades asistenciales en la fragilidad es de gran importancia para el diseño de un programa de intervención integral. Se necesitan más estudios para evaluar los beneficios clínicos de las actividades de promoción integral de la salud en la comunidad para revertir la fragilidad y sus necesidades funcionales asociadas.

REFERENCIAS

1. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-156
2. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013;381:752-62.

3. Lin CC, Li CI, Meng NH, Lin WY, Liu CS, Lin CH, et al. Frailty and its associated factors in an elderly Taiwanese metropolitan population. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:292-4.
4. Chen CY, Wu SC, Chen LJ, Lue BH. The prevalence of subjective frailty and factors associated with frailty in Taiwan. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;50 Suppl 1:S43-7.
5. Wilhelm-Leen ER, Hall YN, K Tamura M, Chertow GM. Frailty and chronic kidney disease: the Third National Health and Nutrition Evaluation Survey. *Am J Med* 2009;122:664-71
6. Krumholz HM, Chen J, Chen YT, Wang Y, Radford MJ. Predicting one-year mortality among elderly survivors of hospitalization for an acute myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:453-9
7. Lichtman JH, Krumholz HM, Wang Y, Radford MJ, Brass LM. Risk and predictors of stroke after myocardial infarction among the elderly: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *Circulation* 2002;105:1082-7
8. Singh M, Rihal CS, Lenno RJ, Spertus J, Rumsfeld JS, Holmes DR. Bedside estimation of risk from percutaneous coronary intervention: the new mayo clinic risk scores. *Mayo Clin Proc* 2007;82:701-8
9. Lee WJ, Liu LK, Peng LN, Lin MH, Chen LK; ILAS Research Group. Comparisons of sarcopenia defined by IWGS and EWGSOP criteria among older people: Results from the I-Lan Longitudinal Aging Study. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:528.e1-7
10. Hwang AC, Liu LK, Lee WJ, Chen LY, Peng LN, Lin MH, Chen LK. Association of frailty and cardiometabolic risk among community-dwelling middle-aged and elderly people: Results from I-Lan Longitudinal Aging Study. *Rejuvenation Res* 2015 (in press)
11. Wu YH, Liu LK, Chen WT, Lee WJ, Peng LN, Wang PN, Chen LK. Cognitive function in individuals with physical frailty but without dementia or cognitive complaints: Results from I-Lan Longitudinal Aging Study. *J Am Med Dir Assoc* 2015 Aug 25. Pii: S1525- 8610(15)0049292. Doi: 10.1016/j.jamda.2015.07.013 Epub ahead of print
12. Liu LK, Lee WJ, Chen LY, Hwang AC, Lin MH, Peng LN, Chen LK Association between frailty, osteoporosis, falls and hip fractures among community-dwelling people aged 50 years and older in Taiwan: Results from I-Lan Longitudinal Aging Study. *Plos One* 2015;10:e0136968
13. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987;40:373-83.

14. Hebert R, Carrier R, Bilodeau A. The Functional Autonomy Measurement System (SMAF): description and validation of an instrument for the measurement of handicaps. *Age Ageing* 1988;17: 293-302.
15. Radloff LS. The CES-D Scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* 1977;1: 385–401
16. Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature--What does it tell us? *J Nutr Health Aging* 2006;10: 466-485
17. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12: 189-198.
18. Ware JE, Kosinski M, Turner-Bowker DM, Gandek B: How to Score Version 2 of the SF-12 Health Survey (With a Supplement Documenting Version 1) Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated; 2002.
19. Xue QL, Bandeen-Roche K, Varadhan R, Zhou J, Fried LP. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:984-90.
20. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing* 2006;35:526-9.
21. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exer* 2003;35:1381-95.
22. Lee PH, Lee YS, Chan DC. Interventions targeting geriatric frailty: a systemic review. *J Clin Gerontol Geriatr* 2012;3:47-52
23. Yamada M, Arai H, Sonoda T, Aoyama T. Community-based exercise program is cost-effective by preventing care and disability in Japanese frail older adults. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13:507-11
24. Liu ME, Chou MY, Liang CK, Ho CA, Lin YT, Lo YK, Peng LN, Chen LK. No adverse impact of depressive symptoms on the effectiveness of postacute care service: a multicenter male-predominant prospective cohort study. *J Chin Med Assoc* 2014;77:38-43
25. Nykanen I, Rissanen TH, Sulkava R, Hartikainen S. Effects of individual dietary counseling as part of a comprehensive geriatric assessment (CGA) on frailty status: a population-based intervention study. *J Clin Gerontol Geriatr* 2012;3:89-93.

26. Lee WJ, Peng LN, Cheng YY, Liu CY, Chen LK, Yu HC. Effectiveness of short-term interdisciplinary intervention on postacute patients in Taiwan. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12:29-32
27. Chen LK, Chen YM, Hwang SJ, Peng LN, Lin MH, Lee WJ, Lee CH; Longitudinal Older Veterans Study Group. Effectiveness of community hospital-based post-acute care on functional recovery and 12-month mortality in older patients: a prospective cohort study. *Ann Med* 2010;42:630-6.
28. Ng TP, Feng L, Nyunt MS, Niti M, Tan BY, Chan G, Khoo SA, Chan SM, Yap P, Yap KB. Nutritional, physical, cognitive, and combination interventions and frailty reversal among older adults: a randomized controlled trial. *Am J Med* 2015 Jul 6. pii: S0002- 9343(15)00567-7. Doi: 10.1016/j.amjmed. 2015.06.017 [Epub ahead of print]

CÓMO LOS ESTUDIOS MUESTRAN EL BENEFICIO DE UN ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR EN LOS CUIDADOS APLICADOS A LOS ANCIANOS FRÁGILES

Matteo CESARI, MD, PhD^{1,2}, Laurent DEMOUGEOT, PhD^{1,2}

1. Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Toulouse, France 2 INSERM UMR 1027,

2. Université de Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse, France

Contacto: Prof. Matteo Cesari, Institut du Vieillissement, c/o Faculté de Médecine, 37 Allées Jules Guesde, 31000 Toulouse, France, E-mail: macesari@gmail.com

Las tendencias demográficas muestran un incremento tanto absoluto como relativo de personas mayores en nuestras sociedades. Este escenario pone en peligro la sostenibilidad de nuestros sistemas sanitarios. En realidad, está bien establecido que ciertas condiciones relacionadas con la edad, en particular las discapacidades, son particularmente costosas no sólo para los individuos, sino para el sistema sanitario público. Por esta razón, en la última década, una relevante cantidad de literatura científica se ha enfocado en la necesidad de implementar acciones preventivas contra la discapacidad en los mayores.

El concepto de “síndrome de fragilidad” ha sido definido y cada vez más estudiado. La fragilidad se define como la vulnerabilidad extrema del organismo a estresores endógenos y exógenos, exponiendo al individuo a un mayor riesgo de eventos adversos negativos para su salud (1). Las personas mayores en nuestra sociedad son muchas y muy heterogéneas como para describirlas basándonos sólo en un criterio puramente cronológico (p.ej: nº de años vividos). La fragilidad puede representar, de hecho, una manera de reemplazar el concepto obsoleto de “edad cronológica” por uno más adecuado y adaptado al individuo como es el parámetro “edad biológica” (2).

A pesar del acuerdo en torno al concepto teórico de fragilidad, su traslado a la práctica clínica aún presenta algunas limitaciones debido a la existencia de múltiples (y no superponibles) definiciones operacionales. Es remarcable, por ejemplo, cómo algunos autores han tendido a considerar la fragilidad como un fenómeno pre-discapacidad, mientras que otros han promovido la detección del síndrome incluso en pacientes con discapacidad severa. Es probable que tal heterogeneidad en el traslado de la fragilidad a la práctica clínica se deba a la necesidad de medir la “edad biológica” del anciano en presencia de distintos sustratos clínicos o niveles asistenciales. En otras palabras, un gradiente de riesgo para los eventos negativos siempre se puede generar mediante instrumentos de valoración. Es más, también debería advertirse que la fragilidad no es (aún) una enfermedad específica, sino un síndrome que requiere un abordaje multidisciplinar y multidominio. Es decir, después de que la fragilidad haya sido detectada (independientemente del instrumento de medida que se haya empleado), debería ser seguida de una valoración geriátrica integral.

La literatura científica acerca de la importancia de realizar una valoración geriátrica integral en los ancianos vulnerables es vasta. La aproximación multidimensional y multidisciplinar al síndrome geriátrico ha documentado efectos beneficiosos al aplicarse a múltiples condiciones y niveles. Muchos estudios han demostrado que las intervenciones ajustadas a los individuos basadas en una valoración geriátrica integral son capaces de prevenir eventos adversos para la salud de ancianos que viven en la comunidad (3), residencias (4) y hospitales (5). Podría ser demasiado largo e ir más allá del objetivo de este resumen entrar en detalles acerca de la evidencia disponible. De todos modos, podría ser suficiente simplemente con citar los metaanálisis más relevantes realizados (hasta ahora) en 1993 por Stuck y cols (6). En este estudio, los autores examinaron los resultados de 28 ensayos randomizados controlados (más de 9000 participantes) comprobando los efectos de las intervenciones basadas en una valoración geriátrica integral vs control. Los hallazgos claramente demostraron que los programas basados en una valoración geriátrica integral, asociando la evaluación geriátrica con un manejo a largo plazo, son efectivos para mejorar la supervivencia y función de las personas mayores.

Probablemente, la cirugía ortopédica sea la primera disciplina que ha implementado de forma exitosa la colaboración con los geriatras para el asesoramiento y manejo de los ancianos (p.ej: pacientes con fractura de cadera). Por ejemplo, Antonelli Incalzi y cols (7) demostraron que asignar un geriatra para el manejo médico (en fractura de cadera) del paciente mayor en ortopedia, se asociaba con un mayor número de intervenciones quirúrgicas, menor mortalidad y días de estancia hospitalaria. Más recientemente, oncólogos (8) y cirujanos cardíacos (9) han empezado con más frecuencia a buscar un asesoramiento geriátrico integral para llevar a cabo un mayor número de intervenciones específicas en sus pacientes mayores. La búsqueda de dicha colaboración es fácilmente explicable por la presencia común de pacientes “geriátricos” (con toda su complejidad y particularidades) en prácticamente todos los servicios y unidades hospitalarias. De hecho, numerosas especialidades están enfrentando hoy en día los efectos del envejecimiento global en las características de sus pacientes. Los pacientes geriátricos requieren de adaptación en los cuidados, personalización de las intervenciones y modificaciones de los protocolos estándar que sólo pueden ser alcanzados mediante la implementación de la valoración geriátrica integral.

Los resultados positivos obtenidos en niveles asistenciales específicos han fomentado recientemente la investigación geriátrica y una extensión del abordaje multidimensional y multidisciplinar a atención primaria como parte de las estrategias de prevención dedicadas a los ancianos en la comunidad. Por ejemplo, desde Octubre de 2011 el G rontop le del Centro Hospitalario Universitario de Toulouse ha estado dirigiendo un innovador hospital de día exclusivamente dedicado a la fragilidad en la comunidad (la llamada Clínica de Fragilidad) (10,11). En colaboración con los médicos de atención primaria del área, el G rontop le ha estado recibiendo

a mayores no discapacitados para evaluar su estado de salud mediante una valoración geriátrica integral, identificando las causas de su estatus de fragilidad utilizando abordaje multidisciplinar, y proponiendo planes de prevención e intervención ajustados a la persona. Es notable que casi la mitad de las personas frágiles identificadas en la Clínica de Fragilidad tenían al menos una condición médica no diagnosticada. Esto significa que la presencia del médico de familia (que lo remite a nuestro servicio) puede no ser suficiente para realizar un abordaje completo de la complejidad clínica del paciente anciano. Una evaluación coordinada y multidisciplinar es necesaria por tanto para identificar las causas inherentes a la condición frágil. La detección de entidades clínicas previamente desconocidas seguramente conlleve la necesidad de un tratamiento específico. Por otro lado, la intervención temprana puede significar 1) la prevención de consecuencias más serias en el futuro, y 2) la resolución potencial (parcialmente) de los problemas del individuo. La infraestructura no sólo juega un papel mayor en la detección de los signos tempranos de enfermedad (por tanto anticipando el tratamiento/intervención de las fases preliminares del proceso patológico), sino que también es importante difundir el conocimiento y alertar sobre la importancia de prevenir la discapacidad en las personas mayores.

En conclusión, la condición frágil (y la literatura relacionada) siempre deberían ser consideradas juntas con la gran cantidad de evidencia que apoya la adopción de la valoración geriátrica integral en las personas mayores. Se necesitan más estudios para demostrar que ese abordaje multidisciplinar y multidimensional es beneficioso también cuando se aplica en los ancianos de la comunidad para la prevención de discapacidad. Esa evaluación debería estar particularmente enfocada a limitar el riesgo de “sobrediagnóstico” de cara a asegurar una intervención ética y coste-efectiva.

REFERENCIAS

1. Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G et al. Frailty consensus: a call to action. J Am Med Dir Assoc 2013;14:392-397.
2. Cesari M, Gambassi G, Abellan van Kan G, Vellas B. The frailty phenotype and the frailty index: different instruments for different purposes. Age Ageing 2014;43:10-12.
3. Stuck AE, Minder CE, Peter-Wüest I et al. A randomized trial of inhome visits for disability prevention in community-dwelling older people at low and high risk for nursing home admission. Arch Intern Med 2000;160:977-986.

4. Landi F, Onder G, Tua E et al. Impact of a new assessment system, the MDS-HC, on function and hospitalization of homebound older people: a controlled clinical trial. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1288-1293.
5. Baztán JJ, Suárez-García FM, López-Arrieta J, Rodríguez-Mañas L, Rodríguez-Artalejo F. Effectiveness of acute geriatric units on functional decline, living at home, and case fatality among older patients admitted to hospital for acute medical disorders: meta-analysis. *BMJ* 2009;338:b50.
6. Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, Adams J, Rubenstein LZ. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet* 1993;342:1032-1036.
7. Antonelli Incalzi R, Gemma A, Capparella O, Bernabei R, Sanguinetti C, Carbonin PU. Continuous geriatric care in orthopedic wards: a valuable alternative to orthogeriatric units. *Aging (Milano)* 1993;5:207-216.
8. Balducci L, Colloca G, Cesari M, Gambassi G. Assessment and treatment of elderly patients with cancer. *Surgical Oncology* 2010;19:117-123.
9. Lilamand M, Dumonteil N, Nourhashemi F et al. Gait speed and comprehensive geriatric assessment: Two keys to improve the management of older persons with aortic stenosis. *Int J Cardiol* 2014
10. Subra J, Gillette-Guyonnet S, Cesari M, Oustric S, Vellas B. The integration of frailty into clinical practice: preliminary results from the gérontopôle. *J Nutr Health Aging* 2012;16:714-720.
11. Tavassoli N, Guyonnet S, Abellan Van Kan G et al. Description of 1,108 older patients referred by their physician to the “Geriatric Frailty Clinic (G.F.C) for assessment of frailty and prevention of disability” at the Gérontopôle. *J Nutr Health Aging* 2014;18:457-464.

LA FRAGILIDAD EN LA PRÁCTICA GENERAL

L. LETRILLIART¹, S. OUSTRIC²

1 Collège Universitaire de Médecine Générale & EA 4129 “Santé Individu Société”, Université de Lyon, France;

2 Département Universitaire de Médecine Générale, UMR UPS Toulouse 3 Inserm 1027, Université de Toulouse, France

Contacto: Laurent Letrilliart, Université Claude-Bernard Lyon 1, Faculté de médecine Lyon-Est, Département de médecine générale; 8 avenue Rockefeller, 69373 Lyon cedex 08, France.

E-mail: laurent.letrilliart@univ-lyon1.fr

Palabras clave: Prevención, envejecimiento, anciano, valoración, intervención.

CONTEXTO

Los países occidentales se encuentran en estos momentos en un periodo de transición demográfica y epidemiológica. La prevalencia de enfermedades crónicas y dependencia crece con la esperanza de vida (1). Es posible identificar a las personas con alto riesgo de caídas, hospitalización, dependencia o muerte (2). La “fragilidad” de estas personas refleja su edad fisiológica. La prevención de la fragilidad concierne a todos los adultos y principalmente recae en la educación nutricional, incluyendo la actividad física y dieta (3).

DEFINICIONES

La Société Française de Gériatrie et Gérontologie define la fragilidad del anciano como un síndrome clínico correspondiente a la reducción de la capacidad de adaptación de la persona al estrés, modulado por factores físicos, psicológicos y sociales. Su evaluación debe incluir criterios predictivos del riesgo de deterioro funcional y eventos adversos (2). El modelo de Fried, desarrollado en EEUU a principios de la década de los 2000, es considerado el modelo de referencia para la fragilidad (4). Está basado en la valoración de cinco criterios fisiológicos: pérdida de peso no intencionada, disminución de la velocidad de la marcha, sensación de agotamiento, baja actividad física y disminución de la fuerza muscular. La presencia de tres criterios es definitoria de fragilidad, con uno o dos, se define pre- fragilidad. Los criterios de fragilidad son dinámicos y potencialmente reversibles, particularmente a través de una intervención multidisciplinar. Mientras que el modelo

de Fried es simple y robusto, no incluye criterios cognitivos, psicológicos o sociales (5), dimensiones que pueden alterar la expresión de factores somáticos.

CONCEPTO

En la práctica clínica, la fragilidad se puede considerar como un factor de riesgo para el deterioro del estado de salud, más allá del efecto de la edad cronológica. Es, en realidad, más bien un marcador que un factor causal del deterioro del estado de salud, como puede ser una enfermedad (6). Como los síndromes metabólicos, la fragilidad no está reconocida en la Clasificación Internacional de Cuidados Primarios (ICPC-2, WONCA) o en la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-10, WHO).

La fragilidad predice mejor el riesgo de muerte que la edad cronológica. También predice el riesgo de complicaciones que pueden surgir de la enfermedad un poco mejor que la enfermedad en sí misma. El estado pluripatológico de un paciente cubre de forma incompleta su estatus de fragilidad (7). La habilidad para reconocer el síndrome e intervenir de forma apropiada representa un reto para los médicos de familia/médicos generales (8), ya que las situaciones de fragilidad se encuentran en el corazón de la práctica clínica general (9).

FRECUENCIA

La prevalencia de fragilidad, medida acorde a los criterios de Fried, se ha estimado en un 15% de la población francesa por encima de 65 años, y la prevalencia de pre-fragilidad del 44% (10). La prevalencia de fragilidad aumenta con la edad, es mayor en las mujeres que en los hombres, y disminuye con el nivel educativo. Puesto que las consultas de pacientes mayores de 65 años suponen un 28% de las consultas, los pacientes frágiles deben suponer alrededor del 4% de las atendidas en la práctica general (11).

EVALUACIÓN

Los objetivos de evaluar la fragilidad son la mejora de la calidad de vida de los pacientes y limitar el coste de su manejo (12). También puede ayudar a orientar el manejo de los pacientes mayores, en particular cuando nos enfrentamos a intervenciones de alto riesgo (tratamiento de cáncer, cirugía, etc.) o cuando hay que ordenar prioridades (p.ej: en caso de múltiples enfermedades crónicas).

La evaluación inicial y el seguimiento de la fragilidad pueden beneficiar a los pacientes que viven en el domicilio o en residencias. Puede ser integrada en la rutina de trabajo o en el screening masivo o en el diagnóstico precoz. Este último se puede basar en signos de alarma, como signos inespecíficos (fatiga, pérdida de peso inexplicada, infecciones de repetición), caídas, delirium agudo o incapacidad funcional fluctuante. La evaluación de la fragilidad se puede complementar con una

valoración geriátrica integral simplificada. El screening de fragilidad conlleva problemas éticos, porque es aplicado a pacientes asintomáticos y podría generar restricciones y peligros (6). La detección de pre- fragilidad parece inútil en la práctica general, debido a su alta frecuencia en la población y que no se dispone de tratamiento específico.

HERRAMIENTAS

Se han desarrollado varios índices de fragilidad, que incluyen hasta 70 variables. Muchas tienen una buena validez estadística, en particular el instrumento derivado de los criterios de Fried para distinguir entre frágil, pre- frágil y no frágiles (13), y el “Índice de fragilidad” para medir el nivel de fragilidad (14). Estas herramientas muestran un valor predictivo negativo aceptable pero poco valor predictivo positivo. El “índice de fragilidad” se puede emplear eventualmente como una estrategia de dos pasos. En la práctica general, cualquier test tiene que poder ser administrado a través de varias consultas.

La evaluación de la fragilidad por los médicos generales implica la disponibilidad de una herramienta adaptada a su práctica, que sea rápida y fácil de usar. La utilidad clínica y la facilidad para el usuario de las herramientas actuales en atención primaria aún tiene que ser demostrada. Para cumplir con el abordaje biopsicosocial, que es característico de la práctica general (15), los criterios deberían abarcar las dimensiones psicológica y social, más allá de la mera dimensión biológica subrayada en el modelo de Fried. Debería identificar elementos sobre los que el médico general pueda diseñar un esquema y un plan de cuidados.

INTERVENCIONES

Un programa de visitas domiciliarias a personas mayores, incluyendo examen clínico, puede reducir las discapacidades funcionales en individuos moderadamente añosos. La evaluación global de los ancianos a nivel ambulatorio mejora la calidad de los cuidados y, por tanto, su calidad de vida y autonomía. Algunas intervenciones multidimensionales pueden disminuir el riesgo de ingreso de los pacientes en residencias u hospitales, especialmente en aquellos por debajo de los 65 años. El manejo del anciano frágil consiste en tratar inicialmente los problemas que puedan favorecer la aparición de fragilidad, corrigiendo los factores reversibles (16). En los pacientes moderadamente frágiles, programas prolongados e intensivos de re-educación física pueden prevenir la dependencia. Por otro lado, aún existe falta de evidencia sobre la efectividad de las intervenciones que tienen la dieta como objetivo (17).

En la práctica, el manejo del anciano frágil a menudo incluye soporte y cuidado, dentro de un abordaje que puede estar coordinado por el médico general, en colaboración con otros profesionales de atención primaria. Un manejo efectivo, especialmente de los pacientes que viven en su domicilio,

implica la disponibilidad de distintos profesionales involucrados (fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, oftalmólogos, dietistas, etc.) que puede variar según la localización del paciente.

INVESTIGACIONES EN CURSO

Actualmente se está llevando a cabo una interesante investigación que involucra a los médicos generales del G rontop le en Toulouse (18). Está basada en el screening de pacientes empleando una herramienta simple basada en los criterios de Fried y que incluye la noción del aislamiento social del paciente, la dimensión cognitiva y el sentido clínico del médico. Los pacientes identificados como frágiles son remitidos al hospital para una evaluación multidisciplinar.

A nivel nacional, se está desarrollando en ocho regiones francesas un proyecto acerca del manejo de las personas mayores en riesgo de perder su autonomía (PAERPA), con el objetivo de optimizar el cuidado de los ancianos integrando a los profesionales de los sistemas sociales y sanitarios. Este proyecto consiste en una detección “oportunist ” de las personas ancianas en riesgo de dependencia (frágiles o con una enfermedad crónica), realizando una valoración geriátrica integral y después proporcionando un plan de cuidados personalizado.

ASUNTOS PENDIENTES

Antes de realizar ninguna generalización, hay que evaluar la reversibilidad de los diferentes elementos que integran la fragilidad, así como el riesgo- beneficio y el coste- beneficio de las distintas evaluaciones y estrategias de intervención. Los puntos principales a comparar son objetivos (screening de masas vs diagnóstico precoz), evaluación de características (herramientas, secuencias), evaluación del operador (médico general, otros profesionales de atención primaria, geriatras), características de las intervenciones (físicas, psicológicas, sociales, etc.). Estas estrategias también tienen que ser comparadas con el diagnóstico y el abordaje terapéutico tradicionales, que identifican síntomas y enfermedades. Lo ideal sería que las investigaciones presentes y futuras habilitasen un algoritmo de decisión que apoye la atención primaria pluriprofesional. Es esencial que los modelos investigados tengan en cuenta la adherencia de los pacientes y sus preferencias, porque sus prioridades pueden diferir con respecto a la de los profesionales de la salud (19)

Agradecimientos: Estamos agradecidos al College of teaching general practitioners of Lyon (CLGE) por haber fundado la edición en inglés de este manuscrito.

Conflictos de interés: Ninguno

Este artículo se encuentra actualmente en imprenta. Publicado on-line en el Journal of Frailty and Aging 2016 <http://www.jfrailtyaging.com/>

REFERENCIAS

1. Meslé F. Progrès récents de l'espérance de vie en France: Les hommes comblent une partie de leur retard. *Population* 2006;61:437–62.
2. Rolland Y, Benetos A, Gentric A, et al. La fragilité de la personne âgée : un consensus bref de la Société française de gériatrie et gérontologie. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2011;9:387–90.
3. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people *Lancet* 2013;381:752–62.
4. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:146–56.
5. Fortun MP, Krolak-Salmon P, Bonnefoy M. Analyse descriptive et comparative des différents modèles de fragilité. *Cah Année Gérontol* 2008;22:12–27.
6. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm--issues and controversies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:731–7.
7. Boeckxstaens P, Vaes B, Legrand D, Dalleur O, De Sutter A, Degryse J-M. The relationship of multimorbidity with disability and frailty in the oldest patients: A cross-sectional analysis of three measures of multimorbidity in the BELFRAIL cohort. *Eur J Gen Pract* 2015;21:39-44.
8. Rougé Bugat M-E, Cestac P, Oustric S, Vellas B, Nourhashemi F. Detecting frailty in primary care: a major challenge for primary care physicians. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13:669–72.
9. Mission Evaluation des compétences professionnelles des métiers de la santé du Ministère de la santé et des sports, Collège national des généralistes enseignants. Référentiel métier et compétences des médecins généralistes, 2009.
10. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64:675–81.
11. Letrilliart L, Supper I, Schuers M, et al. ECOGEN: étude des Eléments de la CONsultation en médecine GENérale. *exercer* 2014;114:148–57.
12. Lacas A, Rockwood K. Frailty in primary care: a review of its conceptualization and implications for practice. *BMC Med* 2012;10:4.

13. Romero-Ortuno R, Walsh CD, Lawlor BA, Kenny RA. A frailty instrument for primary care: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). *BMC Geriatr* 2010;10:57.
14. Drubbel I, Numans ME, Kranenburg G, Bleijenberg N, de Wit NJ, Schuurmans MJ. Screening for frailty in primary care: a systematic review of the psychometric properties of the frailty index in community-dwelling older people. *BMC Geriatr* 2014;14:27.
15. Wonca Europe. The European definition of general practice/family medicine. 2011 edition. <http://www.woncaeurope.org/sites/default/files/documents/Definition%203rd%20ed%202011%20with%20revised%20wonca%20tree.pdf>.
16. De Lepeleire J, Iliffe S, Mann E, Degryse JM. Frailty: an emerging concept for general practice. *Br J Gen Pract* 2009;59:e177–82.
17. Daniels R, van Rossum E, de Witte L, Kempen GIJM, van den Heuvel W. Interventions to prevent disability in frail community-dwelling elderly: a systematic review. *BMC Health Serv Res* 2008;8:278.
18. Oustric S, Renard V. Cibler et dépister la fragilité en médecine générale : c'est maintenant... (Edit.). *Cah Année Gérontol* 2012;1–2.
19. Junius-Walker U, Wrede J, Schleef T, et al. What is important, what needs treating? How GPs perceive older patients' multiple health problems: a mixed method research study. *BMC Res Notes* 2012;5:443.

FRAGILIDAD Y USO DE MEDICAMENTOS

K. PALMER¹, A. MARENGONI^{1,2}, P. RUSSO¹, F. MAMMARELLA^{1,3}, G. ONDER^{1,3}

1 Agenzia Italiana del Farmaco (Italian Medicines Agency), Rome, Italy;

2 Department of Clinical and Experimental Sciences, University of Brescia, Brescia, Italy;

3 Department of Geriatrics, Centro Medicina dell'Invecchiamento, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy

Contacto: Graziano Onder, MD, PhD. Centro Medicina dell'Invecchiamento, Università Cattolica del Sacro Cuore; Largo Agostino Gemelli 1, 00168 Roma, Italy. Phone: +39 06 30154341;

E-mail: graziano.onder@rm.unicatt.it

Palabras clave: Prevención, multimorbilidad, polifarmacia, anciano.

Los ancianos a menudo padecen de múltiples enfermedades crónicas y agudas que ocurren al mismo tiempo, lo que aumenta de forma progresiva y continua con la edad(1,2). El tratamiento de estas enfermedades a menudo requiere múltiples fármacos (polifarmacia); se ha estimado que más del 50% de personas mayores de 65 años reciben terapia con cinco o más fármacos de forma concomitante (3,4). El empleo de medicamentos en las personas mayores debería alertarnos sobre un riesgo elevado de interacción entre los mismos y con las distintas enfermedades, pobre adherencia al tratamiento y riesgo elevado de reacciones adversas a fármacos (5-7). En este capítulo discutiremos el papel que juegan los medicamentos y la polifarmacia en el desarrollo, manejo y tratamiento de la fragilidad.

La fragilidad es una condición compleja, en la que podrían existir múltiples factores asociados en su comienzo y desarrollo. La Figura 1 ilustra los potenciales objetivos para el tratamiento farmacológico de la fragilidad: condiciones crónicas somáticas, sarcopenia y déficits hormonales. El déficit hormonal de testosterona, vitamina D u hormona del crecimiento puede llevar a disregulación neuroendocrina, contribuyendo a la pérdida de masa muscular y a la “anorexia del envejecimiento” (8). Las enfermedades crónicas pueden llevar a la fragilidad de numerosas maneras, incluyendo la aparición de sarcopenia, o causando discapacidad o reducción de la función física. La sarcopenia en sí misma está asociada con una reducción de la capacidad funcional física y el desarrollo de discapacidad (9-12). Las tres rutas, contribuyen tanto juntas como por separado al síndrome de fragilidad en el anciano. Por lo tanto, el papel de los fármacos en el desarrollo, manejo y tratamiento de la fragilidad debería tener estos tres factores en cuenta.

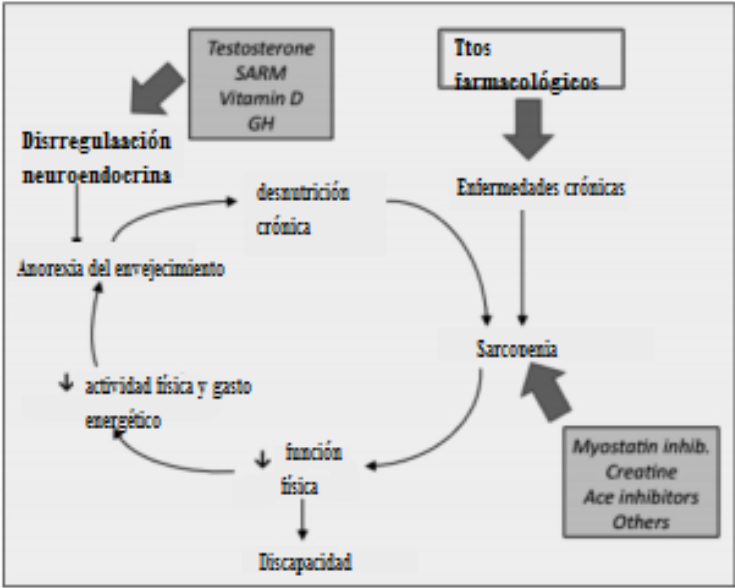


Figura 1. Potenciales objetivos para el tratamiento farmacológico de la fragilidad.

FÁRMACOS PARA TRATAR ENFERMEDADES CRÓNICAS

La fragilidad está asociada con numerosas condiciones crónicas, incluyendo la enfermedad cerebrovascular, la diabetes, la enfermedad coronaria y la hipertensión, entre otras. Dada la asociación entre las enfermedades crónicas y la fragilidad, un aspecto a considerar en el tratamiento farmacológico de la fragilidad es si los fármacos que se están empleando para tratar las enfermedades crónicas pueden mejorar la fragilidad y los resultados funcionales relacionados. Hasta ahora, los datos sobre este punto son pobres. Una razón es que los ensayos largos con fármacos no están diseñados a menudo para valorar el impacto que tienen los respectivos tratamientos en resultados que no sean la propia enfermedad. Por lo tanto, pueden no valorar resultados como fragilidad o mejora funcional. Por ejemplo, Di Bari et al (13), observaron los datos de un ensayo randomizado con grupo de control sobre un antihipertensivo en los ancianos, donde se tenían en cuenta resultados como ictus, infarto de miocardio, enfermedad coronaria, morbilidad cardiovascular, y mortalidad. Empleando estos datos examinaron si el tratamiento también tenía efectos en los eventos relacionados con la fragilidad, como factores funcionales. Su estudio identificó un número de limitaciones en el examen de estos resultados en ese ensayo. En particular, había una importante pérdida de datos en los participantes del grupo control, conduciendo a un sesgo en los resultados concernientes a eventos cognitivos y funcionales. Los ancianos más añosos e incapacitados eran más propensos a ser perdidos en el seguimiento, y esta pérdida selectiva hizo difícil elaborar una conclusión firme sobre el efecto del tratamiento en estos resultados relacionados con la fragilidad. Esto denota el problema de que se necesitan estudios randomizados controlados

bien dirigidos para examinar los resultados del “mundo real” de los fármacos para el tratamiento de las enfermedades crónicas, incluyendo factores relacionados con la fragilidad como mejoras en la función física, hospitalización, dependencia en actividades de la vida diaria, entre otras.

FÁRMACOS PARA TRATAR LA SARCOPENIA

La sarcopenia, un síndrome clínico caracterizado por la pérdida de masa muscular acompañada de un deterioro funcional tal como la disminución de la velocidad de la marcha, la distancia caminada, o la fuerza de prensión (8,14), se ha propuesto como un sustrato biológico de la fragilidad física (9). La sarcopenia predice fragilidad, así como otros resultados adversos como fractura de cadera, discapacidad y mortalidad (10-12). La evidencia sugiere que tratar la sarcopenia sería beneficioso para las personas mayores con fragilidad (15, 16).

Hay numerosas causas potenciales y factores asociados relacionados con el desarrollo de sarcopenia, incluyendo factores genéticos, defectos mitocondriales, resistencia a la insulina, flujo sanguíneo pobre y descenso de los niveles de testosterona, vitamina D, y hormona del crecimiento entre otros (según una revisión reciente (17)). Consecuentemente, dado el rango de factores involucrados en la fisiopatología de la sarcopenia, existen numerosas vías de abordaje para tratar este desorden, incluyendo intervenciones no farmacológicas, como ejercicios de resistencia física (18), y medidas farmacológicas como los Receptores Moduladores Androgénicos Selectivos de Creatina (SARMS) que incrementan la masa muscular y la función física (19), anticuerpos antimiotatina para incrementar el volumen de músculo, y enzimas inhibidoras de la conversión de angiotensina para mejorar la función física (20,21), entre otras. Además de los tratamientos farmacológicos actuales, existe un amplio rango de opciones que potencialmente se podrían considerar para el desarrollo de futuros tratamientos para la sarcopenia, como el factor de diferenciación del crecimiento, mioquinas activadoras e inhibidoras, óxido nítrico, y biguanidas, entre otras (17). Los resultados de los ensayos enfocados en estos fármacos que tratan sarcopenia y previenen la fragilidad no han mostrado, hasta ahora, una evidencia convincente.

TRATAMIENTOS HORMONALES

La testosterona ha demostrado un incremento de la masa muscular y la fuerza en los ancianos (22-24), así como mejoría de resultados funcionales como la fuerza y la distancia caminada en pacientes frágiles (25,26), y un descenso en la hospitalización en estos pacientes (27). Se considera actualmente a la testosterona como el tratamiento más seguro y efectivo contra la sarcopenia (17), aunque tiene numerosos efectos secundarios. Se están llevando a cabo actualmente varios ensayos con un particular énfasis en comparar la testosterona con SARMS, que podría ser potencialmente más seguro. Hasta ahora hay poca evidencia en lo que concierne al efecto de SARMS en la sarcopenia, ya que el único ensayo clínico sobre la materia ha sido detenido, pero la evidencia

inicial mostraba una mejora de la capacidad funcional, como la subida de escaleras y la velocidad de la marcha (19). Otros ensayos sobre SARMS en pacientes con otras enfermedades crónicas como EPOC, osteoporosis, enfermedad renal crónica y cáncer, reportaron mejoras en la capacidad funcional como la subida de escaleras (28) y un incremento de masa muscular (29-31). Se necesitan más estudios sobre el efecto de SARMS en resultados clínicos y funcionales en pacientes con sarcopenia, así como estudios que comparen directamente los efectos del tratamiento con SARMS vs testosterona en pacientes con sarcopenia y fragilidad.

La vitamina D es un tratamiento establecido contra la sarcopenia (32); incrementa la fuerza muscular (33,34) y tiene un efecto positivo en los resultados relacionados con la fragilidad en personas mayores, como un descenso en el número de caídas (33), fracturas de cadera (35), y mortalidad (36). Otros tratamientos hormonales, como la hormona de crecimiento, no se consideran actualmente efectivos contra la sarcopenia. A pesar de que la hormona del crecimiento ha demostrado incrementar la masa muscular y la masa magra en las personas mayores (37,38) no parece que mejore la fuerza muscular, y está asociada con numerosos efectos secundarios (38-40).

FÁRMACOS COMO CAUSA DE FRAGILIDAD

Adicionalmente a la discusión de cómo tratar la fragilidad, hay que tener en consideración el papel que juegan los fármacos en su desarrollo. Numerosas medicaciones específicas han mostrado asociación con la fragilidad y sus factores relacionados. En particular, el uso de anticolinérgicos está asociado con fragilidad y factores relacionados como caídas, fracturas de cadera, y reducción de funciones relacionadas con las actividades básicas de la vida diaria (41-44). La prescripción inapropiada de fármacos es otra vía por la que los medicamentos pueden provocar fragilidad. Por ejemplo, el uso inapropiado de diuréticos en determinados pacientes puede incrementar su fragilidad y los factores asociados causando deshidratación (45-47). Otro ejemplo es el empleo excesivo e inapropiado de inhibidores de la bomba de protones en los ancianos que puede causar déficit de vitamina B12 y reducción de absorción de calcio; incrementando el riesgo de fractura, que está relacionado con un aumento de la mortalidad (48-50). Además, un mal manejo de las pautas medicamentosas puede conducir a la fragilidad. Por ejemplo, el sobretratamiento de la diabetes en las personas mayores se asocia con fragilidad (51-52), y dicho tratamiento en los ancianos frágiles tiene que ser manejado con precaución, especialmente en los que viven en residencias (52). Finalmente, la polifarmacia está relacionada con un incremento de la fragilidad en los ancianos (53-55). Esta relación podría ser bidireccional. Por otra parte, el incremento en el número de enfermedades crónicas que están relacionadas con la fragilidad podría aumentar la polifarmacia. Por ejemplo, la diabetes está asociada con la fragilidad, tanto por comorbilidad como por polifarmacia en los pacientes geriátricos (2, 51, 56, 57). Por otro lado, también hay evidencia que sugiere que la polifarmacia en sí misma podría estar involucrada en el desarrollo de fragilidad (58-60). La

polifarmacia ha mostrado un incremento en el doble de la incidencia de desarrollar fragilidad a los dos años en varones (58). Los autores sugieren que el alto riesgo de prescripción puede agravar directamente las características clínicas de la fragilidad. Por tanto, una reducción del número de fármacos se aconseja tanto para la prevención como para el manejo de la fragilidad (61).

LA FRAGILIDAD COMO EFECTO MODIFICADOR

Finalmente, es necesario discutir cómo la fragilidad puede actuar con efecto modificador en el tratamiento de las enfermedades crónicas. El concepto de “epidemiología inversa” ha demostrado en condiciones tales como la insuficiencia cardíaca crónica o la insuficiencia renal crónica (62,63) que determinados factores de riesgo, tales como la hipertensión, pierden importancia y pueden de hecho convertirse en factores protectores. Esta teoría se aplica de forma similar a la fragilidad. El tratamiento farmacológico en los ancianos puede diferir según su nivel de fragilidad y, en particular, los beneficios de un tratamiento farmacológico determinado pueden verse reducidos en presencia de fragilidad. Por ejemplo, a pesar de que el tratamiento antihipertensivo en los ancianos robustos es beneficioso, la asociación entre hipertensión y mortalidad en los ancianos está mediada por factores relacionados con la fragilidad, como la disminución en la velocidad de la marcha (64). Tratar la hipertensión en los ancianos frágiles podría no sólo no ser beneficioso, sino tener efectos negativos (65,66). De forma similar, el tratamiento de la diabetes para alcanzar niveles glucémicos estrictos podría no tener beneficios en los ancianos frágiles, y el excesivo control de la diabetes está asociado con la fragilidad (51,52,67). Si estudios futuros pueden apoyar la teoría de la epidemiología inversa en la fragilidad, podría ser cuestionable si el tratamiento farmacológico en la fragilidad es apropiado, dado que el uso de muchos fármacos lleva a efectos negativos.

En conclusión, el papel de los fármacos en la aparición, desarrollo y manejo de la fragilidad es complejo y la evidencia actual es escasa. Específicamente, son necesarios más datos de ensayos clínicos randomizados controlados que examinen los resultados en el “mundo real” de los tratamientos de las enfermedades crónicas, así como evidencia en lo que respecta al tratamiento de la sarcopenia y los efectos sobre la fragilidad y los eventos relacionados con la misma. La evidencia actual apoya la necesidad de un buen manejo farmacológico y la disminución de polifarmacia para reducir la fragilidad.

Conflictos de interés: ninguno.

Este artículo está actualmente en imprenta. Publicado en el Journal of Frailty and Aging 2016
<http://www.jfrailtyaging.com/>

REFERENCIAS

1. Marengoni A, Angleman S, Melis R, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev.* 2011;10:430-9.
2. Onder G, Palmer K, Navickas R, et al. Time to face the challenge of multimorbidity. A European perspective from the joint action on chronic diseases and promoting healthy ageing across the life cycle (JA-CHRODIS). *Eur J Intern Med.* 2015;26:157-9.
3. Onder G, Bonassi S, Abbatecola AM, et al. High prevalence of poor quality drug prescribing in older individuals: a nationwide report from the Italian Medicines Agency (AIFA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69:430-7.
4. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA.* 2002;287:337-44.
5. Marengoni A, Pasina L, Concoreggi C, et al. Understanding adverse drug reactions in older adults through drug-drug interactions. *Eur J Intern Med.* 2014;25:843-6.
6. Dumbreck S, Flynn A, Nairn M, et al. Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. *BMJ.* 2015;350:h949.
7. Nobili A, Pasina L, Tettamanti M, et al. Potentially severe drug interactions in elderly outpatients: results of an observational study of an administrative prescription database. *J Clin Pharm Ther.* 2009;34:377-86.
8. Visvanathan R. Anorexia of Aging. *Clin Geriatr Med.* 2015;31:417-27.
9. Landi F, Calvani R, Cesari M, et al. Sarcopenia as the Biological Substrate of Physical Frailty. *Clin Geriatr Med.* 2015;31:367-74.
10. Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from ilSIRENTE study. *Age Ageing.* 2013;42:203-9.
11. Oliveira A, Vaz C. The role of sarcopenia in the risk of osteoporotic hip fracture. *Clin Rheumatol.* 2015 Apr 26. [Epub ahead of print]
12. Hirani V, Blyth F, Naganathan V, et al. Sarcopenia Is Associated With Incident Disability, Institutionalization, and Mortality in Community- Dwelling Older Men: The Concord Health and Ageing in Men Project. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16:607-13.

13. Di Bari M, Pahor M, Franse LV, et al. Dementia and disability outcomes in large hypertension trials: lessons learned from the systolic hypertension in the elderly program (SHEP) trial. *Am J Epidemiol*. 2001;153:72-8.
14. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39:412-23.
15. Rolland Y, Onder G, Morley JE, et al. Current and future pharmacologic treatment of sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. 2011;27:423-47.
16. Sukuma K, Yamaguchi A. Molecular mechanisms in aging and current strategies to counteract sarcopenia. *Curr Aging Sci*. 2010;3:90-101.
17. Morley JE. Pharmacologic Options for the Treatment of Sarcopenia. *Calcif Tissue Int*. 2015 Jun 23. [Epub ahead of print]
18. Michel JP, Cruz-Jentoft AJ, Cederholm T. Frailty, Exercise and Nutrition. *Clin Geriatr Med*. 2015;31:375-87.
19. Papanicolaou DA, Ather SN, Zhu H, et al. A phase IIA randomized, placebocontrolled clinical trial to study the efficacy and safety of the selective androgen receptor modulator (SARM), MK-0773 in female participants with sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2013;17:533-43.
20. Sumukadas D, Witham MD, Struthers AD, McMurdo ME. Effect of perindopril on physical function in elderly people with functional impairment: a randomized controlled trial. *CMAJ*. 2007;177:867-74.
21. Onder G, Penninx BW, Balkrishnan R, et al. Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: an observational study. *Lancet*. 2002;359(9310):926-30.
22. Page ST, Amory JK, Bowman FD, et al. Exogenous testosterone (T) alone or with finasteride increases physical performance, grip strength, and lean body mass in older men with low serum T. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:1502-10.
23. Sih R, Morley JE, Kaiser FE, Perry HM 3rd, Patrick P, Ross C. Testosterone replacement in older hypogonadal men: A 12-month randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82:1661-7.

24. Wittert GA, Chapman IM, Haren MT, Mackintosh S, Coates P, Morley JE. Oral testosterone supplementation increases muscle and decreases fat mass in healthy elderly males with low-normal gonadal status. *J Gerontol A*. 2003;58:618-25.
25. Srinivas-Shankar U, Roberts SA, Connolly MJ, et al. Effects of testosterone on muscle strength, physical function, body composition, and quality of life in intermediate-frail and frail elderly men: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:639-50.
26. Kenny AM, Kleppinger A, Annis K, et al. Effects of transdermal testosterone on bone and muscle in older men with low bioavailable testosterone levels, low bone mass, and physical frailty. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58:1134-43.
27. Chapman IM, Visvanathan R, Hammond AJ, et al. Effect of testosterone and a nutritional supplement, alone and in combination, on hospital admissions in undernourished older men and women. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:880-9.
28. Dalton JT, Barnette KG, Bohl CE, et al. The selective androgen receptor modulator GTx-024 (enobosarm) improves lean body mass and physical function in healthy elderly men and postmenopausal women: results of a double-blind, placebo-controlled phase II trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2011;2:153-61.
29. Sharma S, Arneja A, McLean L, et al. Anabolic steroids in COPD: a review and preliminary results of a randomized trial. *Chron Respir Dis*. 2008;5:169-76.
30. Macdonald JH, Marcora SM, Jibani MM, Kumwenda MJ, Ahmed W, Lemmey AB. Nandrolone decanoate as anabolic therapy in chronic kidney disease: a randomized phase II dose-finding study. *Nephron Clin Pract*. 2007;106:125–35.
31. Frisoli A Jr, Chaves PH, Pinheiro MM, VI Szejnfeld. The effect of nandrolone decanoate on bone mineral density, muscle mass, and hemoglobin levels in elderly women with osteoporosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Gerontol A*. 2005;60:648– 53.
32. Rizzoli R. Nutrition and Sarcopenia. *J Clin Densitom*. 2015 Jun 6. [Epub ahead of print]
33. Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO, et al. Clinical review: The effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:2997-3006.
34. Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V, et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:4336-45

35. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med*. 2012;367:40-9.
36. Rejnmark L, Avenell A, Masud T, et al. Vitamin D with calcium reduces mortality: patient level pooled analysis of 70,528 patients from eight major vitamin D trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:2670-81.
37. Rudman D, Feller AG, Nagraj HS, et al. Effects of human growth hormone in men over 60 years old. *N Engl J Med*. 1990;323:1-6.
38. Kim MJ, Morley JE. The hormonal fountains of youth: myth or reality? *J Endocrinol Invest*. 2005;28:5-14.
39. Cohn L, Feller AG, Draper MW, Rudman IW, Rudman D. Carpal tunnel syndrome and gynaecomastia during growth hormone treatment of elderly men with low circulating IGF-1 concentrations. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1993;39:417-25.
40. Liu H, Bravata DM, Olkin I, et al. Systematic review: the safety and efficacy of growth hormone in the healthy elderly. *Ann Intern Med*. 2007;146:104-15
41. Moulis F, Moulis G, Balardy L, et al. Exposure to atropinic drugs and frailty status. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16:253-7.
42. Landi F, Dell'Aquila G, Collamati A, et al. Anticholinergic drug use and negative outcomes among the frail elderly population living in a nursing home. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15:825-9.
43. Lowry E, Woodman RJ, Soiza RL, Mangoni AA. Associations between the anticholinergic risk scale score and physical function: Potential implications for adverse outcomes in older hospitalized patients. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12:565-72.
44. Moga DC, Carnahan RM, Lund BC, et al. Risks and benefits of bladder antimuscarinics among elderly residents of Veterans Affairs Community Living Centers. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:749-60.
45. Thomas DR, Cote TR, Lawhorne L, et al. Understanding clinical dehydration and its treatment. *J Am Med Dir Assoc*. 2008;9:292-301.
46. Wilson MM. The management of dehydration in the nursing home. *J Nutr Health Aging*. 1999;3:53-61.

47. Schols JM, De Groot CP, van der Cammen Tj, Olde Rikkert MG. Preventing and treating dehydration in the elderly during periods of illness and warm weather. *J Nutr Health Aging*. 2009;13:150-7.
48. de Souto Barreto P, Lapeyre-Mestre M, Mathieu C, et al. Prevalence and associations of the use of proton-pump inhibitors in nursing homes: a cross-sectional study. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:265-9.
49. Maggio M, Corsonello A, Ceda GP, et al. Proton pump inhibitors and risk of 1-year mortality and rehospitalization in older patients discharged from acute care hospitals. *JAMA Intern Med*. 2013;173:518-23.
50. Ngamruengphong S, G.I. Leontiadis, S. Radhi, et al. Proton pump inhibitors and risk of fracture: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:1209-18.
51. Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Mañas L, et al. Diabetes mellitus in older people: position statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13:497-502.
52. Sinclair A, Morley JE. How to manage diabetes mellitus in older persons in the 21st century: applying these principles to long term diabetes care. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:777-80.
53. Gnjdjic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: Five or more medicines were used to identify community- dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2012;65:989-95.
54. Bennett A, Gnjdjic D, Gillett M, et al. Prevalence and impact of fallrisk- increasing drugs, polypharmacy, and drug-drug interactions in robust versus frail hospitalised falls patients: a prospective cohort study. *Drugs Aging*. 2014;31:225-32.
55. Moulis F, Moulis G, Balardy L, et al. Searching for a polypharmacy threshold associated with frailty. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16:259-61.
56. 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.
57. Araki A, Ito H. Diabetes mellitus and geriatric syndromes. *Geriatr Gerontol Int*. 2009;9:105-14

58. Gnjdic D1, Hilmer SN, Blyth FM, et al. High-risk prescribing and incidence of frailty among older community-dwelling men. *Clin Pharmacol Ther.* 2012;91:521-8.
59. Bronskill SE, Gill SS, Paterson JM, et al. Exploring variation in rates of polypharmacy across long term care homes. *J Am Med Dir Assoc.* 2012;13:309e15-21.
60. Gokce Kutsal Y, Barak A, Atalay A, et al. Polypharmacy in the elderly: A multicenter study. *J Am Med Dir Assoc.* 2009;10:486-90.
61. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14:392-7.
62. Kalantar-Zadeh K, Block G, Horwich T, Fonarow GC. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1439-44.
63. Kopple JD. The phenomenon of altered risk factor patterns or reverse epidemiology in persons with advanced chronic kidney failure. *Am J Clin Nutr.* 2005;81:1257-66.
64. Odden MC, Peralta CA, Haan MN, Covinsky KE. Rethinking the association of high blood pressure with mortality in elderly adults: the impact of frailty. *Arch Intern Med.* 2012;172:1162-8.
65. Goodwin JS. Embracing complexity: A consideration of hypertension in the very old. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003;58:653-8.
66. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. INDANA Group. *Lancet.* 1999;353:793-6.
67. Benetos A, Novella JL, Guerci B, et al. Pragmatic diabetes management in nursing homes: individual care plan. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14:791- 800.

EJERCICIO: UNA IMPORTANTE CLAVE PARA PREVENIR LA FRAGILIDAD FÍSICA Y PSICOLÓGICA

M.C. DULAC¹, M. AUBERTIN-LEHEUDRE^{1,2}

1 Faculty of Science, Department of Exercise Science, Université du Québec à Montréal, Montréal, Canada;

2 Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Montréal, Canada

Contacto: Mylene Aubertin-Leheudre, Faculty of Science, Department of Exercise Science, Sciences Biologiques Building, SB-4615, 141 av president Kennedy, Montréal, Quebec, Canada, H3C 3P8, Teléfono: 514-987-3000 #5018, Fax: 514-987-6166,
E-mail: aubertinleheudre.mylene@uqam.ca

Palabras clave: Fragilidad, función física, cognición, ejercicio, guías.

INTRODUCCIÓN

La esperanza de vida continúa incrementándose en las personas mayores de 70 años, representando la proporción de la población que más rápido crece en Occidente (1). Al mismo tiempo, este alargamiento de la vida debería implicar el mantenimiento de la autonomía a través de la preservación de la función física y cognitiva. Aún así, con el envejecimiento normal, las personas desarrollarán fragilidad. Por tanto, identificar intervenciones costo-efectivas que prevengan la fragilidad es uno de los mayores retos de los sistemas sanitarios. La dificultad a la hora de desarrollar intervenciones específicas que prevengan o retrasen la aparición de fragilidad reside en la complejidad del fenómeno, que involucra distintos sistemas psicológicos, cognitivos y fisiológicos. Dado que no hay ninguna manifestación de la fragilidad que englobe todos los síntomas y signos, la realización de guías de entrenamiento en ejercicio físico continúa siendo paradójicamente complicada. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión es proporcionar una visión general de la literatura respecto al ejercicio/actividad física en la prevención de la fragilidad física y cognitiva.

EJERCICIO Y FRAGILIDAD FÍSICA

A pesar de que no existe una definición operacional de fragilidad universalmente aceptada, la definición más comúnmente empleada del fenotipo físico de fragilidad procede del Índice de Fragilidad de Fried (FFI). Fried propuso la identificación de fragilidad en el individuo mediante la observación de al menos tres de los siguientes síntomas: consunción (componente nutricional/metabólico valorado mediante la pérdida no intencionada de peso), debilidad (indicada por la fuerza muscular), escasa resistencia y energía (agotamiento auto-reportado), lentitud (demostrada mediante una velocidad de la marcha lenta) y escasa cantidad de actividad física (2).

Existe evidencia que sugiere que la historia previa de actividad física en el ocio (LTPA) está relacionada con la fragilidad. En realidad, Savelle et al. mostraron que las personas con un alto LTPA tenían hasta un 80% menos de riesgo de ser frágiles comparados con los sujetos sedentarios (3). Esta conclusión se ha confirmado por otros que han observado que los individuos mayores que se adhieren a actividades de ejercicio regular son menos propensos a desarrollar fragilidad en un periodo de cinco años respecto a aquellos que son sedentarios (4,5). Los beneficios del ejercicio en la mejora de la capacidad funcional, que incluye el desempeño de las actividades de la vida diaria, las caídas y la calidad de vida de los ancianos frágiles; se han reportado en un número considerable de revisiones o meta-análisis (6-9). Según la literatura, los ejercicios de resistencia de baja intensidad (10,11), entrenamiento de potencia y resistencia (12) y multimodales (13,14); podrían ser recomendados a los mayores frágiles, pero no programas domiciliarios de flexibilidad o basados en sillas de manera aislada (10,15,16). Además, el ejercicio aeróbico podría contrarrestar la fragilidad a través de la mejora del consumo máximo de oxígeno (Vo₂max) (17) e incrementando la masa muscular (18,19).

EJERCICIO Y FRAGILIDAD COGNITIVA

Definir la fragilidad como un dominio físico por sí solo no resulta satisfactorio, ya que existen otros factores que aún no han sido examinados, pero están reconocidos como parte del síndrome de fragilidad, como es la cognición. Mientras que la fragilidad física está ampliamente reconocida como un problema en el anciano, la fragilidad cognitiva sólo se ha convertido en un foco de investigación últimamente. Recientemente, la Academia Internacional de Nutrición y Envejecimiento (IANA) y la Asociación Internacional de Geriatría y Gerontología (IAGG) han resumido la fragilidad cognitiva como una manifestación clínica heterogénea caracterizada por la presencia simultánea de fragilidad física y deterioro cognitivo, en ausencia de demencia (20).

Está bien establecido que los ejercicios aeróbicos, tales como caminar, pueden prevenir el deterioro cognitivo en los ancianos no frágiles (21-23). Aún así, pocos estudios han examinado el efecto de otros tipos de ejercicio (Tai-Chi, entrenamiento “cuerpo y mente”, entrenamiento de resistencia) en la función cognitiva. Por ejemplo, se ha observado que el ejercicio de resistencia contribuye positivamente y de forma significativa a la mejora de la plasticidad funcional cerebral, de la función ejecutiva y de la respuesta inhibitoria (24,25). Existe también evidencia que sugiere que los ejercicios en el domicilio podrían mejorar la función ejecutiva, específicamente la respuesta inhibitoria, después de 6 meses (26). Es más, algunos estudios han mostrado que el Tai Chi podría afectar positivamente al desempeño cognitivo en los ancianos (27). Debería señalarse, además, que la combinación de ejercicio aeróbico con ejercicios de resistencia es más eficiente en la mejora de la función cognitiva en ancianos que cada uno de ellos por sí solo (28,29).

De cualquier modo, la evidencia actual es limitada, y se necesitan más estudios sobre el papel de parámetros del ejercicio en (ej: cantidad, tipos e intensidad) funciones cognitivas específicas. De hecho, se ha reportado que el volumen, intensidad y variación de la actividad física, así como la historia de su práctica, se ha asociado positivamente con la velocidad de procesamiento, la memoria, flexibilidad mental, función ejecutiva y función cognitiva general (30,31).

Finalmente, se ha propuesto que el ejercicio podría prevenir la fragilidad cognitiva a través de la mejoría de la plasticidad cerebral, las reservas estructurales cerebrales y el flujo sanguíneo (32-34).

Aún así, incluso si el ejercicio es prometedor para mejorar el deterioro cognitivo con la edad en individuos no frágiles, por lo que sabemos sólo un estudio se ha realizado para mejorar la función cognitiva empleando únicamente ejercicio físico en pacientes frágiles (35). Este estudio concluyó que el entrenamiento aeróbico combinado con el de resistencia es eficaz para mejorar la función ejecutiva, la velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo. Pese a ello, se necesitan ensayos randomizados controlados empleando ejercicio para contrarrestar la fragilidad en los ancianos frágiles porque esta población ha sido poco estudiada.

GUÍAS PRÁCTICAS

Sobre todo, es importante proponer un programa de ejercicios reproducible en el domicilio, que incluya un aumento gradual en cantidad, intensidad, complejidad y tipo de todos los ejercicios a través del entrenamiento de resistencia, aeróbico y entrenamiento “cuerpo y mente”. Puesto que un 64% de la población está considerada como sedentaria, incrementar la adherencia a largo plazo es importante para crear un programa de entrenamiento específico que incluya cambios regulares en la intensidad y tipo de ejercicios y que sea realizable en casa (contrarrestar el transporte).

Más específicamente, los programas de entrenamiento en resistencia podrían ser ejecutados dos o tres veces a la semana en dos tandas de 8-12 repeticiones a una intensidad de comience al 20-30% y progrese hasta el 80% de 1RM. Además, progresivamente, podríamos incrementar el tiempo para convertirlo en ejercicio de potencia, que es más eficiente para mejorar o mantener la calidad del músculo. Todos estos ejercicios deberían realizarse en salas de deporte bajo supervisión o en casa empleando por ejemplo un Swissball; peso libre, bandas elásticas, sillas y otros objetos, con supervisión ocasional. Para optimizar la capacidad funcional de los individuos, los programas de entrenamiento en potencia/resistencia deberían combinarse con ejercicios en los que se simulen actividades de la vida diaria, como levantadas, caminar en tándem, caminar de puntillas, en línea, practicar subir escalones, pararse sobre una pierna, transferencias de peso (de una pierna a la otra). Estos ejercicios se ofrecen normalmente en actividades de cuerpo y mente como el Tai Chi o el pilates. El entrenamiento aeróbico debería incluir caminar con cambios en la dirección y el ritmo, caminar en cinta, steps, subirse a una escalera y bicicleta estática. El ejercicio aeróbico debería empezar con 5-10 min las primeras semanas de entrenamiento, y progresar hasta 15-30 min lo que queda de programa. El Índice de Esfuerzo Percibido debería emplearse para prescribir la intensidad del ejercicio, una intensidad de 2-14 en la escala de Borg parece que se tolera bien.

CONCLUSIONES

En general, para prevenir los efectos adversos de la fragilidad física y cognitiva, los ancianos podrían practicar programas de actividad física multimodal (resistencia/potencia, aeróbicos y cuerpo y mente) al menos dos veces a la semana durante 30-45 min por sesión a una intensidad moderada- alta. Además, para optimizar la prescripción de entrenamiento físico y conseguir estos objetivos en sujetos con fragilidad física y/o cognitiva, se debe identificar el programa de ejercicio más efectivo considerando la combinación de intensidad, volumen y frecuencia de entrenamiento que promueva las adaptaciones neuromusculares, musculares y cardiovasculares que resulten de este modo en una mejora de la capacidad funcional y cognitiva en el anciano frágil.

Conflictos de interés: ninguno.

Este artículo fue publicado en el Journal of Frailty & Aging 2016;5(1):3-5. doi: 10.14283/jfa.2015.72.

<http://www.jfrailtyaging.com>

REFERENCIAS

1. Manton KG, Vaupel J. Survival after the Age of 80 in the United States, Sweden, France, England, and Japan. *N Engl J Med* 1995;333:1232-5.
2. Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-56.
3. Savelle SL, Koistinen P, Stenholm S, et al. Leisure-Time Physical Activity in Midlife Is Related to Old Age Frailty. *J Gerontol A BioSci Med Sci* 2013;68:1433-8.
4. Brach JS, Simonsick EM, Kritchevsky S, Yaffe K, Newman AB. The Association between Physical Function and Lifestyle Activity and Exercise in the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:502-9.
5. Peterson MJ, Giuliani C, Morey MC, et al. Physical Activity as a Preventative Factor for Frailty: The Health, Aging, and Body Composition Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64:61-68.
6. Cadore EL, Moneo AB, Mensat MM, et al. Positive Effects of Resistance Training in Frail Elderly Patients with Dementia after Long-Term Physical Restraint. *Age (Dordr)* 2014;36:801-11.
7. Chou CH, Hwang CL, Wu YT. Effect of Exercise on Physical Function, Daily Living Activities, and Quality of Life in the Frail Older Adults: A Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehab* 2012;93:237-44.
8. Gine-Garriga M, Roque-Figuls M, Coll-Planas L, Sitja-Rabert M, Salva A. Physical Exercise Interventions for Improving Performance-Based Measures of Physical Function in Community-Dwelling, Frail Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2014;95:753-69 e3.
9. Weening-Dijksterhuis E, de Greef MHG, Scherder EJA, Slaets JPJ, van der Schans CP. Frail Institutionalized Older Persons: A Comprehensive Review on Physical Exercise, Physical Fitness, Activities of Daily Living, and Quality-of-Life. *Am J Phys Med Rehab* 2011;90:156-68.
10. Brown M, Sinacore DR, Ehsani AA, Binder F, O Holloszy J, Kohrt WM. Low-Intensity Exercise as a Modifier of Physical Frailty in Older Adults. *Arch Phys Med Rehab* 2000;81:960-65.
11. Chandler JM, Duncan PW, Kochersberger G, Studenski S. Is Lower Extremity Strength Gain Associated with Improvement in Physical Performance and Disability in Frail, Community-Dwelling Elders? *Arch Phys Med Rehab* 1998;79:24-30.

12. Izquierdo M, Lusa Cadore E. Muscle Power Training in the Institutionalized Frail: A New Approach to Counteracting Functional Declines and Very Late-Life Disability. *Curr Med Res Opin* 2014;30:1385-90.
13. Gill TM, Baker DI, Gottschalk M, Peduzzi PN, Allore H, Byers A. A Program to Prevent Functional Decline in Physically Frail, Elderly Persons Who Live at Home. *New Engl J Med* 2002;347:1068-74.
14. Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, et al. Effect of Structured Physical Activity on Prevention of Major Mobility Disability in Older Adults: The Life Study Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2014;311:2387-96.
15. Anthony K, Robinson K, Logan P, Gordon AL, Harwood RH, Masud T. Chair-Based Exercises for Frail Older People: A Systematic Review. *BioMed Res Int* 2013 (2013).
16. Binder EF, Schechtman KB, Ehsani AA, et al. Effects of Exercise Training on Frailty in Community-Dwelling Older Adults: Results of a Randomized, Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1921-28.
17. Ehsani AA, Spina RJ, Peterson LR et al. Attenuation of Cardiovascular Adaptations to Exercise in Frail Octogenarians. *J Appl Phys* 2003;95:1781-88.
18. Harber MP, Konopka AR, Douglass MD, et al. Aerobic Exercise Training Improves Whole Muscle and Single Myofiber Size and Function in Older Women. *Am J Physiol Regul Integr Compr Physiol* 2009;297:R1452-R59.
19. Sugawara J, Miyachi M, Moreau KL, Dinunno FA, DeSouza CA, Tanaka H. Age-Related Reductions in Appendicular Skeletal Muscle Mass: Association with Habitual Aerobic Exercise Status. *Clin Physiol Functional Imaging* 2002;22:169-72.
20. Kelaïditi E, Cesari M, Canevelli M, et al. Cognitive Frailty: Rationale and Definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) International Consensus Group. *J Nutr Health Aging* 2013;17:726-34.
21. Hindin SB, Zelinski EM. Extended Practice and Aerobic Exercise Interventions Benefit Untrained Cognitive Outcomes in Older Adults: A Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc* 2012;60: 136-41.
22. Landi F, Onder G, Carpenter I, Cesari M, Soldato M, Bernabei R. Physical Activity Prevented Functional Decline among Frail Community-Living Elderly Subjects in an International Observational Study. *J Clin Epidemiol* 2007;60:518-24.

23. Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, et al. Aerobic Exercise and Neurocognitive Performance: A Meta-Analytic Review of Randomized Controlled Trials. *Psychosomatic Med* 2010;72:239.
24. Cassilhas RC, Viana VAR, Grassmann V, et al. The Impact of Resistance Exercise on the Cognitive Function of the Elderly. *Med Sci Sports Exer* 2007;39:1401.
25. Liu-Ambrose T, Nagamatsu LS, Graf P, Beattie BL, Ashe MC, Handy TC. Resistance Training and Executive Functions: A 12-Month Randomized Controlled Trial. *Arch Intern Med* 2010;170:170-78.
26. Liu-Ambrose T, Donaldson MG, Ahamed Y, et al. Otago HomeBased Strength and Balance Retraining Improves Executive Functioning in Older Fallers: A Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1821- 30.
27. Chang YK, Nien YH, Tsai CL, Etnier JL. Physical Activity and Cognition in Older Adults: The Potential of Tai Chi Chuan. *J Aging Phys Act* 2010;18:451-72.
28. Bherer L, Erickson KI, Liu-Ambrose T. A Review of the Effects of Physical Activity and Exercise on Cognitive and Brain Functions in Older Adults. *J Aging Res* 2013;657508.
29. Rolland Y, Abellan van Kan G, Vellas B. Physical Activity and Alzheimer's Disease: From Prevention to Therapeutic Perspectives. *J Am Med Dir Assoc* 2008;9:390-405.
30. Arab L, Sabbagh MN. Are Certain Life Style Habits Associated with Lower Alzheimer Disease Risk? *J Alzheimer Dis* 2010;20:785.
31. Voelcker-Rehage C, Niemann C. Structural and Functional Brain Changes Related to Different Types of Physical Activity across the Life Span. *Neurosci Biobehavioral Rev* 2013;37:2268-95.
32. Angevaren M, Vanhees L, Wendel-Vos W et al. Intensity, but Not Duration, of Physical Activities Is Related to Cognitive Function. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2007;14:825-30.
33. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: A Behavioral Intervention to Enhance Brain Health and Plasticity. *Trends Neurosci* 2002;25:295-301.
34. Ide K, Secher NH. Cerebral Blood Flow and Metabolism During Exercise. *Progr Neurobiol* 2000;61:397-414.
35. Langlois F, Minh Vu TT, Kergoat MJ, Chassé K, Dupuis G, Bherer L. The Multiple Dimensions of Frailty: Physical Capacity, Cognition, and Quality of Life. *Int Psychogeriatr* 2012;24:1429-36.

EL PAPEL DE LA NUTRICIÓN EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA FRAGILIDAD

Sabine GOISSER, PhD^{1,2}, Sophie GUYONNET, PhD³, Dorothee VOLKERT, PhD¹

1 Institute for Biomedicine of Aging (IBA), Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Kobergerstr. 60, D-90408 Nuremberg, Germany.

2 Institut du Vieillissement, Gérontopôle, Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse, 37 allées Jules Guesde, 31000 Toulouse, France.

3 Gérontopôle, Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse, 170 avenue de Casselardit, 31059 Toulouse, France.

Contacto: Dr. Sabine Goisser, Institut du Vieillissement, c/o Faculté de Médecine, 37 Allées Jules Guesde-31000 Toulouse, France, E-mail: sabinegoisser@gmx.de

INTRODUCTION

Mientras que las definiciones de fragilidad aún varían, existe un consenso general sobre que la fragilidad está caracterizada por un descenso de la reserva y la robustez, causando una extrema vulnerabilidad a los estresores (1) que es observable, sobre todo, como una disminución de la fuerza física y la resistencia (2-4). La nutrición es un factor contribuyente crucial en la compleja etiología de la fragilidad, y es un componente clave de la sarcopenia (5), ya que proporciona la energía y los nutrientes esenciales para el mantenimiento y funcionamiento de los órganos y funciones corporales, incluyendo el músculo. Aún así, la ingesta nutricional en general desciende con el envejecimiento (por esa razón se le llama anorexia del envejecimiento) (6-8) y más aún, los individuos con anorexia parecen exhibir unos patrones alimentarios caracterizados por un bajo consumo de comidas ricas en nutrientes (9). Esto puede agravarse por problemas funcionales que impidan el acceso a los alimentos (10) y/o seguir dietas restrictivas (ej: bajas en colesterol, bajas en sal, diabetes) (11). Las dietas monótonas a menudo suponen un desafío para los ancianos a la hora de cubrir sus necesidades de energía y proteínas (12-15), pero en particular de micronutrientes (16-19). Una falta de energía crónica, y de macro y/o micronutrientes, de todas formas, no sólo limita las funciones corporales, sino que con el tiempo conduce a atrofia y consecuentemente, a la pérdida de tejidos corporales, incluyendo el músculo (20-2). De este modo, la malnutrición crónica perturba el balance metabólico, disminuyendo las reservas corporales y su habilidad para hacer frente a los estresores (4,21) promoviendo la fragilidad.

Este artículo intenta aportar una visión general breve sobre el conocimiento actual en lo que concierne al papel de la nutrición en la prevención y tratamiento de la fragilidad, a la vez que propociona a los lectores referencias dando una visión general para una lectura más profunda.

DATOS OBSERVACIONALES

Los estudios epidemiológicos que han examinado la asociación entre la ingesta dietética o el estado nutricional y la fragilidad han apoyado, de hecho, el papel crucial de la nutrición en el desarrollo de fragilidad (17,23) y es uno de los componentes claves de la sarcopenia y del deterioro funcional (10,18,21,24-26). En estos estudios, la malnutrición, el riesgo de malnutrición, la presencia de pérdida de peso y/o bajo peso corporal/IMC mostraron estar estrechamente relacionados con la fragilidad (17,27,28). En los ancianos frágiles (17,28,29) (o, en algunos estudios, los que tenían menor masa muscular y/o peor función física, que podrían considerarse como signos para sarcopenia y fragilidad) (18,24,26,30-32) se encontró que realizaban una menor ingesta energénita, proteica y/o de gran número de micronutrientes, así como que tenían menores concentraciones plasmáticas de varios nutrientes al ser comparados con ancianos no frágiles (o personas con mejor funcionalidad, respectivamente). Semba et al. (33) observaron en su estudio que cada déficit nutricional adicional incrementaba el riesgo de fragilidad en mujeres mayores casi un 10%. Esto enfatiza la importancia de asegurar una alta calidad en la dieta de las personas mayores, además de una cantidad suficiente de componentes esenciales para la prevención y tratamiento de la fragilidad.

Pese a que la pérdida de peso es la condición más visible de la malnutrición crónica (y una de las características definitorias de la fragilidad física según Fried et al.) (34), la ausencia de pérdida de peso, así como un peso corporal normal o incluso elevado, no significan necesariamente una adecuada ingesta nutricional, especialmente en lo que respecta a los micronutrientes (35). Es más, un peso estable e incluso en aumento puede enmascarar una reducción “interna” gradual en la masa corporal de soporte (músculo esquelético y masa ósea) que está acompañada a su vez de una ganancia de masa (visceral) grasa (20,36). En los últimos años, las investigaciones epidemiológicas han notado que también la presencia de obesidad (empezando por un IMC > 30 kg/m², pero indudablemente con IMC > 35 kg/m²) y/o excesiva grasa (visceral) agrava rotundamente el riesgo de limitaciones en la movilidad y de fragilidad (27,28,36-39), especialmente cuando ocurre en combinación con sarcopenia (obesidad sarcopénica) (36). Poner el foco en la pérdida de peso o peso corporal por sí solo puede así, inadvertidamente, llevar a pasar por alto la fragilidad y/o los déficits nutricionales en ancianos con sobrepeso y obesidad, o en aquellos sin pérdida de peso evidente.

ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN

Suplementación con proteínas o aminoácidos específicos

Dado su importante papel en el metabolismo (muscular), los nutrientes más extensamente estudiados para el tratamiento y prevención de la fragilidad, y especialmente de la sarcopenia, son las proteínas y los aminoácidos (AA) (esenciales). La evidencia actual indica que las personas mayores pueden tener una capacidad reducida para emplear las proteínas ingeridas en la síntesis de proteína muscular, y se ha sugerido que se incremente la ingesta proteica en este grupo de edad hasta al menos 1-1.2 g/kg de peso corporal/día para mantener o ayudar a recuperar masa muscular (para una revisión extensa de estos temas ver (10,12-15,17,20,21,24,25,30-32,40-44). Se encuentra en debate si la fuente de las proteínas ingeridas, AA específicos o el tiempo de ingestión de las proteínas son factores relevantes en el efecto anabólico de la ingesta proteica en los ancianos.

Hasta la fecha, la evidencia fehaciente de RCTs (ensayos clínicos randomizados y controlados) que incluyan ancianos frágiles es escasa (28,45), y la mayoría de los estudios en este área se centran en la sarcopenia y/o incluyen personas sanas. Es más, los estudios de intervención que emplean suplementos proteicos (fundamentalmente proteínas de suero/caseína o AA mixtos/individuales), y en casos raros, comidas ricas en proteínas como la carne o productos de consumo diarios (31,42,46); se centran sobre todo en la ganancia de peso y/o masa muscular o de soporte o en resultados metabólicos. Los estudios que informan de resultados a nivel funcional hasta ahora arrojan resultados heterogéneos: la suplementación ha mostrado incrementar la masa de soporte y mejorar (o por lo menos reducir el deterioro) la función física en algunos estudios (13,14,28,41-43,46-49) y fue capaz de atenuar la fragilidad en un pequeño RCT (50). En otros ensayos, aun así, esas intervenciones fallaron al mostrar efectos beneficiosos en la fuerza o la función, a pesar de que en ocasiones lograsen un incremento del peso corporal y/o masa de soporte (15,31,32,51,52).

Suplementación con otras sustancias

Otros suplementos nutricionales que se han probado en ancianos, pese a que nuevamente, se hayan realizado sobre todo en sanos y no frágiles, y en relación con la sarcopenia; son la vitamina D, creatina, beta-hidroxi-beta-metilbutirano (β -HMB), arginina, beta-alanina y citrulina, ácidos grasos omega 3 y antioxidantes, incluyendo los carotenoides, selenio, vitamina E y C e isoflavonas (revisados en 10,13,15,17,24,25,28,32,40-43,47,53).). De cualquier modo, los estudios hasta la fecha son demasiado pequeños y sus diseños y resultados demasiado heterogéneos para trazar conclusiones fiables respecto a efectos relevantes de la suplementación de estas sustancias para ayudar a mantener o restaurar la robustez de la población anciana.

Intervenciones combinadas de nutrición y ejercicio

Como se ha descrito previamente, basándonos en la evidencia disponible en la actualidad, aún no queda claro si la suplementación nutricional con proteínas y/o otras sustancias en sí misma tiene efecto suficiente para atenuar la fragilidad (28). Como en algunos estudios la combinación con ejercicio y/o actividades físicas era más efectiva para reforzar la musculatura total y de soporte y la función física (28,31,45-47,54,55) y para disminuir la fragilidad (50), actualmente se recomienda combinar ambos abordajes (21,44).

Esto es especialmente importante en el caso de los ancianos frágiles pero excesivamente obesos: las futuras estrategias de tratamiento para estos individuos podrían necesitar que se tenga en consideración los potenciales beneficios de la pérdida de peso (39); aun así, cualquier pérdida de peso (ya sea intencionada o no) en las personas mayores podría tener efectos potencialmente nocivos al facilitar la sarcopenia, la pérdida de masa ósea, déficits nutricionales, discapacidad e incluso exceso de mortalidad (36,37,56,57). Es, por lo tanto, de la mayor importancia para estos individuos que logren una ganancia (o un requerimiento mínimo, evitando la pérdida) de masa muscular a la vez que pierden el exceso de masa grasa. Esto implica que es aconsejable juzgar los beneficios de cualquier intervención en estos pacientes obesos frágiles (aunque también en los no obesos) no sólo en función del (cambio en el) peso corporal; sino enfocarse en cambios en la composición corporal, y más importante aún, en parámetros funcionales.

El objetivo de mantener el músculo se consigue más efectivamente agregando componentes de actividad física y/o ejercicio (58). De hecho, en los pocos estudios con personas mayores que se han realizado en este campo, cualquier intervención que incluyó cambios nutricionales con el objetivo de perder peso obtuvo los mejores resultados a nivel funcional combinada con ejercicio (36,39,59-61). De cualquier modo, teniendo en consideración la “paradoja de la obesidad” (57) (numerosos meta-análisis indican que tener sobrepeso hasta un IMC de 30 kg/m² o incluso más podría proteger a las personas mayores de la mortalidad y la morbilidad), y que el efecto dañino de la obesidad sólo se incrementa a partir de un IMC > 30 kg/m² o más, para todos los individuos frágiles obesos la necesidad de perder peso tiene que ser revisada de forma exhaustiva (57).

ABORDAJE DIETÉTICO COMPLETO

Un problema mayor respecto al uso de nutrientes aislados en la prevención y terapia en fragilidad es que las personas no comen nutrientes aislados, sino comidas y alimentos que contienen un amplio rango de constituyentes que interactúan. Por lo tanto, podría ser más apropiado considerar la influencia de una dieta completa en la fragilidad, así como en sus componentes clave: sarcopenia y

deterioro funcional (10,18,62). De hecho, algunos estudios epidemiológicos han indicado que una buena adherencia a unos patrones dietéticos “sanos” como es, la hasta ahora bien investigada, dieta Mediterránea (caracterizada por un alto consumo de alimentos densos en nutrientes, como frutas, vegetales, cereales integrales y aceite de oliva, pero baja en grasas saturadas (18,62,63)) en personas mayores está asociada a un menor riesgo de fragilidad (17,28,64), o con una mayor fuerza muscular/ o mejor funcionalidad (10,64,65). De cualquier modo, las investigaciones en este campo han empezado recientemente (63), y aún hay escasez de datos en lo que respecta a los efectos de ciertos grupos de alimentos y/o patrones alimentarios en el riesgo de fragilidad en los ancianos.

CONCLUSIONES

El inadecuado aporte nutricional es un riesgo modificable importante para fragilidad. Existe evidencia que apoya la importancia de una dieta adecuada en cantidad y especialmente en calidad, para asegurar el aporte suficiente de energía, proteínas y micronutrientes (21). Aun así, hasta la fecha ninguna intervención nutricional o suplementación ha resultado ser efectiva para la prevención o tratamiento de la fragilidad (17). Más investigaciones, incluyendo específicamente a ancianos frágiles y aquellos en riesgo de serlo, y enfocadas en los beneficios funcionales como desenlace; son necesarias para permitir la defición de recomendaciones para una dieta óptima, en especial de alimentos y nutrientes para esta población.

Consecuentemente, la mejor práctica hasta ahora para los mayores frágiles consiste en recomendar el aporte de alimentos densos en nutrientes de alta calidad para lograr una adecuada provisión de energía, proteínas y micronutrientes; así como evitar la pérdida de peso conjuntamente con la promoción de actividad física (21). Para los ancianos frágiles con obesidad severa, si los beneficios de la pérdida de peso están claramente establecidos, el abordaje terapéutico más apropiado consistirá en una restricción energética muy moderada de 200-500 kcal/día, con el objetivo de una pérdida de peso moderada de 0.5-1 kg/semana (o 8-10% del peso corporal inicial después de 6 meses); asegurando a su vez el aporte proteico de al menos 1g/kg de peso/día y una adecuada ingesta de micronutrientes, y siempre combinado con actividad física y/o ejercicio (36,57,59).

REFERENCIAS

1. Rodríguez-Mañas, L., Féart, C., Mann, G. et al. (2013) Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences 68, 1, 62-67.

2. Clegg, A., Young, J., Iliffe, S. et al. (2013) Frailty in elderly people. *The Lancet* 381, 9868,752-762.
3. Morley, J. E., Vellas, B., Abellan van Kan, G. et al. (2013) Frailty consensus: a call to action. *Journal of the American Medical Directors Association* 14, 6, 392-397.
4. Cooper, C., Dere, W., Evans, W. et al. (2012) Frailty and sarcopenia: definitions and outcome parameters. *Osteoporosis International* 23, 7, 1839-1848.
5. Landi, F., Calvani, R., Cesari, M. et al. (2015) Sarcopenia as the biological substrate of physical frailty. *Clinics in Geriatric Medicine* 31, 3, 367-374.
6. Morley, J.E. (2013) Pathophysiology of the anorexia of aging. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 16, 1, 27-32.
7. Martone, A.M., Onder, G., Vetrano, D.L. et al. (2013) Anorexia of aging: a modifiable risk factor for frailty. *Nutrients* 5, 10, 4126-4133.
8. Porter Starr, K.N., McDonald, S.R., Bales, C.W. (2015) Nutritional vulnerability in older adults: a continuum of concerns. *Current Nutrition Reports* 4, 2, 176-184.
9. Donini, L.M., Poggiogalle, E., Piredda, M. et al. (2013) Anorexia and eating patterns in the elderly. *PloS one* 8, 5, e63539.
10. Robinson, S., Cooper, C., Sayer, A.A. (2012) Nutrition and sarcopenia: a review of the evidence and implications for preventive strategies. *Journal of Aging Research* 2012,510801.
11. Zeanandin, G., Molato, O., Le Duff, F. et al. (2012) Impact of restrictive diets on the risk of undernutrition in a free-living elderly population. *Clinical Nutrition* 31, 1, 69-73.
12. Paddon-Jones, D. & Leidy, H. (2014) Dietary protein and muscle in older persons. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 17, 1, 5-11.
13. Deutz, N.E.P., Bauer, J.M., Barazzoni, R. et al. (2014) Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN expert group. *Clinical Nutrition* 33, 6,929–936.
14. Beasley, J.M., Shikany, J.M., Thomson, C.A. (2013) The role of dietary protein intake in the prevention of sarcopenia of aging. *Nutrition in Clinical Practice* 28, 6, 684-690.
15. Millward, D.J. (2012) Nutrition and sarcopenia: evidence for an interaction. *The Proceedings of the Nutrition Society* 71, 4, 566-575.
16. Ter Borg, S., Verlaan, S., Mijnarends, D.M. et al. (2015) Macronutrient Intake and Inadequacies of Community-Dwelling Older Adults, a Systematic Review. *Annals of Nutrition & Metabolism* 66, 4, 242-255.
17. Bonnefoy, M., Berrut, G., Lesourd, B. et al. (2015) Frailty and nutrition: searching for evidence. *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 19, 3, 250-257
18. Inzitari, M., Doets, E., Bartali, B. et al. (2011) Nutrition in the age-related disablement process. *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 15, 8, 599-604.

19. Zujko, M.E., Witkowska, A.M., Waskiewics, A. et al. (2015) Dietary antioxidant and Flavonoid intakes are reduced in the elderly. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Article ID 843173, 1-8.
20. Boirie, Y., Morio, B., Caumon, E. et al. (2014) Nutrition and protein energy homeostasis in elderly. *Mechanisms of Ageing and Development* 136-137, 76-84.
21. Volkert, D. (2011) The role of nutrition in the prevention of sarcopenia. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 161, 17-18, 409-415.
22. Schneider, S.M., Al-Jaouni, R., Pivot, X. et al. (2002) Lack of adaptation to severe malnutrition in elderly patients. *Clinical Nutrition* 21, 6, 499-504.
23. Kaiser, M., Bandinelli, S., Lunenfeld, B. (2010) Frailty and the role of nutrition in older people. A review of the current literature. *Acta Biomedica Atenei Parmensis* 81 Suppl 1, 37-45.
24. Rondanelli, M., Faliva, M., Monteferrario, F. et al. (2015) New insights on nutrient management of sarcopenia in elderly. *BioMed Research International* 2015, 524948.
25. Calvani, R., Miccheli, A., Landi, F. et al. (2013) Current nutrition recommendations and novel dietary strategies to manage sarcopenia. *The Journal of Frailty & Aging* 2, 1, 38-53.
26. Milaneschi, Y., Tanaka, T., Ferrucci, L. (2010) Nutritional determinants of mobility. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 13, 6, 625-629.
27. Hubbard, R.E., Lang, I.A., Llewellyn, D.J. et al. (2010) Frailty, Body Mass Index, and abdominal obesity in older people. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 65A, 4, 377-381.
28. Secher, M., Guyonnet, S., Ghisolfi A. et al. (2014) Nutrition, Frailty and prevention of disabilities with ageing. *Clinical Nutrition Highlights* 9, 1, 1-26.
29. Kobayashi, S., Asakura, K., Suga, H. et al. (2014) Inverse association between dietary habits with high total antioxidant capacity and prevalence of frailty among elderly Japanese women: a multicenter cross-sectional study. *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 18, 9, 827-839.
30. Deer, R.R. & Volpi, E. (2015) Protein intake and muscle function in older adults. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 18, 3, 248-253.
31. Nowson, C. & O'Connell, S. (2015) Protein requirements and recommendations for older people: a review. *Nutrients*, 7, 6874-6899.
32. Welch, A.A. (2014) Nutritional influences on age-related skeletal muscle loss. *The Proceedings of the Nutrition Society* 73, 01, 16-33.
33. Semba, R.D., Bartali, B., Zhou, J. et al. (2006) Low serum micronutrient concentrations predict frailty among older women living in the community. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 61, 6, 594-599.
34. Fried, L.P., Tangen, C.M., Walston, J. et al. (2001) Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 56, 3,

M146-56.

35. Agarwal, S., Reider, C., Brooks, J.R. et al. (2015) Comparison of prevalence of inadequate nutrient intake based on body weight status of adults in the United States: an analysis of NHANES 2001-2008. *Journal of the American College of Nutrition* 34, 2, 126-134.
36. Normandin, E., Houston, D.K., Nicklas, B.J. (2015) Caloric restriction for treatment of geriatric obesity: Do the benefits outweigh the risks? *Current Nutrition Reports* 4, 2, 143-155.
37. Porter Starr, K.N. & Bales, C.W. (2015) Excessive body weight in older adults. *Clinics in Geriatric Medicine* 31, 3, 311-326.
38. García-Esquinas, E., José García-García, F., León-Muñoz, L.M. et al. (2015) Obesity, fat distribution, and risk of frailty in two population-based cohorts of older adults in Spain. *Obesity* 23, 4, 847-855.
39. Anton, S.D., Karabetian, C., Naugle, K. et al. (2013) Obesity and diabetes as accelerators of functional decline: can lifestyle interventions maintain functional status in high risk older adults? *Experimental Gerontology* 48, 9, 888-897.
40. Bauer, J.M. & Diekmann, R. (2015) Protein supplementation with aging. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 18, 1, 24-31.
41. Cruz-Jentoft, A.J., Landi, F., Schneider, S.M. et al. (2014) Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age and Ageing* 43, 6, 748-759.
42. Fukagawa, N.K. (2013) Protein and amino acid supplementation in older humans. *Amino acids* 44, 6, 1493-1509.
43. Bauer, J.M., Biolo, G., Cederholm, T. et al. (2013) Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE study group. *Journal of the American Medical Directors Association* 14, 8, 542-559.
44. Morley, J.E., Argiles, J.M., Evans, W.J. et al. (2010) Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association* 11, 6, 391-396.
45. Bendayan, M., Bibas, L., Levi, M. et al. (2014) Therapeutic interventions for frail elderly patients: part II. Ongoing and unpublished randomized trials. *Progress in Cardiovascular Diseases* 57,2, 144-151.
46. Bibas, L., Levi, M., Bendayan, M. et al. (2014) Therapeutic interventions for frail elderly patients: part I. Published randomized trials. *Progress in Cardiovascular Diseases* 57, 2, 134-143.
47. Malafarina, V., Uriz-Otano, F., Iniesta, R. et al. (2013) Effectiveness of nutritional supplementation on muscle mass in treatment of sarcopenia in old age: a systematic review. *Journal of the American Medical Directors Association* 14, 1, 10-17.
48. Cawood, A.L., Elia, M., Stratton, R.J. (2012) Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements. *Ageing Research Reviews* 11, 2, 278-296.

49. Bauer, J.M., Verlaan, S., Bautmans, I. et al. (2015) Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of the American Medical Directors Association*.
50. Ng, T.P., Feng, L., Nyunt, M.S.Z. et al. (2015) Nutritional, physical, cognitive, and combination Interventions and frailty reversaamong older adults: a randomized controlled trial. *The American Journal of Medicine*, 1-12.
51. Milne, A.C., Potter, J., Vivanti, A. et al. (2009) Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Systematic Review*, 2, Cd003288.
52. Komar, B., Schwingshackl, L., Hoffmann, G. (2015) Effects of leucine-rich protein supplements on anthropometric parameter and muscle strength in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 19, 4, 437-446.
53. Halfon, M., Phan, O., Teta, D. (2015) Vitamin D: a review on its effects on muscle strength, the risk of fall, and frailty. *BioMed Research International* 2015, 953241.
54. Denison, H.J., Cooper, C., Sayer, A.A. et al. (2015) Prevention and optimal management of sarcopenia: a review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. *Clinical Interventions in Aging* 10, 859-869.
55. Cermak, N.M., Res, P.T., de Groot, L.C. et al. (2012) Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition* 96, 6, 1454-1464.
56. Murphy, R.A., Reinders, I., Register, T.C. et al. (2014) Associations of BMI and adipose tissue area and density with incident mobility limitation and poor performance in older adults. *The American Journal of Clinical Nutrition* 99, 5, 1059-1065.
57. Mathus-Vliegen, E.M.H. (2012) Prevalence, pathophysiology,health consequences and treatment options of obesity in the elderly: a guideline. *Obesity facts* 5, 3, 460-483.
58. Weinheimer, E.M., Sands, L.P., Campbell, W.W. (2010) A systematic review of the separate and combined effects of energy restriction and exercise on fat-free mass in middle-aged and older adults: implications for sarcopenic obesity. *Nutrition Reviews* 68,7, 375-388.
59. Freiburger, E., Goisser, S., Porzel, S. et al. (2015) Sarcopenic obesity and complex interventions with nutrition and exercise in community-dwelling older persons - a narrative review. *Clinical Interventions in Aging*, 1267.
60. Porter Starr, K.N., McDonald, S.R., Bales, C.W. (2014) Obesity and physical frailty in older adults: a scoping review of lifestyle intervention trials. *Journal of the American Medical Directors Association* 15, 4, 240-250.
61. Poggiogalle, E., Migliaccio, S., Lenzi, A. et al. (2014) Treatment of body composition changes

in obese and overweight older adults:insight into the phenotype of sarcopenic obesity. *Endocrine* 47, 3,699-716.

62. Wirfält, E., Drake, I., Wallström, P. (2013) What do review papers conclude about food and dietary patterns? *Food & Nutrition Research* 57.

63. Kieft-de Jong, J.C., Mathers, J.C., Franco, O.H. (2014) Nutrition and healthy ageing: the key ingredients. *The Proceedings of the Nutrition Society* 73, 249-259.

64. León-Muñoz, L.M., García-Esquinas, E., López-García, E. et al.(2015) Major dietary patterns and risk of frailty in older adults: a prospective cohort study. *BMC Medicine* 13, 11.65. Panza, F., Solfrizzi, V., Giannini, M. et al. (2014) Nutrition, frailty, and Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience* 6, 221.

¿CÓMO INCLUIR EL FACTOR SOCIAL PARA DETERMINAR FRAGILIDAD?

L. Miguel GUTIERREZ-ROBLEDO¹, J.A. AVILA-FUNES^{2,3}

1 Instituto de Geriátría at the National Institutes of Health Mexico, Mexico City, Mexico;

2 Department of Geriatrics. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico;

3 Centre de recherche Inserm, U897, Bordeaux, F-33076 France; Univ Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, F-33076 France.

Contacto: Luis Miguel Gutiérrez-Robledo. Director General. Instituto de Geriátría at the National Institutes of Health Mexico. Periférico Sur 2767 Col. San Jerónimo Lídice. CP 10200; Magdalena Contreras, Distrito Federal, México. E-mail: luis.gutierrez@salud.gob.mx

Autor alternativo de contacto: José Alberto Ávila-Funes. E-mail: avilafunes@live.com.mx

Resumen: Tradicionalmente, la fragilidad ha sido entendida como un síndrome biológico asociado con eventos desfavorables para la salud. Aún así, hoy en día no hay unos criterios diagnósticos universales aceptados para este síndrome, y mucho menos estudios que lo aborden desde un punto de vista no biológico. Algunos trabajos previos han sido capaces de subrayar los factores sociales como características importantes implicadas en el desarrollo de esta entidad, y ahora reconocidas como relevantes para entender la fragilidad. En cualquier caso, los estudios en este campo son limitados. Parece claro que los factores sociales, frecuentemente ignorados en el contexto médico, podrían representar factores de riesgo para el desarrollo de este síndrome geriátrico. Identificar estos factores, así como su papel en la fisiopatología de la fragilidad, podría ser de gran importancia para establecer potenciales modelos multidimensionales para tratarla. Parece ser necesario una aproximación o abordaje del curso vital que determina las correlaciones y trayectorias de la fragilidad. La carga alostática durante la vida y la inflamación crónica en los ancianos son mediadores potenciales de esta relación. Por lo tanto, el perfil social debería ser valorado sistemáticamente y tenido en cuenta a la hora de evaluar a una persona mayor. Así, la presente revisión propone cómo incluir dichos factores sociales como otro determinante de fragilidad.

Palabras clave: fragilidad, factores sociales, carga alostática, inmunosenescencia, discapacidad.

LOS FACTORES SOCIALES COMO DETERMINANTES DEL ESTADO DE FRAGILIDAD

Factores sociales determinantes de salud

Hoy en día, está claro que las desigualdades sanitarias surgidas de las condiciones sociales en las que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen, son todos determinantes sociales de salud. Esto incluye las experiencias tempranas, educación, estatus económico, empleo y condiciones laborales, vivienda y entorno, y acceso a sistemas efectivos de prevención y tratamiento de la mala salud. Además, la investigación sobre los determinantes de salud en el adulto y el anciano reconoce la necesidad de incorporar las circunstancias tempranas de la vida. La escasez de estudios longitudinales y nacionalmente representativos con información extensa sobre el estatus socioeconómico y sanitario nos da una oportunidad para entender cómo los factores tempranos, medios y tardíos de la vida influyen en la trayectoria del ciclo de la salud y así, en la fragilidad (1).

Perspectiva del ciclo vital

Desde el artículo seminal de Ben Sholmo y Kuh (2), un número de estudios han reportado asociaciones entre el estatus socioeconómico (SES) y la salud en la vida adulta, con evidencias consistentes acerca de que los menos favorecidos socioeconómicamente tienen una más alta prevalencia de enfermedad crónica y tasa de mortalidad que los más favorecidos. La evidencia también indica que la desventaja socioeconómica en la infancia está asociada a un rango de resultados adversos relacionados con la salud en la vida adulta, a menudo independiente del SES del adulto. El SES en la infancia, mediante su asociación con una serie de factores, incluyendo el crecimiento y la nutrición en etapas tempranas de la vida, podrían influenciar el pico de capacidad física alcanzado en la adultez temprana, afectando a otros niveles más tarde en la vida. Los efectos adversos del SES también se acumulan a lo largo del curso vital. Un SES pobre de adulto está asociado con peores niveles de función física objetivamente medible, y se ha demostrado recientemente que este efecto también puede comprobarse con el SES de la infancia independientemente del de la vida adulta (3). Esta asociación tiene importantes implicaciones para el desarrollo de programas de intervención que tengan como objetivo a personas frágiles y la prevención y mejora de los niveles de capacidad física en los ancianos.

La experiencia del envejecimiento en algunas poblaciones específicas, caracterizadas por la pobreza y las escasas condiciones sociales junto con la alta comorbilidad, discapacidad y la escasez de servicios sanitarios y sociales, sólo se ha reconocido recientemente. Las investigaciones en los ancianos Latinoamericanos derivadas de la encuesta SABE (Salud Bienestar y Envejecimiento), un estudio multicéntrico cross-seccional que incluía 10661 hombres y mujeres de 60 o más años en siete grandes ciudades Lationamericanas (4), indica que un ambiente pobre durante la infancia está

asociado con una peor función física y salud mental en el adulto. En la misma línea, ha mostrado que una distinta exposición y vulnerabilidad ante factores sociales y biológicos entre hombres y mujeres se asocian con diferencias de género en la función física y la salud mental. Además, las condiciones sociosanitarias a lo largo de la vida se han asociado con el fenotipo de fragilidad, y esa diferencia de exposición y/o vulnerabilidad a los condicionantes sociales y de salud en la vida puede ser clave para las diferencias entre géneros en las personas frágiles. Esta asociación entre los factores a lo largo del curso vital y la fragilidad mejora nuestra comprensión sobre los orígenes sociales de la misma.

Las desventajas existentes en las primeras etapas de la vida y que se reproducen a lo largo de la misma contribuyen, entonces, al síndrome de fragilidad física. Los nuevos modelos teóricos que pretendan explicar las diferencias sociales y de género en el estatus de fragilidad deberán enfatizar el uso de una perspectiva del curso vital.

Correlaciones entre estilo de vida y status social con la fragilidad

Así, los factores sociales ahora son reconocidos como relevantes para entender la fragilidad. De cualquier modo, la investigación en torno a la prevalencia de fragilidad y factores correlacionados, en particular, las influencias sociales, es aún limitada. Un grupo en Hertfordshire, en el Reino Unido, empleando datos del Estudio de Cohortes Hertfordshire, ha mostrado que la fragilidad (definida según los criterios de Fried et al.) está en parte determinada por las inequidades sociales entre niveles de educación, posesión de una vivienda, o disponibilidad de coche. Estos resultados parecen estar mediados por las comorbilidades, que ocurren con más frecuencia entre los individuos más desfavorecidos (5). Por otro lado, estudios previos en los ancianos de América Latina también han encontrado que los factores sociales, tales como peores condiciones socio-económicas, escasa educación, escasa cualificación laboral, o ingresos insuficientes, son más frecuentes en los sujetos frágiles. Hallazgos recientes del Estudio Mexicano de Nutrición y Marcadores Psicológicos de Fragilidad (la cohorte Coyoacán) (6), han mostrado que no tener pareja, no participar en decisiones importantes, y tener una mala percepción de la propia situación económica se correlacionan todos con la fragilidad prevalente. Además, aquellos que reciben una pensión están protegidos contra la fragilidad, lo que puede ser un reflejo de tener mejores condiciones de vida y acceso a la sanidad. La suma de estos factores podría traducirse en que un ambiente social adverso podría incrementar las probabilidades de los ancianos de ser frágiles. Aún así, se necesita un abordaje longitudinal para comprender mejor esta asociación.

Parece claro que los factores sociales, frecuentemente ignorados en el contexto médico, podrían representar un factor de riesgo para el desarrollo de fragilidad. Por lo tanto, el perfil social debería

valorarse de forma sistemática y ser tenido en cuenta cuando se evalúa a una persona anciana, de cara al desarrollo e implantación de programas de prevención y tratamiento multidimensionales.

Las transiciones de fragilidad como una función de la vulnerabilidad social

Este abordaje longitudinal se ha explorado a fondo en la Encuesta de Salud y Jubilación (7), donde el índice de fragilidad (FI) para las cohortes nacidas después de 1942 muestra un incremento cuadrático con la edad y un acúmulo acelerado de déficits en salud. A cualquier edad, las mujeres, individuos no blancos, y aquellos con un nivel de escolarización más bajo y de ingresos, exhibían mayores grados de deterioro que aquellos que eran hombres, blancos, y con un SES mayor que sus compañeros. Los patrones de diferencias entre género, raza y SES en las tasas de envejecimiento varían entre cohortes. Los autores comunicaron que, ajustando por factores de comportamiento social, el análisis proporcionaba evidencia para las diferencias fisiológicas en el proceso de envejecimiento entre las personas mayores. Sus resultados permiten concluir que la expresión del envejecimiento biológico y la acumulación de daños sistémicos generales no siguen el mismo patrón, bajo diferentes circunstancias, entre las poblaciones humanas. De hecho, las transiciones en los individuos con la edad son sensibles a las condiciones sociales de las que están rodeados.

MECANISMOS Y MEDIADORES

Carga alostática

Existe un interés creciente en comprender cómo la experiencia de la adversidad SES a lo largo del curso vital puede acumularse en forma de efectos negativos que afecten al funcionamiento de los sistemas biológicos reguladores, que son importantes para la función y la salud en la vida adulta. En esta línea, la carga alostática (CA) se ha conceptualizado como un índice acumulativo de desgaste a través de múltiples sistemas fisiológicos implicados en el esfuerzo del organismo para adaptarse a los estresores internos y externos a lo largo del tiempo. La CA se ha estudiado como un marcador fisiológico preclínico de riesgo para eventos adversos relacionados con la salud. Análisis recientes indican una CA elevada como función de un peor SES en cada etapa de, y acumulativamente, a través de, el curso vital. Esta asociación es sólo atenuada de forma modesta cuando representa una amplia gama de factores: estatus sanitarios, conductuales y psicosociales (8). Por tanto, la experiencia adversa del SES puede acumularse a lo largo del curso vital, teniendo un impacto negativo en múltiples sistemas biológicos en la vida adulta. Entonces, la CA podría estar relacionada con un indicador de disminución de la reserva fisiológica, como es la fragilidad. De hecho, un valor de base mayor para la CA se ha relacionado con una mayor probabilidad de padecer fragilidad en dos encuestas recientes. En el Estudio McArthur de Envejecimiento Exitoso (9), niveles altos de CA se asociaron con mayor probabilidad de desarrollar fragilidad en los 3 años de

seguimiento en una muestra de ancianos inicialmente robustos. Esta asociación persiste incluso después de ajustar por discapacidad física intercurrente y comorbilidad, lo que podría estar asociado con alteraciones en los niveles de biomarcadores. En el estudio de Salud y Envejecimiento de las Mujeres, los modelos de regresión mostraron que por cada unidad de incremento de la CA se incrementaba el estatus de fragilidad (OR = 1.16; 95% CI = 1.04 to 1.28), ajustando por raza, edad, educación, hábito tabáquico y comorbilidades (10).

Inflamación

La alteración en múltiples sistemas fisiológicos que interactúan puede contribuir a disminuir la resiliencia para hacer frente a los estresores, y se necesita centrarse en los sistemas biológicos para su análisis. La inflamación contribuye a estas alteraciones, que están determinadas y alimentadas por alteraciones en el sistema inmune producidas por el envejecimiento. El hecho de que el potencial efecto pernicioso de un SES bajo se puede observar a lo largo de un amplio rango de condiciones, sugiere que debe existir un mecanismo biológico común por el que los SES adversas están relacionadas con la salud. La hipótesis subyacente a este modelo conceptual es que aquellos con un SES más bajo están expuestos a características y experiencias ambientales, conductuales y psicológicas que producen mayor demanda de estos sistemas biológicos, llevando a un desgaste con el tiempo, y subsecuentemente incrementando el riesgo para una peor función y peor salud.

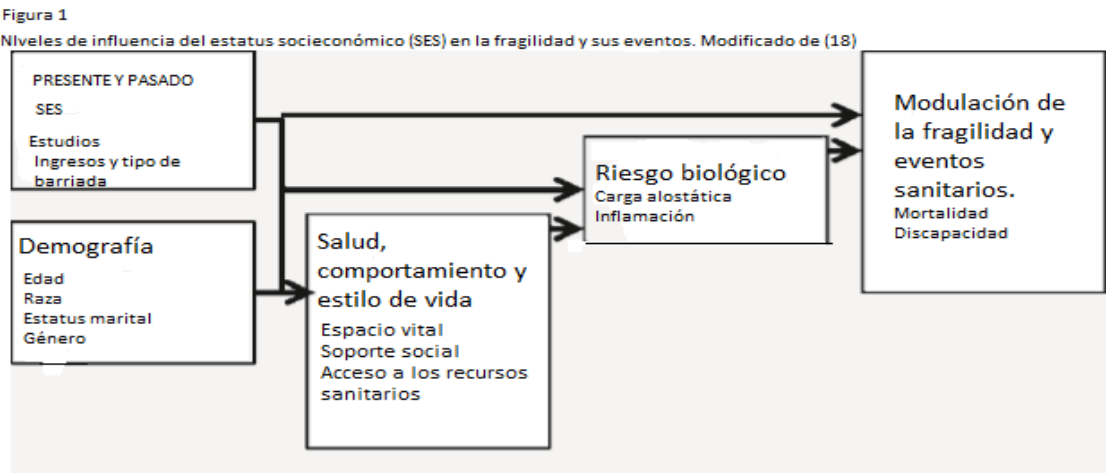
La evidencia en cuanto a los gradientes de SES en los biomarcadores de estas rutas fisiológicas potenciales de enfermedad se está incrementando. Un SES bajo, evaluado mediante varios indicadores (ej: educación, ingresos, estatus ocupacional, tensiones financieras, etc.), se ha asociado con patrones biológicos de función más “escabrosos o peligrosos”, incluyendo altos niveles de hormonas, que se ha hipotetizado que se encuentran elevadas en condiciones estresantes. La sobrecarga del Sistema Nervioso Simpático y el eje hormonal hipotalámico-pituitario-adrenal, perfiles metabólicos pobres o niveles circulantes altos de proteína C reactiva, fibrinógeno y otros indicadores de inflamación también se han encontrado elevados en aquellos individuos con un SES bajo. Este efecto se encuentra complicado además con una mayor ocurrencia de enfermedades crónicas asociadas con, o conducidas por, la inflamación crónica. Es probable que existe una ruta final para la interacción de todos estos factores, alterando la respuesta inmune a las infecciones y llevando a una prevalencia e incidencia incrementadas de enfermedades inflamatorias crónicas. Las implicaciones clínicas que podrían resultar de dicha disregulación autoinmune podrían ser abrumadoras. Por tanto, comprender las bases fisiopatológicas de la fragilidad podría ser de gran importancia como vía de manipulación y, eventualmente, de prevención.

A pesar de que es muy difícil asignar actualmente una ruta biológica única y definitiva para la fragilidad, la inflamación podría tomar este papel. Esto significa que la inflamación podría ser

considerada como un importante objetivo para la prevención y la intervención para investigar si esto pudiera disminuir la incidencia de fragilidad en la población anciana. Pese a estas reservas, aún merece la pena tratar de intervenir. Mientras tanto, nuestros esfuerzos como investigadores deben continuar para tratar de dilucidar las bases fisiopatológicas de la fragilidad, de cara a diseñar mejores intervenciones que mejoren la calidad de vida de los ancianos en las poblaciones cada vez más añosas de los países desarrollados y en vías de desarrollo.

LOS FACTORES SOCIALES COMO MODULADORES DE FRAGILIDAD

La vulnerabilidad social está relacionada con la salud en los ancianos, pero su medida y relación con la fragilidad es controvertida. Para comparar vulnerabilidad social y fragilidad, y para estudiar la relación entre vulnerabilidad social y mortalidad, Andrew et al (11) han intentado operacionalizar la vulnerabilidad social de acuerdo al déficit acumulado. Han demostrado cómo se incrementa con la edad, teniendo las mujeres índices más altos que los varones. También tiende a ser mayor entre los individuos frágiles, y está asociada con una mayor mortalidad, independientemente de la fragilidad. En cualquier caso, la vulnerabilidad social sólo ha demostrado una asociación de débil a moderada con la fragilidad. Los autores consideran que ambas, fragilidad y vulnerabilidad social, podrían estar relacionadas, pero parecen ser distintas, particularmente desde que cada una contribuye de forma independiente a la mortalidad.



Según la experiencia alemana (12), la vulnerabilidad social se ha abordado como “fragilidad social”, y se ha medido a través del Indicador de Fragilidad de Tilburg en base a tres criterios: vivir solo, no tener contactos, y falta de soporte. Si alguien cumple al menos dos de estos tres criterios, se le considera socialmente frágil. Los individuos en esta categoría no tienen por qué volverse necesariamente frágiles físicamente, o ser institucionalizados, o morir. La relación que se ha

observado entre la fragilidad social y la física se podría fortalecer si se empleasen otros indicadores de fragilidad social. Lo investigado demuestra que los problemas de salud podrían llevar al abandono de las relaciones personales y retirada de los contactos sociales (13). En el English Longitudinal Aging Study (14), los barrios marginales y el estatus socioeconómico del individuo se asociaron de forma independiente con fragilidad en los ancianos de la comunidad. Las puntuaciones de FI fueron mayores en aquellos con recursos socioeconómicos bajos que además vivían en barrios marginales. En una encuesta en numerosas comunidades hispanas del sur de los EEUU (15), los que se encontraban en mayor riesgo de fragilidad vivían en barrios con menor densidad México-Americana, eran mayores, no poseían un seguro privado o Medicare, tenían numerosas condiciones médicas, peor función cognitiva y menos influencias positivas. En esta población, las características tanto personales como del barrio conferían un efecto protector sobre la salud de los individuos. Más allá de un ambiente protector, comprometerse en actividades productivas se ha asociado también positivamente con la salud física y psicológica, así como con la supervivencia de los ancianos. También se ha demostrado que los ancianos altamente funcionales que participan en actividades productivas son menos propensos al desarrollo de fragilidad, incluso después de ajustar por edad, discapacidades y función cognitiva. Actividades como el voluntariado, pero no el cuidado de niños o trabajos asalariados, se han asociado de forma independiente con un menor riesgo acumulado de fragilidad (16). Otra dimensión social que parece ser útil es el concepto de “espacio vital” definido como la distancia que una persona suele recorrer de forma rutinaria para realizar actividades. Determinar cuán lejos y cuán a menudo una persona deja su residencia, y el grado de independencia con el que lo hace, ha mostrado ser útil para predecir fragilidad (17). Los modelos multivariantes de supervivencia han mostrado que, en comparación con las mujeres que dejan el barrio cuatro o más veces por semana, aquellas que dejan el barrio con menos frecuencia tienen 1.7 más probabilidad (95% CI: 1.1 to 2.4; $p < 0.05$) de ser frágiles en el futuro, y aquellos que nunca salen de casa experimentan una triplicación en la mortalidad libre de fragilidad (95% CI: 1.4 to 7.7; $p < 0.01$), después de ajustar por enfermedades crónicas, discapacidad física y factores psicosociales. Juntos, estos resultados sugieren que un espacio vital constreñido podría ser un marcador y/o factor de riesgo para el desarrollo de fragilidad que puede ser una herramienta de screening útil o un objetivo de intervención. La escala de Valoración del Espacio Vital, que mide la movilidad en términos de extensión espacial en que se desarrolla la vida de una persona, ha mostrado ser útil para este propósito.

Basándose en esta evidencia, la relación entre fragilidad física y social podría incluso ser mayor; pero investigaciones más profundas sobre los distintos indicadores de fragilidad social objetiva y subjetiva podrían arrojar más claridad en el tema. Con respecto a la medición de fragilidad, los ítems sociales también deberían incluirse en la medida, pero probablemente sin dársele el mayor peso en la valoración. Se podrían hacer consideraciones empezando por unos mínimos criterios de

fragilidad física cuando se determine la fragilidad de un individuo, complementados por la fragilidad social. Pese a que aún queda mucho trabajo por hacer para caracterizar la vulnerabilidad social entre los mayores, necesitamos reconocer que juega un papel en la modulación de los efectos adversos sanitarios de la fragilidad.

Agradecimientos: El Dr L. M. Gutiérrez-Robledo presentó parte de este paper como comunicación oral en el Taller nº 3 IAGG/ WHO/SFGG “Promoviendo el acceso a la innovación y la investigación clínica para las personas mayores” en Atenas, Grecia (19 y 20 de Enero, 2012). El Estudio de marcadores nutricios y psico-sociales del síndrome de fragilidad en adultos mayores Mexicanos fue fundado por el Concejo Nacional para la Ciencia y Tecnología de México (CONACyT) Clave del proyecto: SALUD- 2006-C01- 45075. El Dr J. A. Ávila-Funes es apoyado por un Bourse ECOS (2010-2012) del Ministerio de Asuntos Exteriores en Francia y por la Secretaría de Educación Pública (SEP), la Asociación Nacional de Universidades e Instituciones de Educación Superior (ANUIES), y CONACyT en Mexico.

Este artículo originalmente fue publicado en el Journal of Frailty and Aging

Volumen 1, Numero 1, 2012 <http://www.jfrailtyaging.com>

REFERENCIAS

1. Johnson RC, Schoeni RF, Rogowski JA. Health disparities in mid-to-late life: The role of earlier life family and neighborhood socioeconomic conditions. Soc Sci Med 2011;doi: 10.1016/j.socscimed.2011.10.021.
2. Ben-Shlomo Y, Kuh D. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. Int J Epidemiol 2002;31:285-293.
3. Birnie K, Cooper R, Martin RM, Kuh D, Sayer AA, Alvarado BE, et al. Childhood socioeconomic position and objectively measured physical capability levels in adulthood: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2011;6:e15564.
4. Alvarado BE, Zunzunegui MV, Béland F, Bamvita JM. Life course social and health conditions linked to frailty in Latin American older men and women. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2008;63:1399-1406.
5. Syddall H, Roberts HC, Evandrou M, Cooper C, Bergman, H, Aihie Sayer A. Prevalence and correlates of frailty among community-dwelling older men and women: findings from the Hertfordshire Cohort Study. Age ageing 2010;39:197-203.

6. Casale-Martínez RI, Navarrete-Reyes AP, Avila-Funes JA. Social determinants of frailty among Mexican community-dwelling elderly J Am Geriatr Soc 2012;60:In press.
7. Yang Y, Lee LC. Dynamics and heterogeneity in the process of human frailty and aging: evidence from the US older adult population. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 2010;65B:246-245.
8. Gruenewald TL, Karlamangla AS, Hu P, Stein-Merkin S, Crandall C, Koretz B, et al. History of socioeconomic disadvantage and allostatic load in later life. Soc Sci Med 2012;74:75-83.
9. Gruenewald TL, Seeman TE, Karlamangla AS, Sarkisian CA. Allostatic load and frailty in older adults. J Am Geriatr Soc 2009;57:1525-1531.
10. Szanton S, Allen J, Seplaki C, Bandeen-Roche K, Fried L. Allostatic load and frailty in the women's health and aging studies. Biol Res Nurs 2009;10:248–256.
11. Andrew MK, Mitnitski AB, Rockwood K Social vulnerability, frailty and mortality in elderly people. PLoS One 2008;3: e2232.
12. van Campen C. Frail older persons in the Netherlands. The Netherlands Institute for Social Research The Hague. 2011. www.scp.nl/english/dsresource?objectid=29060&type=org. Accessed 31 January 2012.
13. Ertel KA, Glymour MM, Berkman LF. Social networks and health: A life course perspective integrating observational and experimental evidence. JSPR 2009;26:73-92.
14. Lang, IA, Hubbard RE, Andrew MK, Llewellyn DJ, Melzer D, Rockwood K. Neighborhood deprivation, individual socioeconomic status, and frailty in older adults. J Am Geriatr Soc 2009; 57:1776-1780.
15. Aranda MP, Ray LA, Snih SA, Ottenbacher KJ, Markides KS. The protective effect of neighborhood composition on increasing frailty among older Mexican Americans: a barrio advantage? J Aging Health 2011;23:1189-1217.
16. Jung Y, Gruenewald TL, Seeman TE, Sarkisian CA. Productive activities and development of frailty in older adults. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 2010;65:256-261.
17. Xue QL, Fried LP, Glass TA, Laffan A, Chaves PH. Life-space constriction, development of frailty, and the competing risk of mortality: the Women's Health And Aging Study I. Am J Epidemiol 2008;167:240–248.
18. Rosero-Bixby L, Dow WH. Surprising SES gradients in mortality, health, and biomarkers in a Latin American Population of adults. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 2009;64B:105-117.

EJECUCIÓN DEL CRIBADO, VALORACIÓN E INTERVENCIÓN MANTENIDA DE LA FRAGILIDAD: LA EXPERIENCIA DEL GERONTOPOLE

B. VELLAS^{1,2}

1. Gérontopôle de Toulouse, Département de Médecine Interne et Gériatrie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, 170 avenue de Casselardit, 31300 Toulouse, France;
2. INSERM U1027, 37 Allées Jules Guesde, F-31073 Toulouse, France. Correspondence: B. Vellas, Gérontopôle de Toulouse, Département de Médecine Interne et Gériatrie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, 170 avenue de Casselardit, 31300 Toulouse, France.

E-mail: vellas.b@chu-toulouse.fr

Resumen: A pesar de su interés, la fragilidad no está todavía integrada de forma adecuada en la actividad clínica diaria. La fragilidad está caracterizada por una pérdida inicial de función que 1) todavía permite al sujeto ser independiente en su vida diaria (aunque con alguna dificultad), y 2) puede ser reversible con intervenciones específicas. En este artículo se discute: ¿Por qué la fragilidad es clínicamente relevante?

¿por qué no ha sido todavía integrada en la práctica clínica diaria? ¿cómo integrar la fragilidad en la actividad clínica (según la experiencia de Gerontopole)? La intervención para ser eficaz deberá ser dirigida, sólida, y mantenida en el tiempo.

Palabras clave: Fragilidad, intervención, práctica clínica, sarcopenia.

INTRODUCCIÓN.

Uno de los desafíos de la sociedad actual es la prevención de la discapacidad y la dependencia asociadas a la edad. Se prevé un ascenso del número de ancianos con dependencia grave de 350 millones en 2010, a 488 y 614 en 2030 y 2050, respectivamente (1). En consecuencia, la medicina geriátrica, tiene que modificarse y adaptar su práctica a intentar contrarrestar los efectos de este escenario dramático.

La geriatría comenzó hace aproximadamente 40 años a ser desarrollada sistemáticamente cuando el número creciente de ancianos con discapacidad y demencia ingresados en las unidades de urgencias empezaron a suponer una amenaza para la sostenibilidad de los sistemas de salud. A día de hoy, casi el 95% de los esfuerzos de la medicina geriátrica están dedicados al cuidado de la discapacidad asociada a la edad.

El escenario epidemiológico y los elevados costes que acarreará al sistema de salud, requerirán un manejo de los sujetos dependientes mediante estrategias focalizadas en la prevención de la pérdida de la funcionalidad. Por todo esto, cada vez más especialidades médicas (oncología, cardiología, neurología) han comenzado a interesarse en la experiencia de la geriatría, principalmente porque se han visto obligados a tratar y manejar pacientes geriátricos en su rutina diaria. En relación a definir objetivamente la condición de riesgo que precede a la discapacidad y que representa la diana ideal para intervenciones ad hoc, la comunidad científica ha desarrollado y descrito el llamado síndrome de fragilidad. Cada etapa temprana en la cascada de la discapacidad está caracterizada por una pérdida de la función que 1) permite al individuo mantener la independencia en su actividad diaria (aunque con alguna dificultad), y 2) puede ser reversible con intervenciones específicas (2-14). En teoría, los ancianos deberían estar clasificados en tres grupos, cada uno con sus peculiaridades y necesidades específicas, a tener en cuenta en la práctica clínica:

- a. Ancianos totalmente sanos (robustos). Estos individuos pueden presentar enfermedades (por ejemplo, hipertensión, diabetes, antecedentes de neoplasias tratadas, enfermedades vasculares...), pero que no hayan afectado su funcionalidad ni su calidad de vida. Aproximadamente, representan entre el 50 y 60% de las personas mayores (7).
- b. Por otro lado, existen ancianos con discapacidad. Estos sujetos (dependientes para la realización de las actividades básicas de la vida diaria: comer, caminar, vestirse, aseo, baño y mantener la higiene personal) se encuentran institucionalizados o confinados en sus casas. En la edad avanzada, la discapacidad es difícilmente reversible, especialmente si se debe a enfermedades crónicas o degenerativas. La discapacidad está presente aproximadamente en un 10% de la población mayor de 65 años, pero son la gran mayoría de los pacientes atendidos en los departamentos de geriatría. El mantenimiento de un sistema de salud eficiente, necesariamente pasa por la prevención de tal catastrófico estado. Después de todo, el principal objetivo de la geriatría es prorrogar en todo lo posible la expectativa de vida libre de discapacidad.
- c. El tercer grupo está compuesto por ancianos frágiles (aproximadamente 30 a 40% de las personas de 65 años o más). El estado de fragilidad habitualmente se puede definir siguiendo los criterios propuestos y validados por Fried y colaboradores, lo que también se conoce como “fenotipo de fragilidad” (4). Estos criterios tienen en cuenta cinco signos /síntomas: la pérdida de peso involuntaria, debilidad muscular, el agotamiento/postración, la velocidad de la marcha y el sedentarismo. El individuo es considerado como frágil si presenta tres o más de estos criterios, y “prefrágil” si cumple uno o dos. Los estudios revelan que los no-discapacitados prefrágiles y los frágiles representan aproximadamente el 30% y el 10% respectivamente de los ancianos que viven en sus domicilios. Los ancianos frágiles son un grupo de personas con mayor número de necesidades médicas no cubiertas, principalmente porque no son derivados a servicios clínicos. Pese a ello, es una población diana óptima para el desarrollo de programas

efectivos que tengan como objetivo prevenir la discapacidad. De hecho, este grupo de personas no presentan discapacidad, pero presentan una extrema vulnerabilidad a factores estresantes y un alto riesgo de consecuencias negativas para la salud (8, 15).

En este artículo, discutimos:

- Por qué la fragilidad es clínicamente relevante.
- Por qué no está todavía integrada en la práctica clínica.
- Cómo integrar la fragilidad en la práctica clínica según la experiencia de Gérontopôle

POR QUE LA FRAGILIDAD ES CLINICAMENTE RELEVANTE

Teniendo en cuenta el fenotipo de fragilidad mencionado anteriormente, un estudio de cohortes con representación de varios países europeos, mostró que los prefrágiles y ancianos frágiles tenían una alta prevalencia en nuestra sociedad (aproximadamente un 40% y 10% respectivamente) (16). Estos resultados han sido confirmados en una revisión sistemática más reciente, donde se incluían varios estudios de otros países (17). El síndrome de fragilidad está con un incremento del riesgo de padecer eventos de salud importantes tales como: discapacidad severa, hospitalización, institucionalización y mortalidad (4, 17-23). Los ancianos frágiles no están inicialmente expuestos a eventos adversos para la salud pero (si permanecen no tratados) en el futuro generarán un consumo importante de los recursos del sistema de salud (3). Además, existe evidencia acerca de que intervenciones efectivas y multidimensionales (la mayor parte basadas en la valoración geriátrica integral) sobre los individuos frágiles pueden prevenir el deterioro funcional, la institucionalización y la discapacidad (24-26). El papel de la geriatría, de hecho, está enfocado en preservar la funcionalidad física del anciano. No es de extrañar, por ejemplo, que el concepto de “dismovilidad” (paralelo a aquel de fragilidad) fuese propuesto por Cummings y cols (y operativizado como una velocidad de la marcha menor de 0.6 m/sec) (27). La pérdida de capacidad para la movilidad, se incrementa con la edad tanto en hombres (de 1.2% entre 50 a 54 años hasta el 31% después de los 85 años) como en mujeres (del 0.4% entre 50 a 54 años hasta el 52% después de los 85 años). Tal es la carga que representa (tanto para la persona como para la sociedad) que implícitamente indica la necesidad de desarrollar servicios y prácticas clínicas para las condiciones clínicas “noveles”, peculiares, de la no todavía estudiada creciente población anciana.

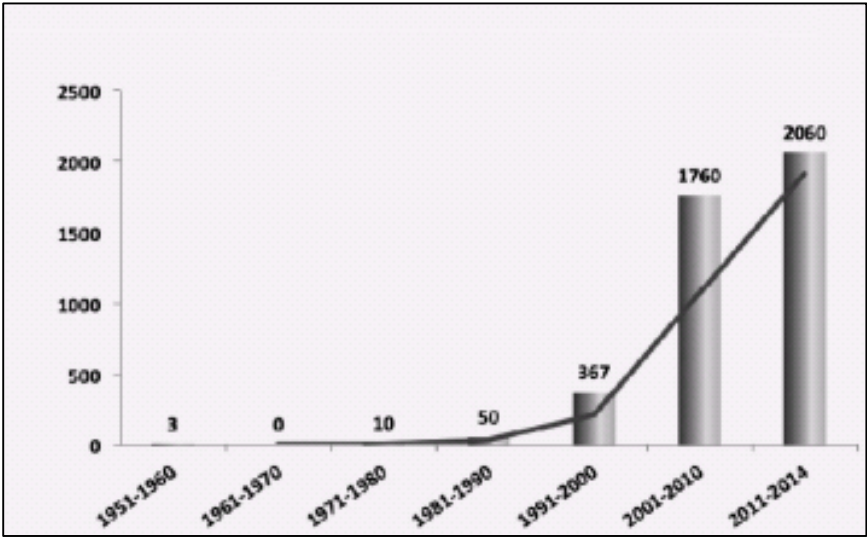
POR QUE LA FRAGILIDAD NO HA SIDO INTEGRADA EN LA PRACTICA CLINICA

A pesar de su interés, la fragilidad no está integrada en la práctica clínica diaria de forma adecuada. Podemos identificar tres razones principales:

- Hasta hace unos pocos años, la medicina geriátrica no era suficientemente fuerte desde el punto de vista académico. Esto ha cambiado en los últimos años y la geriatría ha asumido una posición más relevante en muchos países.
 - Las políticas públicas no han tenido considerado adecuadamente los costes del envejecimiento poblacional. Hoy, una reestructuración de los sistemas sanitarios se está convirtiendo en una urgencia en relación a afrontar el incremento (absoluto y relativo) del número de ancianos con necesidad de cuidados.
 - En paralelo, el interés de la industria farmacéutica ha comenzado a sentirse atraído por los síndromes geriátricos. Condiciones asociadas a la edad (ej: la fragilidad) pueden no estar definidas de una forma tan sencilla y clara como las enfermedades tradicionales (ej diabetes, hipertensión), pero su enorme prevalencia sugiere interesantes perspectivas de marketing.
- Esto significa que algunas barreras (o luces rojas) quedan atrás, (y las luces se están convirtiendo en verdes!).

El número de publicaciones indexadas en PubMed sobre fragilidad está creciendo de forma exponencial (Figure 1). Encuentros internacionales como la Conferencia Internacional de Investigación sobre Fragilidad y Sarcopenia (ICFSR) atraen a un creciente número de participantes con un incremento paralelo de la mejora de la calidad y cantidad de la bibliografía científica existente en este campo (28). Nuevos fármacos están en desarrollo para el manejo de la sarcopenia (pérdida de masa muscular asociada a la edad) que representa una piedra angular en el síndrome de fragilidad. La fragilidad se está convirtiendo a día de hoy en una de las prioridades para instituciones internacionales, incluyendo la Comisión Europea y la Organización Mundial de la Salud. Muchos proyectos científicos han sido apoyados por agencias europeas como La Iniciativa de Medicina Innovadora (IMI), con el estudio SPRINT-T (29). La Revista de Fragilidad y Envejecimiento (Journal of Frailty&Aging) goza de una amplia difusión (30) y algunas páginas web como “Implementing Frailty into Clinical Practice” (31) o la página francesa “Ensemble prévenons la dépendance” (32) ayudan a la difusión y a tomar conciencia sobre este tema.

Figura 1 Evolución del número de publicaciones sobre fragilidad desde 1950 a 2014.



CÓMO INTEGRAR LA FRAGILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA SEGÚN LA EXPERIENCIA DE GÉRONTOPÔLE

El ministerio francés de salud ha encargado dos misiones al Gerontopole, la primera, bajo el mandato de Nicholas Sarkozy, y la segunda (unos meses después) por François Hollande. En ambos documentos al G rontop le se le pidió:

- a. llevar a cabo procedimientos de screening para identificar ancianos frágiles para poder desarrollar estrategias preventivas contra la discapacidad.
- b. diseñar y desarrollar clínicas de fragilidad personalizadas y con intervenciones multidominio frente a la discapacidad.
- c. diseñar modelos de intervención y prevención a largo plazo frente a la discapacidad.
- d. promover la prevención de la discapacidad iatrogénica en los pacientes ancianos frágiles hospitalizados.

Cada intervención en medicina (y especialmente en geriatría) se convierte en efectiva sólo si el objetivo es alcanzado de forma óptima, enérgica y mantenida.

SCREENING DE FRAGILIDAD PARA IDENTIFICAR A LA POBLACIÓN DIANA

Como se ha mencionado anteriormente, los ancianos frágiles representan una “ diana” sobre la que realizar intervenciones óptimas frente a la discapacidad porque 1) todavía no han sufrido el evento adverso y 2) porque tienen un alto potencial de riesgo reversible. Probablemente, seleccionar a esta población como objetivo de intervención podría ser muy adecuado desde el punto de vista de coste-efectividad (3, 8). Para facilitar el screening de los ancianos frágiles en la práctica clínica, se han descrito múltiples criterios y herramientas. De especial interés, el criterio FRAIL de Morley y colaboradores (33) y el G rontop le Frailty Screening Tool (Herramienta de Cribado de Fragilidad del Gerontopole) (GFST) (34-36) (Figure 2). Supone un apoyo para los MGs a la hora de evaluar los principales criterios de fragilidad (de acuerdo al fenotipo de fragilidad). En el caso de existir uno o más signos o síntomas de fragilidad, el MG es invitado a expresar su juicio clínico sobre la vulnerabilidad del sujeto. Es solamente entonces cuando el MG (de acuerdo a su juicio clínico sobre la vulnerabilidad del paciente) puede derivar al paciente a la clínica de fragilidad. Este diseño prioriza la impresión subjetiva de fragilidad proporcionada por el clínico. Además, directamente implicará al MG en el cuidado del paciente frágil después de que las recomendaciones individualizadas sean dadas por parte de la clínica de fragilidad (asegurando la adherencia a dichas recomendaciones) Encontramos que casi el 95% de los pacientes derivados a nuestra clínica de fragilidad según la escala GFST, fueron realmente frágiles y en riesgo de discapacidad (37, 38), lo que demuestra la eficacia de esta escala para su cometido. La GFST también ha sido recientemente

aprobada por las autoridades nacionales francesas de salud [Haute Autorité de Santé (HAS)] como la herramienta nacional para la detección de fragilidad en personas de 65 años o más (39). La herramienta ha sido traducida y validada en varios idiomas (frente a las herramientas estándar de evaluación de fragilidad y discapacidad) a través de una iniciativa Europea reciente (31, 40) (Figura 2).

Existe también una herramienta de screening autorreportada, validada recientemente por otro grupo, para detectar síndrome de fragilidad en personas que viven en la comunidad en ausencia de discapacidad para movilidad (ej: el cuestionario de FiND) (41). Este cuestionario puede ser enviado por correo o completado mediante entrevista telefónica. Esta herramienta está especialmente diseñada para grandes estudios poblacionales. Permite al individuo la auto valoración de su perfil de salud, y darse cuenta de la posibilidad de necesitar atención médica. En otras palabras, resultados positivos en el cuestionario de FiND deben animar al individuo a que busque una evaluación médica. El MG (posiblemente mediante el GFST) deberá entonces juzgar si existe riesgo de discapacidad o no, toamndo las medidas necesarias si se precisan. El cuestionario FiND está validado y ha sido traducido también a varios idiomas (31) (Figura3)

Figura 2. The Gérontopôle Frailty Screening Tool (GFST) para la detección de ancianos frágiles (Vellas et al. J Nutr Health Aging 2013;17:629-631)

	SÍ	NO	NO LO SÉ
¿El paciente vive solo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Ha perdido el paciente peso en los últimos 3 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se ha sentido su paciente más cansado en los últimos 3 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Ha sentido su paciente más dificultad para manejar su día a día?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se queja su paciente de problemas de memoria?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Tiene su paciente una velocidad de la marcha lenta (tarda más de 4 segundos en caminar 4 metros)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si ha contestado a alguna de las preguntas “SÍ”

¿Piensa usted que el paciente es frágil?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si la respuesta es “SÍ”, ¿estaría dispuesto a una evaluación de la fragilidad en un Hospital de Día?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Figura 3. Herramienta de autoevaluacion para detectar personas ancianas en la comunidad con síndrome de fragilidad en ausencia de discapacidad (The FiND Questionnaire) (Cesari et al. PLoS One 2014;9:e101745)

Dominio	Preguntas	Respuestas
Discapacidad	A. ¿Tiene dificultad para caminar 400 metros?	a. No ó alguna dificultad
		b. Muchas dificultades o incapaz
	B. ¿Tiene dificultades para subir un piso de escaleras?	a. No ó alguna dificultad
		b. Muchas dificultades o incapaz
Fragilidad	C.¿En el último año ha perdido mas de 4,5 kg de forma involuntaria?	a. No
		b. Sí
	D. ¿Cuántas veces en la última semana ha sentido que hacer cualquier cosa le suponía un esfuerzo y no podía realizarla?	a. Raramente ó algunas veces (dos veces o menos a la semana)
		b. a menudo ó casi siempre(3 ó mas veces por semana)
	E. ¿Cuál es su nivel de actividad fisica?	a. Actividad física regular (2-4 horas por semana)

Si A+B ≥1, el individuo se considera discapacitado

Si A+B = 0 y C+D+E ≥ 1, el individuo es considerado frágil

Si A+B+C+D+E= 0, el individuo es considerado robusto

Tabla 1. Localizaciones, población diana, personas involucradas, y posibles herramientas para evaluar la fragilidad

Localización	Población	Personas implicadas	Herramientas
Programa de promoción de la salud en la comunidad	Personas que viven solas en la comunidad	Responsables de las campañas de screening (seguros de salud, autoridades de salud pública...), investigadores involucrados en estudios poblacionales	Cuestionario FiND
Consulta externa de fragilidad	Ancianos prefrágiles y frágiles	Responsables de derivar a la consulta: MG, profesionales de salud, geriatras, individuo o responsables de ella/él, Responsables de la evaluación en la consulta: MG (entrenado específicamente), Geriatra	GFST
Hospital de día de fragilidad	Anciano prefrágil y frágil (casos más complejos normalmente)	Responsables de la derivacion al Hospital de día: MG (entrenado), geriatra	GFST Fenotipo de fragilidad Valoración geriátrica integral

DESARROLLO DE CLINICAS DE FRAGILIDAD PARA UNA ADECUADA INTERVENCIÓN

En presencia de fragilidad, la primera acción será identificar las causas subyacentes, lo que permitirá una mejor definición de la intervención de forma individualizada y efectiva.

Pacientes ambulatorios de la clínica de fragilidad

Un primer acceso a una evaluación de la fragilidad es posible a través de la Consulta Externa de Fragilidad. se lleva a cabo en los pacientes ambulatorios. En este nivel asistencial o localización, los ancianos son derivados por sus responsables, por profesionales de la salud o bien pueden acudir por decisión propia. En esta consulta, el médico valorará dominios físicos y cognitivos así como su

situación social y clínica, y proporcionará las recomendaciones necesarias para prevenir la discapacidad. Un Geriatra o un Médico General especialmente formado en este campo pueden dirigir esta consulta. También, otros profesionales de la salud (enfermeras, dietistas, terapeutas ocupacionales, neuropsicólogos...) deberían estar también disponibles si de manera aislada se necesitasen recomendaciones específicas.

Si se encontrase que el paciente presenta un grado leve-moderado de fragilidad en ausencia de comorbilidad compleja, la intervención sobre la fragilidad puede ser finalizada en el momento de la primera consulta externa.

Si el problema pareciera ser más complejo (ej: deterioro cognitivo objetivado, malnutrición, depresión...), y asociara otros problemas como deterioro cognitivo, malnutrición, o depresión, y requiriese una intervención multidisciplinar, el paciente se derivaría al Hospital de Día de fragilidad (38).

Hospital de día para personas mayores frágiles

Los ancianos frágiles derivados al hospital de día son sometidos a una valoración geriátrica integral. Las actividades realizadas en el hospital de día para fragilidad del G rontop le ya han sido descritas en otros artículos previamente (37, 38). Las características de las personas que ingresan en este servicio vienen resumidas en las tablas 2 y 3.

Nuestra población normalmente es muy mayor (edad media 82.9 años), mayoritariamente son mujeres (69%), más del 40% de las personas evaluadas viven solas; con una media de 4,8 comorbilidades asociadas. Teniendo en cuenta el fenotipo de fragilidad, 423 pacientes (39.1%) eran pre-frágiles, y 590 (54.5%) frágiles. La puntuación media de las Actividades de la vida diaria (ADL) fue 5.5/6. Esto muestra que los sujetos eran autónomos para las ABVD, aunque un deterioro funcional estuviera presente y se pusiera de manifiesto en una baja puntuación en la escala para las actividades instrumentales de la vida diaria, con una puntuación media de 5.6/8. Una parte importante de la muestra (37.9%) presentaba historia de caídas. La velocidad de la marcha media era de 0.78 m/sec, y el 74.4% presentaba una puntuación igual o inferior a 9 en the Short Physical Performance Battery (SPPB), todo esto indicaba un riesgo moderado-alto de discapacidad. La demencia leve fue observada en el 14.9% de los pacientes derivados al hospital de día, el 51.5% obtenía una puntuación en Clinical Dementia Rating de 0.5, reflejando un deterioro cognitivo moderado. La malnutrición proteico-calórica estaba presente en un 8% de los pacientes evaluados, y aproximadamente el 40% de la muestra estaba en riesgo de malnutrición. Basándonos en el Plan de Prevención Personalizada (PPP) destaca, que en un 54.6% de los pacientes se identificó al menos una enfermedad médica que requería de intervención, y en un 32.8% de los casos hubo que realizar cambios terapéuticos importantes. Fueron llevadas a cabo intervenciones nutricionales, de actividad

física y sociales en el 61.8%, 56.7%, y 25.7% de los casos. Todo esto evidencia, que sin el proceso de screening, valoración e intervención, este grupo de población seguiría con enfermedades médicas y otras situaciones desfavorables no controladas, alimentando un círculo vicioso que generaría más resultados negativos para la salud. Desde Octubre de 2011 (y hasta Agosto de 2014), 1,841 ancianos frágiles fueron evaluados en el Hospital de día Gérontopôle.

Programas de promoción de la salud en la comunidad

Los programas de promoción de la salud en la comunidad, deben ser desarrollados y puestos en marcha por iniciativa de las autoridades sanitarias, municipios y seguros de salud. Nosotros hemos desarrollado un programa en un área rural en la región de Midi-Pyrénées (el programa MINDED) con el apoyo de la Agence Nationale de la Recherche (ANR) (40). El cuestionario FiND fue específicamente desarrollado para llevar a cabo este estudio. Actualmente, estamos extendiendo estos programas a otras comunidades más urbanas como los barrios de Toulouse (ciudad de Cugnaux) y en otros distritos con bajos ingresos donde existe una gran prevalencia de personas mayores como el distrito de Empalot. Todos estos programas cuentan con la colaboración de MG, farmacéuticos, y otros profesionales de la salud.

INTERVENCIÓN MANTENIDA

Los sujetos frágiles normalmente presentan comorbilidades asociadas que requieren intervenciones prolongadas y enérgicas para poder conseguir la efectividad. Por este motivo, el apoyo por parte del MG es muy importante y la intervención debe ser práctica y factible. Al final de la estancia de la persona frágil en el hospital de día, las intervenciones son consensuadas y explicadas, si es posible, a los miembros de su familia y se contacta también con su médico de atención primaria. Dos semanas después de la intervención, una enfermera llamará al paciente frágil para verificar que las recomendaciones e indicaciones dadas se llevan a cabo y en ese momento se resuelven posibles dudas o cuestiones. Pasado un mes de la evaluación inicial, la enfermera llama por segunda vez al paciente, que en este caso, rellena un cuestionario que reflejará el impacto de la intervención en el estado general y de salud del sujeto. También se citan al año en la consulta para valoración, y aquellos que están en alto riesgo de discapacidad, serán valorados antes de ese plazo. La intervención normalmente es multidominio, simultáneamente incluye ejercicios físicos y cognitivos, intervención nutricional, social y control de comorbilidades y factores de riesgo. Aunque se llevará a cabo una intervención más focalizada sobre el dominio en el que se prevé más necesidad de actuación según la información obtenida en la valoración geriátrica integral y según las necesidades y recursos del individuo. En general, las intervenciones físicas y cognitivas son similares a las

llevadas a cabo previamente en la intervención MAPT (42) que proponía dos sesiones a la semana durante el primer mes, una sesión a la semana en el segundo mes, y una sesión al mes posteriormente. Estamos planeando mejorar en el futuro, aplicando nuevas tecnologías que permitan la monitorización de la funcionalidad y el estado cognitivo del sujeto, así como su estado nutricional y del comportamiento.

Tabla 2. Características socio demográficas de la población G.F.C (n=1,108) (Tavassoli et al. J Nutr Health Aging 2014; J Nutr Health Aging 2014;18:457-64)

Características	G.F.C population (n=1,108) Media ± SD or n (%)
Edad (a) n=1,108	82.9±6.1
Sexo (femenino) n=1,108	20 (69.0)
BMI (kg/m2), n=698	25.9±5.1
Viven solos en casa, n=1,083	460 (42.5)
Media de comorbilidades /persona	4.8±3.0
Comorbilidades (todos los tipos), n=560	487 (87.0)
Enfermedades cardiacas	149 (26.6)
Enfermedades vasculares	345 (61.6)
Enfermedades endocrinometabólicas	145 (25.9)
Enfermedades crónicas pulmonares	88 (15.7)
Enfermedades neurológicas	86 (15.4)
Enfermedades psiquiátricas	96 (17.1)
Enfermedad Renal, urológica o genital	142 (25.4)

Enfermedades Gastrointestinales o hepáticas	135 (24.1)
Enfermedades Osteo-articular	227 (40.5)
Enfermedades ORL u oftalmológicas	130 (23.2)
Cáncer o enfermedades hematológicas malignas /SIDA	165 (29.5)
Historia de caídas en los últimos 3 meses, n=285	108 (37.9)
Ayuda externa en casa n=1,105	767 (69.4)
Asistenta	575 (52.0)
Pensión	190 (17.2)

Puesta en marcha a nivel regional en la región Midi-Pyrénées

El G rontop le en colaboración con las autoridades de salud del Midi-Pyrénées [Agence Régionale de Santé (ARS)] ha desplegado la actuación sobre la fragilidad en los ocho departamentos de las áreas de salud de la región de Midi-Pyrénées (Suroeste de Francia). Para hacer esto posible, creamos el “Equipo regional para la prevención de la discapacidad y envejecimiento” [Equipe Régionale Viellissement et Pr vention de la D pendence (ERVDP)]. Este equipo incluye no sólo a geriatras de los principales hospitales de la región, sino que también a más de 700 voluntarios que trabajan en el campo de la geriatría (305 médicos, 110 directores de salud, 59 directores de recursos sociales y médicos de residencias, cuidadores, 57 enfermeras...) Con este equipo, se han llevado a cabo múltiples acciones sobre la fragilidad y la prevención de la discapacidad. Por ejemplo, se han distribuido más de 70,000 folletos en la región de Midi-Pyrénées [publicado por la (Mutualit  Française)] para tomar conciencia de la fragilidad y la posibilidad de intervención sobre ella.

Tabla 3. Características de la población G.F.C (n=1,108) (Tavassoli et al. J Nutr Health Aging 2014; J Nutr Health Aging 2014;18:457-64)

Características	Población G.F.C (n =1108) Media ± DS o n (%)
Estado de fragilidad n=1082	
No frágil	69 (6.4)
Prefrágil (1-2 criterios)	423 (39.1)
Frágil (≥ 3 criterios)	590 (54.5)
Criterios de fragilidad n=1082	2.6 ± 1.4
Pérdida de peso involuntaria, n=1098	358 (32.6)
Agotamiento, n=1083	353 (32.6)
Baja velocidad de la marcha, n=1065	547 (51.4)
Pérdida de fuerza muscular, n= 1084	722 (66.6)
Sedentarismo, n = 1096	665 (60.7)
MMSE puntuación (/30), n=1071	24.6 ± 4.9
CDR puntuación (/3), n=1039	
CDR=0	353 (34.0)
CDR=0.5	531 (51.1)
CDR=1	111 (10.7)
CDR≥2	44 (4.2)
MIS puntuación (/8), n=1038	6.6 ± 1.9
MIS-D puntuación (/8), n=1036	6.0 ± 2.3
ADL puntuación (/6), n=1102	5.5 ± 1.0
IADL puntuación (/8), n=1094	5.6 ± 2.4
SPPB puntuación (/12), n=1063	7.3 ± 2.9
Buena funcionalidad (SPPB=10-12)	272 (25.6)
Medianamente funcional (SPPB=7-9)	388 (36.5)
Mala funcionalidad (SPBB= 0-6)	403 (37.9)
Velocidad de la marcha (m/s), n =1065	0.78 ± 0.27
Fuerza de prensión (kg), n=1083	20.6 ± 8.2
MNA puntuación (/30), n=1048	23.2 ± 4.1

Buen estado nutricional (MNA>23.5)	550 (52.5)
Riesgo de malnutrición (MNA 17-23.5)	414 (39.5)
Malnutrición (MNA <17)	84 (8.0)
Niveles de Vitamina D (ng/ml) n=1065	18.1 ± 1.3
≤ 10 ng/ml	343 (32.2)
11-29 ng/ml	563 (52.9)
≥ 30 ng/ml	159 (14.9)
GDS puntuación (/15), n=424	4.8 ± 3.1
Presencia de síntomas depresivos (>5)	155 (33.6)
Mala visión de lejos, n=1019	840 (82.4)
Mala visión de cerca, n=1039	232 (22.3)
Anomalías rejilla Amsler, n=1060	177 (16.7)
HHIE-S puntuación (/40), n= 1055	9.5 ± 9.8
Falta de audición significativa (HHIE-S>21)	330 (31.3)
Puntuación de incontinencia urinaria (/6), n=280	1.7 ± 1.4
Anomalías urinarias que causan discomfort en la vida diaria (puntuación ≥1)	215 (76.8)
OHAT puntuación (/16), n=271	2.8 ± 2.4
Boca no sana (OHAT >4)	44 (16.2)

ACCIONES SOBRE LA DISCAPACIDAD SECUNDARIA A LA IATROGENIA DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN DEL ANCIANO

Es bien conocido por todos los profesionales de la salud y el público general que las hospitalizaciones representan una causa de futura dependencia en ancianos frágiles. Sin embargo, dicho riesgo es asumido normalmente como un efecto secundario a la hospitalización. La pérdida de autonomía que ocurre durante la hospitalización en el anciano frágil, normalmente es secundaria a la insuficiente adaptación de los servicios del sistema de salud y a la deficiencia de infraestructuras adaptadas a las necesidades de la población anciana. Es necesario un mayor conocimiento del anciano, de su ambiente cultural y de las condiciones secundarias al envejecimiento entre los profesionales de la salud. Hemos llevado a cabo recientemente un estudio en Gérontopôle con el objetivo de determinar la frecuencia, las causas y la posibilidad de prevención de la discapacidad

iatrogénica. (43). Evaluamos 503 ancianos hospitalizados de 75 años de 105 unidades médico quirúrgicas del Hospital Universitario de Toulouse (el 4º hospital más grande de Francia). El estudio fue llevado a cabo entre Octubre de 2011 y Marzo de 2012. Todos los participantes que estuvieron hospitalizados dos o más días fueron incluidos. La discapacidad iatrogénica secundaria a la hospitalización fue definida por la pérdida de 0,5 puntos o más en la escala de ADL, desde el momento del ingreso hasta el día del alta. La prevalencia de esta discapacidad fue del 11.9%. Entre los 60 casos de discapacidad iatrogénica que se identificaron, 49 (81.7%) podrían haber sido prevenidos. Los principales factores asociados con la discapacidad iatrogénica fueron la prolongación de la estancia (49.0%), el sondaje vesical (30.6%), la movilización insuficiente o el exceso de encamamiento (26.5%), y el no fomentar la movilidad (55.1%). Debido a que aproximadamente el 30% de los adultos de 75 años o más son hospitalizados cada año, las acciones para evitar la discapacidad iatrogénica deberían representar una importante estrategia coste-efectiva. Es importante realizar un plan de actuación sistemática como ya se ha realizado para otras enfermedades como las infecciones nosocomiales.

OBSERVACIONES Y LINEAS DE INVESTIGACIÓN: LA FRAGILIDAD PARA EL DESARROLLO Y LA INNOVACIÓN, INVESTIGACIONES CLINICAS Y LA “ECONOMIA DE PLATA”

Dos campos parecen tener prioridad a la hora de mantener la autonomía en la edad avanzada: la movilidad y la memoria. En los últimos años (y probablemente más en el futuro) la pérdida de movilidad asociada a la edad ha sido estudiada en el campo de la sarcopenia. Es digno de atención en este campo que el estudio SPRINT-T trata de operacionalizar una condición clínica, combinando simultáneamente fragilidad y sarcopenia. Esto puede conducir a la identificación de un objetivo y de una diana clínica para poder realizar una intervención tanto no farmacológica como farmacológica (ej: el caso de los inhibidores de la miosstatina actualmente en desarrollo)(44). Por otra parte, si queremos luchar contra la demencia debemos trabajar en su prevención y en los estadios iniciales. Es interesante que más del 50% de ancianos que acuden a nuestro hospital de día presentan algún grado de deterioro cognitivo. Por esta alta prevalencia se convierte en importante la comprensión de la relación entre la fragilidad y las enfermedades neurodegenerativas (p.e Enfermedad de Alzheimer). Esto puede ayudarnos a un mejor ajuste de los métodos diagnósticos y de los procedimientos e intervenciones frente a las condiciones incapacitantes. De hecho, es posible que no todos los sujetos con deterioro cognitivo tengan o desarrollen una enfermedad neurodegenerativa. Es probable que su pérdida de cognición pueda explicarse también por otras causas (enfermedad vascular, depresión, déficit auditivo o visual) indicando implícitamente la necesidad de diferenciar las subsecuentes intervenciones. Esto podría fomentar la investigación en la mejora de los

biomarcadores de riesgo (ej: en el diagnóstico de demencias). En los próximos años es probable que la principal fuente de investigación se focalice en lo conocido como fragilidad cognitiva o el deterioro cognitivo secundario a los criterios de fragilidad (45). Necesitamos divulgar la práctica geriátrica a otros servicios y campos de prevención ya que los adultos frágiles representan un objetivo para mejorar estrategias que eviten las complicaciones del envejecimiento. Finalmente, es importante destacar la importancia de nuevas líneas de investigación sobre la prevención de la discapacidad. Para luchar frente a la fragilidad secundaria a la edad, discapacidad y dependencia, necesitamos un manejo clínico específico, nuevas infraestructuras de investigación así como colaboraciones internacionales para la promoción de este objetivo. Necesitamos también aprender de nuestras experiencias con el objetivo de mejorar nuestros resultados en el sentido de ser clínicamente relevantes e innovadores.

Conflicto de interés: Subvenciones de Nestle, Nutritia, Pierre Fabre, Sanofi.

This article was published in the Journal of Nutrition, Health and Aging Volume 19, Number 6, 2015 <http://www.springer.com/medicine/internal/journal/12603>

REFERENCIAS

1. Alzheimer Disease International: World Alzheimer Report 2013, Journey of Caring. <http://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2013.pdf> (accessed August 19, 2014).
2. Katz S, Branch LG, Branson MH, Papsidero JA, Beck JC, Greer DS. Active life expectancy. N Engl J Med 1983; 309: 1218-1224.
3. Fried TR, Bradley EH, Williams CS, Tinetti ME. Functional disability and health care expenditures for older persons. Arch Intern Med 2001; 161: 2602-2607.
4. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56: M146-56.
5. Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G et al. Searching for an Operational Definition of Frailty: A Delphi Method Based Consensus Statement. The Frailty Operative Definition-Consensus Conference Project. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2012; 68: 62-67.

6. Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14: 392-397.
7. Vellas B, Cestac P, Morley JE. Implementing frailty into clinical practice: we cannot wait. *J Nutr Health Aging* 2012; 16: 599-600.
8. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013; 381: 752-762.
9. Cesari M, Vellas B, Gambassi G. The stress of aging. *Exp Gerontol* 2013; 48: 451- 456.
10. Bernabei R, Landi F, Gambassi G et al. Randomised trial of impact of model of integrated care and case management for older people living in the community. *BMJ* 1998; 316: 1348-1351.
11. Stuck AE, Minder CE, Peter-Wüest I et al. A randomized trial of inhome visits for disability prevention in community-dwelling older people at low and high risk for nursing home admission. *Arch Intern Med* 2000; 160: 977-986.
12. Glasziou P, Moynihan R, Richards T, Godlee F. Too much medicine; too little care. *BMJ* 2013; 347: f4247.
13. Moreno-Aguilar M, Garcia-Lara JMA, Aguilar-Navarro S, Navarrete-Reyes AP, Amieva H, Avila-Funes JA. The phenotype of frailty and health-related quality of life. *J Frailty Aging* 2013; 2: 2-7.
14. O'Connell MDL, Tajar A, O' Neill TW et al. Frailty is associated with impaired quality of life and falls in middle-aged and older European men. *J Frailty Aging* 2013; 2: 77-83.
15. Cesari M, Gambassi G, Abellan van Kan G, Vellas B. The frailty phenotype and the frailty index: different instruments for different purposes. *Age Ageing* 2014; 43: 10-12.
16. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle- aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64: 675-681.

17. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 1487–92.
18. Gutman GM, Stark A, Donald A, Beattie BL. Contribution of self-reported health ratings to predicting frailty, institutionalization, and death over a 5-year period. *Int Psychogeriatr* 2001; 13 Supp 1: 223-31.
19. Frisoli A Jr, Chaves PH, Ingham SJ, Fried LP. Severe osteopenia and osteoporosis, sarcopenia, and frailty status in community-dwelling older women: results from the Women's Health and Aging Study (WHAS) II. *Bone* 2011; 48: 952-7.
20. Bandeen-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, Zeger SL, Fried LP. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006; 61: 262-6.
21. Rantanen T, Guralnik JM, Sakari-Rantala R, Leveille S, Simonsick EM, Ling S, Fried LP. Disability, physical activity, and muscle strength in older women: the Women's Health and Aging Study. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 130-5.
22. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Cawthon PM, Stone KL, Hillier TA, Cauley JA, Hochberg MC, Rodondi N, Tracy JK, Cummings SR. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. *Arch Intern Med* 2008; 168: 382-9.
23. Ensrud KE, Ewing SK, Cawthon PM, Fink HA, Taylor BC, Cauley JA, Dam TT, Marshall LM, Orwoll ES, Cummings SR. A comparison of frailty indexes for the prediction of falls, disability, fractures, and mortality in older men. Osteoporotic Fractures in Men Research Group. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 492-8.
24. Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, O'Neill D, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2011; 343: d6553.
25. Beswick AD, Rees K, Dieppe P, Ayis S, Gooberman-Hill R, Horwood J, Ebrahim S. Complex interventions to improve physical function and maintain independent living in elderly people: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2008; 371: 725-735.

26. Stuck AE, Egger M, Hammer A, Minder CE, Beck JC. Home visits to prevent nursing home admission and functional decline in elderly people: systematic review and meta-regression analysis. *JAMA* 2002; 287: 1022-1028.
27. Cummings SR¹, Studenski S², Ferrucci L. A diagnosis of dismobility-giving mobility clinical visibility: a Mobility Working Group recommendation. *JAMA* 2014; 311: 2061-2062.
28. International Conference on Frailty and Sarcopenia Research. <http://www.frailty-sarcopenia.com/> (accessed August 19, 2014).
29. The Innovative Medicines Initiative. <http://www.imi.europa.eu/> (accessed August 19, 2014).
30. The Journal of Frailty and Aging. www.jfrailtyaging.com/ (accessed August 19, 2014).
31. Implementing Frailty into Clinical Practice. <http://www.frailty.net/> (accessed August 19, 2014).
32. Ensemble prévenons la dépendence. <http://www.ensembleprevenonsladelapendance.fr/> (accessed August 19, 2014).
33. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging* 2012; 16: 601-608.
34. Vellas B, Balardy L, Gillette-Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Ghisolfi-Marque A, Subra J, Bismuth S, Oustric S, Cesari M. Looking for frailty in community-dwelling older persons: the Gérontopôle Frailty Screening Tool (GFST). *J Nutr Health Aging* 2013; 17: 629-631.
35. Xue QL, Varadhan R. What is missing in the validation of frailty instruments? *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15(2): 141-142.
36. Cesari M, Vellas B. Response to the letter to the editor: “what is missing in the validation of frailty instruments?”. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15(2): 143-144.
37. Subra J, Gillette-Guyonnet S, Cesari M, Oustric S, Vellas B; Platform Team. The integration of frailty into clinical practice: preliminary results from the Gérontopôle. *J Nutr Health Aging*. 2012; 16: 714-720.
38. Tavassoli N, Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Sourdet S, Krams T, Soto ME, Subra J, Chicoulaa B, Ghisolfi A, Balardy L, Cestac P, Rolland Y, Andrieu S, Nourhashemi F, Oustric S, Cesari M, Vellas B and the Geriatric Frailty Clinic (G.F.C) for Assessment of Frailty and

Prevention of Disability Team. Description of 1,108 Older Patients Referred by their Physician to the “Geriatric Frailty Clinic (G.F.C) for Assessment of Frailty and Prevention of Disability” at the Gerontopole. *J Nutr Health Aging* 2014; 18: 457-464.

39. Fiche points clés et solutions, Haute Autorité de Santé (HAS). http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/fiche_parcours_fragilite_vf.pdf (accessed August 19, 2014).

40. Cesari M, Demougeot L, Boccalon H, Guyonnet S, Vellas B, Andrieu S. The Multidomain Intervention to prevent disability in Elders (MINDED) project: rationale and study design of a pilot study. *Contemp Clin Trials* 2014; 38: 145-154.

41. Cesari M, Demougeot L, Boccalon H, Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Vellas B, Andrieu S. A self-reported screening tool for detecting community-dwelling older persons with frailty syndrome in the absence of mobility disability: the FiND questionnaire. *PLoS One* 2014; 9: e101745.

42. Vellas B, Carrie I, Gillette-Guyonnet S, Touchon J, Dantoine T, Dartigues JF, Cuffi MN, Bordes S, Gasnier Y, Robert P, Bories L, Rouaud O, Desclaux F, Sudres K, Bonnefoy M, Pesce A, Dufouil C, Lehericy S, Chupin M, Mangin JF, Payoux P, Adel D, Legrand P, Catheline D, Kanony C, Zaim M, Molinier L, Costa N, Delrieu J, Voisin T, Faisant C, Lala F, Nourhashemi F, Rolland Y, Abellan Van Kan G, Dupuy C, Cantet C, Cestac P, Belleville S, Willis S, Cesari M, Weiner MW, Soto ME, Ousset PJ, Andrieu S. MAPT Study: A Multidomain Approach for Preventing Alzheimer’s Disease: Design and Baseline Data. *JPAD* 2014; 1: 13-22.

43. Sourdet S, Lafont C, Rolland Y, Nourhashemi F, Andrieu S, Vellas B. Preventable Iatrogenic Disability in Elderly Patients during hospitalization. *PLoS One* 2014; in press

. 44. White TA, LeBrasseur NK. Myostatin and sarcopenia: opportunities and challenges - a mini-review. *Gerontology* 2014; 60: 289-93.

45. Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, van Kan GA, Ousset PJ, Gillette-Guyonnet S, Ritz P, Duveau F, Soto ME, Provencher V, Nourhashemi F, Salvà A, Robert P, Andrieu S, Rolland Y, Touchon J, Fitten JL, Vellas B; IANA/IAGG. Cognitive frailty: rationale and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. *J Nutr Health Aging* 2013; 17: 726-734.

**DETECCION DE FRAGILIDAD EN ANCIANOS RESIDENTES EN LA COMUNIDAD:
HERRAMIENTA DE CRIBADO DE FRAGILIDAD (GERONTOPOLE FRAILTY
SCREENING TOOL) (GFST)**

B. VELLAS^{1,2,3}, L. BALARDY^{1,2}, S. GILLETTE-GUYONNET^{1,2,3}, G. ABELLAN VAN KAN^{1,3},
A. GHISOLFI-MARQUE^{1,3}, J. SUBRA⁴, S. BISMUTH⁴, S. OUSTRIC^{3,4}, M. CESARI^{1,2,3}

1Gérontopôle, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Toulouse, France; 2 INSERM
UMR1027, Toulouse, France; 3 Université de Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse, France; 4
Département de médecine générale, Université de Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse, France.

Correspondence: Matteo Cesari, MD, PhD, Institut du Vieillissement, Gérontopôle, Université
Toulouse III- Paul Sabatier, 37 Allées Jules Guesde, 31000 Toulouse, France.
Phone: +33 (0)61145628; Fax: +33 (0)5 61145640; Email: macesari@gmail.com

Resumen: El síndrome de fragilidad es un estado de pre-discapacidad sobre la que debemos actuar con intervenciones para prevenir dicha discapacidad, teniendo como objetivo identificar ancianos frágiles con riesgo de sufrir eventos negativos, para ello, los médicos generales deben disponer de una herramienta fácil y rápida de screening para detectar la fragilidad sin que ello le suponga un gran esfuerzo. En este artículo, presentamos la herramienta para la detección de la fragilidad desarrollada por el Gerontopole de Toulouse, e integrada en el sistema de atención primaria de la región con la colaboración del departamento de medicina familiar de la Universidad de Toulouse (Francia).

The Gérontopôle Frailty Screening Tool (GFST) ha sido diseñada para personas de 65 años o más sin discapacidad física ni enfermedad aguda. Se compone de un cuestionario inicial con el propósito de atraer la atención del médico general sobre signos o síntomas que sugieran la presencia de un estado subyacente de fragilidad. Entonces, en un segundo paso, el médico general expresa su punto de vista sobre el estado real de fragilidad del individuo siendo su juicio clínico importante para determinar la presencia eventual de fragilidad. Datos preliminares muestran que el 95.2% de 442 pacientes derivados a la clínica de fragilidad del Gérontopôle por los médicos generales habiendo usado GFST eran frágiles o pre-frágiles de acuerdo con los criterios de Fried y colaboradores descritos en el Cardiovascular health Study. El uso de la escala GFST puede ser útil para concienciar sobre la importancia de la fragilidad en la formación de profesionales de la salud, la detección del síndrome y para el desarrollo de intervenciones preventivas frente a las condiciones de discapacidad .

Palabras clave: medicina preventiva, atención primaria , edad avanzada ; factores de riesgo, fragilidad

INTRODUCCIÓN

A pesar de una creciente presencia en la literatura del síndrome de fragilidad en los adultos mayores, que muestra su elevada prevalencia y relevancia clínica, todavía no se ha llevado a cabo su aplicación en la práctica clínica diaria (1,2). La geriatría está muy centrada en el cuidado de personas mayores con discapacidad, y los intentos de anticiparse a la cascada incapacitante son todavía preliminares y/o no están suficientemente consensuados. Sin embargo, con el fin de reducir la carga que plantea la discapacidad en la persona mayor y sobre los sistemas de salud pública, es importante actuar de forma preventiva, cuando las condiciones clínicas de riesgo todavía se pueden revertir o al menos atenuar. El síndrome de fragilidad es hoy reconocido en gran medida como condición previa a la discapacidad, siendo el blanco de las intervenciones preventivas frente a la discapacidad (3, 4). Uno de los principales desafíos en la aplicación de las intervenciones preventivas frente a la discapacidad, reside en la necesidad de rediseñar parte de los estándares clínicos actuales. De hecho, la detección de la fragilidad puede llevarse a cabo mediante la "medicalización" del sujeto mayor, dejar sin detectar y/o sin tratar el síndrome de fragilidad significa retrasar las posibles intervenciones, haciendo potencialmente irreversible el proceso hacia la espiral de la discapacidad. Por esta razón, es necesario tomar medidas adecuadas tan pronto como los primeros signos / síntomas de fragilidad se pongan de manifiesto. En otras palabras, es necesario identificar sujetos en riesgo antes de que su vulnerabilidad sea evidente por la manifestación de un cuadro clínico importante como son las caídas, visitas a urgencias y hospitalizaciones. En este contexto, un papel fundamental es desempeñado por los médicos generales, siendo los referentes principales para la salud del individuo, así como siendo cruciales para la aplicación de todas las medidas preventivas. Lamentablemente, el médico general está a menudo demasiado sobrecargado de trabajo para poder añadir nuevas tareas clínicas en su práctica diaria.

Para identificar de manera eficiente y correcta a las personas mayores frágiles entre sus pacientes, el médico general debe tener apoyo, poder disponer de una herramienta de detección fácil y rápida para determinar el estado de fragilidad que no le suponga un especial esfuerzo. Como se ha descrito previamente (5), desde octubre de 2011, hemos desarrollado en Toulouse (Francia) un escenario clínico innovador enfocado en la fragilidad, con el objetivo de prevenir la incidencia de la discapacidad en las personas mayores que viven en la comunidad. Dicha iniciativa, supone una gran respuesta a las demandas de salud pública (6), y ha sido diseñada y desarrollada por el GÉrontopôle y el Departamento de Medicina Familiar de la Universidad de Toulouse. Los médicos generales en la región de Toulouse, han sido formados en el concepto de fragilidad y en la importancia de

detectarla en la práctica clínica. Después, han sido capacitados para el uso de una herramienta de detección desarrollada específicamente para su evaluación. La herramienta de detección Gérontopôle Frailty Scale Tool (GFST, Tabla 1) está diseñada para ser aplicada a las personas mayores (de 65 años y mayores) que no tienen discapacidad física (definido por la independencia para realizar las Actividades de la Vida Diaria (7)) y no tienen enfermedad aguda. Dos partes diferentes componen el instrumento. La primera de ellos aparece como un cuestionario, su objetivo principal es atraer la atención del médico de cabecera sobre las señales generales y los síntomas que indican la presencia de un estado de fragilidad subyacente. Estas preguntas reflejan los criterios que se utilizan comúnmente para establecer el estado de fragilidad (8, 9).

Por ejemplo, el médico general debe prestar atención a la velocidad de la marcha y la movilidad del individuo, el mantenimiento de su peso, o la presencia de agotamiento. Esta parte también contiene una pregunta específica sobre eventuales problemas de memoria del sujeto, para abarcar la evidencia actual que une el deterioro cognitivo y físico en la determinación y manifestación de la fragilidad (10-13)) y otra sobre la condición social de la persona ya que se trata de un componente importante a considerar en el diseño de las intervenciones preventivas contra la discapacidad (14, 15). Esta parte preliminar, es seguida por una segunda parte en la que el médico general expresa su propio punto de vista sobre el estado de la fragilidad del individuo. El juicio clínico del médico general se usa aquí para determinar si, después de la evaluación de los criterios anteriores, realmente cree que la persona es frágil o no. Sólo si está de acuerdo con los resultados obtenidos sobre la posible presencia de fragilidad, se propone la intervención. Se podría discutir que el diseño de la GFST puede estar condicionada por la percepción subjetiva del médico general pero este diseño está motivado principalmente por dos razones: 1) para evitar que una decisión clínica importante (es decir, la derivación del individuo a recibir una intervención clínica) esté exclusivamente en manos de un instrumento de cribado, y 2) la implicación directa del médico general en el diagnóstico y el posterior seguimiento. Por otra parte, aunque la decisión final se deja al juicio clínico del médico de cabecera, ésta podrá verse reforzada por la existencia de los principales criterios que definen el síndrome de fragilidad. En Toulouse, la medidas adoptadas una vez identificada la fragilidad, conllevan explicar al sujeto la posibilidad de someterse a una evaluación clínica multidisciplinaria en el (5) Gérontopôle, donde el individuo será evaluado exhaustivamente por un equipo de diferentes profesionales de la salud (es decir, geriatra, enfermera, neuropsicólogo, fisioterapeuta, dietista) con el objetivo de diseñar un plan personalizado de intervención frente a la discapacidad. El instrumento propuesto por el Gérontopôle a los médicos generales de la región de Toulouse aún no se ha validado. Se desconoce exactamente cuántos falsos negativos fueron excluidos de la intervención preventiva en la plataforma. Estudios actuales están en curso para llenar este vacío. Sin embargo, el GFST ha demostrado utilidad para la identificación de fragilidad en las personas de edad que viven en la comunidad. De hecho, los datos de los primeros 442 participantes evaluados,

demostraron que casi todo el mundo (95,2%) fue pre-frágil (31,1%) o frágil (64,1%) de acuerdo con los criterios propuestos por Fried et al. (8). Menos del 5% fue incorrectamente derivado por ser robusto o ser incapaz de realizar las Actividades de la Vida Diaria. También cabe destacar, la gran aceptación que el instrumento tuvo entre los médicos generales, sobre todo porque es un método no invasivo, y que no supone el empleo de demasiado tiempo en la práctica diaria. Todo esto implica que, después de la formación de los médicos generales en la detección de fragilidad, su juicio clínico puede ser suficiente para estimar con precisión el perfil de riesgo de la persona mayor y buscar apoyo. El uso de esta herramienta que proponemos probablemente dejará de ser necesario una vez que: se establezca mejor el concepto de fragilidad, los profesionales de la salud se hayan familiarizado con la detección del síndrome, y existan guías clínicas específicamente dedicadas para su evaluación / tratamiento. Actualmente, creemos que la GFST podría servir para difundir conocimiento sobre el síndrome de la fragilidad, y hacer que los médicos general sean más activos en la promoción de intervenciones preventivas contra la discapacidad en las personas de edad.

Tabla 1. Herramienta para screening de fragilidad del Gerontopole

	SÍ	NO	NO LO SÉ
¿El paciente vive solo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Ha perdido el paciente peso en los últimos 3 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se ha sentido su paciente más cansado en los últimos 3 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Ha sentido su paciente más dificultad para manejar su día a día?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se queja su paciente de problemas de memoria?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Tiene su paciente una velocidad de la marcha lenta (tarda más de 4 segundos en caminar 4 metros)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si has contestado a cualquiera de las preguntas “SÍ”

¿Piensa usted que el paciente es frágil?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si la respuesta es “SÍ”, ¿estaría dispuesto a una evaluación de la fragilidad en un Hospital de Día?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

REFERENCIAS

1. Vellas B, Cestac P, Moley JE. Implementing frailty into clinical practice: we cannot wait. *J Nutr Health Aging* 2012; 16: 599-600.
2. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013; 381: 752-762.
3. Morley JE, Haren MT, Rolland Y, Kim MJ. Frailty. *Med Clin North Am* 2006; 90: 837-847.
4. Cesari M. Frailty and aging. *J Frailty Aging* 2012; 1: 3-5.
5. Subra J, Gillette-Guyonnet S, Cesari M, Oustric S, Vellas B. The integration of frailty into clinical practice: preliminary results from the gérontopôle. *J Nutr Health Aging* 2012; 16: 714-720.
6. Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S et al. Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 625-634.
7. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185: 914-919.
8. Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146-56.
9. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12: 403-409.
10. Boyle PA, Buchman AS, Wilson RS, Leurgans SE, Bennett DA. Physical frailty is associated with incident mild cognitive impairment in community-based older persons. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 248-255.
11. Avila-Funes JA, Pina-Escudero SD, Aguilar-Navarro S, Gutierrez-Robledo LM, Ruiz-Arregui L, Amieva H. Cognitive impairment and low physical activity are the components of frailty more strongly associated with disability. *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 683-689.

12. Houles M, Canevelli M, Abellan Van Kan G, Ousset PJ, Cesari M, Vellas B. Frailty and cognition. *J Frailty Aging* 2012; 1: 56-63.
13. Auyeung TW, Lee JS, Kwok T, Woo J. Physical frailty predicts future cognitive decline - a four-year prospective study in 2737 cognitively normal older adults. *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 690-694.
14. Barusch A, Waters DL. Social engagement of frail elders. *J Frailty Aging* 2012; 1: 189-194.
15. Gutierrez-Robledo LM, Avila-Funes JA. How to include the social factor for determining frailty? *J Frailty Aging* 2012; 1: 13-17.

LA INTEGRACIÓN DE LA FRAGILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO GÉRONTOPÔLE

J. SUBRA^{1,2}, S. GILLETTE-GUYONNET^{2,3}, M. CESARI^{2,3}, S. OUSTRIC^{1,3},
B. VELLAS^{2,3} Y EL EQUIPO DE LA PLATAFORMA⁴

1 Departamento de Medicina General de la Universidad de Francia, en Calle de Narbonne, nº 133. CP: 31062. Toulouse Cedex. Francia;

2 Servicio de medicina interna geriátrica. CHU Toulouse Hôpital Casselardit, en Avenida de Casselardit, nº 170. CP: 31300 Toulouse;

3 Inserm 1027, F-31073 Toulouse; 4. Balardy L, Ghisolfi A, Bismuth S, Houles M, Hermabessière S, Cavaillon C, Jezequel F, Pedra M, Soto ME, Rolland Y, Nourhashemi F.

Contacto: Matteo Cesari, MD, PhD, Instituto de envejecimiento, Universidad de Toulouse, Camino de Jules Guesde, nº 37. CP: 31000. Toulouse. Francia. Teléfono: +33(0)561145628, Fax +33(0)5 61 14 56 40, E-mail : macesari@gmail.com

Antecedentes: La discapacidad está ampliamente considerada como una condición irreversible asociada a la edad. Por ello, es necesario tomar medidas preventivas antes de que la cascada de la fragilidad se establezca, en la fase de pre-fragilidad, definida como “el síndrome de la fragilidad”. La complejidad y heterogeneidad de la fragilidad requiere un abordaje clínico multidimensional y multidisciplinar. En este artículo, presentamos las principales características de la novedosa Plataforma para la Evaluación de la Fragilidad y Prevención de la Discapacidad (Toulouse, Francia).

Intervención: Se seleccionaron pacientes de 65 años o más a través de Médicos de Familia del área de Toulouse para llegar a cabo una evaluación multidisciplinar en la Plataforma. Aquí, se aborda al paciente desde un enfoque multidimensional para detectar posibles factores de riesgo de discapacidad. Al final de la evaluación, el equipo propone al paciente, con la aceptación del Médico de Familia, un programa de intervención con intención preventiva ajustado a sus necesidades y medios. **Resultados:** La media de edad de la población seleccionada es 82.7 años, siendo la mayoría de 75 años o más. La mayoría de los pacientes son mujeres (61.9%). Aproximadamente dos terceras partes de los pacientes, recibieron algún tipo de ayuda. En términos de fragilidad, 65 pacientes (41.4%) eran pre-frágiles y 83 (52.9%) frágiles. En lo que a la situación basal se refiere, el 83.9% de los pacientes mostraban velocidad de la marcha disminuida, el 53.8% eran sedentarios y el 57.7% tenían poca fuerza muscular. Solamente el 27.2% tenía un SPPB igual o mayor de 10. Como era de esperar, la independencia para las ABVD estaba conservada en la mayoría de los pacientes (media

5.6 ± 0.8), lo que sugiere que los pacientes seleccionados no habían desarrollado todavía discapacidad. Por tanto, los pacientes independientes, mostraron una pérdida de autonomía, con una media de 6.0 ± 2.3. Aproximadamente un tercio de los pacientes (33.1%) tenían un MMSE inferior a 25. La demencia, medida mediante la escala CDR, se observó en el 11.6% de la población escogida, mientras que los pacientes con deterioro cognitivo leve (CDR = 0.5) suponían el 65.8%. El diagnóstico de trastornos depresivos fue raro, presentando síntomas depresivos tan solo el 3.2% de los pacientes, algunos de los cuales ya estaban siendo tratados. Numerosos pacientes presentaron problemas en la visión, observando alteraciones en la rejilla de Amsler en el 10.4%. Por último, el 9% tenían desnutrición proteicocalórica, el 34% alteraciones nutricionales leves, mientras que casi la totalidad (94.9%) presentaron hipovitaminosis D (de alguna manera explicado por la época del año del estudio, situada entre las estaciones de invierno y primavera en la mayoría de los sujetos). **Conclusión:** La Plataforma realiza en la población general una evaluación clínica e interviene en fragilidad por primera vez. Este modelo puede servir como paso preliminar a la identificación de los signos precoces de la entrada en la cascada de discapacidad para desarrollar más tareas de intervención que prevengan dicho evento.

Palabras clave: Fragilidad, ancianos, prevención, discapacidad, evaluación.

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio del siglo XX, cuando Nascher propuso el nacimiento de la disciplina médica, la geriatría ha estado interesada en cuidar a los pacientes que presentan enfermedades relacionadas con la edad. (1). Hasta hace pocos años, el geriatra se encargaba de atender (por ejemplo evaluando y tratando) a aquellos pacientes que no iban a ser seguidos por ningún otro especialista debido a sus comorbilidades, polifarmacia, situación social y deterioro funcional. En concreto, el paciente modelo de la geriatría ha sido durante mucho tiempo una persona de edad avanzada, que ya presenta condiciones discapacitantes, afectando significativamente a la capacidad de llevar a cabo una vida de manera autónoma. En otras palabras, el paciente geriátrico frecuentemente presentaba condiciones o características clínicas por las cuales eran automáticamente excluidos de los protocolos establecidos para pacientes adultos. De hecho la aparición de discapacidad es la que diferencia a la geriatría de otras especialidades. Esto, considerando también a los pacientes en riesgo de desarrollarla, es lo que promueve el desarrollo de nuevos abordajes, frecuentemente contrapuestos a los que promueve la “medicina basada en la evidencia”. La discapacidad es comúnmente conocida como condición irreversible de los ancianos, y es una condición clínica prioritaria para los sistemas de salud públicos de los países desarrollados. De hecho, además de suponer un peso importante sobre la calidad de vida, la discapacidad se asocia con mayores costes sanitarios. (2). Los efectos perjudiciales tanto para la persona como para la sociedad, deberían de

tenerse en cuenta de forma general, y no sólo en población anciana. De esta manera, está claro por qué no podemos esperar a cuidar a pacientes ya discapacitados, y por qué debemos de actuar antes de que los pacientes entren en la cascada de la discapacidad. Por este motivo, en las últimas dos décadas, ha surgido mucha literatura centrada específicamente en explorar el “síndrome de la fragilidad”. La fragilidad se define comúnmente como un síndrome geriátrico caracterizado por la disminución de la reserva fisiológica y de las capacidades de un individuo para enfrentarse correctamente a factores externos o internos. Dicha condición pone al sujeto en riesgo de desarrollar efectos negativos sobre su salud, incluyendo mayor institucionalización, ingresos y discapacidad. En concreto, la fragilidad es habitualmente conocida como un estado de pre-discapacidad, que a diferencia de la discapacidad, es susceptible de intervenciones y es reversible (3). Para seguir con el concepto de novedad, la población anciana se categorizó en tres subgrupos para definir y desarrollar las intervenciones de manera particular: Discapacitados si necesitaban algún tipo de ayuda para las ABVD, frágiles si presentaban limitaciones o deficiencias sin discapacidad y robustos si no presentaban ni discapacidad ni fragilidad. Para trasladar el concepto teórico de fragilidad a la práctica, Fried et al. (3) propusieron un modelo en el que combinaban cinco supuestos: sedentarismo, pérdida de peso involuntaria, astenia, debilidad y enlentecimiento de la velocidad de la marcha, según los cuales una persona es considerada frágil si presenta tres o más de estos criterios.

La identificación del estado de pre-discapacidad (como fragilidad) permite identificar a personas ancianas en riesgo de sufrir eventos perjudiciales, que se puedan beneficiar de actitudes preventivas. Este nuevo concepto de fragilidad promueve la importancia de la prevención en el campo de la geriatría, el cual no se contemplaba en el pasado cuando únicamente acudían al geriatra pacientes con condiciones irreversibles. Al mismo tiempo, la definición de edad biológica promueve la base para identificar a personas que requieren de la valoración por parte de un geriatra, derivando a los diferentes especialistas a aquellos que pueden seguir siendo vistos y tratados utilizando los protocolos adoptados para la población general. El gold standard de la geriatría es la valoración geriátrica integral (VGI). Ésta consiste en una evaluación global del paciente anciano llevada a cabo por un equipo multidisciplinar, en el que se desarrolla una estrategia preventiva o de tratamiento individualizada para cada paciente. Dado que la VGI se realiza utilizando escalas validadas e instrumentos, existe la posibilidad de evaluar la eficacia de las intervenciones propuestas al cabo del tiempo y un seguimiento más efectivo del paciente. En 1984, Rubenstein et al. (4) demostraron por primera vez que la VGI tenía un impacto positivo sobre la institucionalización y la mortalidad en ancianos. A los pocos años, el metaanálisis de Stuck et al. (5) de 28 ensayos clínicos, confirmaron dichos efectos beneficiosos además sobre el deterioro cognitivo, las visitas a la urgencia y el deterioro funcional. En el 2004, un estudio aleatorizado estudió los efectos de la VGI y de sus intervenciones sobre pacientes de 74 años o más en Atención Primaria (6), confirmando la hipótesis

de la reversibilidad de la fragilidad (27.9% de los pacientes dejaron de ser frágiles después de la intervención).

A pesar de la importancia de la prevención de la discapacidad, la implementación continúa siendo complicada. Algunas de las dificultades encontradas a la hora de actuar contra la discapacidad son:

1-La necesidad de diseñar diferentes estrategias geriátricas para el manejo del paciente anciano. De hecho, como ya se ha mencionado anteriormente, el geriatra ya no puede esperar a la visita de un paciente ya discapacitado, y sí evaluarlo prontamente. Esto supone la necesidad de establecer una colaboración estrecha entre los médicos de atención primaria y los geriatras para realizar una detección rápida de los signos de la cascada de la discapacidad y actuar de forma preventiva (7). En otras palabras, la detección y tratamiento de la fragilidad están dirigidos a aquellos sujetos de la comunidad que no están medicados y pueden no sentir la necesidad de buscar atención médica.

2-El escaso reconocimiento que supone la fragilidad como una entidad médica (que detecta, cuantifica y trata). La novedad que supone este concepto ha sido motivo de intensos debates. Sin embargo, su base teórica es lo suficientemente fuerte como para recomendar el abordaje de la fragilidad en la práctica clínica (8, 9).

En los últimos años, el gobierno francés ha establecido una nueva forma de prevenir la discapacidad en ancianos. Para cumplir con este nuevo objetivo de problema de salud a nivel nacional, el centro geriátrico de Toulouse (por ejemplo el estudio Gérontopôle del Hospital Universitario de Toulouse) en asociación con el Departamento de Medicina General de la Universidad de Toulouse (DUMG) y las autoridades sanitarias (Agencia Regional de Santé-ARS, en los Pirineos) han elaborado y desarrollado una innovadora Plataforma para la Evaluación de Fragilidad y de Prevención de Discapacidad, que está específicamente creada para asistir a los pacientes ancianos frágiles desde un enfoque multidisciplinar. La identificación de las causas que incrementan la vulnerabilidad, permite al equipo encargado desarrollar unas medidas preventivas de discapacidad individualizadas para cada paciente. En el presente artículo, se describe la estructura y organización de dicha plataforma, y aporta las principales características de los primeros 160 pacientes que fueron evaluados durante los primeros ocho meses.

ESTRUCTURA DE LA PLATAFORMA

El desarrollo de la Plataforma para la Evaluación de Fragilidad y de Prevención de Discapacidad comenzó en Octubre de 2011 como una actividad individual del hospital de día geriátrico del Gérontopôle de Toulouse. Se lleva a cabo en cuatro salas (dos para la evaluación de los pacientes y extracción de sangre, una sala de espera y una oficina de administración) localizadas en el Hospital de Garonne (Toulouse, Francia). La plataforma atiende hasta a cuatro pacientes al día, cinco días a

la semana. Sin embargo, desde Enero de 2013 la plataforma podrá evaluar hasta a ocho pacientes al día, cinco días a la semana en el nuevo Hospital La Grave (Toulouse, Francia).

Cada paciente evaluado debe ser derivado por un médico que detecta síntomas o signos de fragilidad. Esta prestación está cubierta por el sistema de seguridad social del hospital. Tal y como se puede ver en la sección de resultados, los pacientes ancianos frágiles referidos a la plataforma ya tienen algunas enfermedades de base que necesitan ser diagnosticadas. La plataforma proporciona una evaluación, tratamiento y seguimiento en estrecho contacto con los médicos de familia. Después de uno y de tres meses desde la evaluación, los trabajadores de la plataforma se ponen en contacto con el paciente (o sus allegados) para asegurarse de que esté realizando las intervenciones sugeridas e intentar estimar la posibilidades de mejora del estado de salud.

Identificación del paciente anciano frágil

Existen numerosas herramientas de screening para detectar fragilidad en ancianos, muchas de las cuales son únicamente empleadas para investigación (10). Aunque muchas de las definiciones prácticas se han desarrollado en la última década para ayudar a médicos e investigadores a la hora de reclutar pacientes con fragilidad, existe controversia sobre qué método utilizar para definir dicho término (11). La mayor razón para alcanzar un acuerdo, probablemente reside en la naturaleza multidisciplinar del síndrome de fragilidad en sí (12). Esto ha llevado a proponer muchas herramientas, cada una elaborada por ítems o tareas específicas que proporcionan diferentes fenotipos de fragilidad. Por ejemplo, un grupo de expertos propusieron la velocidad de la marcha como un posible parámetro para el cribado de fragilidad, y su valor predictivo está ampliamente demostrado (13, 14). El establecimiento de test de capacidades físicas en el screening de pacientes en riesgo de sufrir efectos perjudiciales sobre su salud, se ha propuesto como un paso preliminar antes de la planificación de la organización del cuidado de la salud (15).

En un estudio anterior, realizamos una investigación sobre la viabilidad de cuestionarios de screening de fragilidad realizados por los médicos de atención primaria, basados en la velocidad de la marcha. Se lo propusimos a 50 médicos en la región Midi-Pyrénées (Francia) que aceptaron gratamente. Sin embargo, se identificaron 2 dificultades: encontrar un lugar dentro del despacho médico de 4 m de longitud para realizar el test de la marcha y la introducción de una herramienta nueva dentro de la práctica clínica habitual, ya ajetreada de por sí (por la complejidad de los pacientes) (16).

Teniendo en cuenta datos previos de la literatura y los resultados de una encuesta preliminar, desarrollamos un cuestionario para ser utilizado por los médicos para el screening de fragilidad. En concreto, tiene en cuenta la valoración subjetiva del clínico acerca del estado de fragilidad del paciente así como factores funcionales, sociales, cognitivos y nutricionales (Tabla 1). El cuestionario fue diseñado para destacar la importancia del médico general en la definición del

estado de fragilidad del individuo, y por ello se dio importancia a la sensación subjetiva del facultativo acerca del resultado del test.

Tabla 1. Cuestionario para la detección de ancianos frágiles utilizado por los médicos de atención primaria

SCREENING

	SÍ	NO	NO LO SÉ
¿El paciente vive solo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Ha perdido el paciente peso en los últimos 3 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se ha sentido su paciente más cansado en los últimos 3 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Ha sentido su paciente más dificultad para manejar su día a día?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se queja su paciente de problemas de memoria?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Tiene su paciente una velocidad de la marcha lenta (tarda más de 4 segundos en caminar 4 metros)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si has contestado a cualquiera de las preguntas “SÍ”

¿Piensa usted que el paciente es frágil?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si la respuesta es “SÍ”, ¿estaría dispuesto a una evaluación de la fragilidad en un Hospital de Día?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Definición de fragilidad

Debido a su amplio uso, el instrumento de medida de fragilidad en la plataforma es la definición que propuso Fried y sus colaboradores, y validado en el Cardiovascular Health Study (1). En particular, los 5 criterios son:

- Pérdida de peso involuntaria, detectada como: “¿Ha perdido peso involuntariamente en los últimos meses?” Se registran el peso actual y el peso que el paciente indica
- La fatiga se evalúa con 2 ítems, extraídos de la escala CES-D: “En las últimas semanas he sentido que todo lo que hacía suponía un esfuerzo” y “En las últimas semanas he sentido que no podía más”.
- El sedentarismo se evalúa mediante la pregunta: “¿Cuál es su rutina de ejercicios habitual? El paciente puede contestar: Sin actividad física (encamado); Algo sedentario, con paseos pequeños u otro ejercicio de muy baja intensidad; Ejercicio de baja intensidad (caminar, bailar, pescar, ir de compras, caza) durante 2-4 horas a la semana; Ejercicio de moderada intensidad (correr, subir rampas, nadar, tareas de jardinería, bicicleta) durante 1-2 horas a la semana) o ejercicio de baja intensidad más de 4 horas a la semana; Ejercicio de moderada intensidad más de 3 horas a la semana; Ejercicio extenuante varias veces a la semana. Cuando el paciente conteste a la pregunta, le debemos indicar que el ejercicio de baja intensidad no supone una actividad que suponga sudar o tener dificultades para mantener una conversación, que el ejercicio de moderada intensidad provoca sudoración e imposibilidad para hablar y que el ejercicio extenuante es el que implica un esfuerzo máximo. Aunque esta pregunta en concreto no esté validada, se ha utilizado anteriormente para definir el sedentarismo y la actividad física en ancianos. (17, 18)
- La velocidad de la marcha se calcula caminando en recto 4 metros. Se considera una marcha lenta si tarda más de 4 segundos (velocidad menor a 1 metro/segundo).
- La debilidad muscular se mide con un dinamómetro. Los valores de referencia acorde al sexo y al IMC fueron propuestos por Fried y sus compañeros (3), y se utilizan para identificar sujetos que presentan este criterio de fragilidad.

El paciente se considera frágil si presenta 3 o más de los criterios, y pre-frágil si presenta 1 o 2.

Causas de fragilidad

La evaluación del paciente en la plataforma se realiza inicialmente por un geriatra (o médico de atención primaria formado en geriatría) y una enfermera. Se registran datos sociodemográficos (incluye ambiente en el domicilio), antropométricos y clínicos (antecedentes médicos y quirúrgicos, tratamientos y alergias). A todos los pacientes se le extrae una analítica básica (que incluya los niveles de vitamina D, y algún dato específico según los antecedentes del paciente), y se les realiza un electrocardiograma. La evaluación incluye la administración de los siguientes cuestionarios/escalas que miden objetivamente algunas cualidades de los pacientes:

- Memoria: Memory Impairment Screen, AD8 Dementia Screening Interview (19), Mini Mental State (MMSE) (20), Clinical Dementia Rating (CDR) (21);

- Función física. Escalas de Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD) (22) e Instrumentales (AIVD) (23), Short Physical Performance Battery, SPPB (24), Pepper Assessment Tool for Disability, PAT-D (25);
- Estadio nutricional: Mini Nutritional Assessment (MNA) (26);
- Estado de ánimo: Escalas de Covi y Raskin para la ansiedad y depresión (27, 28);
- Visión y audición: Escala de Parinaud (visión de cerca), Escala de Monoy (visión de lejos), Rejilla de Amsler (para detección de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y el Hearing Handicap Inventory for the Elderly - Screening version (HHIES) (29).

Próximamente, la plataforma recibirá una cámara para la retina que permitirá la detección precoz de la DMAE y servirá para detectar otras enfermedades oculares (como el glaucoma). Además, próximamente, un dispositivo de Absorciometría de Rayos X de Energía Dual permitirá el estudio de la composición corporal y la densidad mineral ósea. Según los resultados de los cuestionarios/escalas y del geriatra, se podrán realizar otras pruebas. Por ejemplo, atendiendo a las condiciones del paciente, podrá necesitar un terapeuta ocupacional, un dentista, un asistencia social, un nutricionista, un oftalmólogo o un neuropsiquiatra, para completar el análisis y mejorar el futuro plan de intervención. Al final de la evaluación multidisciplinar, el geriatra resume los resultados de todas las pruebas realizadas, y elabora un plan de actuación personalizado para cada paciente. El médico de atención primaria será informado inmediatamente de los resultados. Para una mejor adherencia del paciente a la intervención y facilitar el seguimiento, el paciente tendrá una cita con su médico general en los próximos 15 días.

Intervenciones propuestas

El plan de actuación propuesto es diseñado y adaptado específicamente a cada paciente en función de los resultados de la evaluación multidisciplinar. El análisis de los datos conlleva identificar posibles factores de riesgo para la aparición de eventos perjudiciales para el paciente en materia de salud. En particular, es posible que algunos de estos factores sean enfermedades no diagnosticadas. Cuando se detecta una enfermedad no diagnosticada, el paciente es derivado a la consulta del especialista (si es necesario) y/o recibe tratamiento específico. De diferente manera, si lo que se identifica es un factor de riesgo, se discute con el paciente acerca de las posibles consecuencias. La educación del paciente es un proceso paralelo al plan de actuación que de hecho incluye sugerencias sobre el estilo de vida y terapéuticas para corregir un factor de riesgo específico. Por ejemplo, si se detecta un riesgo de malnutrición mediante el MNA, el nutricionista (basado en los datos objetivos obtenidos en la primera visita) proporcionará al paciente recomendaciones sobre la ingesta. De manera similar, si los factores se detectan en el área de función física (por ejemplo sedentarismo), el terapeuta ocupacional sugerirá ejercicios para mejorar la actividad física, así como gimnasios cerca de la vecindad del paciente. Igualmente, una persona con problemas sociales, podrá encontrar apoyo

e información para reducir los efectos perjudiciales sobre su situación de fragilidad. En este contexto, es importante destacar que la estrecha relación entre la plataforma y las autoridades administrativas y sanitarias han permitido la creación de muchas alternativas diferentes para ofrecer protocolos de prevención de la discapacidad. El enfoque de dirigirse a las cuestiones específicas de los pacientes planteadas al final de una evaluación geriátrica integral realizado por un equipo multidisciplinario refleja lo que ha sido previamente demostrado ser particularmente beneficioso en personas mayores frágiles (5, 30, 31). Sin embargo, esta es la primera vez que un modelo es publicado e implementado en la prevención primaria de la discapacidad.

Seguimiento de los pacientes

Para asegurarse de que las recomendaciones sugeridas sean realizadas, y para constatar su eficacia, se organiza un seguimiento para todos los pacientes. Primero, se realiza una llamada telefónica al médico de familia el mismo día de la entrevista con el paciente para explicar brevemente en qué consistirá el plan de intervención y debatir sobre las posibles modificaciones terapéuticas. Además recibirá una carta en la que se recogerán los resultados obtenidos en la evaluación. Se da una cita al paciente para los próximos 15 días. Un mes después de la evaluación, una enfermera se pone en contacto por teléfono con el paciente para preguntar por posibles problemas y para dar algunas recomendaciones. Este primer contacto telefónico es importante para reconocer la actitud del paciente acerca de los hábitos de vida saludables propuestos. A los 3 meses de la evaluación, una enfermera específicamente formada se pone de nuevo en contacto con el paciente para realizar la escala PAT-D (25), que contiene 23 ítems para medir la función física en ancianos. Ya ha sido utilizada en otros estudios centrados en la prevención de discapacidad. El paciente evalúa su habilidad en una escala de Likert que contiene 6 apartados, que incluyen desde “capaz de realizar cualquier actividad sin problemas” a “incapaz”. Si la función física del paciente ha empeorado con respecto a su basal, se contacta de nuevo con el médico general para discutir el caso y para citar de nuevo al paciente. Durante el seguimiento, el paciente seguirá teniendo a su médico habitual como sujeto al que acudir inicialmente en caso de necesitarlo.

Investigación clínica

Los ancianos frágiles y pre-frágiles a menudo presentan problemas relacionados con la salud en su fase inicial. Por ello, y tal y como se mencionó anteriormente, se pueden beneficiar de intervenciones precoces e innovadoras. En este contexto, la plataforma juega un importante papel para la investigación. De hecho, el análisis objetivo realizado en la plataforma, permite la creación de una base de datos que estudie los hallazgos biológicos y clínicos del síndrome de fragilidad. Además, el seguimiento estructurado de los pacientes, permite la evaluación de la eficacia de las intervenciones novedosas (por ejemplo: nuevos fármacos, biotecnología, telemedicina,...) futuro. El

desarrollo de estudios clínicos también se facilita por lo cohorte de sujetos estudiados, pues permitirán la creación de proyectos complementarios de una manera costo-efectiva. Por último, los datos detallados recogidos harán posible encontrar a candidatos para futuros estudios.

LA POBLACIÓN A ESTUDIO

La descripción de las características principales de los primeros 160 pacientes reclutados en los primeros meses, están recogidos en las Tablas 2 y 3. La media de edad es de 82.7 años, siendo la mayoría de 75 años o más. La mayoría de los pacientes son mujeres (61.9%). Aproximadamente dos terceras partes recibían algún tipo de ayuda. Únicamente el 14.1% recibía prestaciones por edad. En relación al nivel de fragilidad, 65 pacientes (41.4%) eran pre-frágiles, y 83 (52.9%) frágiles. El hecho de que el 93.3% de los sujetos estudiados sean frágiles o pre-frágiles muestra que el screening mediante el cuestionario inicial detectaba correctamente verdaderos positivos. En lo que respecta a la función física, el 83.9% de los pacientes presentaba una velocidad de la marcha lenta, el 53.8% eran sedentarios y el 57.7% tenía debilidad muscular. Únicamente el 27.2% de los pacientes tenía un SPPB mayor o igual a 10. La autonomía para las ABVD estaba preservada (puntuación media de ABVD 5.6 ± 0.8) como era esperable, sugiriendo que los pacientes seleccionados no habían desarrollado discapacidad. Sin embargo, las AIVD sí presentaban puntuaciones disminuidas (media 6.0 ± 2.3). Aproximadamente un tercio de pacientes (33.1%) tenía una puntuación en el MMSE inferior a 25. La demencia, medida mediante la escala CDR se observaba en el 11.6%, mientras que el 65.8% tenía algún tipo de deterioro cognitivo (CDR=0.5). El diagnóstico de depresión fue relativamente raro, y únicamente el 3.2% de los pacientes presentaba datos de depresión, pero algunos pacientes ya recibían tratamiento.

Muchos pacientes presentaban problemas de visión, teniendo alteraciones en la rejilla de Amsler un 10.4%. El 13% de los pacientes presentaba problemas auditivos. Finalmente, es destacable que el 9% presentaba malnutrición proteicocalórica, el 34% alteraciones nutricionales, mientras que prácticamente todos (94.9%) tenían déficit de vitamina D (en parte explicado porque la mayoría de las determinaciones se realizaron entre las estaciones de invierno y primavera).

Tabla 2. Características sociodemográficas de los 160 pacientes evaluados en los primeros 6 meses

CARACTERÍSTICAS	MEDIA (DE) O NÚMERO (%)
SEXO n=160	
Mujer	99 (61.9)
Hombre	61 (38.1)
EDAD (años) n=160	82.7 ± 6.1
<75	14 (8.7)
75-84	92 (57.5)
>85	54 (33.7)
NIVEL DE ESTUDIOS n=158	
Estudios superiores	44 (27.8)
Estudios intermedios	30 (20.9)
Educación secundaria	13 (8.2)
Educación primaria	64 (40.5)
Sin estudios	4 (2.5)
ESTADO CIVIL n=160	
Soltero/a	15 (9.4)
Divorciado/a	11 (6.9)
Casado/a	67 (41.9)
Separado/a	2 (1.2)
Viudo/a	63 (39.4)
Con pareja	2 (1.2)
RESIDENCIA n=160	
Con asistencia	6 (3.8)
Residencia	5 (3.1)
En domicilio (con otras personas)	61 (38.1)
En domicilio (individual)	88 (55.0)
AYUDA EN CASA n=160	
Sí	106 (66.2)
TIPO DE AYUDA n= 106	
Ayuda en domicilio	55 (51.9)

Visitas de enfermera	12 (11.3)
Terapeuta ocupacional	7 (6.6)
Ayuda concedida	15 (14.1)
Otra	17 (16.0)

Tabla 3. Características clínicas de los 160 pacientes evaluados en los primeros 6 meses

CARACTERÍSTICAS	MEDIA (DE) O NÚMERO (%)
FRAGILIDAD (Según criterios de Fried) n=158	
Robusto	9 (5.7)
Pre-frágil (1-2 criterios)	65 (41.4)
Frágil ((≥3 criterios)	83 (52.9)
CRITERIOS DE FRAGILIAD (Según criterios de Fried)	
Pérdida de peso n=158	52 (32.9)
Astenia n=157	49 (31.2)
Debilidad muscular n=156	90 (57.7)
Velocidad de la marcha lenta n=155	130 (83.9)
Sedentarismo n=158	85 (53.8)
PUNTUACIÓN MMSE (/30) n=154	25.4 ± 4.2 (12-30)
<20	19 (12.3)
20-24	32 (20.8)
25-27	41 (26.6)
≥28	62 (40.2)
PUNTUACIÓN CDR n=155	
0	35 (22.6)
0.5	102 (65.8)
1	14 (9.0)
2	4 (2.6)
PUNTUACIÓN MIS (/8), n=157	6.4 ± 1.9 (0-8)
PUNTUACIÓN MIS-D (/8), n=155	5.5 ± 2.6 (0-8)
PUNTUACIÓN AD-8 (/8), n=157	3.3 ± 2.3 (0-8)
PUNTUACIÓN ADL (/6), n=159	5.6 ± 0.8 (1-6)
PUNTUACIÓN IADL (/8), n=159	6.0 ± 2.3 (0-8)
PUNTUACIÓN SPPB (/12), n=157	7.4 ± 2.9 (0-12)

Buena (10-12)	43 (27.2)
Media (7-9)	53 (33.7)
Mala (0-6)	61 (38.8)
VELOCIDAD DE LA MARCHA (m/seg) n=155	0.8 ± 0.2 (0.2-1.3)
<0.6 m/seg	38 (24.5)
0.6 to 0.79 m/seg	43 (27.7)
0.8 to 1.0 m/seg	49 (31.6)
> 1.0 m/seg	25 (16.1)
ALTERACIÓN EN VISIÓN DE LEJOS n=140	107 (76.4)
ALTERACIÓN EN VISIÓN DE CERCA n=129	42 (32.5)
ALTERACIÓN EN REJILLA DE AMSLER n=153	16 (10.4)
PUNTUACIÓN HHIES (/40) n=152	7.1 ± 10.1 (0-40)
Sin discapacidad	106 (69.3)
Discapacidad moderada	26 (17.0)
Discapacidad severa	21 (13.7)
PUNTUACIÓN RASKIN (/12) n=155	7.4 ± 2.9 (0-11)
Datos de depresión	5 (3.2)
MNA n=157	
Bueno (MNA ≥24)	89 (56.9)
Riesgo de malnutrición (MNA 17 to 23.5)	54 (34.2)
Malnutrición (MNA <17)	14 (8.9)
NIVELES DE VITAMINA D n=157	14.8 ± 10.1 (4-59)
≤ 10 ng/ml	73 (46.5)
11-29 ng/ml	76 (48.4)
≥ 30 ng/ml	8 (5.1)

CONCLUSIÓN

Para prevenir la discapacidad, los ancianos frágiles deben de ser identificados y específicamente evaluados, empezando por la población general en colaboración con los médicos de atención primaria junto con las unidades geriátricas. La plataforma diseñada y desarrollada en Toulouse,

propone intervenciones en materia de prevención y de tratamiento, apoya a familiares y cuidadores, e interacciona con los médicos generales para optimizar el manejo de los ancianos frágiles. Nuestro siguiente objetivo será la evaluación coste-beneficio de la plataforma y de la efectividad clínica a largo tiempo. Nuestro estudio preliminar con 160 pacientes, debería animar a detectar la fragilidad ya que esta es una prioridad actual, que no puede esperar.

Este artículo se publicó en *Journal of Nutrition, Health and Aging*, Volumen 16, Número 8, 2012
<http://www.springer.com/medicine/internal/journal/12603>

REFERENCIAS

1. Clarfield AM (1990) Dr. Ignatz Nascher and the birth of geriatrics. *CMAJ* 143(9):944-948.
2. Fried TR, Bradley EH, Williams CS, Tinetti ME (2001) Functional disability and health care expenditures for older persons. *Arch Intern Med* 161(21):2602-2607.
3. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al (2011) Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56(3):M146-156.
4. Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland GD, English PA, Sayre JA, Kane RL (1984) Effectiveness of a geriatric evaluation unit. A randomized clinical trial. *N Engl J Med* 311(26):1664-1670.
5. Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, Adams J, Rubenstein LZ (1993) Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet* 342(8878):1032- 1036.
6. Monteserin R, Brotons C, Moral I, Altimir S, San José A, Santa Eugenia S, et al (2010) Effectiveness of a geriatric intervention in primary care: a randomized clinical trial. *Fam Pract* 27(3):239-245.
7. Vellas B, Cestac P, Moley JE (2012) Editorial: implementing frailty into clinical practice: we cannot wait. *J Nutr Health Aging* 16(7):599-600.
8. Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, et al. (2012) Searching for an Operational Definition of Frailty: A Delphi Method Based Consensus Statement. The Frailty Operative Definition-Consensus Conference Project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*.
9. Cesari M (2012) Frailty and Aging. *J Frailty Aging*. 3-6.
10. De Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JSM, Olde Rikkert MGM, Nijhuis-van der Sanden MWG (2011) Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing Res Rev* 10(1):104-114.
11. Pel-Littel RE, Schuurmans MJ, Emmelot-Vonk MH, Verhaar HJJ (2009) Frailty: defining and measuring of a concept. *J Nutr Health Aging* 13(4):390-394.
12. Cesari M (2011) The multidimensionality of frailty: many faces of one single dice. *J Nutr Health Aging* 15(8):663-664.

13. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, et al (2009) Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community- dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging* 13(10):881-889.
14. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, et al (2011) Gait speed and survival in older adults. *JAMA* 305(1):50-58.
15. Lafont C, Gérard S, Voisin T, Pahor M, Vellas B (2011) Reducing « iatrogenic disability » in the hospitalized frail elderly. *J Nutr Health Aging* 15(8):645-660.
16. Subra J, Rougé-Bugat M-E (2012) Gait speed: a new « vital sign » for older persons in primary care. *J Frailty Aging* 1(2):50-58.
17. Patel KV, Coppin AK, Manini TM, Lauretani F, Bandinelli S, Ferrucci L, et al (2006) Midlife physical activity and mobility in older age: The InCHIANTI study. *Am J Prev Med* 31(3):217-224.
18. Cesari M, Leeuwenburgh C, Lauretani F, Onder G, Bandinelli S, Maraldi C, et al (2006) Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study. *Am J Clin Nutr* 83(5):1142-1148.
19. Galvin JE, Roe CM, Powlishta KK, Coats MA, Muich SJ, Grant E, et al (2005) The AD8: a brief informant interview to detect dementia. *Neurology* 65(4):559-564.
20. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12(3):189-198.
21. Morris JC (1997) Clinical dementia rating: a reliable and valid diagnostic and staging measure for dementia of the Alzheimer type. *Int Psychogeriatr Suppl* 1:173-176; discussion 177-178.
22. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW (1963) Studies of Illness in the Aged. the Index of Adl: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA* 185:914-919.
23. Lawton MP, Brody EM (1969) Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 9(3):179-186.
24. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al (1994) A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 49(2):M85-94.
25. Rejeski WJ, Ip EH, Marsh AP, Miller ME, Farmer DF (2008) Measuring disability in older adults: the International Classification System of Functioning, Disability and Health (ICF) framework. *Geriatr Gerontol Int* 8(1):48-54.
26. Guigoz Y, Vellas B (1999) The Mini Nutritional Assessment (MNA) for grading the nutritional state of elderly patients: presentation of the MNA, history and validation. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 1:3-11; discussion 11-12.

27. Lipman RS, Covi L (1976) Outpatient treatment of neurotic depression: medication and group psychotherapy. *Proc Annu Meet Am Psychopathol Assoc* (64):178-218.
28. Raskin A, Schulterbrandt J, Reatig N, McKeon JJ (1969) Replication of factors of psychopathology in interview, ward behavior and self-report ratings of hospitalized depressives. *J Nerv Ment Dis* 148(1):87-98.
29. Sindhusake D, Mitchell P, Smith W, Golding M, Newall P, Hartley D, et al (2001) Validation of self-reported hearing loss. The Blue Mountains Hearing Study. *Int J Epidemiol* 30(6):1371-1378.
30. Stuck AE, Aronow HU, Steiner A, Alessi CA, Büla CJ, Gold MN, et al (1995) A trial of annual in-home comprehensive geriatric assessments for elderly people living in the community. *N Engl J Med* 333(18):1184-1189.
31. Stuck AE, Minder CE, Peter-Wüest I, Gillmann G, Egli C, Kesselring A, et al (2000) A randomized trial of in-home visits for disability prevention in community-dwelling older people at low and high risk for nursing home admission. *Arch Intern Med* 160(7):977-986.

FRAGILIDAD Y LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS: UN PASO ADELANTE

E. KELAIDITI

Hospital Universitario de Gérontopôle, Toulouse. Francia.

Dirección: Dr. Eirini Kelaiditi, PhD. Institut du Vieillissement, Gérontopôle. Université de Toulouse III-Paul Sabatier. 37 Allées Jules Guesde, 31000. Toulouse, France. Faculty of Health and Social Sciences (HSS), Royal London House, R312, Bournemouth University, Christchurch Road, Bournemouth BH1 3LT, UK Email: e.kelaiditi@gmail.com

Abstract: La dependencia y discapacidad son consecuencias prácticamente inevitables del envejecimiento. Dado que son consideradas irreversibles, ha crecido recientemente cierto interés encaminado a la identificación de factores relacionados subsidiarios de ser prevenidos. En este contexto, la fragilidad se ha convertido en un aspecto científicamente relevante. La fragilidad se caracteriza por la disminución de las reservas homeostáticas y de la resistencia a eventos adversos. Los ancianos frágiles constituyen una población compleja en términos de evaluación, control, adherencia a recomendaciones y seguimiento. El uso de nuevas tecnologías puede ser considerado de utilidad tanto para el ámbito clínico como para el de la investigación. En concreto, las tecnologías podrían ayudar previniendo la discapacidad, mejorando la calidad de vida y la sensación de bienestar de los pacientes frágiles. Los abordajes tradicionales pueden ser sustituidos o complementados por instrumentos portátiles que midan y monitoricen los datos que indiquen fragilidad (función física y cognitiva, funcionalidad, estado nutricional). De hecho, las nuevas tecnologías tienen la capacidad de beneficiar, asesorar, controlar y apoyar a que los ancianos sean independientes y con buena calidad de vida.

Palabras clave: envejecimiento, prevención, tecnologías de información y comunicación, evaluación, screening.

El envejecimiento de la población está dando lugar a un incremento de la patología relacionada con la edad, incluyendo dependencia y discapacidad. En el 2010, mas de 300 millones de personas eran discapacitadas, y está previsto que dicha cifra se duplique para el 2050, lo que conllevará a un incremento en los costes sanitarios (1, 2). Dado que la dependencia y discapacidad son consideradas como condiciones irreversibles, ha crecido un interés centrado en la identificación de aquellos perfiles que, a pesar de poseer factores de riesgo, pueden ser objetivo de intervenciones preventivas contra la discapacidad. En este sentido, la fragilidad ha atraído a un gran interés científico (3).

La fragilidad es una condición multidimensional caracterizada por la disminución de las reservas homeostáticas y de la resistencia contra agresores externos (4). Además, es una consecuencia del acumulo del declinar de los sistemas fisiológicos, y está asociada con un mayor riesgo de efectos perjudiciales para la salud, como las caídas, hospitalizaciones, institucionalizaciones y mortalidad (5). Este concepto a menudo se utiliza para indicar un estado de pre-discapacidad, caracterizado por su potencial reversibilidad.

Los ancianos frágiles constituyen una población compleja en términos de screening, evaluación, monitorización y seguimiento. Se entiende que las nuevas tecnologías podrán jugar un papel importante para ayudar tanto a profesionales como investigadores a mejorar el bienestar. En otras palabras, los cuestionarios, las escalas y las herramientas de evaluación podrán ser complementados con la introducción de nuevas tecnologías. En este artículo se dará una visión general con algunos ejemplos sobre como éstas pueden ser útiles para el screening, evaluación y seguimiento de pacientes frágiles. La lista de ejemplos no es extremadamente larga, pero refleja el potente y esperanzador campo que aún queda por explorar.

La identificación de los pacientes frágiles en la rutina diaria y de la investigación es una tarea difícil pero importante. Por ejemplo, el screening puede ser complementado por las tecnologías utilizando una amplia base de datos y de fuentes para identificar ancianos frágiles en atención primaria (6). La bibliografía actual sobre la evaluación y el seguimiento de los pacientes añosos está creciendo exponencialmente. Por ejemplo, se acaba de desarrollar un dispositivo portátil caracterizado con diversas funciones (sensores de velocidad, conexión inalámbrica, capacidad de procesamiento) para ayudar en la evaluación de la fragilidad (7). Da información acerca de las características antropométricas, nutricionales, funcionales y cognitivas del individuo, ayudando a los profesionales de la salud. Los resultados obtenidos han resultado ser consistentes con los resultados obtenidos con los instrumentos tradicionales. Otro ejemplo, es el utilizado para medir la actividad física mediante pasarelas electrónicas (por ejemplo www.protokinetics.com) que da información sobre los patrones de movimiento (análisis de la marcha) y facilita la identificación de alteraciones relacionadas con la edad. Algunos dispositivos capacitados para detectar criterios de fragilidad (por ejemplo dinamómetros para ver la fuerza muscular) están mejorando sus capacidades (8).

La utilización de la tecnología también se ha propuesto para la entrevista clínica con el anciano para entender mejor algunas características específicas de su salud. Por ejemplo, Marsh y sus compañeros (9) han validado el uso de vídeos como ejemplo para reforzar la movilidad y el desarrollo de las ABVD. Este dispositivo utiliza un programa de ordenador que proyecta vídeos cortos con animaciones que se han creado previamente. Una vez se ha reproducido el vídeo, se le pregunta al paciente acerca de la habilidad para realizar dicha tarea. Este método, ha resultado novedoso a la hora de mejorar la exactitud sobre la movilidad de cada anciano. En relación a la evaluación de la actividad física, hay numerosas aplicaciones en la actualidad capaces de

monitorizarla (10). Estas aplicaciones registran la actividad del día a día, y son capaces de proponer recomendaciones específicas a cada persona para mantener un buen estado de salud y un peso saludable (11). Monitorizar la nutrición es esencial para los pacientes frágiles. En este caso, los cuestionarios largos acerca de las comidas realizadas, están siendo sustituidos por aplicaciones para móviles que capturan los alimentos ingeridos. Después, se realiza un análisis a través de un software específico que refleja información relevante como por ejemplo la composición de macro y micronutrientes en dichos alimentos. Esta información puede estar disponible directamente para nutricionistas, para aconsejar de manera individual al paciente (12). Y en el futuro, otras herramientas diferentes a las utilizadas para evaluar función física y nutrición, podrán producir efectos beneficiosos para los ancianos frágiles. En otras palabras, se crearán múltiples herramientas para la mejora de estos pacientes (por ejemplo para problemas auditivos o visuales). En este contexto, los individuos con problemas visuales se van a beneficiar de una herramienta que lee lo que está escrito en un texto o en una imagen (<https://itunes.apple.com/us/app/saytext/id376337999?mt=8>). Los dispositivos móviles que tienen una pantalla que escribe lo que alguien está diciendo, pueden ser útiles para personas con problemas de audición (www.CaptionCall.com). Una vez se ha finalizado el screening y la evaluación, es importante el seguimiento de los pacientes, y constatar la adhesión a las recomendaciones realizadas, y las nuevas tecnologías pueden ser útiles en este sentido. Un ejemplo que mejora la adhesión es el uso de podómetros, que aparentemente han ofrecido buenos resultados para mejorar la actividad física en los ancianos frágiles (13). Otro ejemplo de lo mucho que pueden ayudar las tecnologías en este campo es la utilización de aplicaciones que monitoricen la toma de medicación (<http://seniornet.org/blog/>). Además, la receta electrónica también ayudará en este sentido.

Desde una perspectiva futurista, el concepto de “casa inteligente” (por ejemplo con sensores, monitores biomédicos) puede ofrecer una vía de mejora para la asistencia en el domicilio de los pacientes frágiles, mantenimiento de una buena salud, y prevención de eventos adversos (incluyendo la marginalización). De hecho, este tipo de estructuras normalmente funcionan conectadas a un centro de control remoto, que facilita la identificación precoz de dichos eventos (14).

El uso de las nuevas tecnologías para prevenir la discapacidad está aún limitado, pues hay demasiadas aplicaciones dirigidas a gente joven y pocas para ancianos, en concreto para los frágiles. No obstante, la población que envejece representa un grupo de personas ideal para beneficiarse de los avances científicos. Por ejemplo, estudios aleatorizados que utilizan la tecnología, son desafiantes dada la complejidad de la población diana, ya que no tienen interiorizada la utilización de la tecnología en su día a día, no existen definiciones concretas, y apenas hay protocolización de la evaluación. Sin embargo, a pesar de dichas barreras, cabe destacar que la población de 65 años o más que utiliza internet, está creciendo exponencialmente. Y, por supuesto, la implementación de la

tecnología en el campo de la fragilidad aún tiene muchos proyectos en marcha, que ofrecerán resultados positivos (en especial en lo que concierne al coste-efectividad).

En conclusión, la fragilidad es una condición clínica que determina un aumento de eventos adversos relacionados con la edad y que requiere una evaluación compleja y multidimensional. Las nuevas tecnologías se muestran como herramientas necesarias para la investigación y para la práctica clínica habitual. Estamos únicamente al principio de un mundo apasionante de desarrollo para la geriatría y la gerontología.

Conflicto de intereses: Dr. Kelaiditi no tiene ningún conflicto de interés que declarar.

Este artículo fue publicado en el Journal of Frailty and Aging, Volumen 4, Número 2, 2015, <http://www.jfrailtyaging.com>

REFERENCIAS

1. World Alzheimer Report 2013. ADI 2013.
2. Fried TR, Bradley EH, Williams CS, Tinetti ME. Functional disability and health care expenditures for older persons. *Arch Intern Med* 2001;161(21):2602-7.
3. Cesari M, Abellan Van Kan G, Ariogul S, et al. The European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS) working group on "Frailty in older persons". *J Frailty Aging* 2013;2(3):118-120.
4. Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, et al. Searching for an Operational Definition of Frailty: A Delphi Method Based Consensus Statement. The Frailty Operative Definition Consensus Conference Project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68(1):62-7.
5. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013;381(9868):752-62.
6. Drubbel I, Numans ME, Kranenburg G, et al. Screening for frailty in primary care: a systematic review of the psychometric properties of the frailty index in community-dwelling older people. *BMC Geriatr* 2014;14:27. doi: 10.1186/1471-2318-14-27.
7. Fontecha J, Hervás R, Bravo J, Navarro FJ. Mobile and Ubiquitous Approach for Supporting Frailty Assessment in Elderly People. *J Med Internet Res* 2013;15(9):e197.
8. Matsui Y, Fujita R, Harada T, et al. A new grip strength measuring device for detailed evaluation of muscle contraction among the elderly. *J Frailty Aging* 2014;3(3):142-147.
9. Marsh AP, Ip EH, Barnard RT, Wong YL, Rejeski WJ. Using video animation to assess mobility in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011;66(2):217-27.
10. Middelweerd A, Mollee JS, van der Wal C, Brug J, Te Velde SJ. Apps to promote physical activity among adults: a review and content analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2014;11(1):97.
11. Hebden L, Cook A, van der Ploeg HP, Allman-Farinelli M. Development of smartphone applications for nutrition and physical activity behavior change. *JMIR Res Protoc* 2012;1(2):e9.

12. Zhu F, Bosch M, Woo I, et al. The Use of Mobile Devices in Aiding Dietary Assessment and Evaluation. *IEEE J Sel Top Signal Process* 2010;4(4):756-766.
13. Yamada M, Mori S, Nishiguchi S, et al. Pedometer-based behavioral change program can improve dependency in sedentary older adults: A randomized controlled trial. *J Frailty Aging* 2012;1(1):39-44.
14. Chan M, Campo E, Estève D, Fourniols JY. Smart homes - current features and future perspectives. *Maturitas* 2009;64(2):90-7.
15. Macfarlane H, Kinirons MT, Bultitude MF. WWW. Do not forget older people. *Age Ageing* 2012;41(6):807-10

LA INICIATIVA DE MEDICINAS INNOVADORAS: EL PROYECTO SPRINTT

E. MARZETTI¹, R. CALVANI¹, F. LANDI¹, E. HOOGENDIJK², B. FOUGÈRE², B. VELLAS^{2,3},
M. PAHOR⁴, R. BERNABEI¹, M. CESARI^{2,3} ON BEHALF OF THE SPRINTT CONSORTIUM

1. Departamento de Geriátría, Neurociencia y Ortopedia. Universidad católica del sagrado corazón, Roma, Italia;
2. Hospital Universitario de Gérontopôle de Toulouse, Toulouse, Francia;
3. Inserm UMR 1027, Universidad de Toulouse Paul Sabatier III, Toulouse, Francia;
4. Departamento de Investigación en Envejecimiento y Geriátría, Universidad de Florida-Instituto del Envejecimiento, Gainesville, FL, USA

Dirección: Matteo Cesari, MD, PhD. Facultad de Medicina de la Universidad de Toulouse Paul Sabatier III; 37 Allées Jules Guesde, 31000 Toulouse, France. Teléfono: +33 (0)5 61145628, Fax: +33 (0)5 61145640; E-mail: macesari@gmail.com

Palabras clave: fragilidad, sarcopenia, discapacidad, prevención.

Los actuales sistemas de salud se construyen alrededor del paradigma tradicional de que los pacientes sufren enfermedades agudas de manera individual. Es por ello que no están preparados para afrontar el aumento de demanda de salud de los ancianos, con necesidades médicas específicas relacionadas con múltiples enfermedades crónicas. A consecuencia de esto, el incremento de una larga lista de condiciones médicas de los pacientes mayores europeos no están siendo manejadas correctamente (1). En este contexto, el síndrome geriátrico de la fragilidad ha cobrado importancia. Se define como una condición multidimensional caracterizada por la disminución de las reservas y de la resistencia a agresores externos (2). La extrema vulnerabilidad expone a los individuos mayores a un incremento de riesgo de morbilidad, discapacidad, uso incorrecto del sistema de salud, institucionalización, mala calidad de vida y mortalidad. La detección y prevención precoz de la fragilidad son esenciales para impedir el desarrollo y progresión de las consecuencias clínicas, además de para garantizar un sistema de salud óptimo (3). Desafortunadamente, no existen datos, programas de salud ni tratamientos farmacológicos para los pacientes frágiles. Esto es debido a la falta de precisión en lo que a la definición universal se refiere, y a la naturaleza multidimensional de esta condición. En ocasiones, el escaso conocimiento se refleja en la falta de intervenciones efectivas. Esta barrera quizá podrá bordearse mediante el desarrollo y validación de un marco conceptual para realizar un abordaje práctico de la fragilidad. Esto debe definir con precisión sus fundamentos fisiopatológicos y clínicos, para ayudar en el diseño e implementación de intervenciones específicas dirigidas a restaurar la robustez y retrasar la aparición de resultados

adversos. El proyecto « Sarcopenia and Physical fRailty IN older people: multi-component Treatment strategies » (SPRINTT) está diseñado específicamente para sobrepasar las barreras existentes para una intervención pública eficiente contra la fragilidad, y promover la implementación de estrategias de envejecimiento exitosas en todo Europa. Para alcanzar tal ambiguo objetivo, las acciones del consorcio del SPRINTT están dirigidas a alcanzar un consenso entre la academia, los supervisores, la industria (farmacéutica y de dispositivos médicos) y los representantes de pacientes a través de:

- 1- clara aplicación práctica del concepto actualmente vaga de fragilidad;
- 2- identificación de la población diana con necesidades médicas;
- 3- evaluación y validación de metodologías para la implantación de estrategias de prevención y de tratamiento para ancianos frágiles de la UE en riesgo de discapacidad;
- 4- definición de un entorno experimental como un modelo a efectos de regulación e investigaciones farmacéuticas;
- 5- identificación de biomarcadores y de soluciones tecnológicas implantables en la práctica clínica habitual.

El proyecto SPRINTT propone un concepto de fragilidad física, en el que se reconoce a la sarcopenia como el sustrato central. Esto se basa en la idea de que el fenotipo de fragilidad a menudo se solapa con el de sarcopenia (4). De hecho, muchos de los eventos adversos de la fragilidad se deben a consecuencia de la sarcopenia, motivo por el que representa el sustrato biológico para el desarrollo de la fragilidad con las consecuencias negativas que supone. Aunque la fragilidad física es sólo una parte del concepto de fragilidad, la identificación de una base biológica (disminución de masa ósea y pérdida de movilidad), abre las puertas a un mundo para el desarrollo de intervenciones que frenen o reviertan la progresión de esta condición. Cabe destacar, que todos los componentes que describen el modelo de Fragilidad Física y la Sarcopenia (PF&S por sus siglas en inglés) son medibles y cuantificables. Es esperable que la implantación de dicho modelo permita la identificación de subgrupos de ciudadanos frágiles que presentan necesidades médicas no cubiertas. Los resultados del estudio clínico aleatorizado del proyecto SPRINTT trasladará el modelo PF&S a una intervención multicomponente (que combine la actividad física, la nutrición y la implantación de Tecnología de la Información y de la Comunicación (ICT)), cuyo objetivo es prevenir la discapacidad y los efectos negativos de la edad sobre la salud. Esta intervención es original (nunca antes se había evaluado la discapacidad a gran escala, aunque sí había bibliografía al respecto), relevante (tiene como objetivo una condición de alta prevalencia entre los ancianos europeos), apropiada (centrada en la función, un componente de la calidad de vida), factible (se llevará a cabo por investigadores internacionales de elevada reputación y con experiencia en el campo de PF&S), aplicable a la población (facilitando así la futura aplicación clínica de los resultados del proyecto), y flexible (validará la tecnología utilizada en el ámbito de la salud, que

permitirá la adquisición y análisis de datos, toma de decisiones, y la accesibilidad a las intervenciones desde el domicilio del usuario).

El RCT, basado en un cálculo de potencia, planea seleccionar a 1500 participantes, de 70 años o más (750 para cada grupo), distribuidos en 7 coordinadores, y contando con 9 países europeos. La población diana serán personas ancianas no discapacitadas expuestas a un incremento de vulnerabilidad por agentes externos. La identificación de dicha población se basará en 3 elementos básicos del PF&S:

- Deterioro de órganos diana (por ejemplo disminución de la masa muscular medido mediante un dispositivo de absorciometría de rayos X de energía dual)
- Manifestaciones clínicas de fragilidad física (por ejemplo debilidad, velocidad de la marcha lenta, problemas de equilibrio)
- Incapacidad funcional [medido por el SPPB]

Los principales criterios de exclusión serán la presencia de problemas de movilidad, que es el primer paso de la entrada en la cadena de la discapacidad. Los pacientes se aleatorizarán hacia una intervención multi-componente o un grupo control, seguidos durante 3 años. La variable principal será la incidencia de problemas de movilidad, medido por la imposibilidad de caminar 400 metros. Las variables secundarias serán: cambios en la capacidad física; posibles biomarcadores predictores de cambios de la masa muscular y de la capacidad funcional; cambios en el estado de fragilidad; cambios en parámetros de sarcopenia; incidencia de caídas y sus consecuencias; cambios en el estado nutricional; cambios en la función física, cognitiva y del ánimo; cambios en la utilización de los servicios de salud; cambios en el consumo de fármacos y polifarmacia; cambios en la calidad de vida; incidencia de deterioro cognitivo; tasa de mortalidad.

Para asegurarse de que se alcancen todos los objetivos del SPRINTT se ha elaborado un consejo con expertos en el campo de PF&S reconocidos internacionalmente. Este está dividido en grupos de trabajo, miembros de la European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA), y dos pequeñas y medianas compañías. Cada participante colaborará con su experiencia personal en cada uno de los grupos de trabajo. Cada líder coordinará varios grupos de expertos en temas específicos, valorando a cada experto, y las actividades deberán ser informadas, compartidas y llevadas a cabo de una manera adecuada.

Conflicto de intereses: Todos los autores son investigadores del proyecto SPRINTT, una iniciativa financiada por la Innovative Medicines Initiative (IMI), y por la European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations [EFPIA]). Matteo Cesari ha recibido honorarios por

presentaciones científicas en reuniones y/o financiación para la investigación de Nestlé, Pfizer, Novartis. Bruno Vellas ha sido miembro consultor de Biogen, GSK, Lilly, Lundbeck, Medivation, MSD, Nestlé, Nutricia, Pfizer, Roche, Sanofi, Servier, TauRx Therapeutics, Novartis. Los otros autores no tienen ningún conflicto de interés que declarar.

Financiación: Todos los autores son investigadores del proyecto SPRINTT financiado por la IMI. Marco Pahor es el principal investigador de la Universidad de Florida Claude D. Pepper Older Americans Independence Center (NIH/NIA P30AG028740).

Este artículo fue publicado en el Journal of Frailty and Aging Volumen 4, Número 4, 2015

<http://www.jfrailtyaging.com>

REFERENCES

1. Vellas B, Cestac P, Moley JE. Implementing frailty into clinical practice: we cannot wait. *J Nutr Health Aging* 2012; 16: 599-600.
2. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013; 381: 752-762.
3. Morley JE, Haren MT, Rolland Y, Kim MJ. Frailty. *Med Clin North Am* 2006; 90: 837-847.
4. Cesari M. Frailty and aging. *J Frailty Aging* 2012; 1: 3-5.
5. Subra J, Gillette-Guyonnet S, Cesari M, Oustric S, Vellas B. The integration of frailty into clinical practice: preliminary results from the gérontopôle. *J Nutr Health Aging* 2012; 16: 714-720.
6. Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S et al. Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 625-634.
7. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185: 914-919.
8. Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146-56.
9. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12: 403-409.
10. Boyle PA, Buchman AS, Wilson RS, Leurgans SE, Bennett DA. Physical frailty is associated with incident mild cognitive impairment in community-based older persons. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 248-255.

11. Avila-Funes JA, Pina-Escudero SD, Aguilar-Navarro S, Gutierrez-Robledo LM, Ruiz-Arregui L, Amieva H. Cognitive impairment and low physical activity are the components of frailty more strongly associated with disability. *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 683-689.
12. Houles M, Canevelli M, Abellan Van Kan G, Ousset PJ, Cesari M, Vellas B. Frailty and cognition. *J Frailty Aging* 2012; 1: 56-63.
13. Auyeung TW, Lee JS, Kwok T, Woo J. Physical frailty predicts future cognitive decline - a four-year prospective study in 2737 cognitively normal older adults. *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 690-694.
14. Barusch A, Waters DL. Social engagement of frail elders. *J Frailty Aging* 2012; 1: 189-194.
15. Gutierrez-Robledo LM, Avila-Funes JA. How to include the social factor for determining frailty? *J Frailty Aging* 2012

