

Artículo de revisión

Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Aclaración de los conceptos de discapacidad, fragilidad y comorbilidad: Consecuencias del mejoramiento de la selección de objetivos y la atención (Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: Implications for improved targeting and care) *Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES*, 2004, 3 (59): 255-263.

Por lo general, se utilizan los tres términos de forma intercambiable para identificar a los adultos vulnerables de la tercera edad: la comorbilidad o múltiples condiciones crónicas, la fragilidad y la discapacidad. Sin embargo, en geriatría existe el consenso creciente de que existen distintas entidades clínicas que se relacionan de forma causal. Comúnmente, cada una se presenta de forma individual y tiene una gran significación clínica. Este artículo proporciona una revisión descriptiva de la comprensión actual de las definiciones y de la diferenciación de las características de cada una de estas condiciones, incluyendo su importancia clínica y su dispar prevención, así como las cuestiones terapéuticas y la forma cómo se relacionan. Los análisis centrados en áreas seleccionadas donde no existe ningún dato actual publicado complementan la revisión del estado actual de los conocimientos publicados. De forma general, el objetivo de este artículo está en proporcionar una base para distinguir estas tres condiciones clínicas importantes en los adultos de la tercera edad y demostrar cómo el uso de las distintas definiciones de cada una de éstas por separado puede mejorar nuestra comprensión de los problemas que afectan a los pacientes de la tercera edad y favorecer el desarrollo de estrategias de diagnóstico, atención, investigación y educación médica en esta esfera.

En 1990, un papel blanco de la Asociación Médica de los EE. UU. concluyó que “una de las tareas más importantes que la comunidad médica enfrenta en la actualidad es prepararse para los problemas que conciernen a la vejez en los años 90 y principio del siglo XXI” (1). Este informe hizo particular énfasis en la creciente población de adultos *frágiles* y vulnerables de la tercera edad, “el grupo de pacientes que presenta los problemas más complejos y difíciles para los médicos y todos los profesionales de atención de salud.” El subconjunto vulnerable de la población de la tercera edad también se ha identificado como aquellos adultos mayores que presentan *múltiples condiciones crónicas o comorbilidad* (2, 3) o los que están *discapacitados* o son

Artículo de revisión

dependientes (4). En realidad, estos tres términos, fragilidad, comorbilidad e discapacidad, se utilizan con frecuencia de forma intercambiable para identificar el subconjunto físicamente vulnerable de los adultos mayores que requieren una atención mayor. Sin embargo, las investigaciones recientes apoyan la opinión de los geriatras en la que se plantea que existen distintas entidades clínicas, aunque interrelacionadas, y que el tratamiento clínico de cada una de éstas tiene sus contenidos y desafíos propios. Si éste es el caso, ganaríamos si se definiera en qué forma estos conceptos son distintos. Alegamos que si se mejorara la comprensión en cuanto a definición y criterios para distinguir estas tres condiciones se podría mejorar la exactitud y el desarrollo de estrategias efectivas y centradas para la prevención y el tratamiento de éstas. Para apoyar este objetivo, este artículo ofrece, en primer lugar, la definición de cada uno de los tres conceptos basados en el conocimiento actual y las pruebas de apoyo, para distinguirlos y considerar los desafíos de hoy en día en el establecimiento de criterios definitivos. En segundo lugar, describe la interrelación entre la fragilidad, la comorbilidad y la incapacidad. En tercer lugar, describimos la presentación clínica de estas condiciones y analiza las cuestiones sobre el tratamiento clínico en los adultos mayores que tienen una, dos o tres de estas condiciones. Por último, analizamos las preguntas de la investigación futura que se deben responder para estimular la aplicabilidad de estos conceptos para mejorar la práctica y facilitar la investigación clínica.

Componentes principales del estado de salud en una población de adultos mayores: tres conceptos diferentes

Discapacidad

La *discapacidad* se define como la dificultad o dependencia para realizar las actividades esenciales de una vida independiente, incluyendo las funciones esenciales, las tareas necesarias para el autocuidado y la vida independiente en el hogar, así como las actividades deseadas importantes para la calidad de vida de uno (4, 5). Aunque la incapacidad, en algunos contextos, se define como un fenómeno social (6), es decir, la incapacidad de uno para realizar las funciones de la vida diaria, ésta es también una entidad médica. La incapacidad física se diagnostica principalmente a través del informe del mismo paciente sobre la dificultad para realizar tareas específicas, pero también existen pruebas objetivas y basadas en el rendimiento de la función. Varias organizaciones recomiendan que los médicos estudien anualmente la incapacidad para

Artículo de revisión

realizar las tareas de autocuidado (Actividades Cotidianas, ADL (siglas en inglés)) y las tareas de labores domésticas (Actividades Instrumentales Cotidianas, IADL (siglas en inglés)) en las personas de más de 70 años (7-9). Además, se pueden utilizar nuevos métodos de estudio para identificar a los adultos mayores en gran riesgo de presentar dificultades para moverse (10).

Tabla 1. Características de las mujeres de 65 a 101 años con una incapacidad de moderada a severa que viven en la comunidad: Estudio I sobre Salud y Envejecimiento en la Mujer ($n = 1002$)

Características	
Enfermedades crónicas	
Cdad. promedio	4.3
Amplitud	1-13
Frágil	28%
Discapacidad (dificultad para realizar las tareas)	
Caminar 2-3 cuadras	74%
Preparación de la comida	19%
Uso del teléfono	10%
Baño	45%
Vestirse	21%
Confinamiento en la casa	15%
Vivir solo	46%
Aún conduce	25%
Deterioro sensorial	
Trastornos por visión borrosa	37%
Incapaz de ver suficientemente bien para reconocer a alguien a través de la habitación	5%
Dificultad por problemas de audición en la vida personal o social	9%

La discapacidad física se presenta con frecuencia en los adultos mayores. Un estimado del 20%-30% de adultos de más de 70 años de edad que habitan en la comunidad reportan incapacidad para moverse y para realizar las IADLs (tareas esenciales en las labores domésticas, como la preparación de la comida, las compras y la administración del dinero) y/o las ADLs (tareas básicas de autocuidado, como bañarse, vestirse y comer); la frecuencia de incapacidad se eleva de forma estable con la edad entre los 65 años y más (5). Para poner un ejemplo de la importancia de esta discapacidad en la vida de las personas, la Tabla 1 muestra la frecuencia de dificultad para realizar las tareas domésticas y de autocuidado en un tercio de las mujeres mayores con más incapacidad que viven en la comunidad. Aunque la noción de “dificultad” es la definición de discapacidad que se utiliza con más frecuencia, en algunos casos la incapacidad se define como la necesidad de ayuda de otra persona para realizar tareas esenciales. Esto es particularmente importante en el subconjunto de adultos mayores con más

Artículo de revisión

discapacidad y dependencia, que residen en asilos: aproximadamente el 5% de los que tienen más de 65 años.

La discapacidad física en la última etapa de la vida es por lo general consecuencia de enfermedades y alteraciones fisiológicas que se producen con la edad, con el impacto de estas causas subyacentes que modifican los factores socioeconómicos y de comportamiento, así como el acceso a la atención médica. Las enfermedades individuales, los pares específicos de enfermedades comórbidas, las insuficiencias por comorbilidad (como la debilidad muscular y la reducción del equilibrio o la disminución de la tolerancia de ejercicios) y la fragilidad en sí (véase más adelante) se identifican como factores de riesgo para la discapacidad física (11, 12); estos pueden actuar de forma independiente o con más frecuencia en las combinaciones sinérgicas. Aproximadamente la mitad de la discapacidad de los adultos mayores se desarrolla de forma crónica y progresiva en asociación con la severidad subyacente de la enfermedad, la comorbilidad y la fragilidad; la otra mitad se desarrolla de forma aguda o catastrófica, en asociación con los eventos clínicos agudos como la fractura o parálisis de la cadera (13). Aunque la discapacidad es en sí un resultado adverso de salud, también es un factor de riesgo para otros eventos adversos. La incapacidad por morbilidad pronostica la subsiguiente dificultad en la realización de las IADLs y las ADLs (14, 15), y la dificultad en realizar estas tareas pronostica la futura dependencia (16). Posteriormente, la discapacidad (definida como dificultad en realizar estas tareas), independientemente de sus causas, se asocia a un incremento del riesgo de mortalidad (17), hospitalización y altos costos de atención de salud (véase la Tabla 2), necesidad de una atención a largo plazo (11, 12) y mayores gastos de atención de salud (18).

Fragilidad

Por lo general, se acepta que la fragilidad es un estado de gran vulnerabilidad debido a los resultados adversos de salud, incluyendo la incapacidad, la dependencia, las caídas, la necesidad de atención a largo plazo y la mortalidad. La dificultad en hallar una definición estándar de fragilidad que se pueda reconocer y validar ampliamente en diferentes contextos hace cualquier evaluación de prevalencia aproximada y dudosa. Sin embargo, la Asociación Médica de los EE. UU. ha declarado que tanto como el 40% de los adultos de más de 80 años son frágiles (1). También se cree que la gran mayoría del 1.6 millón de residentes en asilos de ancianos en los Estados Unidos son frágiles (19). De manera que la fragilidad se presenta en un subconjunto significativo de adultos

Artículo de revisión

mayores; si es correcto, esta ofrece ciertas pruebas de su significación. Debido a la similitud con la incapacidad en los resultados asociados (con excepción de la fragilidad en sí que es una causa de la discapacidad) y la frecuencia de presentación conjunta de la fragilidad y la discapacidad (véase más adelante), ha habido mucha confusión de definiciones entre la fragilidad y la discapacidad/dependencia. Sin embargo, cada vez más se acepta que la diferenciación de la discapacidad puede mejorar nuestra comprensión del proceso de envejecimiento y ofrecer nuevas oportunidades de prevención y atención en geriatría clínica.

Tabla 2. Utilización de patrones en adultos de más de 65 años con comorbilidad, con o sin incapacidad.

Cdad. de condiciones crónicas	dDiscapacidad y/o limitación funcional*	Pacientes hospitalizados en total y costos de la medicación	Porcentaje de hospitalizados	Cdad. Promedio de visitas médicas	Cdad. Promedio de visitas de atención domiciliaria	Cdad. Promedio de prescripción de medicinas
Ninguna	No	\$316	4%	2.1	0.1	2.7
Ninguna	Sí	\$790	8%	3.0	4.5	6.4
2 o más	No	\$2141	15%	8.0	1.2	19.4
2 o más	Sí	\$4865	28%	10.2	27.7	23.5

Notas: *Discapacidad y/o limitaciones funcionales definidas en la Encuesta del Grupo de Expertos sobre Gastos del Medicare como deterioro físico y mental con o sin limitaciones o discapacidad sustanciales en las actividades cotidianas más importantes. Específicamente, esto incluye cualquiera de lo siguiente: 1) necesidad de ayuda o supervisión con cualquier actividad cotidiana o instrumental cotidiana; 2) uso de la tecnología asistida; 3) dificultad para caminar, subir escaleras, agarrar, alcanzar arriba, levantar objetos, flexionarse o estar de pie durante largos períodos de tiempo; 4) cualquier limitación para trabajar, hacer quehaceres domésticos o escolares; 5) limitaciones sociales/recreativas; 6) limitaciones cognitivas como confusión o pérdida de memoria, problemas para tomar decisiones o necesidad de supervisión para su propia seguridad; 7) sordera o dificultades para oír (5).

De la Encuesta del Panel de Expertos sobre Gastos del Medicare de 1996.

De acuerdo a las opiniones actuales, la fragilidad se puede definir como un estado fisiológico que induce a un aumento de la vulnerabilidad ante factores estresantes debido a la disminución de las reservas fisiológicas, e incluso a la desregulación de múltiples sistemas fisiológicos. Esta disminución de las reservas provoca dificultades para el mantenimiento de la homeostasis contra los trastornos (20-24), si son excesivos en cuanto a temperatura ambiental, exacerbaciones de la enfermedad crónica, una afección aguda o lesión. Hay numerosos sistemas donde estas disminuciones fisiológicas masivas o funcionales se han demostrado con la edad, incluyendo las alteraciones neuromusculares, como la sarcopenia y la disminución de la función de la fibra muscular, la osteopenia, la desregulación del eje hipotalámico, la inflamación y la función inmunológica e incluso la variabilidad de la frecuencia cardiaca (21, 24). La fragilidad es una expresión *agregada* del riesgo debido a la acumulación fisiológica

Artículo de revisión

asociada a la edad o a las enfermedades de decrementos por debajo del umbral que afectan múltiples sistemas fisiológicos. Aunque los estados iniciales de este proceso pudieran ser silentes desde el punto de vista clínico, cuando la pérdida de reservas alcanza un umbral *agregado* que provoca una vulnerabilidad severa, el síndrome se hace detectable al observarse los marcadores clínicos, funcionales, situacionales y biológicos.

El principio esencial de la definición clínica de fragilidad ha sido el concepto donde se plantea que ningún sistema alterado por sí solo define este estado, pero que múltiples sistemas pueden estar involucrados. La hipótesis de las desregulaciones subclínicas de la fragilidad, como se planteó anteriormente, están bajo constante estudio (24, 25-32). Sin embargo, parece que estas desregulaciones de múltiples sistemas se hacen aparentes clínicamente ya cuando los factores estresantes las desenmascaran ya en un fenotipo clínico de una vía final habitual (21, 22). Numerosos autores han reportado un consenso clínico en cuanto a ese fenotipo que incluye consunción (pérdida tanto de la masa muscular como la fuerza, y pérdida de peso), pérdida de la resistencia y la inactividad relativa y posiblemente disminuciones de la función cognoscitiva (21, 34).

Estas observaciones clínicas se evaluaron sistemáticamente (por L. F. y J. D. W.) en un estudio geriátrico en seis centros médicos docentes de la Universidad de Wake Forest, Montana, la Facultad de Medicina de Sinai, la Universidad de Tennessee, la Universidad de Saint Louis, la Universidad Johns Hopkins y la Universidad de Oxford (Gran Bretaña). Un miembro de cada localidad distribuyó un cuestionario estandarizado y auto-administrado a todos los geriatras de su programa, y luego lo envió por correo a los que desarrollaron la encuesta (L. F. y J. D. W.). Hubo un 100% de respuestas de 62 geriatras. En esta encuesta, lo que primero que preguntamos fue si la fragilidad y la incapacidad eran lo mismo (21). Como se muestra en la Tabla 3, el 98% de los geriatras que respondieron plantearon que la fragilidad y la discapacidad son entidades clínicas separadas, en cambio piensan que tienen una relación causal. Entre estos mismos geriatras, el 97% sostiene el planteamiento que la fragilidad involucra la presencia concurrente de más de una característica. Al menos el 50% citó cada una de las características siguientes ya que probablemente se observan en relación con la fragilidad (en orden descendente): desnutrición, dependencia funcional, descanso prolongado en cama, úlceras por presión, trastornos de la marcha, debilidad generalizada, >90 años, pérdida de peso, anorexia, temor a caerse, demencia, fractura de cadera, delirio, confusión, no salir de la casa con frecuencia y polifarmacia.

Artículo de revisión

Para estudiar los umbrales de identificación clínica de un paciente frágil, estos geriatras se presentaron con escenarios estandarizados de caso desarrollados con este propósito (por L. F. y J. D. W.). En estos, se les pidió clasificar una serie de perfiles clínicos en cuanto a probabilidad de fragilidad, catalogados en una escala de 0 (no frágil) a 100 (frágil). Los resultados de varios perfiles representativos se presentan en la Tabla 4, mostrando la puntuación promedio agregada de los que respondieron. Los resultados sustentan la idea donde los clínicos identifican la “fragilidad” con la presencia de numerosas consecuencias críticas de los cambios relacionados con la edad y las enfermedades, que incluyen: a) debilidad generalizada, b) poca resistencia, c) pérdida de peso y/o desnutrición, d) poca actividad (incluso aislamiento) y e) temor a caerse y/o marcha tambaleante. Las enfermedades individuales no fueron suficientes para identificar los que eran frágiles, ni ninguna de las dos enfermedades o la incapacidad solamente. En presencia de enfermedad, también pueden estar presentes otras manifestaciones –las que pueden o no ser resultado de la enfermedad- que constituyan fragilidad desde el punto de vista clínico. El daño cognoscitivo también puede ser un componente de fragilidad en algunas personas, aunque su importancia no está muy bien definida. En resumen, las apreciaciones de los geriatras indican que el gran deterioro crítico o las condiciones geriátricas se suman al fenotipo de fragilidad, más que cualquier condición o enfermedad.

Todos los hallazgos mencionados anteriormente indican que la fragilidad es una entidad diferente que los clínicos reconocen, con todas las manifestaciones posibles y ninguna manifestación sola, y que se reconoce por sí misma, al ser suficiente o esencial en la presentación. Esta definición coincide con la de un síndrome médico (35). Se puso en marcha recientemente un fenotipo de adulto mayor clínicamente frágil, que se confeccionó sobre la base del consenso clínico y la evidencia investigativa que se dispone hasta la fecha, y se basa en la presencia de un conjunto crítico de tres o más elementos fundamentales de “fragilidad”, con entidades importantes como la debilidad, la poca resistencia, la pérdida de peso, la escasa actividad física y la escasa velocidad de la marcha (21, 23). Esta definición se demostró en el Estudio de Salud Cardiovascular, una muestra de 4 317 adultos de más de 65 años de edad que residían en cuatro comunidades de los Estados Unidos (23). El 7% de los adultos de más de 65 años en esta población que residía en la comunidad era frágil; la proporción se incrementó de forma estable con la edad, más del 30% de los que tenían más de 80 años. Para validar los criterios de esta definición, se demostró que la presencia de la fragilidad pronostica

Artículo de revisión

de forma significativa la discapacidad y otros resultados adversos en los adultos mayores. Esto se demuestra en la Tabla 5: La fragilidad pronostica la incidencia o progresión durante 3 años de la discapacidad tanto para moverse como para realizar las actividades cotidianas, independientemente de las enfermedades con comorbilidad, los hábitos de salud y las características psicosociales (23). Estos hallazgos proporcionaron las pruebas que demuestran que la fragilidad, como se define, es una entidad separada y una causa independiente de discapacidad física.

Tabla 3. Posición de los geriatras con respecto a la relación entre la fragilidad y la incapacidad ($N = 62$)

Pregunta	Respuesta		
	No (%)	Sí (%)	
		Algunas veces	Generalmente/Siempre
¿La fragilidad y la discapacidad es lo mismo?	97.5	2.5	-
¿La discapacidad provoca fragilidad?	12.5	75.0	12.5
¿La fragilidad provoca la discapacidad?	10.0	50.0	40.0

Tabla 4. Clasificación de la probabilidad de fragilidad* con respecto a los perfiles clínicos específicos: Encuesta de los geriatras en 6 Facultades de Medicina (EE. UU. y Gran Bretaña, $N = 62$)

Perfil clínico	Puntuación de fragilidad (Promedio \pm DE)*
A. 1. Artritis; independiente en las actividades cotidianas e instrumentales cotidianas	13.6 \pm 20
2.1. más depresión	25.3 \pm 17
3.1. más ansiedad con respecto a la estabilidad/seguridad de la marcha (sin caídas)	28.3 \pm 19
4.1. más escasez de estaminas, sale de la casa con poca frecuencia	45.9 \pm 23
5.3. más historia de 2 caídas en los últimos 4 meses	52.3 \pm 23
B. 1. Hipertensión sistólica	5.8 \pm 13
2.1. más artritis	12.6 \pm 14
3.2. más diabetes, bien controlados por agentes orales	15.3 \pm 16
4.3. más cansancio al realizar las actividades cotidianas	30.1 \pm 20
5.4. más demencia leve (MMSE = 25)	40.1 \pm 23
6.5. más inestabilidad de la marcha; en cama o en silla la mayoría de los días	64.6 \pm 24
C. 1. Demencia (MMSE = 20); dependiente en actividades instrumentales cotidianas; independiente en actividades cotidianas	30.2 \pm 22
2.1. más debilidad generalizada; sale muy poco de la casa	48.3 \pm 22
3.2. más pérdida de peso no intencional de 20 lb.	74.3 \pm 20
D. 1. Cansancio excesivo por:	
a. Tareas domésticas pesadas (p. e. limpiar con aspiradora)	18.5 \pm 18
b. Dar la vuelta a la manzana	22.3 \pm 20
c. Subir las escaleras de dos en dos	22.4 \pm 19
d. Tareas domésticas suaves (p. e. desempolvar)	27.8 \pm 19
e. Hacer la cama	31.6 \pm 20
f. Caminar por los alrededores de la casa	31.8 \pm 21
2. Estabilizarse con los muebles o el carrito de compras cuando camina por los alrededores de la casa o cuando va de compras	36.6 \pm 23

Artículo de revisión

E. 1. Pérdida de peso no intencional (20 lb.)	30.3 ± 22
2.1. más miedo a caerse	42.6 ± 22
3.1. más debilidad y dificultad secundaria con actividades Cotidianas	66.1 ± 21
F. 1. Osteoporosis; historia de una sola fractura por compresión	21.3 ± 20
2.1. más debilidad generalizada	37.3 ± 23
3.2. más haberse caído 2 veces en los últimos 3 meses	60.2 ± 23
4.3. más pérdida de peso no intencional de 20 lb.	79.1 ± 23
G. 1. Ansiedad por estabilidad y seguridad de la marcha; miedo de caerse; sale muy poco de la casa (una vez a la semana); buen apetito	40.4 ± 23
2.1. más poco apetito, pérdida de peso de 20 lb.	63.6 ± 24
H. 1. Incontinencia urinaria ocasional	5.8 ± 13
2.1. más inestabilidad de la marcha	32.5 ± 20
3.1. más malnutrición	45.9 ± 23
4.3. más dificultad para realizar las actividades cotidianas debido a la debilidad	76.0 ± 18

Notas: *Puntuación de la fragilidad = promedio de todas las puntuaciones asignadas por los 62 geriatras con respecto a la probabilidad de fragilidad en un contexto de caso dado, con amplitud de probabilidad de 0 (no frágil) a 100% (frágil).

DE = desviación estándar; ADL = actividades cotidianas; IADL = actividades instrumentales cotidianas; MMSE = Examen del Estado Mini-Mental.

Comorbilidad

A primera vista, la comorbilidad debe ser el concepto que se define con más precisión desde el punto de vista médico, en comparación con la discapacidad y la fragilidad. Su definición formal está en la presencia concurrente de dos o más enfermedades diagnosticadas desde el punto de vista médico en el mismo individuo, con el diagnóstico de cada enfermedad basado en criterios establecidos y ampliamente reconocidos. En este sentido, el concepto de comorbilidad se podría ver como una interfase entre el paradigma geriátrico de salud y la definición médica más tradicional de enfermedad. Con la edad, la presencia de la comorbilidad se incrementa notablemente, en gran parte porque la frecuencia de condiciones crónicas individuales aumenta con la edad. Por ejemplo, después de los 65 años, el 48% de las personas que residen en comunidades de los Estados Unidos reportan artritis, el 36% hipertensión, el 27% cardiopatías, el 10% diabetes y el 6% una historia de accidente cerebrovascular (2,5). Como resultado de estas prevalencias, el 35.3% de la población de los Estados Unidos con 65-79 años de edad reporta dos o más enfermedades, y esta alcanza un 70.2% en los de más de 80 años (36). Un análisis de Medicare afirma que los datos demuestran que dos tercios de todos los beneficiarios de más de 65 años tienen dos o más condiciones crónicas, y un tercio tiene cuatro o más (37). La comorbilidad se relaciona con la gran utilización y gastos de atención de salud (Tabla 2), con un 96% de

Artículo de revisión

los gastos de Medicare que se les atribuyen a los beneficiarios con múltiples condiciones crónicas (37). Asimismo, la comorbilidad intensifica el riesgo de discapacidad y mortalidad, por encima y por debajo del riesgo de enfermedades individuales (11, 12, 17, 38-40). Prevalece un par de enfermedades crónicas en cada individuo y estas son sinérgicas al incrementarse el riesgo de incapacidad (38-40). Por ejemplo, la presencia concurrente de cardiopatía y osteoartritis de la rodilla incrementó el riesgo relativo de desarrollar la incapacidad de moverse en 13.6, a partir de un riesgo relativo de 4.4 en aquellos que presentan osteoartritis solamente o 2.3 en aquellos que presentan una cardiopatía solamente (en comparación con aquellos que no tienen ninguna enfermedad) (40).

Tabla 5. Estado inicial de fragilidad que pronosticó discapacidad, caídas, hospitalizaciones y muerte durante 3 años: Hombre y mujeres de más de 65 años de edad que residían en la comunidad, Estudio de Salud Cardiovascular

	Razones* de disparidad evaluados durante 3 años Frágil*** (vs. no frágil)
Empeoramiento de la discapacidad de movimiento	1.50**
Empeoramiento de la discapacidad de realizar ADL	1.98**
Caída accidental	1.29**
Primera hospitalización	1.29**
Muerte	2.24**

*Modelos covariables ajustados de riesgo instantáneo proporcional de Cox, (Ref. 17, reimpresión con autorización).

**p = .05.

***La fragilidad se define como la presencia de 3 o más características entre la pérdida de peso = 10 libras en el último año, la poca fuerza de agarre (el quintil más bajo), cansancio excesivo (expresado por el mismo paciente), poca velocidad de la marcha (quintil más bajo) y escasa actividad física (quintil más bajo).

ADL = actividades cotidianas.

Como se muestra en la Figura 1, el empleo de la definición estándar de comorbilidad en los datos del Estudio de Salud Cardiovascular que se describió anteriormente, la presencia de dos o más enfermedades se puede mostrar para identificar un subconjunto diferente, aunque imbricado, de la población que hace la definición de fragilidad o la definición de discapacidad, en este caso a través de la dificultad para realizar una o más actividades cotidianas. De forma general, de los 368 participantes (de 4 317) que eran frágiles, el 27% reportó discapacidad para realizar una de las actividades cotidianas (con o sin comorbilidad) y el 68% reportó tener dos o más condiciones crónicas (con o sin discapacidad); el 21% de los que eran frágiles también estaban incapacitados y tenían una comorbilidad (23). De esta manera, estas definiciones ofrecen la distinción de estas condiciones y las pruebas de su presencia concurrente.

Artículo de revisión

Un trabajo recientemente desarrollado en geriatría clínica indica que podría pensarse que la comorbilidad se presenta a múltiples niveles fisiológicos/fisiopatológicos, más allá de las enfermedades clínicamente diagnosticables. Por ejemplo, los investigadores evalúan cada vez más las interacciones de las deficiencias que se presentan de forma concurrente, como la fuerza y el equilibrio (41) o la visión y el oído (Windham BG, et al. Observaciones no publicadas), o los biomedadores, como la interleucina 6 y el factor de crecimiento I análogo a la insulina (42), que contribuyen a escasos resultados de fragilidad y discapacidad. En realidad, también es posible que una enfermedad clínica no se pueda diagnosticar debido a una presentación atípica o silente o a un estado subclínico, pero contribuyen substancialmente a la carga de comorbilidad. Como consecuencia de este trabajo, comenzamos a entender que las definiciones actuales de comorbilidad basadas en enfermedades que se manifiestan completamente deben revisarse. Si la importancia de considerar la comorbilidad capturara las interacciones sinérgicas que conducen a empeorar los resultados más de lo que podría esperarse de los efectos adicionales de las condiciones individuales solamente, entonces la comorbilidad debería involucrar teóricamente las interacciones entre cualquiera de las dos condiciones, incluso de enfermedades clínicas o subclínicas con deficiencias o biomedadores fisiológicos. Este asunto suscita más preguntas que respuestas en este punto. Sin embargo, dado que tanto la comorbilidad (38-40) como la fragilidad (23) son factores independientes del riesgo de incapacidad, quizás ahora podamos pensar en la comorbilidad como la acumulación de enfermedades que se manifiestan de forma clínica presente en cada individuo, y la fragilidad como la acumulación de pérdidas subclínicas de reservas a través de múltiples sistemas fisiológicos.

Interrelación entre la discapacidad, la fragilidad y la comorbilidad

Así pues, como se demostró desde el punto de vista epidemiológico (la Tabla 5 y la Figura 1), la fragilidad es distinta de, pero se imbrica, tanto con la comorbilidad como con la discapacidad. Además, tanto la fragilidad como la comorbilidad pronostican la discapacidad, ajustándose a cada una; la discapacidad puede exacerbar perfectamente la fragilidad y la comorbilidad, y la comorbilidad de las enfermedades puede favorecer, al menos de forma adicional, el desarrollo de la fragilidad. Los datos iniciales del Estudio de Salud Cardiovascular también indican que la presencia de discapacidad o fragilidad podría favorecer el desarrollo o progresión de enfermedades crónicas, posiblemente a través de los niveles inferiores de actividad asociados a las dos condiciones anteriores o

Artículo de revisión

a través de otras vías que afectan algunos mecanismos biológicos fundamentales esenciales para el mantenimiento de la homeostasis, como la inflamación o el equilibrio entre el simpático y el parasimpático (25, 26). Esta relación causal justifica la frecuente concurrencia de estas condiciones e indica la importancia clínica de diferenciarlas con el fin de identificar las intervenciones adecuadas que podrían evitar una condición, dado que su precursor está presente.

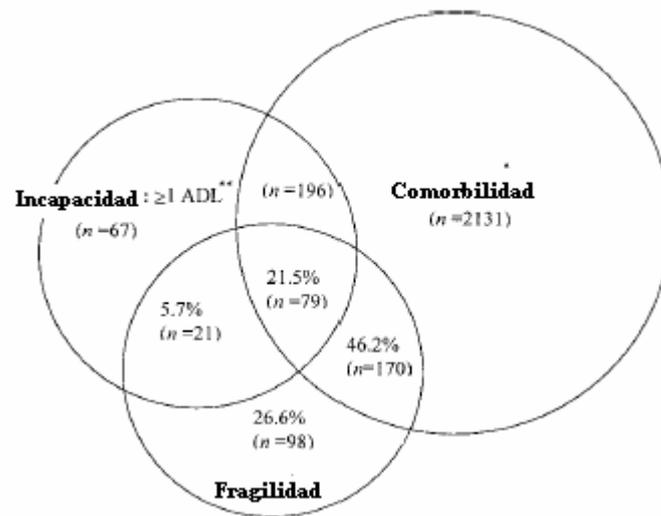


Figura 1. Las prevalencias –y superposiciones- de la comorbilidad, la discapacidad y la fragilidad entre hombres y mujeres de más de 65 años residentes en la comunidad que participaron en el Estudio de Salud Cardiovascular (Ref. 23, reimpresión con autorización). Los porcentajes que aparecen relacionados indican la proporción entre los que estaban frágiles ($n = 368$), que tenían una comorbilidad y/o incapacidad o ninguna. Total representado: 2 762 participantes que tenían una comorbilidad y/o incapacidad y/o fragilidad. $n = 368$ participantes frágiles en general. $*n = 2 576$ en general con 2 o más de las 9 enfermedades siguientes: infarto de miocardio, angina, cardiopatía congestiva, claudicación, artritis, cáncer, diabetes, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica. De estas, 249 (total) también estaban frágiles. $**n = 363$ en general con una incapacidad para realizar actividades cotidianas; de estas, 100 (total) también fueron frágiles.

Por tanto, hay una interrelación causal que puede ayudar a explicar por qué es probable que estas tres entidades concurren. Una manifestación clínica de esta concurrencia es la alta probabilidad de hallar una mayor proporción de personas frágiles entre las que están discapacitadas que entre las que no están discapacitadas; esto se apoya en los datos del Estudio sobre Salud y Envejecimiento en la Mujer, en el cual el 28% de esta población de mujeres de más de 65 años con una incapacidad de moderada a severa que residen en la comunidad eran frágiles, en comparación con el 7% de un subconjunto más saludable de mujeres de la tercera edad en el Estudio de Salud Cardiovascular (Boyd CM, et al. Observaciones no publicadas).

Complejidad de la atención médica en los pacientes con comorbilidad, fragilidad y/o discapacidad

¿Por qué debe interesarnos desde el punto de vista clínico que no todos los pacientes frágiles estén discapacitados, que no todos los pacientes discapacitados sean frágiles, y que la comorbilidad pueda o no estar presente en éstos? La primera razón está en que la comorbilidad, la fragilidad y la discapacidad, cada una de ellas confiere necesidades específicas de atención en los pacientes de la tercera edad (véase la Figura 2), y la complejidad de las necesidades de atención de salud y la necesidad de coordinación de la atención entre los múltiples proveedores y servicios aumentan con la cantidad de condiciones presentes. La segunda radica en que el pronóstico difiere en cada condición, de forma independiente, como base para describir la complejidad adicional cuando están presentes múltiples condiciones, y luego enfrentar el pronóstico.

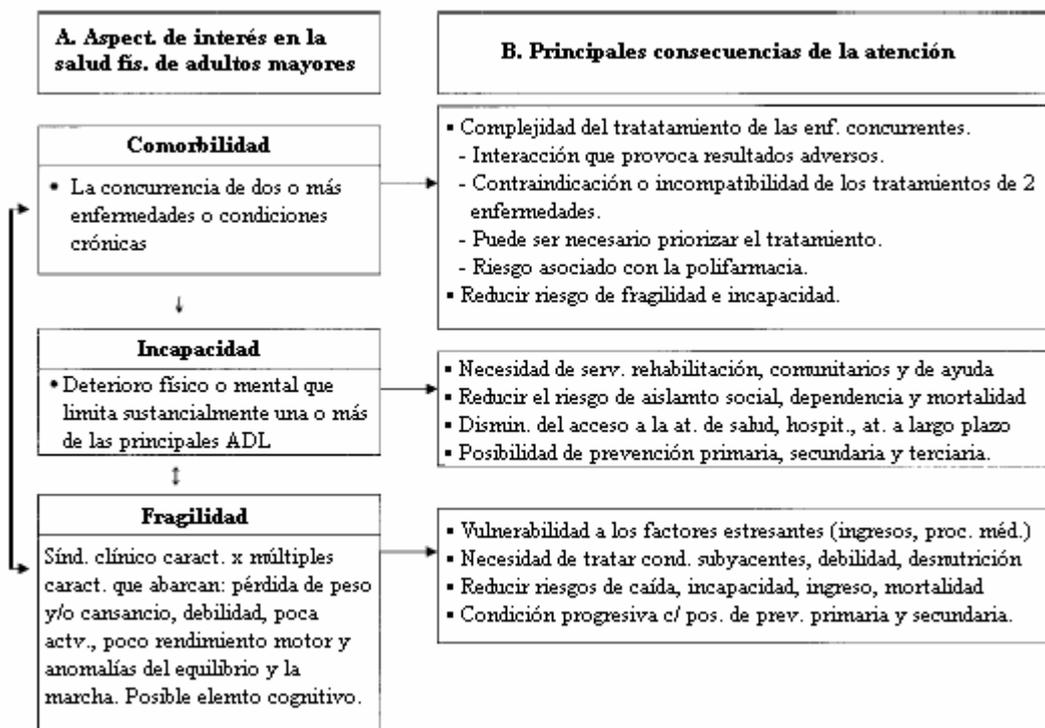


Figura 2. Comorbilidad, incapacidad y fragilidad: definiciones y principales consecuencias de la atención de salud. Vía teórica que muestra la relación entre la comorbilidad, la incapacidad y la fragilidad y resumen de las consecuencias de la atención de salud de cada condición.

Con respecto a los pacientes con una *comorbilidad*, se reconoce que la atención especializada centrada en una sola enfermedad puede provocar una atención inadecuada de otras enfermedades presentes (43). Más allá de reconocer y tratar adecuadamente cada condición, puede haber complicaciones debido a la competencia o a las

Artículo de revisión

interacciones clínicas entre las condiciones. Los protocolos para el tratamiento de una enfermedad dada que se basan en las pruebas pueden indicar el empleo de medicaciones y regímenes de tratamiento que pueden ir más allá de la tolerancia o capacidad de cumplirlos del paciente debido a otras enfermedades comórbidas que están presentes, como cuando la demencia (o depresión) puede limitar la capacidad de cumplir los tratamientos seleccionados para otras enfermedades (43, 44). El tratamiento de una enfermedad también puede afectar de forma adversa a otra, como sucede con las medicaciones con antidepresivos o vasodilatadores que pueden incrementar el riesgo de caídas (45, 46) o el empleo de medicamentos para tratar la artritis, la cual también podría exacerbar la gastritis (47). En algunos casos, puede ser necesario priorizar las enfermedades que requieren tratamientos porque todos los que se indican pueden que no sean factibles, de forma simultánea, en el paciente. En otra variante de esta cuestión, en los pacientes con pobres pronósticos a corto plazo debido a otras condiciones de salud, puede ser inadecuado aplicar tratamientos que recomiendan directivas clínicas para una condición dada ya que es probable que el paciente no experimente ningún beneficio a corto plazo de un tratamiento (cuando quizás se utilizan estatinas en un paciente con una enfermedad terminal) (48). En cada una de estas situaciones, la atención clínica a esta dinámica entre las enfermedades comórbidas podría mejorar los resultados generales y reducir las secuelas adversas, así como minimizar los regímenes médicos que probablemente no mejoren los resultados en la esperanza de vida del paciente. De forma general, frente a la comorbilidad, la atención de los pacientes se hace previsiblemente compleja.

La atención médica de la *discapacidad* involucra fuertemente la rehabilitación para reducir el deterioro de la función, recuperarla o evitar un deterioro posterior. Puede que el paciente no pueda deambular o conducir o pueda necesitar dispositivos de apoyo o asistencia humana en las actividades domésticas o fuera del domicilio y en los servicios comunitarios como el transporte hacia la atención de salud o a la “Comida sobre Ruedas”. Los adultos discapacitados de la tercera edad también corren el riesgo de otras consecuencias adversas como el aislamiento social, la dependencia y la necesidad de atención a largo plazo, los cuales requieren intervenciones adecuadas. Cuando los pacientes están discapacitados, la necesidad de servicios relacionados médicamente se incrementa mientras su capacidad para navegar por el sistema de atención de salud sin ayuda puede disminuir. La atención de los adultos mayores discapacitados, a menudo en el marco de enfermedades comórbidas, exige una coordinación de la atención médica

Artículo de revisión

entre los múltiples proveedores y los servicios para compensar las pérdidas de función – como la provisión de alimentos- para mantener a los pacientes en sus casas. Por último, la disminución de la actividad debido a la discapacidad puede elevar el riesgo de aparición de nuevas enfermedades crónicas o el inicio de la fragilidad.

Los pacientes *frágiles* también parecen tener necesidades específicas de atención, más allá de la atención de comorbilidades subyacentes o coincidentes y de una discapacidad asociada, como se mencionó anteriormente. La atención médica de los adultos mayores frágiles necesita incluir la eliminación y el tratamiento de las causas patológicas de la debilidad progresiva, la pérdida de peso, la disminución de la tolerancia de ejercicios, la reducción del rendimiento de las tareas (es decir, la velocidad al caminar), y/o la escasa actividad. Las enfermedades subyacentes que pueden causar la fragilidad secundaria podrían oscilar desde la depresión hasta la insuficiencia cardiaca congestiva, el hipotiroidismo o los tumores (21). El tratamiento debe incluir un cumplimiento estricto para reducir la pérdida posterior de peso, la masa y la fuerza musculares, los cuales son indicios de la fragilidad y bs factores de riesgo para la discapacidad resultante. Los ensayos aleatorizados indican que incluso los pacientes más frágiles que son atendidos a domicilio pueden beneficiarse del ejercicio de resistencia, con aumentos de casi dos veces de la masa corporal magra y la consiguiente mejoría de la fuerza, la tolerancia de ejercicios y la velocidad al caminar, e incluso mejorías más grandes con la adición de los suplementos nutricionales (49). Además, los adultos mayores frágiles parecen tener desde el punto de vista clínico menos capacidad para tolerar los factores estresantes como los procedimientos médicos o las hospitalizaciones (Boyd CM, et al. Observaciones no publicadas), los cuales pueden colocarlos en riesgo de incapacidad u otros resultados adversos, relacionados otros con la edad. La rehabilitación de los pacientes frágiles de la tercera edad con incapacidad presenta desafíos especiales. La fragilidad se caracteriza por amplias fluctuaciones del estado de salud y gran riesgo de complicaciones agudas (por ejemplo, de infección) que pueden interrumpir muchas veces el programa de recuperación, impactar de forma negativa el progreso funcional e incrementar grandemente los costos de la atención de salud. La intensa y frecuente vigilancia médica de estos pacientes, destinada a prevenir fluctuaciones agudas del estado de salud, puede facilitar una rehabilitación más efectiva y afectar fuertemente el pronóstico de estos pacientes. Estas observaciones pueden garantizar un estudio para identificar los adultos mayores frágiles, de manera que se reduzca el riesgo de estos factores estresantes, para evitar los resultados adversos para los cuales un adulto mayor

Artículo de revisión

frágil es vulnerable, incluyendo la descompensación con una enfermedad o daño agudo, caídas, ingresos, discapacidad y mortalidad o para intervenir rápidamente para evitar una espiral de deterioro fisiológico.

En los adultos mayores es frecuente encontrar enfermedades comórbidas, fragilidad y/o discapacidad. La muestra representativa de mujeres de 65 a 101 años, residentes en la comunidad con una discapacidad de moderada a severa, que participaron en el Estudio I de Salud y Envejecimiento en la Mujer ejemplifica la frecuencia, la carga de enfermedad y las limitaciones relacionadas con tener estas múltiples condiciones (Tabla 1) (50). En esta cohorte, el 74% reportó dificultad para caminar de 2 a 3 cuadras y el 15% se recluyeron en el domicilio. Tuvieron un promedio de 4.3 enfermedades crónicas y el 28% estaba frágil. Esta población está en alto riesgo de aislamiento social debido a deficiencias sensoriales y de movilidad (11). La observación de todas las cuestiones de salud que están simultáneamente en juego en estas mujeres mayores incapacitadas en la comunidad facilita la comprensión de las complejas necesidades de atención de salud en esta población. También subraya necesidades simultáneas para reducir la severidad de múltiples enfermedades crónicas, promover el mantenimiento de la función y evitar una fragilidad posterior, el deterioro funcional y la pérdida de independencia. Estos simples datos también ejemplifican algunas de las cuestiones de los adultos mayores incapacitados que pueden provocar dificultades para organizar o viajar hacia la atención de salud, como los decrementos sensoriales y de movilidad. De esta manera, en este subconjunto de adultos mayores que residen en la comunidad, la atención de los pacientes se hace muy compleja.

Consecuencias del pronóstico de fragilidad, comorbilidad y discapacidad

Cada una de estas tres condiciones tiene serias consecuencias de pronóstico independientemente de las demás. Cada condición también se relaciona independientemente con el incremento de las necesidades de atención de salud, incluyendo el riesgo de hospitalización (18, 23, 37, 51, 52). Cuando dos de estas condiciones de salud están presentes, puede haber efectos adicionales o sinérgicos en los costos y utilización de salud. Esto quedó demostrado con los análisis que realizamos de las 2 455 personas de más de 65 años evaluadas a través de los datos de la Encuesta del Grupo de Expertos sobre Gastos Médicos de 1996 (una encuesta nacional aleatoria de 22 061 norteamericanos) (53), que evaluó la relación de la utilización y los costos de atención de salud en numerosas condiciones crónicas (ninguna frente a dos o más) y con

Artículo de revisión

una evaluación conjunta estándar de la incapacidad y las limitaciones funcionales. Como se muestra en la Tabla 2, los costos de la atención ambulatoria y las medicaciones de los adultos mayores en dos o más condiciones crónicas e incapacidad fueron cinco veces más altos que los de la incapacidad solamente, y más de dos veces que los de la comorbilidad solamente. Hay relaciones similares por índice de hospitalización y cantidad de medicamentos prescritos, aunque el empleo de la atención domiciliaria se produce casi exclusivamente entre los que tienen *tanto* una comorbilidad como una discapacidad (53). Estos hallazgos le dan un peso adicional al argumento donde la comorbilidad y la discapacidad, mientras tengan influencias distintas e importantes sobre la salud de los adultos mayores, también tienen efectos agregados.

Posibilidades de prevención

Otra razón importante para distinguir las tres condiciones se basa en las pruebas que demuestran que cada una de éstas se puede prevenir, pero que requieren diferentes intervenciones. Sobre la base de las pruebas que demuestran que la incapacidad física en adultos mayores es prevenible (11, 12, 49, 54), la prevención de la discapacidad, con un estudio complementario, un diagnóstico y un tratamiento, ha entrado en el campo de acción de los proveedores de atención primaria, así como del especialista en rehabilitación. La detección de los adultos mayores que están en alto riesgo de incapacidad (7, 8, 10) y los que presentan factores de riesgo reversible (11, 12) puede identificar a las personas que se beneficiarían con intervenciones específicas. Muchas enfermedades crónicas –como las enfermedades cardiovasculares– también son prevenibles en los más ancianos, y por tanto la comorbilidad también puede reducirse sustancialmente. Asimismo, la fragilidad puede prevenirse, tanto por las pruebas mencionadas anteriormente con respecto a los ejercicios de resistencia que son efectivos en el incremento de la masa corporal macilenta (49) como por las nuevas pruebas que indican que la fragilidad es una condición progresiva que comienza con un estadio preclínico (23), de manera que ofrece oportunidades para una detección y una prevención oportunas.

Significación del diagnóstico y el tratamiento de la fragilidad, la comorbilidad y la discapacidad

Un individuo puede experimentar simultáneamente múltiples síntomas de enfermedades comórbidas, dificultades para realizar las actividades esenciales o necesarias, y una

Artículo de revisión

progresiva debilidad y vulnerabilidad asociadas con la fragilidad. Como se mostró anteriormente, estas también pueden provocar o exacerbar una u otra. Por ejemplo, la incapacidad puede limitar la capacidad de acceder o cumplir con la atención de salud, y por tanto provocar un incremento de las necesidades no reconocidas ni tratadas de salud. De igual forma, la disminución de actividades o de la ingesta de nutrientes debido a la discapacidad podría incrementar el riesgo de enfermedades específicas o de fragilidad. La interconexión causal de estas condiciones, así como su concurrencia, hace importantes el diagnóstico y el tratamiento de cada condición que esté presente para mejorar los resultados generales de salud en los adultos mayores. Los resultados clínicos en estos pacientes se beneficiarán probablemente a partir del mejoramiento de nuestra capacidad de diferenciar estas entidades y ajustar las terapias.

El estado de salud evoluciona con la edad de las personas, y la necesidad de atención de salud evoluciona también. Con la acumulación de estas tres condiciones que afectan los resultados de salud en una población que envejece, la complejidad del estado de salud asociado a dos o tres de estas condiciones que están concurrentemente presentes puede conducir a la necesidad de múltiples proveedores de atención de salud, dadores de atención y servicios comunitarios, y a rápidos cambios en el estado de salud en el transcurso del tiempo. En conjunto, estos necesitan una coordinación efectiva de la atención entre los proveedores o los sitios de atención. La dificultad para el médico y el sistema de atención de salud generalmente, en la atención de estos complejos pacientes, no se deben subestimar (véase la Figura 2). La investigación futura necesita basarse en esta capacidad de evolución para distinguir la discapacidad, la fragilidad y la comorbilidad, para perfeccionar sus definiciones y criterios, para desarrollar enfoques estandarizados para la detección y la evaluación del riesgo y para obtener conocimientos de intervenciones que eviten la aparición y los resultados adversos de cada condición.

AGRADECIMIENTOS

El apoyo financiero se obtuvo a través del programa "Partnership for Solutions" de la Fundación Robert Wood Johnson.

REFERENCIAS

1. Council on Scientific Affairs. American Medical Association white paper on elderly health. Report of the Council on Scientific Affairs. *Arch Intern Med.* 1990; 150: 2459–2472.
2. Hoffman C, Rice D, Sung HY. Persons with chronic conditions: their prevalence and costs. *JAMA.* 1996; 276:1473–1479.
3. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. *Milbank Q.* 1996; 74:511–544.
4. Pope A, Tarlov A. *Disability in America: Toward a National Agenda for Prevention.* Institute of Medicine (U.S.) Committee on a National Agenda for the Prevention of Disabilities. Washington, DC: National Academy Press; 1991.
5. Adams PF, Hendershot GE, Marano MA. *Current Estimates from the National Health Interview Survey, United States, 1996.* (Vital and Health Statistics, Series 10, No. 200). Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 1999.
6. Nagi SZ. Disability concepts revisited: implications for prevention. Institute of Medicine. *Disability in America: Toward a National Agenda for Prevention.* Washington, DC: National Academy Press; 1991:309–327.
7. Rubenstein LV, Calkins DR, Greenfield S, et al. Health status assessment for elderly patients. Report of the Society of General Internal Medicine Task Force on Health Assessment. *J Am Geriatr Soc.* 1989; 37:562–569.

Artículo de revisión

8. Applegate WB, Blass JP, Williamson TF. Instruments for the functional assessment of older patients. *N Engl J Med.* 1990; 322: 1207–1214.
9. Reuben DB, Herr KA, Pacala JT, Potter JF, Pollock BG, Semla TP. *Geriatrics at Your Fingertips.* 2002 Ed. Malden, MA: Blackwell Science, Inc., for the American Geriatrics Society; 2002.
10. Chaves PH, Garrett ES, Fried LP. Predicting the risk of mobility difficulty in older women with screening nomograms: the Women's Health and Aging Study II. *Arch Intern Med.* 2000; 160:2525–2533.
11. Fried LP, Guralnik JM. Disability in older adults: evidence regarding significance, etiology, and risk. *J Am Geriatr Soc.* 1997; 45:92–100.
12. Stuck AE, Walthert JM, Nikolaus T, Bula CJ, Hohmann C, Beck JC. Risk factors for functional status decline in community-living elderly people: a systematic literature review. *Soc Sci Med.* 1999; 48: 45–469.
13. Ferrucci L, Guralnik JM, Simonsick E, Salive ME, Corti C, Langlois J. Progressive versus catastrophic disability: a longitudinal view of the disablement process. *J Gerontol Med Sci.* 1996; 51A:M123–M130.
14. Harris T, Kovar MG, Suzman R, et al. Longitudinal study of physical ability in the oldest-old. *Am J Publ Health.* 1989; 79:698–702.
15. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med.* 1995; 332:556–561.
16. Gill TM, Robison JT, Tinetti ME. Difficulty and dependence: two components of the disability continuum among community-living older persons. *Ann Intern Med.* 1998; 128:96–101.
17. Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, et al. Risk factors for 5-year mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *JAMA.* 1998; 279:585–592.
18. Anderson G, Knickman J. Changing the chronic care system to meet people's needs. *Health Affairs.* 2001; 20:146–160.
19. Gabrel CS. An overview of nursing home facilities: data from the 1997 National Nursing Home Survey. *Advance data from vital and health statistics; no. 311.* Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2000.
20. Fretwell M. Acute hospital care for frail older patients. In: Hazzard WR, Bierman EL, Blass JP, Ettinger WHJ, Halter JB, eds. *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology.* 3rd Ed. New York: McGraw-Hill; 1993:241–248.
21. Fried LP, Walston J. Frailty and failure to thrive. In: *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology.* 5th Ed. Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WH Jr, Halter JB, Ouslander J, eds. New York: McGraw-Hill; 2003:1487–1502.
22. Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. *Clin Geriatr Med.* 1992; 8:1–17.
23. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol Med Sci.* 2001; 56A: M146–M156.
24. Lipsitz LA, Goldberger AL. Loss of "complexity" and aging. Potential applications of fractals and chaos theory to senescence. *JAMA.* 1992; 267:1806–1809.
25. Newman AB, Gottdiener JS, McBurnie MA, et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol Med Sci.* 2001; 56A: M158–M166.
26. Walston J, McBurnie MA, Newman A, et al. Frailty and activation of inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med.* 2002; 162:2333–2341.
27. Morley JE, Perry HM, Miller DK. Something about frailty [editorial]. *J Gerontol Med Sci.* 2002; 57A:M698–M704.
28. Morley JE. Testosterone replacement in older men and women. *J Gend Specif Med.* 2001; 4:49–53.
29. Bortz WM. A conceptual framework of frailty: a review. *J Gerontol Med Sci.* 2002; 57A:M283–M288.
30. Visser M, Pahor M, Taaffe DR, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elder men and women: the Health ABC Study. *J Gerontol Med Sci.* 2002; 57A: M326–M332.
31. Lipsitz LA. Dynamics of stability: the physiologic basis of functional health and frailty. *J Gerontol Biol Sci.* 2002; 57A:B115–B125.
32. Cohen HJ. In search of the underlying mechanisms of frailty [Editorial]. *J Gerontol Med Sci.* 2000; 55A: M706–M708.
33. Rockwood K, Hogan DB, MacKnight C. Conceptualisation and measurement of frailty in elderly people. *Drugs Aging.* 2000; 17: 295–302.
34. Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, Fried LP, Cutler GB, Walston JD. Designing randomized controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report. The Interventions on Frailty Working Group. *J Am Geriatr Soc.* In press.
35. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 30th Ed. Philadelphia: W B Saunders Co.; 2003.
36. Guralnik J, LaCroix A, Everett D, Kovar M. Aging in the Eighties: The Prevalence of Comorbidity and Its Association With Disability. *Advance Data From Vital and Health Statistics.* Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 1989.
37. Anderson G. Testimony before the Subcommittee on Health of the House Committee on Ways and Means. Hearing on Promoting Disease Management in Medicare; 2002: <http://waysandmeans.house.gov/health>
38. Fried LP, Bandeen-Roche K, Kasper JD, Guralnik JM. Association of comorbidity with disability in older women: the Women's Health and Aging Study. *J Clin Epidemiol.* 1999; 52:27–37.
39. Verbrugge LM, Lepkowski JM, Imanaka Y. Comorbidity and its impact on disability. *Milbank Q.* 1989; 67:450–484.
40. Ettinger WH, Davis MA, Neuhaus JM, Mallon KP. Long-term physical functioning in persons with knee osteoarthritis from NHANES. I: effects of comorbid medical conditions. *J Clin Epidemiol.* 1994; 47: 809–815.
41. Rantanen T, Guralnik JM, Ferrucci L, et al. Coimpairments as predictors of severe walking disability in older women. *J Am Geriatr Soc.* 2001; 49:21–27.
42. 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; 88:2019–2025.
43. Redelmeier DA, Tan SH, Booth GL. The treatment of unrelated disorders in patients with chronic medical diseases. *N Engl J Med.* 1998; 338: 1516–1520.
44. Moroney JT, Tseng CL, Paik MC, Mohr JP, Desmond DW. Treatment for the secondary prevention of stroke in older patients: the influence of dementia status. *J Am Geriatr Soc.* 1999; 47:824–829.
45. Rubenstein LZ, Josephson KR, Robbins AS. Falls in the nursing home. *Ann Intern Med.* 1994; 121:442–451.
46. Rothschild JM, Bates DW, Leape LL. Preventable medical injuries in older patients. *Arch Intern Med.* 2000; 160:2717–2728.
47. Scott DL, Berry H, Capell H, et al. The long-term effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis of the knee: a randomized placebo-controlled trial. *Rheumatology (Oxford).* 2000; 39:1095–1101.
48. Welch HG, Albertsen PC, Nease RF, Bubolz TA, Wasson JH. Estimating treatment benefits for the elderly: the effect of competing risks. *Ann Intern Med.* 1996; 124:577–584.
49. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med.* 1994; 330:1769–1775.

Artículo de revisión

50. Guralnik JM, Fried LP, Simonsick EM, Kasper JD, Lafferty ME. The Women's Health and Aging Study: Health and Social Characteristics of Older Women With Disability. Bethesda, MD: National Institute on Aging, 1995; NIH Pub. No. 95-4009.
51. Wu S, Green G. Projection of Chronic Illness Prevalence and Cost Inflation. Rand PM-1144. Washington, DC: RAND; 2000.
52. Wolff JL, Starfield B, Anderson G. Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Arch Intern Med.* 2002;162:2269-2276.
53. Household Component, 1996 Medicare Expenditure Panel Survey. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 1996. <http://www.ahrq/dat/mepweb.htm>
54. Wagner EH, LaCroix AZ, Grothaus L, et al. Preventing disability and falls in older adults: a population-based randomized trial. *Am J Publ Health.* 1994; 84: 1800-1806.

Traducción: Lic. Caridad J. Karell Marín
Dpto. Traducciones
CNICM-Infomed