SINDROME DE FRAGILIDAD: UNA EPIDEMIA QUE AFECTA A LOS ADULTOS MAYORES.

Milagros García

milagarca3@gmail.com

Universidad Nacional Experimental “Francisco de Miranda”.
Doctorado en Ciencias de la Salud.

RESUMEN

En las últimas décadas, el porcentaje de personas mayores en nuestra sociedad se ha incrementado exponencialmente. La fragilidad constituye hoy uno de los síndromes más relevantes en la asistencia del adulto mayor. Por tal motivo se realiza una revisión bibliográfica cuyo fin es proporcionar una descripción general y actualizada del síndrome de fragilidad, que facilite su comprensión, la importancia del diagnóstico precoz e identificación de los factores de riesgo modificables para prevenir o retrasar los desenlaces adversos de la fragilidad. Con se sientan las bases para prevenir la fragilidad mejorando la calidad de vida de las personas adultas mayores.

Palabras claves: fragilidad, adultos mayores, prevención.

FRAGILITY SYNDROME: AN EPIDEMIC AFFECTING OLDER ADULTS

ABSTRACT

In recent decades, the percentage of older people in our society has increased exponentially. Today, frailty constitutes one of the most relevant syndromes in the care of the elderly. For this reason, a bibliographic review is carried out whose purpose is to provide a general and updated description of the frailty syndrome, which facilitates its understanding, the importance of early diagnosis and the identification of modifiable risk factors to prevent or delay the adverse outcomes of frailty. . With the foundations are laid to prevent frailty by improving the quality of life of older adults.

Keywords: frailty, older adults, prevention.

INTRODUCCIÓN

Debido al aumento de la esperanza de vida y a la disminución de la tasa de natalidad y mortalidad, la proporción de personas mayores de 60 años está

aumentando más rápidamente que cualquier otro grupo etario en casi todos los países (OMS, 2018; GBPCG, 2014; Rodríguez, 2016), representando uno de los fenómenos de mayor impacto demográfico en el siglo XXI según Espinoza (2012).

Se trata de un fenómeno global, atribuible a múltiples factores donde influyen los avances científicos, sanitarios, sociales y económicos. No obstante, representa un gran desafío para las naciones, ya que deben hacer frente a los diferentes problemas relacionados con esta eclosión epidemiológica (GBPCG, 2014; Rodríguez, 2016), cuyas complicaciones clínicas y necesidades de atención son complejas; las mismas están relacionadas con la incertidumbre en el diagnóstico situacional, dificultades para la toma de decisiones, distintos estados de dependencia ocasionados por el deterioro funcional inherente al propio envejecimiento, contexto que han llevado al surgimiento de los términos "fragilidad" y "anciano frágil" (Amblàs, 2017).

Por lo descrito, un anciano frágil es según Woodhouse (1988), "aquella persona mayor de 65 años de edad que depende de los demás para llevar a cabo las labores de la vida cotidiana, quien frecuentemente se encuentra bajo cuidados institucionales". Por su parte Gillick hace énfasis en que el anciano frágil "es aquel que no puede sobrevivir sin la ayuda sustancial de los otros". Mac Adamslo define "como aquel con condiciones (medicas) crónicas" y Williams como un adulto mayor que "requiere hospitalizaciones prolongadas por enfermedades crónicas debilitantes" (Carrillo, 2011).

En cambio, la Fragilidad es un "síndrome biológico, en donde existe una disminución de la reserva funcional y resistencia a los estresores, debido al declive acumulado de múltiples sistemas fisiológicos que originan pérdida de la capacidad homeostática y vulnerabilidad a eventos adversos" según lo expresado en el estudio FRADEA realizado por Abizanda (2011). Mientras que, para Rivadeneyra (2016) y Acosta (2021) implica una situación que exhibe mayores riesgos adversos (deterioro funcional, mortalidad, hospitalización e institucionalización), mayor necesidad de cuidados, mayor riesgo de evolucionar hacia la discapacidad, dependencia y muerte.

Realmente, es un predictor de eventos adversos graves, por lo que representa un problema de salud pública de gran transcendencia, que a menudo no es identificado por los profesionales sanitarios, influyendo en el pronóstico de este síndrome, y generando un alto impacto en los gastos de salud y asistencia social (Rodríguez, 2016; Rivadeneyra, 2016).

A pesar de los esfuerzos realizados durante las últimas tres décadas, ha sido dificultoso diferenciarlos de los otros síndromes geriátricos, especialmente en el momento de establecer un límite biológico, funcional o clínico claro entre el estado de no fragilidad y fragilidad. Es por eso que existe una marea de conocimientos en torno a este concepto que aún no se ha logrado asentar en el ámbito sanitario: la definición de anciano frágil es dudosa, así como el método de valoración y actuación a instaurar, no hay todavía una definición ni criterios universalmente reconocidos para su descripción.

Por tal motivo, se realiza este ensayo basado en una revisión bibliográfica, cuyo fin es proporcionar una descripción general y actualizada del síndrome de fragilidad, que facilite su comprensión, la importancia del diagnóstico precoz y de su abordaje terapéutico para prevenir o retrasar los desenlaces adversos de la fragilidad.

DESARROLLO

Síndrome de fragilidad

La fragilidad realmente, es difícil de definir y consensuar, porque tiene diferentes conceptualizaciones basadas en su fisiopatología pluridimensional, vinculada con los factores influyentes (genéticos, inflamatorios, moleculares, comorbilidades, entre otros). Además, por no existir un límite preciso biológico, físico-funcional, o clínico entre los estados de buena salud, fragilidad y discapacidad-dependencia, según el ámbito asistencial que se considere (Martin, 2012). Por lo descrito, han existido situaciones que ha llevado a varios autores a tratar de conceptualizar la fragilidad, encontrando varias definiciones por ejemplo:

- Winograd (1991) especifica que frágil es aquel que presenta cansancio, debilidad muscular, fatiga, deterioro de actividad y slowgait (paso lento) (Carlos, 2007).
- Buchner (1992) la define como “El estado en que la reserva fisiológica está disminuida, asociado a un riesgo de incapacidad, una pérdida de la resistencia y un aumento de la vulnerabilidad” (Hurkoa, 2018).
- Wagner (1992), refiere que es un estado de reducción de reservas fisiológicas asociada a un incremento de la susceptibilidad a sufrir incapacidad.
- Brown (1995) hace mención a la disminución de la capacidad para realizar alguna práctica importante o actividad social de la vida diaria (capacidad de reserva).
- Campbell y Buchner (1997) refieren que es un síndrome de reducción multisistémica en la capacidad fisiológica, que puede verse comprometida severamente por cambios ambientales, aumentando su condición de “incapacidad inestable “(inestable disability).
- Strawbridge (1998) la define como un grupo de problemas y pérdidas de la capacidad que hace al individuo más vulnerable a cambios ambientales que afecta seriamente a la calidad de vida del anciano, incluyendo pérdida de movilidad, incremento en el riesgo de caídas y pérdida funcional.
- Hammerman (1999) manifiesta que la fragilidad puede representar la complejidad y la expresión de respuestas homeostáticas alteradas frente al estrés.
- Chin A Paw (1999) Define que los ancianos frágiles son aquellos que presentan un elevado riesgo de comenzar a sufrir incapacidad, en función física, nutritiva, función cognitiva y función sensorial(Carlos, 2007).
- Fried, Tangen y otros (2001) es “el umbral partir del cual la perdida de la reserva fisiológica y de la capacidad de adaptación del organismo empieza a ser insuficiente para mantener la independencia y se sitúa en riesgo de perderla” (Hurkoa, 2018).

- Ferrucci (2004) es la presencia de daño en varios dominios / campos fisiológicos, entre ellos se incluye la movilidad, el equilibrio, resistencia muscular, percepción, capacidad motora, nutrición, resistencia y actividad física(Carlos, 2007).
- Studenski (2004) define a la fragilidad como un síndrome de fatiga, debilidad y deterioro de la actividad física, ocasionado por cambios hormonales, inflamatorios y por enfermedades crónicas (Carlos, 2007).
- Boers (2015) propone que la fragilidad se refiere entonces a la perdida de la resiliencia o debilitación de la salud.

A pesar de toda esta evolución conceptual histórica, en la actualidad la definición más aceptada es la propuesta por Linda Fried et al (2001), en donde refiere que la fragilidad es un síndrome biológico asociado a la edad, caracterizado por la disminución de las reservas biológicas y la resistencia a los factores de estrés, como resultado del declive acumulado en múltiples sistemas fisiológicos que causa vulnerabilidad e incrementa el riesgo de sufrir eventos adversos tales como discapacidad, caída, aumentos de la morbilidad y mortalidad (Walston, 1999; Fried, 2001; Xue, 2011).

También está la definición emitida por Rockwood (1994) que incluye: dependencia de otros o riesgo de depender, riesgo sustancial a sufrir resultados adversos, pérdida de reservas fisiológicas, ausencia de entramado social, enfermedades crónicas, problemas psicosociales, complejidad médica, presentación atípica de las enfermedades, posibilidad de beneficiarse de programas geriátricos (Carlos, 2007).

En los términos referido, hay que tomar en cuenta, que los autores anteriormente mencionados, en la búsqueda de una explicación o conceptualización para este síndrome desarrollaron los modelos de fragilidad que surgieron al amparo de grandes estudios epidemiológicos enfocados en el envejecimiento poblacional. El primer modelo, Rockwoody Mitnitski “Canadian Study o Health and Aging” (CSHA,

Universidad de Ottawa en 1991), proponen el concepto de fragilidad como una acumulación de déficits; y el segundo modelo es el propuesto por Fried y colaboradores (2001), los cuales desarrollan un fenotipo clínico a partir del estudio "Cardiovascular Health Study" (CHS) sobre el cual se asientan las bases de la fragilidad.

Es importante mencionar que ambas aproximaciones divergen tanto en su marco conceptual como en el abordaje operativo de la fragilidad, y cada una podría tener una utilidad clínica en ámbitos diferenciados. A pesar de estas diferencias, cada vez existe un mayor consenso en que la fragilidad es un estado o condición que precede a la discapacidad y que está intrínsecamente relacionada con el fenómeno biológico del envejecimiento (GBPCG, 2014; Rojo, 2016).

Epidemiologia.

La prevalencia e incidencia de fragilidad varían según la población estudiada y los criterios operacionales y metodología empleados por cada investigador. Hay que tomar en cuenta que, la prevalencia aumenta de manera exponencial a medida que se envejece, desde un 3,2% a los 65 años, un 16,3% en los mayores de 80 años y un 23,1% a los 90 años (Abizanda,2011). Mientras que los estudios epidemiológicos realizados en la última década han avalado los resultados del Cardiovascular Health Study (CHS) realizado por Linda Fried (2001), el cual reporto una prevalencia de sujetos frágiles del 7% entre los mayores de 65 años y de pre frágiles del 47% (16). Las prevalencias de fragilidad halladas en los estudios con criterios homologables arrojan una estimación del 7% al 12% (Xue, 2011).

Está claro que, diferentes estudios de cohortes internacionales han encontrado prevalencias entre el 4 y el 59,1% en diferentes ámbitos y países, siendo más prevalente en mujeres que en hombre en una relación 2:1, de acuerdo al reporte de la GBPCG (2014), mientras Abizanda (2011) señala una incidencia a los 75 años del 9% en mujeres no frágiles. También conviene destacar, que los estudios españoles, tales como: el Estudio Toledo para un Envejecimiento Saludable (ETES) arrojó una prevalencia de fragilidad del 8,4% (mayores de 64 años) y mostró una clara relación

con la edad según García (2011); mientras que en el estudio FRADEA la prevalencia alcanzó el 16,9% (mayores de 69 años); y el estudio de Peñagrandese sitúo en el 10,3% (mayores de 64 años) (Castillo, 2015).

No obstante, otros estudios muestran importantes discrepancias en las estimaciones: un estudio realizado en 10 países europeos (Share Study) expuso una prevalencia del 17%, con un 27% en España (Santos, 2009). Por su parte, un estudio realizado en varios países de Latinoamérica y el Caribe, concluyó que la prevalencia en las mujeres osciló entre el 30% y el 48%, y en los hombres entre el 21% y el 35% (García 2011; Alvarado, 2008).

En cambio, los estudios de incidencia de fragilidad son escasos. El Women's Health Initiative Observational Study, con más de 4.000 mujeres, reportó una incidencia de fragilidad a los 3 años de seguimiento del 14,8%, y el CHS, con más de 5000 hombres y mujeres refirió una incidencia del 7,2% en 4 años. La importancia que ha adquirido el síndrome en los últimos años radica en que los sujetos frágiles están en riesgo de importantes eventos adversos sobre la salud a corto, medio y largo plazo (García, 2011).

Por otra parte, cabe destacar el estudio EPESE realizado en hispanos, reportó que el 84% de los sujetos clasificados como frágiles fallecieron durante los 10 años de seguimiento, mientras que sólo murieron el 33% de los no frágiles; relación con la mortalidad que ha sido contrastada en otros estudios (Ottenbacher, 2009).

Etiopatogenia.

La etiopatogenia de la fragilidad es multifactorial y está asociada a los cambios fisiológicos del envejecimiento, evidenciándose una disfunción inmunológica caracterizada por un estado pro inflamatorio, desregulación neuroendocrina, y sarcopenia, conllevando al estrés oxidativo que causa daño celular producto del acumulo de radicales libres. Es un círculo vicioso inicialmente silente y que hace evidente al alcanzar la discapacidad. Este esquema fue inicialmente postulado por LP Fried, denominándose ciclo de la fragilidad, aunque posteriormente ha sido

completado con otros elementos (figura 1) (GBPCG, 2014; Rodríguez, 2016; Lam, 2007).

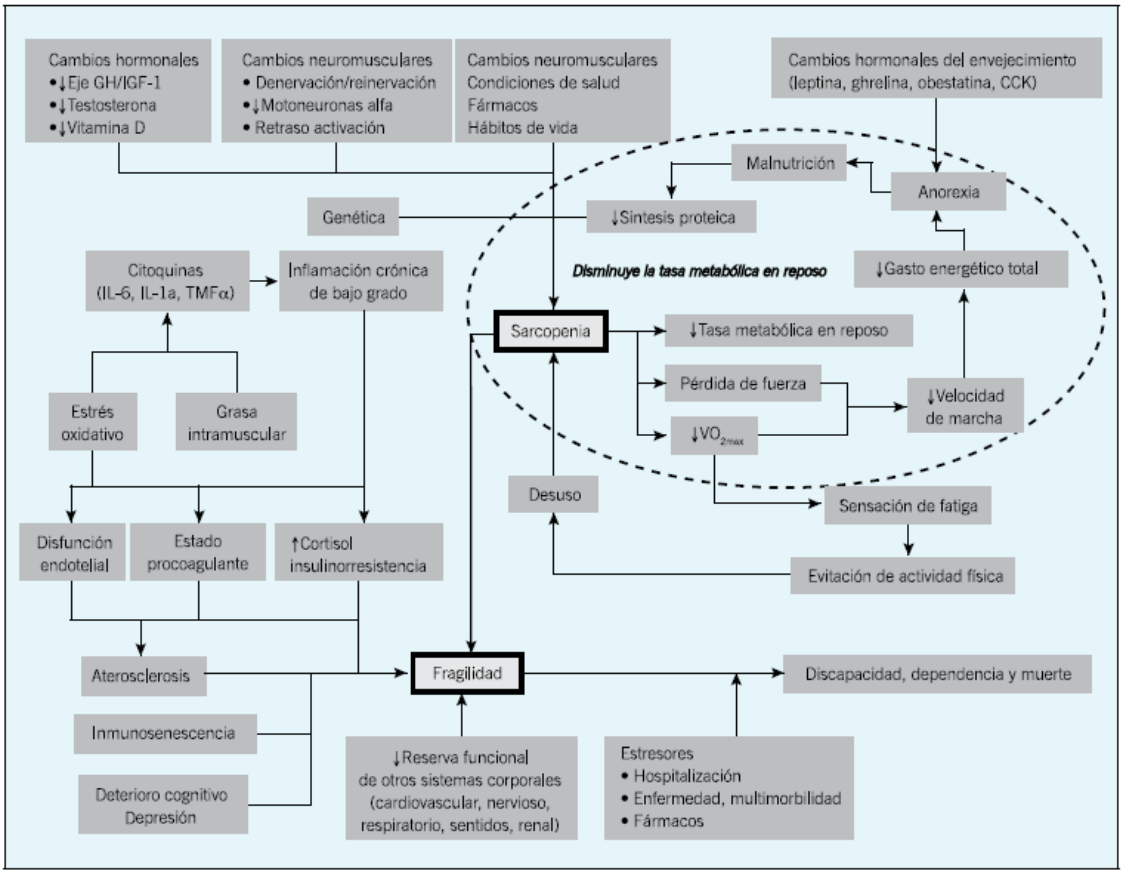


Figura 1. Ciclo de la Fragilidad de Fried (modificado y ampliado). Fuente: Guía de buenas prácticas clínica en Geriatría. Fragilidad y Nutrición en el anciano (GBPCG). Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Coordinación editorial IMC. Madrid (2014).

Existen varios procesos involucrados en la fisiopatología de la fragilidad: 1) La Sarcopenia: que es uno de los principales componentes de este síndrome y está asociado a una disminución de los elementos contráctiles por disminución en el número de fibras musculares, siendo remplazado por tejido adiposo y fibroso (Rodríguez, 2016; Lam, 2007).

2) La Disfunción endotelial y la presencia de un estado procoagulante, favorecidos por el estrés oxidativo y la inflamación crónica, que pueden

desencadenar aterosclerosis, con el consiguiente daño visceral, deterioro cognitivo, depresión, obesidad, Osteoporosis, resistencia insulínica, alteraciones del ritmo circadiano y alteraciones del equilibrio y marcha, entre otros (GBPCG, 2014; Rodríguez, 2016).

3) Disregulación neuroendocrina debido a una disfunción del eje hipotálamo - glándula pituitaria - glándula suprarrenal, que ocasiona un aumento del cortisol (asociado a la sarcopenia y a la baja resistencia a las enfermedades infecciosas), disminución de la hormona de crecimiento (juega un paleo importante en el desarrollo y mantenimiento de la masa muscular), disminución de la testosterona y estrógenos (contribuyen en el mantenimiento de los músculos) (Lam, 2007).

4) Disfunción inmune que ocasiona un incremento de citoquinas catabólicas (Interleucinas y Factor de necrosis tumoral) y disminución de la inmunidad humoral, que contribuyen al estado proinflamatorio. 5) Desnutrición que resulta del exceso o defecto relativo o ausente de uno o varios nutrientes básicos, que conlleva a la deficiencia de proteínas, energía y nutrientes indispensable para el funcionamiento de algunos órganos y tejidos, favoreciendo la evolución clínica de este síndrome. 6) Deterioro cognitivo que conlleva a la disminución o perdida de las funciones cognitivas (memoria, atención y velocidad de procesamiento de la información) (Rodríguez, 2016).

Diagnóstico de la fragilidad.

A lo largo de los años se han desarrollado múltiples instrumentos que permitan identificar al adulto frágil y el anciano de riesgo, según lo expresado por Belaunde (2022) en su estudio. Sin embargo, en la actualidad no existe un consenso internacional o un patrón de oro para la identificación del síndrome, lo que ha contribuido al desarrollado diversas herramientas de evaluación. Las más citadas se centran en los marcadores físicos de la fragilidad (Fried, 2001; Fried, 2004), o se basan en la acumulación de déficits en los diferentes dominios según el modelo teórico de Rockwood (2011).

Sin embargo, ambos tipos de medidas parecen ser insuficientes, ya que la primera no cubre todas las dimensiones de la fragilidad y, en consecuencia, no proporciona indicaciones útiles para la elección del tratamiento y la planificación de la atención, y la última requiere mucho tiempo, por lo que resulta difícil integrarla en la práctica sanitaria diaria (Basic, 2015).

En enfoques más recientes, Pijpers (2015) en su estudio propone que los índices creados para la evaluación de la fragilidad integran información demográfica, médica, social y funcional, y demuestran su utilidad ya sea para propósitos de diagnóstico o para predecir resultados adversos para la salud. A continuación, se mencionan algunos de los instrumentos más empleados para determinar fragilidad: Fenotipo Fried; Índice de fragilidad de Rockwood; Escala de fragilidad clínica, GCIC-PF (global clínical impression of change – physicalfrailty) (Studenski); Herramienta FRAIL, este comparte componentes del modelo acumulativo de déficits y el fenotipode Fried, Índice de fragilidad de Groningen , VES-13 (Vulnerable EldersSurvey) (GBPCG,2014); y el Indicador de fragilidad de Tilburg (Gobbens, 2010).

De igual forma están los instrumentos SOF (Study of Osteoporotic Fractures), Cuestionario Frail non-Disabled (FiND), Timed Up &Go (GBPCG, 2014), Escala del Rasgo de Fragilidad del Estudio Toledo de Envejecimiento Saludable (ETES) (Garcia, 2011). También están los Instrumento para evaluar el estado cognitivo: *Test de Pfeiffer,* Mini-Mental State Examination, Escala de depresión del Centro de estudio epidemiológico de Depresión (CES-D.), Escala de ansiedad, Escala de habilidades, Escala de soledad y Soporte social (GBPCG, 2014; Jürschik, 2011).

De igual manera, hay autores que han incluido en sus criterios diagnósticos la presencia de marcadores biológicos (del sistema musculo esquelético, como la sarcopenia, endocrinológicos, como la testosterona o la hormona del crecimiento/IGF-1,Mediadores de la inflamación y de la inmunidad, e incluso cromosómicos) o de disminución de reserva funcional de sistemas (renal,

respiratorio, cardiovascular o neurológico), la presencia de síndromes geriátricos o el deterioro en pruebas funcionales, con resultados dispares (Martín, 2012).

En tal sentido se observa, que existen numerosos instrumentos para identificar a los individuos frágiles, pero las áreas valoradas en cada uno de ellos son muy dispares, con énfasis en la parte biomédica, por lo que resulta bastante difícil obtener resultados similares en otras regiones, ya que cada investigador, ajusta los instrumentos a las necesidades o características del grupo a estudiar.

Abordaje Terapéutico en Fragilidad.

Es fundamental implementar medidas preventivas para evitar la fragilidad, entre las que se mencionan:

1) La valoración geriátrica integral (VGI) para orientar en cuanto a la situación funcional, cognitiva y psicosocial, así como de la presencia de los diferentes síndromes geriátricos. 2) Fomento de actividades físicas (ejercicio de resistencia y aeróbico). Con el fin de aumentar la fuerza muscular, disminuir los marcadores inflamatorios, mejorar la fuerza y el equilibrio (GBPCG, 2014; Benchimol, 2014). 3) Soporte nutricional y vitamínico adecuado. El tratamiento de la pérdida de peso aumenta la masa y la fuerza muscular, reduce complicaciones y actúa en forma sinérgica con el ejercicio (GBPCG, 2014; Martin, 2012; Benchimol, 2014).

4) Reducción de la polifarmacia. El objetivo mejorar la calidad de vida, reducir síntomas o controlar la enfermedad en el corto plazo, por lo tanto, los fármacos deben tener una indicación precisa y actualizada, con una forma de administración y dosificación sencilla y ser aceptados por el paciente (Martin, 2012; Benchimol, 2014). 5) Evitar o disminuir la repercusión de situaciones estresantes a las que son más vulnerables las personas mayores (hospitalización, entre otras). 6) Facilitar y promover la relación y un adecuado soporte social, así como contribuir en la facilitación y distribución de los recursos sociales de acuerdo con las diferentes necesidades (GBPCG, 2014; Martin, 2012).

CONCLUSIONES

La fragilidad es un síndrome geriátrico asociado al envejecimiento, es muy prevalente, implica varios órganos y sistemas, es multifactorial en su etiología, y esta asocia a eventos adversos graves de salud. El diagnóstico del síndrome de fragilidad en los adultos mayores constituye una prioridad para la implementación de programas específicos que minimicen los efectos de ésta y sus consecuencias. Es necesario aumentar los esfuerzos en virtud de ofrecer una asistencia médica más integral y de excelencia, para mejorar la calidad de vida del adulto mayor y disminuir la discapacidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Abizanda Soler P., López Torres J., Romero Rizos L., López Jiménez M., Sánchez Jurado PM., Atiezar Núñez P., Esquinas Requena JL., García Nogueras I., Hernández Zerraga P., Bardales Mas Y., Campo Rosa R., Martínez Peñalver M., De la Osa Nieto E., Carión González M., Ruiz Gómez A., Aguilar Cantos C., Mañueco Delicado P., Oliver Carbonel JL. (2011) *Fragilidad y dependencia en Albacete (Estudio FRADEA): Razonamiento, diseño y metodología*. RevEspGeriatGeront, 46(2):81-88.

Acosta Illatopa E., Lamas Valdivia J., García Solórzano F. (2021) *Síndrome de Fragilidad en adultos mayores en una comunidad rural de los andes peruanos*. Rev. Fac. Med. Hum, 21(2):309-315. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2308-05312021000200309&script=sci_abstract

AmblàsNovellas J., Martori,J. C., Brunet N. M., Oller R., Gómez-Batiste X., &Panicot J. E. (2017). *Índice frágil-VIG: diseño y evaluación de un índice de fragilidad basado en la Valoración Integral Geriátrica*. Revista Española de Geriatric y Gerontología, 52(3), 119-127

Alvarado BE, Zunzunegui MV, Beland. (2008) *Ife course social and health conditions linked to frailty in Latin American older men and women*. J GerontolABiolSci Med Sci., 63:1399–406

Basic D, Shanley C. (2015) *Frailty in an Older Inpatient Population*. J Aging Health, 27(4):670–85.

Belaunde-Clausell A, Lluis-Ramos G, Valladares-Reyes D, Marcheco-Moreira O. (2022) *Diagnóstico del síndrome de fragilidad*. Archivos del Hospital Universitario "General Calixto García", 10 (1).

Benchimol J.A. (2014) Fragilidad en el anciano Rev. Hosp. Ital. B.Aires, 34(4):115-118.

Boers M., Cruz Jentoft A. (2015) A new concept of health can improve the definition of frailty. Calcified tissue international, 97(5): 429-431.

Carlos Gil A.M., Martínez Pecino F., Molina Linde J.M., Villegas Portero R., Aguilar García J., García Alegría J., Formiga Pérez F. (2007) *Desarrollo de criterios, indicadores de complejidad y estrategias de manejo en fragilidad.* https://www.aetsa.org/download/publicaciones/antiguas/AETSA_2007-03_Fragilidad.pdf

Carrillo Esper R., Murciño Bermejo J., Peña Pérez C., Carrillo Cortez UG. (2011) *Fragilidad y Sarcopenia*. Rev. Facultad de Mediina de UNAM, 54(5):12-21

Castillo Gallego C. (2015) *Influencia de la masa corporal y dela distribución grasa sobre la fuerza muscular de una cohorte de población anciana: Diferencias por sexo*. Tesis Doctoral. Madrid.

Espinosa Brito A. (2012) *Epidemiología latinoamericana del adulto mayor*. En Montenegro EP., Melgar Cuella F. Geriatría y Gerontología para el médico internista. 1ra edición, Bolivia: Grupo Editorial La Hoguera. p.57-66

Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. (2004) *Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. Journals*GerontolSer A BiolSci Med Sci, 59(3):M255–63.

Fried L.P., Tangen C., Watson J., Newman A.B., Hirsch C., Gottdiener J., Seeman T., Tracy R., Kop W.J., Burke G. (2001) Frailty *in older adults: evidence for a phenotype*. The Journals of Gerontology: Series A, 56(3): M146–M157

Garcia Garcia FJ, Alfaro Acha A. (2011) *The prevalence of frailty syndrome in an older population from Spain*. *The Toledo Study for Healthy Aging*. JNHA. 2011

García G., Francisco J, Larrión Z., José L, Rodríguez M., Leocadio. (2011) *Fragilidad: un fenotipo en revisión.*GacSanit, 25(S):51–58

Gobbens R, Luijkx KG, van Assen MALM, Wijnen-Sponselee MT, Schols JMGA. (2010) *The construct validity of the Tilburg Frailty Indicator: Psychometric Properties*. J ClinNurs, 19(1):147–147.

Guía de buenas prácticas clínica en Geriatría (GBPCG). (2014) *Fragilidad y Nutrición en el anciano*. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Coordinación editorial IMC. Madrid.

Hurkoa. (2018) *Informe del proyecto de fragilidad*. 1era edición. España: EuskoJaurlaritzarenArgitalpenZerbitzuNagusia editorial. https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_ss/es_publica/adjuntos/INFORME%20FRAGILIDAD2018_ES_WEB.pdf

Jürschik Giménez P, Escobar Bravo MÁ, NuinOrrio C, BotiguéSatorra T. (2011) Frailtycriteria in theelderly: a pilotstudy. Atencion Primaria, 43(4):190-196.

Lam de Calvo O. (2007) *Fisiología del síndrome de Fragilidad en adultos mayores*. Rev. Med. Cient, 20(1):31-35 https://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/view/25

Martín Lesende I., Baztán Cortés J.J., Gorroñogoitia Iturbe A., Abizanda Soler P., Gómez Pavón J. (2012) *Detección y manejo de la fragilidad en Atención Primaria; actualización*. Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC salud).

OMS. (2018) *Envejecimiento y salud*. Disponible en: http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/envejecimiento-y-salud

Ottenbacher KJ, Graham JE, Al Snih S. (2009) *Mexican Americans and frailty: findings from the Hispanic established populations epidemiologic studies of the elderly*. Am J Public Health, 99:673–9.

Pijpers E, Ferreira I, Stehouwer CDA, NieuwenhuijzenKruseman AC. (2012) *The frailty dilemma. Review of the predictive accuracy of major frailty scores*. Eur J Intern Med, 23(2):118–23.

Rivadeneyra Espinoza L., Sánchez Hernández CR. (2016) *Síndrome de Fragilidad en el adulto mayo*r. Rev. Duazary., 13(2);119-125

Rockwood K, Mitnitski A. (2011) *Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty*. ClinGeriatr Med. 2011;27(1):17–26.

Rodríguez Jiménez, K., Reales Chacón, L. J. (2016). *Síndrome de Fragilidad y sus variables asociadas*. Rev. Medicina Interna, 32(4):272-78. www.svmi.web.ve/ojs/index.php/medint/article/download/396/389

Rojo Noriega E. (2016) Síndrome de fragilidad: detección y abordaje. Trabajo de fin de grado para enfermería. Universidad de Cantabria. https://medicina.uc.cl/publicacion/fragilidad-sindrome-geriatrico-evolucion

Santos Eggimann B, Cuenoud P, Spagnoli J, et al. (2009). *Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries*. J GerontolABiolSci Med Sci, 64:675–81

Walston J., Fried L.P. (1999) *Frailty and the older m*an. Medical Clinics of North America, 83(5):1173-1194.

Woodhouse KW., Wynne H., Baillie S., James OF., Rawlins MD. (1988) *Who are the frail elderly?*QJMed,68; 55-6

Xue QL. (2011) *The frailty syndrome: definition and natural history*. ClinGeriatr Med, 27:1–15