

Fragilidad y sarcopenia

Raúl Carrillo Esper^a, Jimena Muciño Bermejo^b, Carlos Peña Pérez^b,
Ulises Gabriel Carrillo Cortés^b



MF-Solrac

Resumen

La fragilidad es un síndrome geriátrico caracterizado por pérdida de peso, cansancio, debilidad, marcha lenta y disminución de la actividad física. Es más común en mujeres, obesos y diabéticos. Es secundaria a disregulación endócrina y a un estado proinflamatorio y protrombótico. La sarcopenia, pérdida de la masa muscular, es característica de la fragilidad. El tratamiento está encaminado a incrementar la masa y fuerza muscular mediante un mejor aporte calórico-protéico y un programa de ejercicios. El presente trabajo tiene como objetivo revisar conceptos actuales relacionados a la definición, epidemiología, fisiopatología y tratamiento del síndrome de fragilidad y la sarcopenia, así como su impacto en la población geriátrica.

Palabras clave: fragilidad, sarcopenia, envejecimiento.

Frailty and sarcopenia

Abstract

Frailty is a geriatric syndrome characterized by weight loss, fatigue, weakness, slow walking and reduced physical activity. It is more common among women, obese people and diabetic patients. It is secondary to endocrine dysregulation and a proinflammatory, prothrombotic status. Sarcopenia, loss of muscle mass, is characteristic of frailty.

^aJefatura del Servicio de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur. México, D.F.

^bMedicina Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur. México, D.F.

The treatment is focused on increasing muscle mass and strength by improving caloric-protein intake and implementing a physical exercise program. The aim of the present article is to review the current concepts related to the definition, epidemiology, pathophysiology and treatment of frailty syndrome and sarcopenia, as well as its impact on geriatric population.

Key words: frailty, sarcopenia, aging.

INTRODUCCIÓN

A partir de la segunda mitad del siglo XX, se hizo evidente que el envejecimiento, un proceso universal, ocurre de manera diferente en cada individuo, y que dentro de la población geriátrica existen subgrupos de pacientes con mayor vulnerabilidad física y mental, con mayor dependencia de los servicios de salud¹.

El término “fragilidad” hace referencia a un estado de vulnerabilidad, debilidad, disminución de la reserva fisiológica presente en algunos pacientes geriátricos. Aunque el concepto de “fragilidad” es fácil de entender, su definición operacional es aún controversial². Woodhouse³ definió un anciano frágil como “aquella persona mayor de 65 años de edad que depende de los demás para llevar a cabo

las labores de la vida cotidiana, y frecuentemente se encuentra bajo cuidados institucionales". Gillick¹ enfatizó las repercusiones sociales de esta entidad al definir a los ancianos frágiles como "aquellos que no pueden sobrevivir sin ayuda sustancial de los otros", mientras que MacAdam² y Williams³ resaltaban las determinantes médicas al definir al anciano frágil como "aquel con condiciones (médicas) crónicas" y "aquel que requiere hospitalización prolongada por enfermedades crónicas debilitantes".

Fried⁴, en 2001, elaboró una definición de "fenotipo de fragilidad" que consistía en la presencia de 3 de 5 elementos a evaluar: 1) pérdida no intencionada de ≥ 10 libras en el año precedente, 2) sensación de "estar exhausto" reportada por el paciente, 3) debilidad (medida por la fuerza del cierre de puño, 4) marcha lenta y 5) poca actividad física. El valor predictivo de esta escala fue determinado con base en los datos obtenidos en un estudio de cohorte prospectivo sobre salud cardiovascular en mayores de 65 años^{5,6}. Se encontró que existía sobreposición, pero no concordancia, en la aparición de fragilidad, comorbilidad y discapacidad, y que este fenotipo de fragilidad era un predictor independiente, a 3 años, de caídas, disminución de la movilidad, incapacidad para las labores de la vida cotidiana, hospitalización y muerte. Además, se describió que la presencia de 1 o 2 de estos criterios (llamado por el autor "estado de fragilidad intermedio") se relacionaba con un mayor riesgo relativo de desarrollar fragilidad en los siguientes 3-4 años.

Basado en el principio de que el número de déficits es un indicador macroscópico que involucra de manera integral las características del proceso de envejecimiento, y no solo la intensidad de una sola deficiencia funcional⁷, Mitnitski y Rockwood⁸ desarrollaron un índice de fragilidad obtenido a partir del número de déficits acumulados (incluyendo signos, síntomas, alteraciones en la funcionalidad y anomalías de laboratorio). Este índice es insensible para la determinación del origen de los déficits encontrados, pero sirve como indicador del estado de salud del individuo, la severidad de sus enfermedades y la proximidad de la muerte.

Los criterios de Fried⁴ han servido de modelo para la valoración de fragilidad en escenarios clíni-

cos donde se necesita un diagnóstico certero, fácil y rápido de emitir, incluyendo consulta de primer contacto para pacientes ambulatorios⁹ y tamizaje de fragilidad en poblaciones seleccionadas como: pacientes con insuficiencia renal¹⁰, mujeres¹¹, mujeres obesas¹², minorías raciales¹³, residentes de asilos¹⁴, pacientes programados para cirugía electiva y pacientes con HIV¹⁵.

Los trabajos que toman como base el índice de fragilidad de Mitnitski y Rockwood⁸, están más enfocados a la presencia de fragilidad como predictor de morbilidad y mortalidad en estudios de cohorte^{16,17}, así como en estudios transversales en pacientes que viven en asilos¹⁸ o pacientes en el periodo perioperatorio¹⁹. El uso de un índice de fragilidad también es útil en estudios en los que se busca valorar el impacto que tienen sobre la prevalencia de fragilidad factores como: el tabaquismo²⁰, la vulnerabilidad social²¹, y el ejercicio físico²².

Searle² investigó la estructura y criterios usados en diversos índices de fragilidad reportados en la literatura, y estableció un procedimiento estándar para crear un índice de fragilidad basado en el número de déficits. En este procedimiento, se establece un conjunto de 40 déficits con que pueden evaluarse las deficiencias en la funcionalidad, cognición, hábitos de salud y evaluaciones profesionales (**tabla 1**).

Difícilmente, una definición de fragilidad podría ser usada de manera universal, pero cualquiera de ellas puede ser considerada válida si cumple con el siguiente conjunto de características^{23,24}:

I. Validez de contenido:

- Incluye múltiples determinantes.
- Es dinámica.
- Puede sustituir a definiciones previas válidas.
- Es válida en múltiples contextos clínicos.
- Puede ser adaptada para su uso en programas computacionales.

II. Validez de constructo

- Es más común en mujeres que en hombres.
- Es más común a mayor edad.
- Está relacionado con discapacidad.

Tabla 1. Índice de fragilidad estandarizado propuesto por Searle

Variable		Punto de corte	
Requiere ayuda para Bañarse		SI=1/NO=0	
Requiere ayuda para Vestirse		SI=1/NO=0	
Requiere ayuda para Sentarse/levantarse de la silla		SI=1/NO=0	
Requiere ayuda para Caminar dentro de casa		SI=1/NO=0	
Requiere ayuda para Comer		SI=1/NO=0	
Requiere ayuda para Arreglarse		SI=1/NO=0	
Requiere ayuda para Usar el sanitario		SI=1/NO=0	
Requiere ayuda para Subir y bajar escaleras		SI=1/NO=0	
Requiere ayuda para Levantar 10 libras		SI=1/NO=0	
Requiere ayuda para Ir de compras		SI=1/NO=0	
Requiere ayuda para Hacer labores domésticas		SI=1/NO=0	
Requiere ayuda para Preparar sus alimentos		SI=1/NO=0	
Requiere ayuda para Tomar sus medicamentos		SI=1/NO=0	
Requiere ayuda para Organizar sus finanzas		SI=1/NO=0	
Pérdida no intencionada de 10 libras en el último año		SI=1/NO=0	
Ha permanecido en cama más de la mitad de un día en el último mes		SI=1/NO=0	
Ha dejado de hacer alguna actividad en el último mes		SI=1/NO=0	
Auto-percepción de la salud		Mala=1 Regular=0.75, Buena=0.5 Muy Buena=0.25 Excelente=0	
Auto-percepción de la salud en el último año		Peor=1 Mejor/igual=0	
Ha salido fuera de casa en el último mes		<3días=1 >3días=0	
Sensación de que todo es un esfuerzo		Casi siempre = 1, A veces = 0.5, Casi nunca = 0	
Se siente deprimido		Casi siempre = 1, A veces = 0.5, Casi nunca = 0	
Se siente contento		Casi siempre = 1, A veces = 0.5, Casi nunca = 0	
Se siente solo		Casi siempre = 1, A veces = 0.5, Casi nunca = 0	
Tiene problemas para seguir adelante		Casi siempre = 1, A veces = 0.5, Casi nunca = 0	
Hipertensión arterial		Si = 1, Sospecha = 0.5, No = 0	
Infarto agudo al miocardio		Si = 1, Sospecha = 0.5, No = 0	
ICC		Si = 1, Sospecha = 0.5, No = 0	
EVC		Si = 1, Sospecha = 0.5, No = 0	
Cáncer		Si = 1, Sospecha = 0.5, No = 0	
Diabetes		Si = 1, Sospecha = 0.5, No = 0	
Artritis		Si = 1, Sospecha = 0.5, No = 0	
Enfermedad Pulmonar crónica		Si = 1, Sospecha = 0.5, No = 0	
MMSE		< 10 = 1, 11-17= 0.75, 18-20=0.5, 20-24= 0.25, > 24 = 0	
Flujo Pico (litros/ minuto)	≤ 340 hombres, ≤ 310 mujeres	Fuerza de agarre (kg)	<29 en hombres, < 17 en mujeres
Fuerza del hombro (kg)	≤ 12 hombres ≤ 9 mujeres	Velocidad de marcha habitual (segundos)	>16
IMC	<18.5, ≥ 30	Velocidad máxima de marcha (segundos)	>10

- Se relaciona con las comorbilidades y la autopercepción del estado de salud.

III. Validez de criterio

- Predice mortalidad.
- Predice desenlaces adversos (delirium, caídas, disminución de funcionalidad).
- Predice la edad a la que toda persona sería frágil.
- Aplicable a distintas escalas, desde modelos celulares a estudios poblacionales.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia e incidencia de fragilidad varían según la población estudiada y la definición operacional utilizada.

En el trabajo original de Fried⁴ se reportó una prevalencia de 6.9% en la población ambulatoria, con una incidencia de 7.2% a 4 años. La fragilidad se relacionó con ser afroamericano, menor nivel educativo, menor nivel socioeconómico, mayor número de comorbilidades y discapacidad. En el estudio de salud cardiovascular (Cardiovascular Health Study; CHS), donde se utilizaron los criterios originalmente descritos por Mitnitski y Rockwood⁸, 8.7% de los hombres y 15.0% de las mujeres afroamericanas eran frágiles, en comparación con 4.6% de los hombres y 6.8% de las mujeres anglosajonas.

En el estudio canadiense de salud y envejecimiento (Canadian Study of Health and Aging; CSHA), un estudio de cohorte a 5 años, se encontró que en pacientes ambulatorios, 12 de cada 1000 habitantes era muy frágil, y, en personas de 85 años y mayores, 44 de cada 100 eran muy frágiles. El riesgo relativo de institucionalización en pacientes frágiles fue reportado en 8.5 y el riesgo de muerte fue de 7.3²⁵.

En población europea mayor de 50 años⁹ la prevalencia de prefragilidad en mujeres es de 25.8%, y la de fragilidad es de 7.8%, mientras que en la población masculina, la prevalencia de prefragilidad es de 14.6%, y de fragilidad 3.1%. De manera similar, en un estudio prospectivo en población de entre 64 y 74 años de edad en el Reino Unido, la prevalencia reportada de fragilidad fue de 8.5%

de las mujeres y 4.1% de los hombres²⁶. En población asiática, la prevalencia de fragilidad en adultos de 65 a 79 años de edad varía de 11 a 14%, según el método de evaluación utilizado²⁷.

En población mexicanoamericana²⁸ de 74 años de edad y mayores, se ha reportado una prevalencia de 54% de prefragilidad y 20% de fragilidad. En población mexicana residente en México, la prevalencia prefragilidad es de 17 a 21%, con una prevalencia de fragilidad de 24% en pacientes de 65 a 69 años y de 47.6% en pacientes de 85 años y mayores¹⁷.

En un estudio transversal basado en el estudio de salud y envejecimiento en mujeres en Estados Unidos (Women's Health and Aging Studies I y II) Blaum¹² describió que, en mujeres mayores de 79 años con IMC mayor a 18.5, la presencia de sobrepeso (IMC 25-30) se relacionaba con la presencia de fragilidad, mientras que la obesidad (IMC > 30) se relacionaba con la aparición tanto de prefragilidad como de fragilidad.

Hubbard²⁰, basado en los datos recabados en el CSHA, describió que en personas mayores de 65 años, el consumo de una cajetilla diaria por más de 20 años estaba asociado a una mayor número de déficits definitorios de fragilidad y a una menor sobrevivencia, y Behrman²⁹ describió que el dejar de fumar mejora los resultados obtenidos en evaluaciones de fragilidad y funcionalidad.

Se ha descrito que la diabetes mellitas (DM) está asociada a una aparición temprana de fragilidad³⁰. Hubbard³¹ reportó que, en población mayor de 65 años, la diabetes está asociada a una mayor mortalidad a mediano plazo, y que los pacientes frágiles tienen un riesgo 2.6 veces mayor de tener alguna complicación de diabetes, independientemente de la edad, sexo o el número de años con el diagnóstico de esta enfermedad. En el mismo estudio, se reportó que, a pesar de que el promedio de edad era menor en el grupo de pacientes con DM (81.3 frente a 83.3 años), ambos grupos tenían una proporción similar de individuos frágiles (42.2 frente a 43.4%).

Shlipak²⁵, en un estudio multicéntrico en pacientes con insuficiencia renal crónica mayores de 65 años, encontró que la prevalencia de

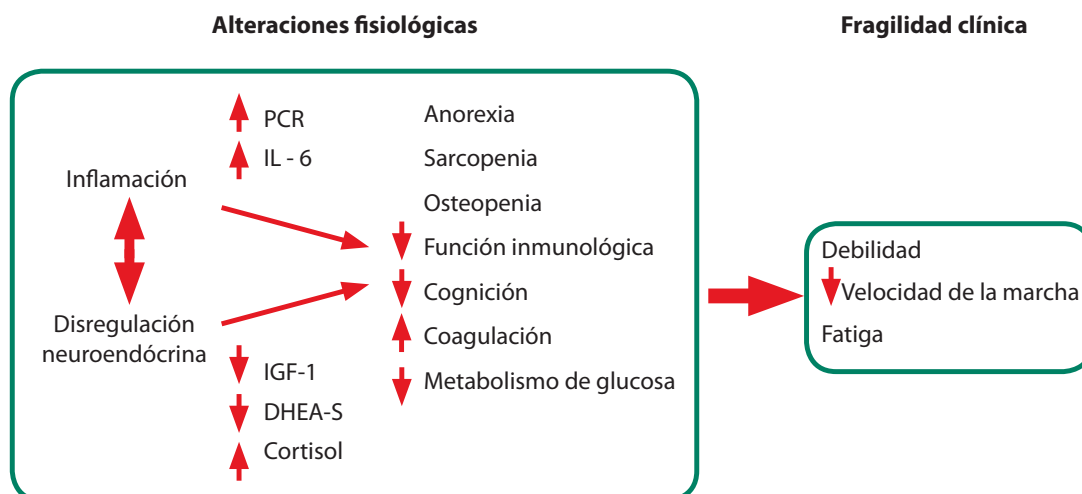


Figura 1.

fragilidad es de 15% (en comparación con controles sanos, donde la prevalencia es de 6%). En un análisis multivariado, la presencia de insuficiencia renal crónica se relaciona con un riesgo incrementado de presentar fragilidad (razón de momios 1.7).

Desquilbet⁶, en un estudio de cohorte, reportó que la infección por HIV previa a aparición de terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART) estaba fuertemente asociada con el desarrollo de fragilidad (riesgo relativo de 3.38 a 12.95, según duración de la infección). La prevalencia de fragilidad en pacientes de 55 años VIH+ fue igual a la de los pacientes de 65 años VIH- (3.4%).

En un estudio realizado en mujeres adultas con VIH recibiendo HAART se encontró una prevalencia de fragilidad de 8% en mujeres VIH-, 12% en pacientes HIV+ y de 20% en pacientes VIH- con cuentas de CD4 < 100³².

FISIOPATOLOGÍA

Múltiples alteraciones relacionadas a la genética, el envejecimiento y las comorbilidades están implicadas en la fisiopatología del síndrome de fragilidad (**figura 1**). Los sistemas mayormente implicados en la fisiopatología de la fragilidad son el sistema inmune, el endócrino y el musculoesquelético.

Sistema inmune. Se ha encontrado una asociación entre fragilidad, un estado proinflamatorio y la activación de la cascada de la coagulación, reflejadas en:

- I. Elevación de los niveles de biomarcadores de la coagulación (factor VIII, fibrinógeno, dímero D).
- II. Aumento en las cuentas celulares de neutrófilos y leucocitos y anemia³³.
- III. Elevación de los niveles séricos de citocinas proinflamatorias como proteína C reactiva (PCR) e interleucina 6 (IL-6); esta última actúa como un factor de transcripción y un transductor de señales que impacta de manera adversa el apetito, el funcionamiento del sistema inmune, la cognición y el músculo esquelético^{34,35}.

Sistema endocrino. Múltiples cambios hormonales que ocurren con el envejecimiento se han relacionado a la aparición de fragilidad:

- I. **Esteroides sexuales.** Las concentraciones plasmáticas de esteroides sexuales disminuyen con la edad; pero hasta el momento no se ha establecido una relación entre los niveles séricos de esteroides sexuales y la presencia de fragilidad. En un estudio de cohorte en pacientes ambulatorios, Mohr³⁶ encontró que, en hombres de 50 a 86 años de edad, existía una relación significativa entre niveles bajos de testosterona total y la disminución de la fuerza de presión y actividad física. Se encontró también que existía una asociación significativa entre el aumento de los niveles séricos de proteína fi-

jadora de hormonas sexuales (sexual hormones binding globulin, [SHBG]) y la presencia de fragilidad, pero no entre las concentraciones de testosterona total y la aparición de fragilidad.

Los niveles séricos del andrógeno suprarrenal dihidroepiandrosterona (DHEA) son significativamente menores en pacientes geriátricos frágiles que en los no frágiles³⁷. Aunque se ha demostrado que la suplementación de DHEA-S en pacientes postmenopáusicas aumenta las concentraciones séricas de DHEAS y disminuye la concentración de SHBG, y que dicha suplementación no afecta marcadores de riesgo cardiovascular, no se ha demostrado que sea efectiva para la disminuir el riesgo de fragilidad³⁸.

II. **Hormona del crecimiento (HC).** Tanto los niveles séricos de hormona del crecimiento como los niveles pico registrados por la mañana de factor de crecimiento similar a la insulina (insulin-like growth factor-1 [IGF-1]) disminuyen con la edad^{37,39} y, de entre la población geriátrica, aquellos pacientes que tienen síndrome de fragilidad presentan niveles más bajos de IGF-1 en comparación a pacientes geriátricos no frágiles, y se observa una relación inversa entre los niveles de IL-6 y los niveles IGF-1 en pacientes frágiles, pero no en pacientes no frágiles³⁷. En las mujeres de la población geriátrica, hay una relación entre la disminución en los niveles de IGF-1 y la movilidad^{37,40}.

III. **Cortisol.** Las variaciones diurnas en los niveles de cortisol están aplanadas en mujeres posmenopáusicas frágiles, en quienes, además, los ni-

veles diurnos de cortisol están significativamente elevados en comparación con las pacientes no frágiles⁴¹. Hasta ahora, estos cambios son atribuibles a alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis adrenal (HHA) asociados al envejecimiento. En pacientes frágiles institucionalizados, los niveles de cortisol tras una prueba de supresión con dexametasona, son mayores en comparación con adultos no frágiles ambulatorios; lo que sugiere que en pacientes frágiles el umbral para la supresión de cortisol en el eje HHA⁴².

IV. **Vitamina D.** Se ha encontrado que existe una asociación entre bajos niveles de vitamina D en pacientes geriátricos de ambos sexos, tanto ambulatorios⁴³ como institucionalizados⁴⁴. Okuno⁴⁵, en un estudio de cohorte describió que existe una asociación entre el hallazgo de niveles de 25(OH)D por debajo de 50.0 nmol/l con menor movilidad y pobre equilibrio corporal.

Sarcopenia. La pérdida de la masa y fuerza muscular relacionada al envejecimiento es un componente clave de la fragilidad. Ya desde 1931, Macdonald Critchley, neurólogo del Hospital del colegio real (Kings's College Hospital) en Londres, describía que "toda la musculatura, con el envejecimiento, tiende a involucionar". En 1970, Nathan Shock publicó una serie de artículos sobre la fisiología del envejecimiento, concluyendo que "ningún decaimiento de la estructura y función es más dramática que la pérdida de la masa muscular relacionada con la edad". Irvin Rosenberg, en 1988, viendo la importancia y necesidad de un nombre para este fenómeno, sugirió la palabra sarcopenia, derivada del griego sarx (carne) y penia (pérdida)⁴⁶.

En humanos, alrededor de los 50 años de edad, la masa muscular disminuye de 1 a 2% por año, y la fuerza muscular tiene una disminución anual de 1.5% entre los 50 y 60 años de edad, y posteriormente 3% cada año. Entre 5 y 13% de las personas de entre 60 y 70 años de edad y de 11 a 50% de las personas de 80 o más años tienen sarcopenia. La sarcopenia es 2 veces más prevalente que la fragilidad, lo que implica que la sarcopenia

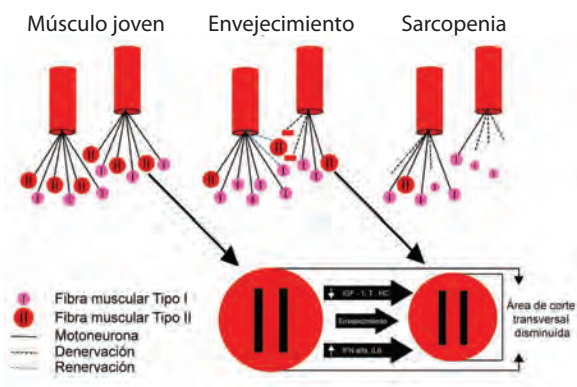


Figura 2.

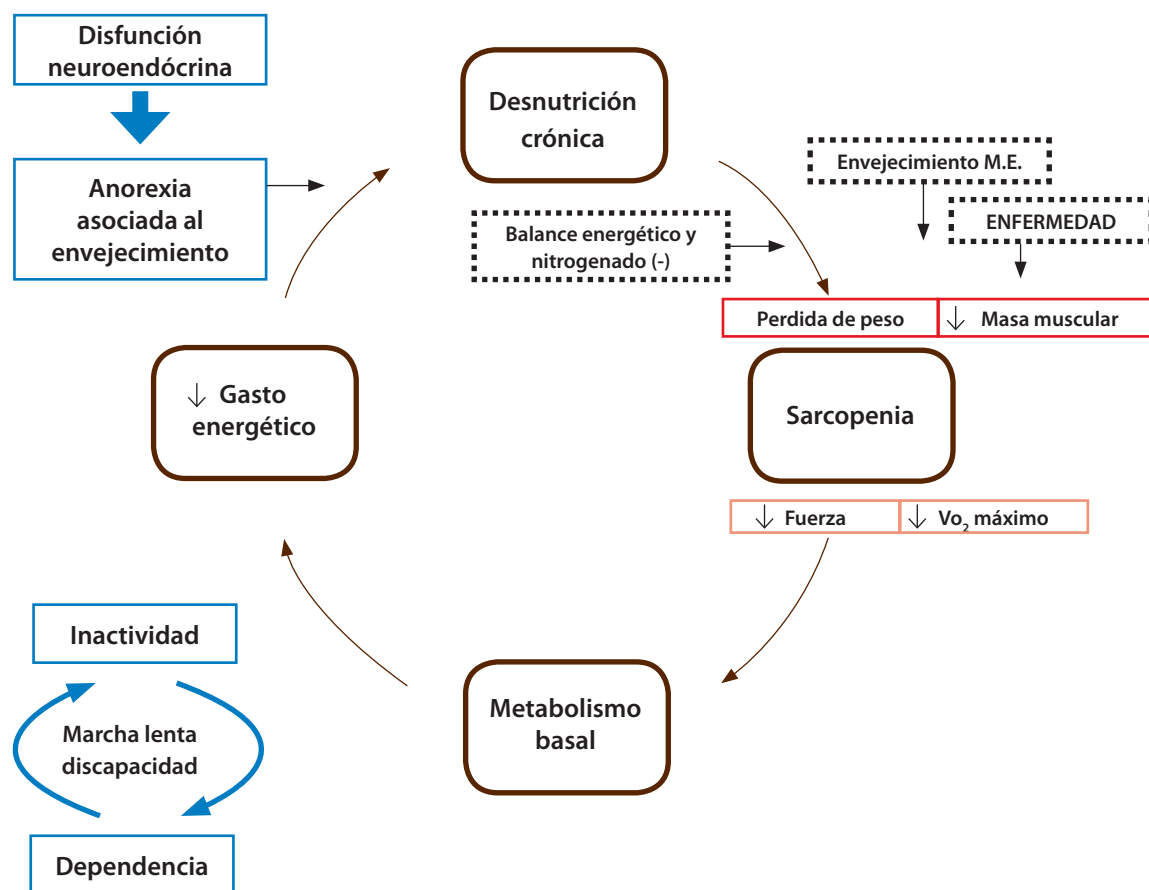


Figura 3.

no es una entidad que por sí misma pueda llevar a la fragilidad⁴⁷.

La fisiopatología de la sarcopenia incluye⁴⁸ (figura 2):

1. Denervación de las unidades motoras.
2. Conversión de fibras musculares rápidas (tipo II) en fibras lentas (tipo I).
3. Depósito de lípidos en el tejido muscular.

El Consenso Europeo sobre la definición y diagnóstico de la sarcopenia sugiere que el diagnóstico de sarcopenia puede establecerse cuando se cumplen 2 criterios⁴⁹:

1. Baja masa muscular. La “masa muscular normal” se mide con base en los datos obtenidos

de estudios poblacionales en gente de 18 a 39 años; para establecer el diagnóstico de sarcopenia es necesario que la masa muscular del individuo se encuentre 2 desviaciones por debajo de la media de la población de referencia. Para la medición de la masa muscular, la absorbiometría de rayos X de energía Dual (*dual-energy x-ray absorptiometry* [DEXA]) es considerada el estándar de oro. Otros métodos para cuantificar la masa muscular incluyen la impedancia bioeléctrica, la tomografía computada, la resonancia magnética, la excreción urinaria de creatinina, mediciones antropométricas y medición de activación de neutrones.

2. Baja velocidad de marcha, definida como menor de 0.8 m/seg en la prueba de caminata de 4 metros (figura 3).

TRATAMIENTO

Existen maniobras terapéuticas cuya utilidad ha sido demostrada tanto en pacientes frágiles como en pacientes sarcopénicos:

Muchos estudios han comprobado que en pacientes geriátricos el ejercicio es benéfico a múltiples niveles fisiológicos. El ejercicio de resistencia contrarresta la pérdida muscular relacionada al envejecimiento, porque se logra un aumento del 11.4% en el área transversal de la pantorrilla y del 100% en el área transversal del extensor de la rodilla tras 12 semanas de entrenamiento⁵⁰. Henwood⁵¹ reportó que un periodo de 24 semanas de entrenamiento mejoraba la fuerza muscular y la habilidad funcional en pacientes geriátricos, y que la mejoría en cuanto a capacidad funcional persistía aún después de un periodo de desentrenamiento.⁵¹ En pacientes frágiles, el ejercicio de resistencia puede aumentar un 3 a 9% el área muscular transversal y duplica la fuerza muscular⁴⁸.

El metanálisis realizado por Cochrane Database of Systematic Reviews⁵² sobre ejercicio físico de resistencia (EFR) demostró que la realización de una rutina 2 o 3 veces a la semana daba como resultado un incremento pequeño pero significativo de la capacidad física, velocidad de la marcha, capacidad de ponerse de pie de una silla sin ayuda y fuerza muscular.

En pacientes frágiles, el participar en grupos de ejercicio físico supervisado mejora de manera significativa los marcadores de fragilidad⁵³. De entre los diferentes programas de ejercicio, aquellos que se llevan a cabo de forma supervisada, durante 30 a 45 min 3 veces a la semana, durante al menos 4 meses, han sido los más efectivos para mejorar los marcadores de fragilidad⁵⁴.

Muchos adultos mayores no consumen la cantidad de proteína suficiente para disminuir la pérdida de la masa muscular; el consumo de proteínas recomendado en personas de la tercera edad es de 0.8 g/kg/día. El consumo de suplementos calórico-proteicos en residentes de asilos con un aporte extra de 360 kcal diarias por 10 semanas mejoró la fuerza muscular en miembros inferiores. El consumo de suplementos proteicos en conjunto con un programa de resistencia física mejoró la fuerza

Estrategias encaminadas a mejorar la fuerza y masa muscular, como una mayor ingesta protéica y un entrenamiento de resistencia y fuerza muscular, han demostrado disminuir la prevalencia de sarcopenia y fragilidad, así como mejorar la fuerza y desempeño físico.

muscular. Sin embargo, el uso de suplementos alimenticios podría disminuir el consumo voluntario de alimentos y ser de difícil apego^{55,56}.

La evidencia con respecto al beneficio de la administración de testosterona como intervención terapéutica en pacientes sarcopénicos o frágiles es controvertida: algunos estudios reportan mejoría en la cantidad de masa muscular magra y la fuerza de agarre con tan solo 4 semanas de tratamiento, pero también se ha demostrado que el tratamiento con testosterona puede favorecer el crecimiento prostático en hombres, y que el riesgo de adquirir cáncer de próstata en pacientes mayores de 65 años se duplicaba por cada aumento de 0.1 U en las concentraciones séricas de testosterona libre⁵⁵.

El uso de terapia de reemplazo hormonal (TRH) en mujeres posmenopáusicas también es controversial, ya que puede atenuar la pérdida de masa muscular en el periodo perimenopáusico, pero tiene efectos modestos en la composición muscular, y no se ha demostrado que esto se traduzca en una menor incidencia de fragilidad o en una mejoría significativa de la funcionalidad. Por otra parte, el uso de TRH ha sido implicada como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama, y por lo tanto, no se recomienda su uso como tratamiento para la sarcopenia/fragilidad⁵⁷.

CONCLUSIONES

La fragilidad es un síndrome geriátrico común, que puede ser definido operacionalmente con base en cualquiera de los 2 modelos prototípicos existentes: los criterios de fragilidad de Friedl, y el índice de fragilidad de Mitniski y Rockwood. Dentro de

la fisiopatología de este síndrome están implicados disregulaciones endócrinas, inmunológicas y musculoesqueléticas. De entre ellas, la sarcopenia (pérdida de la fuerza y masa muscular) representa un elemento fundamental. Estrategias encaminadas a mejorar la fuerza y masa muscular, como una mayor ingesta proteica y un entrenamiento de resistencia y fuerza muscular, han demostrado disminuir la prevalencia de sarcopenia y fragilidad, así como mejorar la fuerza y desempeño físico. ●

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Old and frail. *Br Med J*. 1968;1:723-4.
2. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr*. 2008;8:24.
3. Woodhouse KW, Wynne H, Baillie S, James OF, Rawlins MD. Who are the frail elderly? *Q J Med*. 1988;68:505-6.
4. 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:M146-56.
5. Tell GS, Fried LP, Hermanson B, Manolio TA, Newman AB, Borhani NO. Recruitment of adults 65 years and older as participants in the Cardiovascular Health Study. *Ann Epidemiol*. 1993;3:358-66.
6. Newman AB, Gottdiener JS, Mcburnie MA, Hirsch CH, Kop WJ, Tracy R, et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M158-66.
7. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62:722-7.
8. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal*. 2001;1:323-36.
9. 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.
10. Shlipak MG, Stehman-Breen C, Fried LF, Song X, Siscovick D, Fried LP, et al. The presence of frailty in elderly persons with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 2004;43:861-7.
11. Semba RD, Blaum CS, Bartali B, Xue QL, Ricks MO, Guralnik JM, et al. Denture use, malnutrition, frailty, and mortality among older women living in the community. *J Nutr Health Aging*. 2006;10:161-7.
12. 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;53:927-34.
13. Hirsch C, Anderson ML, Newman A, Kop W, Jackson S, Gottdiener J, et al. The association of race with frailty: the cardiovascular health study. *Ann Epidemiol*. 2006;16:545-53.
14. Fried TR, Mor V. Frailty and hospitalization of long-term stay nursing home residents. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45:265-9.
15. Desquilbet L, Jacobson LP, Fried LP, Phair JP, Jamieson BD, Holloway M, et al. HIV-1 infection is associated with an earlier occurrence of a phenotype related to frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62:1279-86.
16. Karunanathan S, Wolfson C, Bergman H, Beland F, Hogan DB. A multidisciplinary systematic literature review on frailty: overview of the methodology used by the Canadian Initiative on Frailty and Aging. *BMC Med Res Methodol*. 2009;9:68.
17. Garcia-Gonzalez JJ, Garcia-Pena C, Franco-Marina F, Gutierrez-Robledo LM. A frailty index to predict the mortality risk in a population of senior Mexican adults. *BMC Geriatr*. 2009;9:47.
18. Rockwood K, Abeysondera MJ, Mitnitski A. How should we grade frailty in nursing home patients? *J Am Med Dir Assoc*. 2007;8:595-603.
19. Saxton A, Velanovich V. Preoperative frailty and quality of life as predictors of postoperative complications. *Ann Surg*. 2011;253:1223-9.
20. Hubbard RE, Searle SD, Mitnitski A, Rockwood K. Effect of smoking on the accumulation of deficits, frailty and survival in older adults: a secondary analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *J Nutr Health Aging*. 2009;13:468-72.
21. Andrew MK, Mitnitski AB, Rockwood K. Social vulnerability, frailty and mortality in elderly people. *PLoS One*. 2008;3:e2232.
22. 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:E487-94.
23. Rockwood K. Frailty and its definition: a worthy challenge. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:1069-70.
24. Rockwood K. What would make a definition of frailty successful? *Age Ageing*. 2005;34:432-4.
25. Rockwood K, Howlett SE, MacKnight C, Beattie BL, Bergman H, Hébert R, et al. Prevalence, attributes, and outcomes of fitness and frailty in community-dwelling older adults: report from the Canadian study of health and aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59:1310-7.
26. 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.
27. 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;110:247-57.

28. Masel MC, Ostir GV, Ottenbacher KJ. Frailty, mortality, and health-related quality of life in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58:2149-53.
29. Li Y, Wileyto EP, Heitjan DF. Prediction of Individual Long-term Outcomes in Smoking Cessation Trials Using Frailty Models. *Biometrics.* 2011.
30. Navarrete-Reyes AP, Avila-Funes JA. [Diabetes mellitus and the syndrome of frailty in the elderly]. *Rev Invest Clin.* 2010;62:327-32.
31. Hubbard RE, Andrew MK, Fallah N, Rockwood K. Comparison of the prognostic importance of diagnosed diabetes, co-morbidity and frailty in older people. *Diabet Med.* 2010;27:603-6.
32. Terzian AS, Holman S, Nathwani N, Robison E, Weber K, Young M, et al. Factors associated with preclinical disability and frailty among HIV-infected and HIV-uninfected women in the era of cART. *J Womens Health (Larchmt).* 2009;18:1965-74.
33. Heppner HJ, Bauer JM, Sieber CC, Bertsch T. Laboratory aspects relating to the detection and prevention of frailty. *Int J Prev Med.* 2010;1:149-57.
34. Puts MT, Visser M, Twisk JW, Deeg DJ, Lips P. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;63:403-11.
35. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med.* 2002;162:2333-41.
36. Mohr BA, Bhasin S, Kupelian V, Araujo AB, O'Donnell AB, McKinlay JB. Testosterone, sex hormone-binding globulin, and frailty in older men. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55:548-55.
37. Leng SX, Cappola AR, Andersen RE, Blackman MR, Koenig K, Blair M, et al. Serum levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), and their relationships with serum interleukin-6, in the geriatric syndrome of frailty. *Aging Clin Exp Res.* 2004;16:153-7.
38. Boxer RS, Kleppinger A, Brindisi J, Feinn R, Burleson JA, Kenny AM. Effects of dehydroepiandrosterone (DHEA) on cardiovascular risk factors in older women with frailty characteristics. *Age Ageing.* 2010;39:451-8.
39. Lanfranco F, Gianotti L, Giordano R, Pellegrino M, Macario M, Arvat E. Ageing, growth hormone and physical performance. *J Endocrinol Invest* 2003;26:861-72.
40. Cappola AR, Xue QL, Ferrucci L, Guralnik JM, Volpato S, Fried LP. Insulin-like growth factor I and interleukin-6 contribute synergistically to disability and mortality in older women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:2019-25.
41. Varadhan R, Walston J, Cappola AR, Carlson MC, Wand GS, Fried LP. Higher levels and blunted diurnal variation of cortisol in frail older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008;63:190-5.
42. Carvalhaes-Neto N, Huayllas MK, Ramos LR, Cendoroglo MS, Kater CE. Cortisol, DHEAS and aging: resistance to cortisol suppression in frail institutionalized elderly. *J Endocrinol Invest.* 2003;26:17-22.
43. Montero-Odasso M, Duque G. Vitamin D in the aging musculoskeletal system: an authentic strength preserving hormone. *Mol Aspects Med.* 2005;26:203-19.
44. Sambrook PN, Cameron ID, Cumming RG, Lord SR, Schwarz JM, Trube A, et al. Vitamin D deficiency is common in frail institutionalised older people in northern Sydney. *Med J Aust.* 2002;176:560.
45. Okuno J, Tomura S, Yanagi H. [Correlation between vitamin D and functional capacity, physical function among Japanese frail elderly living in the community]. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi.* 2007;44:634-40.
46. Morley JE. Aspects of the medical history unique to older persons. *Jama.* 1993;269:675, 7-8.
47. Von Haehling S, Morley JE, Anker SD. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. *J Cachex Sarcopenia Muscle.* 2010;1:129-33.
48. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int.* 2010;21:543-59.
49. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, 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.
50. Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Knuttgen HG, Evans WJ. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J Appl Physiol.* 1988;64:1038-44.
51. Henwood TR, Taaffe DR. Detraining and retraining in older adults following long-term muscle power or muscle strength specific training. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008;63:751-8.
52. Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD002759.
53. Brown M, Sinacore DR, Ehsani AA, Binder EF, Holloszy JO, Kohrt WM. Low-intensity exercise as a modifier of physical frailty in older adults. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000;81:960-5.
54. Theou O, Stathokostas L, Roland KP, Jakobi JM, Patterson C, Vandervoort AA, et al. The effectiveness of exercise interventions for the management of frailty: a systematic review. *J Aging Res.* 2011;2011:569194.
55. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clin Interv Aging.* 2010;5:217-28.
56. Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD003288.
57. Taaffe DR, Newman AB, Haggerty CL, et al. Estrogen replacement, muscle composition, and physical function: The Health ABC Study. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37:1741-7.