

# Fragilidad en el adulto mayor

José R. Jauregui y Romina K. Rubin

## RESUMEN

El término fragilidad ha evolucionado a lo largo del tiempo, conceptualizándolo como “riesgo” de morir, de perder funciones, de enfermar, asociado a debilidad, caídas, desnutrición. Distintas definiciones han incluido aspectos físicos, cognitivos y psicosociales. El debate acerca de la definición se centra en si deben o no asociarse factores psicosociales. La mayoría concuerda en que es un estado asociado al envejecimiento y en que, a pesar de la claridad del concepto, el mayor desafío radica en encontrar factores causales. Linda Fried publicó la definición de fragilidad como la presencia de 3 de los siguientes 5 criterios: fatiga crónica autorreferida, debilidad, inactividad, disminución de la velocidad de marcha y pérdida de peso. Este modelo fue replicado y sobre él se construyó el modelo moderno con identificación de factores causales fisiológicos, como activación del sistema de inflamación, alteración del sistema inmunitario, endocrino y musculoesquelético. También se consideran causales ciertas comorbilidades como hipertensión diastólica, ACV, cáncer y EPOC; se asoció asimismo a factores sociodemográficos entre los que se encuentran el sexo femenino y el nivel socioeducativo bajo. Por último se asoció discapacidad a fragilidad haciendo hincapié en la superposición de los conceptos discapacidad/fragilidad, dejando en claro que no son sinónimos ni son completamente excluyentes. Se concluye que la fragilidad es un síndrome multifactorial y que la detección de grupos de riesgo constituye el desafío de futuras investigaciones.

**Palabras clave:** fragilidad, factores de riesgo, envejecimiento.

## FRAGILITY IN OLDER ADULTS

### ABSTRACT

The term fragility has evolved over time, as a “risk” of dying, losing functions or getting sick, associated with weakness, falls, and malnutrition. Different definitions have included physical, cognitive and psychosocial issues. The discussion of the definition focuses on whether or not psychosocial factors should be included. Most agree that it is a condition associated with aging and that despite the clearness of the concept, the biggest challenge is to find causal factors. Linda Fried defined fragility as the presence of 3 of the following 5 criteria: self-reported chronic fatigue, weakness, inactivity, decreased walking speed and weight loss. This model was replicated and was used as the basis to build the modern model with identification of causal factors such as physiological activation of inflammation, and altered immune, endocrine, and musculoskeletal systems. Other comorbidities included as causal factors are diastolic hypertension, stroke, cancer and COPD; associated to sociodemographic factors such as female gender and low socio-educative level. Finally, fragility was associated to disability with an emphasis on the overlap of the concepts disability/fragility, making it clear that they are not synonyms and not completely exclusive. We conclude that fragility is a multifactorial syndrome and detection of risk groups is the challenge for future research.

**Key words:** fragility, risk factors, aging.

## INTRODUCCIÓN

El término “fragilidad” ha variado a lo largo del tiempo y fue conceptualizado como: riesgo de “romperse”, aumento del riesgo de morir, susceptibilidad inusual de enfermar, pérdida de la fuerza y la resistencia. Los fenotipos más comúnmente relacionados incluyen: debilidad muscular, fragilidad ósea, desnutrición, riesgo de caídas, vulnerabilidad al traumatismo, vulnerabilidad a infecciones, alto riesgo de confusión, presión arterial inestable y disminución de las capacidades. En geriatría, la palabra fragilidad

también describe una serie de condiciones en las que las alteraciones ocurren simultáneamente.<sup>1</sup>

Las diversas definiciones han incluido distintos focos, entre los que se encuentran: función física, función cognitiva y factores psicológicos y psicosociales. Numerosas investigaciones proponen que la fragilidad es un síndrome clínico basado en la presencia de signos y síntomas específicos. Se incluyen varias combinaciones de los siguientes componentes: debilidad, fatiga, pérdida de peso, baja actividad física, alteraciones en la movilidad, deterioro cognitivo, problemas

sociales y mayor vulnerabilidad ante eventos adversos.<sup>2-4</sup> Para definir la fragilidad como un síndrome, las alteraciones deben presentarse combinadas. Una sola manifestación no es suficiente para reconocerlo. Un consenso de geriatras italianos y norteamericanos publicaron que los criterios para definir fragilidad física deben basarse en alteraciones fisiológicas que afecten la movilidad, el equilibrio, la fuerza muscular, el procesamiento motor, la nutrición, la cognición, la resistencia y la actividad física.<sup>5-8</sup>

**Factores contribuyentes**

Las estrategias para identificar un grupo de vulnerabilidades, debilidades, inestabilidad y limitaciones, que podrían ser útiles para ampliar los fenotipos de fragilidad, se beneficiarían a su vez con acercamientos multifactoriales para dilucidar los factores contribuyentes para cada uno de esos grupos. Actualmente se conocen factores de riesgo para varias condiciones, y otros genéticos, celulares, psicológicos, fisiológicos y ambientales.

Los estudios de factores con efectos en múltiples sistemas fisiológicos, como por ejemplo las citoquinas y hormonas, podrían revelar algunos de los grupos.

El valor de acercarse a características individuales y la identificación empírica de grupos contribuirían a ampliar la definición de fragilidad y son cruciales para ayudar a comprender las causas y consecuencias de la variedad de estas características subsumidas bajo la idea general de fragilidad.<sup>9</sup>

**Definición y criterios**

En los últimos años ha habido un interés creciente por la *fragilidad*. Si en las décadas de 1960 y 1970 se sentaron las bases de la evaluación geriátrica del adulto mayor, y en la de 1980 se demostró la utilidad de la valoración geriátrica integral, desde la década de 1990 el interés se concentró en la evaluación de la fragilidad en el anciano. La mayoría concuerda en que la *fragilidad* es un estado asociado al envejecimiento, que se caracteriza por una disminución de la reserva fisiológica que se traduciría en el individuo en un aumento del riesgo de incapacidad, una pérdida de la resistencia y una mayor vulnerabilidad ante eventos adversos, y que se manifiesta en mayor morbilidad y mortalidad. Otros autores la traducen como una capacidad reducida del organismo a enfrentar el estrés.<sup>10</sup>

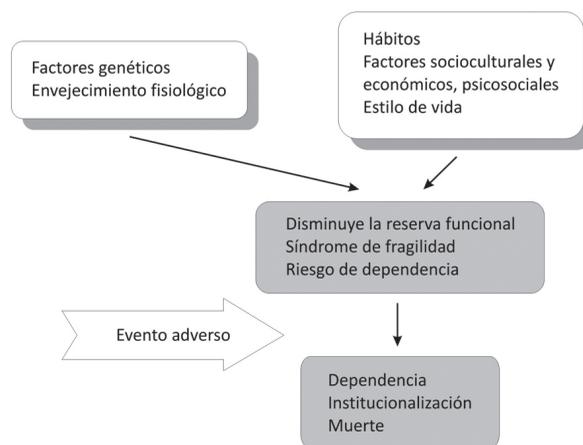
A pesar de la aparente claridad conceptual de las definiciones anteriores, la dificultad continúa siendo determinar los factores específicos que llevan a la fragilidad. A lo largo de la historia del concepto se han usado distintos criterios para definirlo: criterios médicos, como la presencia de enfermedades crónicas, alteración de la marcha, déficits sensoriales, mala autopercepción de la salud, caídas reiteradas, polifarmacia, hospitalizaciones frecuentes; criterios funcionales establecidos en términos de la dependencia en actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y dependencia en actividades instrumentales de la

vida diaria (AIVD); criterios socioeconómicos (vivir solo, viudez reciente, edad mayor de 80 años, bajos ingresos económicos), y criterios cognitivos/afectivos (depresión, deterioro cognitivo). Por último, el criterio de necesitar institucionalización en hogares de larga estancia. La mayoría de las definiciones incluyen deterioro en movilidad, fuerza y resistencia, pérdida de peso no intencional, nutrición inadecuada y disminución de la actividad física, como los principales componentes.

Sin lugar a dudas, cualquiera de estos elementos implica riesgo para una persona mayor. Sin embargo, es difícil poder estandarizar una definición operacional de este síndrome con criterios diagnósticos tan amplios. Es indiscutible que la vulnerabilidad hace que aumenten los requerimientos en salud y los costos socioeconómicos.

Se han propuesto varias definiciones y, aunque aún no existe una definición formal, el debate básicamente se centra en si la fragilidad debe ser descrita en términos puramente biomédicos o deben incluirse también factores psicosociales.

Los distintos enfoques en cuanto a las definiciones de fragilidad se resumen en la figura 1.



**Figura 1.** Enfoques de la definición de fragilidad

**TABLA 1.** Ejemplos de factores biomédicos que pueden contribuir a la fragilidad

Clínicos	Fisiopatología
Debilidad muscular	Insulinorresistencia
Pérdida de peso no intencional	Incremento de la coagulación
Infección viral	Sarcopenia
Obesidad	Disminución de VO <sub>2máx</sub>
Comorbilidad	Disminución de testosterona
Deterioro cognitivo	
Fatiga	
Anemia	
Inflamación	

En la tabla 1 se resumen los factores biomédicos encontrados en los distintos estudios, según Frank Lally.

En la última década han surgido numerosos intentos de encontrar cuáles son los criterios que identifican mejor a los pacientes frágiles. Una de las principales investigadoras sobre el tema, Linda Fried, publicó los resultados del seguimiento de 5317 personas mayores, de entre 65 y 101 años, durante 4 y 7 años, como parte del estudio de la cohorte del *Cardiovascular Health Study*.<sup>5</sup> En este grupo se definió la *fragilidad* de acuerdo con la presencia de al menos 3 de 5 criterios: fatiga crónica autorreferida, debilidad, inactividad, disminución de la velocidad de la marcha y pérdida de peso (Tabla 2).

Este modelo ha sido validado luego mediante los datos del *Cardiovascular Health Study* (CHS). En el estudio se demostró que los pacientes que presentaban tres o más componentes del fenotipo padecían mayor riesgo de caídas, pérdida de movilidad, alteración en la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria, hospitalización y muerte.

La presencia de hasta dos componentes conformaría el grupo de riesgo pasible de intervenciones preventivas. Se pudo demostrar que el grupo frágil se diferenciaba del grupo con discapacidad (definido como restricción en al menos una AVD) y del grupo con comorbilidad (presencia de al menos dos enfermedades determinadas). A pesar de existir superposición entre estos tres grupos, una parte de la muestra era exclusivamente frágil, y otra reunía las tres condiciones.

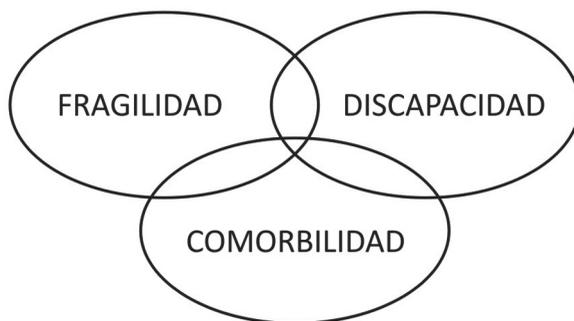
En su trabajo, Fried concluye que fragilidad no es sinónimo de discapacidad y que los términos no son excluyentes (Fig. 2; Fried, 2004).

Recientemente se utilizaron los criterios de Fried en parte de la cohorte del estudio WHI medidos con otros instrumentos y con resultados similares.

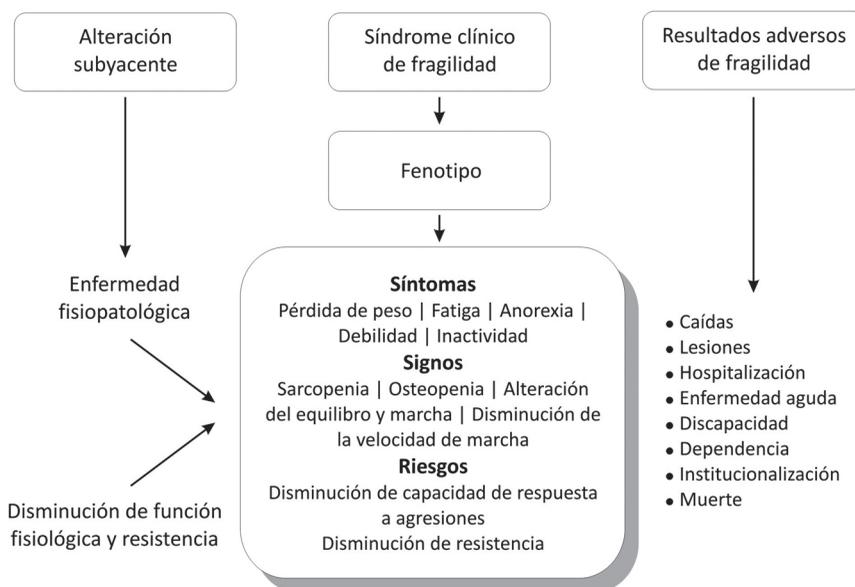
Así se ha construido el concepto moderno de fragilidad, con sus criterios diagnósticos, síntomas y signos clínicos, y eventos adversos asociados identificados (Fig. 3).

**TABLA 2.**

Fried y cols. (2001) han propuesto un fenotipo de fragilidad; 3 o más de estos componentes:
• Fuerza de presión palmar (menos del 20% en la mano dominante)
• Fatiga/paciente exhausto (respuesta positiva)
• Menos activo físicamente (menos de 20% del gasto calórico)
• Marcha lenta (menos de 20% para caminar de 3 a 6 metros)
• Pérdida de peso no intencional (4.5 kg/año)



**Figura 2.** Grupos de riesgo pasibles de intervenciones preventivas



**Figura 3.** Síndrome de fragilidad

Se considera que algunos cambios fisiológicos vinculados al envejecimiento podrían ser centrales en el origen del síndrome: disfunción inmunológica caracterizada por un estado proinflamatorio, desregulación neuroendocrina y sarcopenia (Fig. 4). Las líneas actuales de investigación muestran asociaciones interesantes con fragilidad, entre las que se destaca mayor riesgo de fragilidad en pacientes obesos y de bajo peso.<sup>5,6,11,12</sup>

Si somos capaces de identificar al paciente frágil, comprender mejor su fisiopatología y posiblemente identificar nuevos factores contribuyentes, se puede llegar a encontrar la forma de prevenir su aparición, o tratarla cuando exista.

### Factores de riesgo

Woods y cols. organizan los factores de riesgo en cuatro categorías: fisiológicos, como disfunción del sistema inmunitario; médicos, como diabetes o deterioro cognitivo; sociodemográficos y psicológicos, como depresión.<sup>11-13</sup>

### Factores fisiológicos

Un gran número de factores fisiológicos han sido descritos como factores de riesgo de fragilidad, e incluyen activación de la inflamación, deterioro del sistema inmunitario y alteraciones del sistema endocrino y musculoesquelético. Se estudiaron varios marcadores de inflamación con relación a individuos frágiles y no frágiles, y se encontró que en los frágiles había niveles más altos de proteína C reactiva y factores relacionados con la coagulación, que incluían dímero D y el factor VIII, que podría relacionarse con un estado de inflamación crónica (*inflammaging*).

La IL-6 se relaciona con sarcopenia, pérdida de peso y aumento de la susceptibilidad a infecciones. Puede contribuir a la anemia por inhibición directa de la eritropoyetina o por interferencia en el metabolismo del hierro. Este estado de inflamación crónico también podría relacionarse con otros efectos hematológicos, como la activación de la cascada

de la coagulación: en ancianos frágiles se ha demostrado aumento de factor VIII, fibrinógeno y dímero D.

Otros estudios han encontrado asociación de anemia y alteraciones del sistema endocrino.

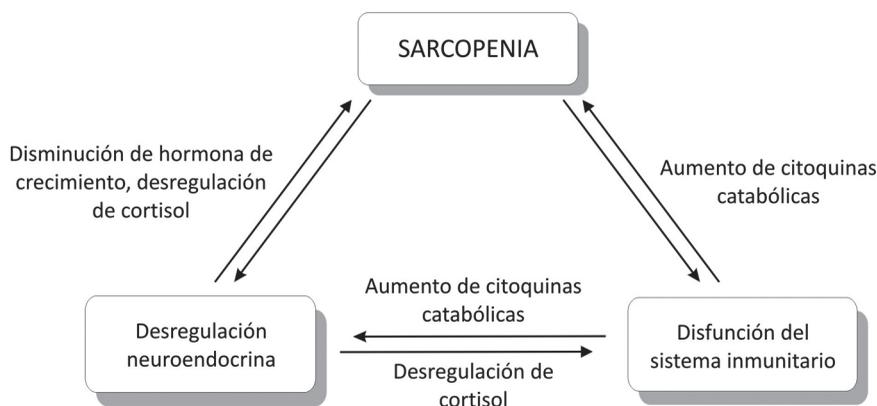
Los ancianos frágiles presentan niveles más bajos de dehidroepiandrosterona sulfato y de factor de crecimiento similar insulina (IGF-1), que los ancianos no frágiles. En una cohorte de mujeres ancianas se ha demostrado que los niveles bajos de IGF-1 se asocian con menor fuerza y movilidad.

La disminución de ambas está vinculada a la disminución de masa muscular o sarcopenia, que hipotéticamente es el componente principal de la fragilidad.

Hay otras hormonas y nutrientes, como la vitamina D, que se ha demostrado que preservan la fuerza muscular y, por lo tanto, podrían desempeñar un papel en la prevención o el tratamiento de la fragilidad, pero son necesarios más estudios para determinarlo.

También la pérdida de peso es uno de los componentes del modelo propuesto por Fried. La nutrición inadecuada es comúnmente reconocida como marcador de fragilidad, e incluye tanto a individuos con bajo peso como con alto índice de masa corporal (IMC) consistente con obesidad. La pérdida de masa muscular predispone a la fragilidad, aun en presencia de obesidad bajo el término de obesidad sarcopénica, que describe el intercambio entre masa muscular y el tejido de grasa magra como el resultado de alteración en el metabolismo. La obesidad *per se* altera el metabolismo de la glucosa y la insulinoresistencia, así como la activación de la inflamación, las que fueron relacionadas con sarcopenia en el síndrome de fragilidad.

Estos conceptos se discutieron en la conferencia de la Sociedad Norteamericana de Geriátrica y el Instituto Nacional de Envejecimiento (NIA), cuyo resumen fue publicado en el año 2006 por Walston, Hadley, Ferrucci y colaboradores.<sup>6</sup> El proceso de envejecimiento se caracteriza por la declinación fisiológica de múltiples sistemas y pérdida de



**Figura 4.** Cambios fisiológicos relacionados con la edad en el síndrome de fragilidad.

los mecanismos de retroalimentación, por lo que se ha propuesto que la fragilidad resulta de la declinación y de la severidad de la desregulación de múltiples sistemas.

Al mismo tiempo, el envejecimiento *per se* podría contribuir a la fragilidad a través de varios mecanismos, incluyendo como camino final el estrés oxidativo asociado al daño celular producto del acúmulo de radicales libres. La edad avanzada ha sido asociada a fragilidad en estudios de caso-control, aun luego de ajustar los resultados por comorbilidad.

El *WHI Fragility Study* encontró que los individuos de 70-79 años aumentaban el riesgo de fragilidad a los tres años, comparados con los de 60-69. De igual manera, la evaluación del CHS indica que el riesgo aumenta la prevalencia por encima de los 90 años, lo que indicaría que la edad es un factor de riesgo para fragilidad.<sup>14</sup>

Las alteraciones fisiológicas que han sido asociadas a fragilidad son complejas, al igual que la interacción con el sistema endocrino y la inflamación (Fig. 5).

También la nutrición inadecuada, la edad avanzada y los cambios fisiológicos, que llevan a la sarcopenia, se asociaron a fragilidad, y hay evidencia de que el círculo podría quebrarse con ejercicios que aumenten la fuerza de las extremidades inferiores, la velocidad de la marcha y el levantarse desde la sedestación en una silla, en individuos frágiles alojados en residencias geriátricas.

**Comorbilidad**

La fragilidad ha sido asociada con varias enfermedades, en particular las cardiovasculares en estudios de caso-control y longitudinales. Entre ellas, se destacan la hipertensión diastólica, los infartos cerebrales y las lesiones carotídeas, medidas por ecografía y resonancia magnética.

Sumado a estos hallazgos, el diagnóstico temprano de enfermedad cardiovascular fue asociado independiente-

mente a riesgo de fragilidad. El WHI encontró vinculación con diagnóstico temprano de accidente cerebrovascular, diabetes, hipertensión, artritis, cáncer y EPOC, los que fueron predictores de fragilidad.<sup>15-20</sup>

Algunas concepciones de fragilidad asocian el acúmulo de enfermedades crónicas y la presencia de síndromes geriátricos con resultados adversos y edad avanzada.<sup>15</sup>

La alteración de los sistemas nerviosos central y periférico, así como el deterioro cognitivo, también han sido propuestos como predictores de fragilidad, pero hacen falta más investigaciones al respecto.

**Factores sociodemográficos**

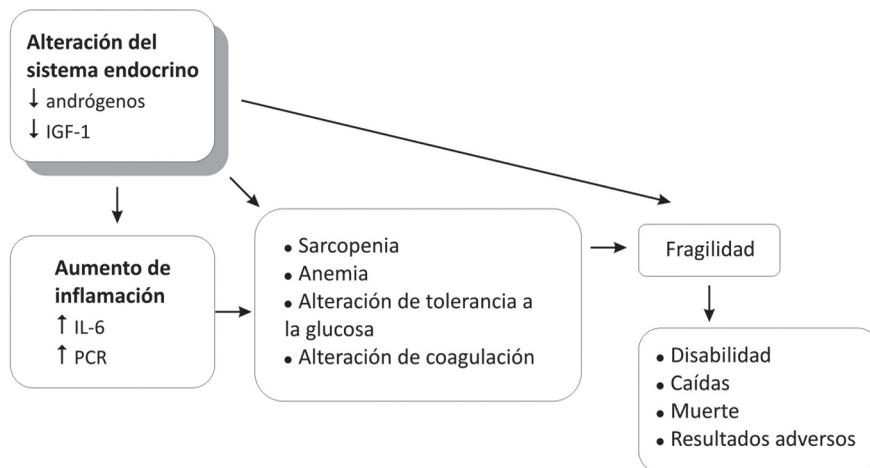
En varios estudios, el género femenino se asocia a fragilidad, más que el género masculino.

El estatus socioeconómico bajo, medido por nivel educacional, también se asocia a fragilidad.

Por otro lado, el nivel socioeconómico es atenuado por el estilo de vida. Por ejemplo, el bajo nivel educacional es predictor de fragilidad, pero se ve atenuado luego de ajustar por IMC (índice de masa corporal), etnicidad, tabaquismo, alcohol, autopercepción de salud y comorbilidad.<sup>3</sup>

La contribución de los factores psicosociales a la fragilidad no ha sido extensamente estudiada. El WHI encontró una fuerte relación entre síntomas depresivos y el comienzo de la fragilidad, lo que sugiere a la depresión como factor predictor.

La hipótesis de la depresión es posible debido a que cursa generalmente asociada con pérdida de peso, debilidad, sedentarismo, menor tolerancia al ejercicio, pérdida de masa y fuerza muscular y sensibilidad a enfermedades agudas, todos ellos relacionados con aumento de citoquinas inflamatorias.



**Figura 5.** Fisiopatología de la fragilidad (Espinoza S, Walston JD. Frailty in older adults: insights and interventions. *Cleve Clin J Med.* 2005;72(12):1105-12.)

### Discapacidad

La superposición de fragilidad y discapacidad es similar a la superposición de estas con comorbilidad.

Mientras está claro que muchos individuos que son frágiles tienen también discapacidad, la fragilidad no es sinónimo de discapacidad, definida esta como la dificultad o dependencia para algunas actividades de la vida diaria.

Consistente con esto, solo un grupo de los individuos caracterizados como frágiles en el CHS fueron dependientes para actividades de la vida diaria.

En realidad, la fragilidad fue predictora de dependencia para AIVD luego de tres años de seguimiento en el WHI, el CHS y el WHS (Fried, 2001; Bandeen-Roche<sup>21</sup>, 2006; Woods, 2005). Dichos estudios concluyeron que el fenotipo era viable para identificar a individuos que aumentaban el riesgo de resultados adversos, muerte y deterioro funcional. Esto apoya la hipótesis de que la fragilidad podría ser un precursor fisiológico de discapacidad.

### CONCLUSIÓN

La fragilidad es un síndrome de vulnerabilidad fisiológica y declinación progresiva multifactorial. Los potenciales factores de riesgo permitirían identificar a un grupo de riesgo para eventuales intervenciones y cuidados adecuados, y, aunque aún se requieren estudios más profundos,

estos incluirían desde programas de ejercicios y modelos de evaluación geriátrica hasta cuidados al final de la vida para aquellos en estadio final de fragilidad. Asimismo, de algunos de estos estudios se extraen elementos para afirmar con mayor solidez que la fragilidad:

- Podría ser considerada un síndrome que se presenta asociado al envejecimiento, pero que es diferente de él.
- Es multifactorial.
- Es diferente de la comorbilidad y la discapacidad, aunque estos tres elementos se superponen y potencian.
- Es un continuo, un gradiente, inicialmente silencioso, que se hace evidente al cruzar el umbral de la discapacidad.
- Existen marcadores clínicos y funcionales estandarizados y replicables, mientras que otros son parte de la investigación futura.
- Le confiere al individuo riesgos elevados de presentar eventos adversos (mortalidad, discapacidad, morbilidad y hospitalización).
- Existen estrategias para disminuir y/o retardar la fragilidad, que se están estudiando con resultados promisorios.
- Es importante profundizar los estudios que permitan la identificación temprana del grupo de riesgo, para realizar prácticas preventivas.
- Es un tema foco de investigación actual, cada vez mejor conocido y en evolución.

### REFERENCIAS

1. Allore HG, Tinetti ME, Gill TM, et al. Experimental designs for multicomponent interventions among persons with multifactorial geriatric syndromes. *Clin Trials*. 2005;2(1):13-21.
2. Liebman MN. Opening Pandora's box: clinical data and the study of complex diseases. *Sci STKE*. 2002;2002(130):pe20.
3. Béland F, Zunzunegui MV. Predictors of functional status in older people living at home. *Age Ageing*. 1999;28(2):153-9.
4. Rockwood K. What would make a definition of frailty successful? *Age Ageing*. 2005;34(5):432-4.
5. 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.
6. 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(6):991-1001.
7. Lally F, Crome P. Understanding frailty. *Postgrad Med J*. 2007;83(975):16-20.
8. Olde Rikkert MG, Rigaud AS, van Hoeyweghen RJ, et al. Geriatric syndromes: medical misnomer or progress in geriatrics? *Neth J Med*. 2003;61(3):83-7.
9. Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, et al. Risk factors for 5-year mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *JAMA*. 1998;279(8):585-92.
10. Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. *Clin Geriatr Med*. 1992;8(1):1-17.
11. 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(4):625-34.
12. Studenski S, Hayes RP, Leibowitz RQ, et al. Global Impression of Change in Physical Frailty: development of a measure based on clinical judgment. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(9):1560-6.
13. Blaum CS, Xue QL, Michelon E, et al. 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.
14. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, et al. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(8):1321-30.
15. Arnold CM, Busch AJ, Schachter CL, et al. The relationship of intrinsic fall risk factors to a recent history of falling in older women with osteoporosis. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2005;35(7):452-60.
16. Bergland A, Jarnlo GB, Wyller TB. [Self-reported walking, balance testing and risk of fall among the elderly]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2006;126(2):176-8.
17. Chaves PH, Semba RD, Leng SX, et al. Impact of anemia and cardiovascular disease on frailty status of community-dwelling older women: the Women's Health and Aging Studies I and II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(6):729-35.
18. Freter SH, Dunbar MJ, MacLeod H, et al. Predicting post-operative delirium in elective orthopaedic patients: the Delirium Elderly At-Risk (DEAR) instrument. *Age Ageing*. 2005;34(2):169-71.
19. Freter SH, George J, Dunbar MJ, et al. Prediction of delirium in fractured neck of femur as part of routine preoperative nursing care. *Age Ageing*. 2005;34(4):387-8.
20. Kuller L, Fisher L, McClelland R, et al. Differences in prevalence of and risk factors for subclinical vascular disease among black and white participants in the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18(2):283-93.