INCMNSZ

# ASTHENOLOGY:

OR,

THE ART OF PRESERVING

*FEEBLE LIFE;*

AND OF SUPPORTING THE CONSTITUTION UNDER THE INFLUENCE

OF

INCURABLE DISEASES.

BY

CHRISTIAN AUGUSTUS STRUVE, M. D.

*TRANSLATED FROM THE GERMAN*

BY

WILLIAM JOHNSTON.



*LONDON:*

PRINTED FOR J. MURRAY AND S. HIGHLEY,

NO. 32, FLEET-STREET;

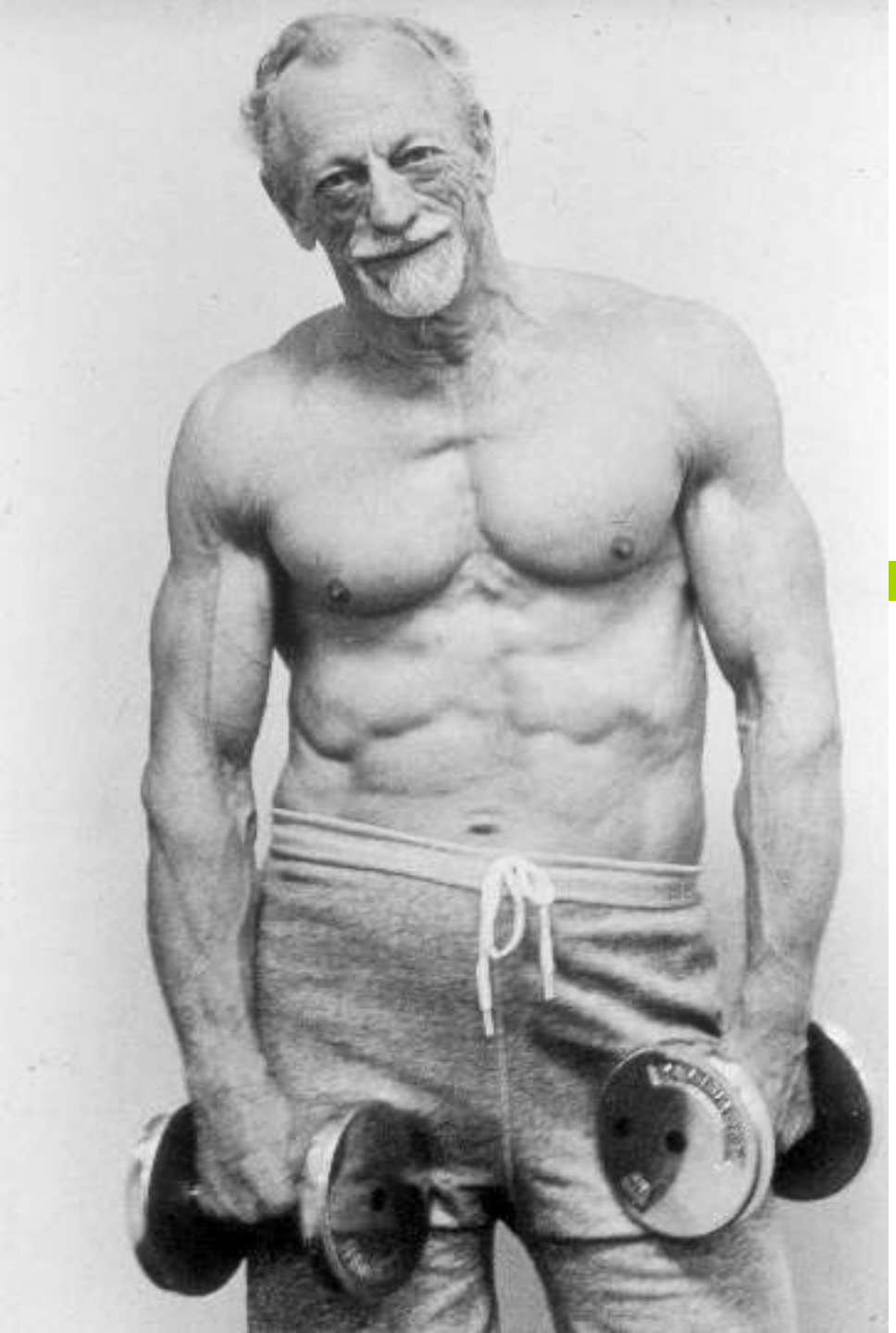
AND J. HARDING, ST. JAMES'S-STREET.

1801.

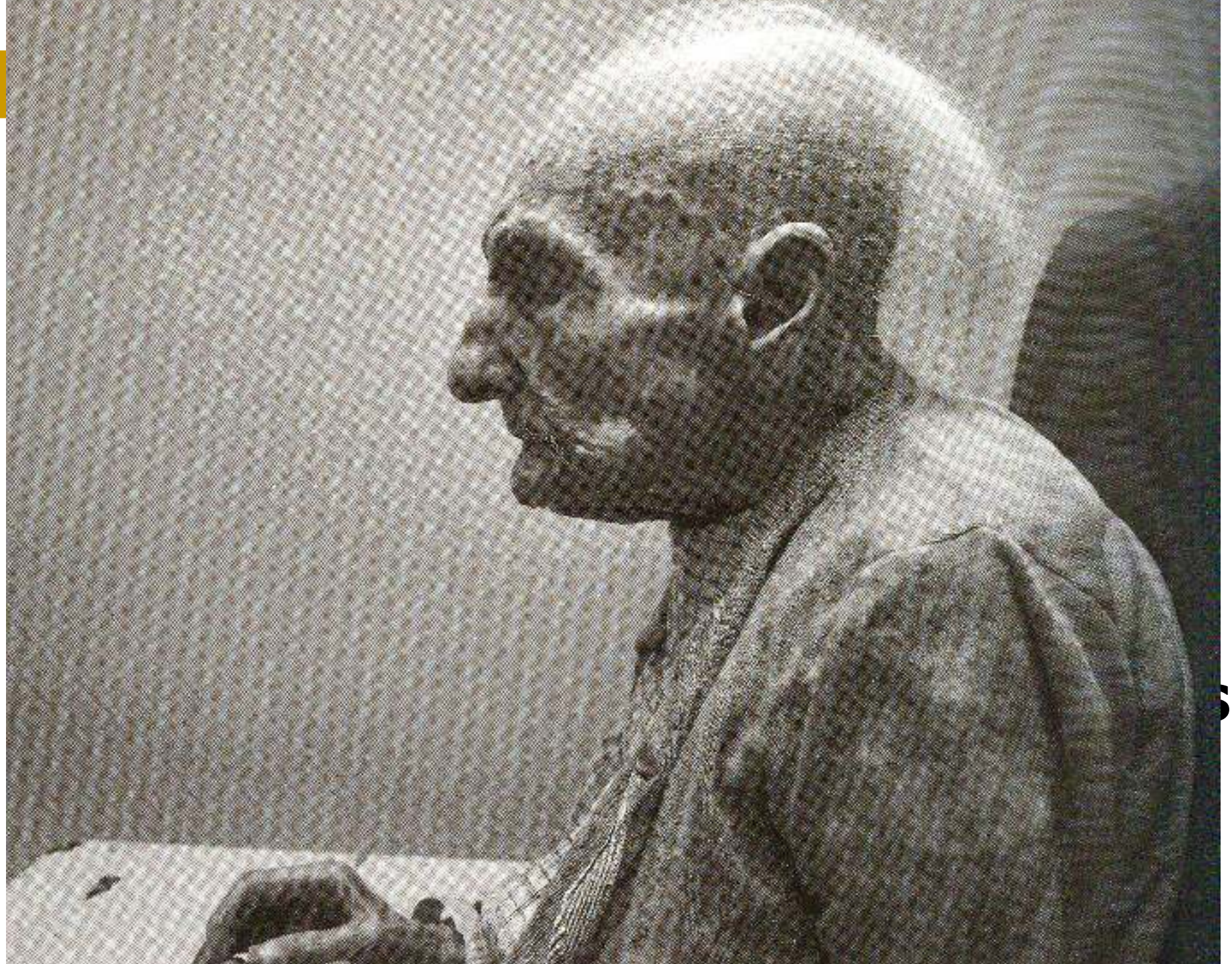
# La definición:

Si bien existen muchos y divergentes puntos de vista acerca de lo que es la fragilidad, tenemos que avanzar más allá de percibirla como la belleza -un concepto impreciso y subjetivo- y conceptualizarla como una entidad cuantificable.

Keneth Rockwood
Age & Ageing 33(5), agosto 2004



# Antónimo de robustez



- Es por ello que las enfermedades en el anciano frágil se presentan como los “gigantes de la geriatría”: expresión de la perturbación de funciones complejas que requieren la integración a nivel cortical de procesos de orden superior, tales como la bispedestación, el mantenimiento del balance y el caminar, o la conciencia.

  - Age & Ageing 33(5), julio 2004

# PROCESO DE FRAGILIZACION

**Lento e insidioso proceso**

**ENDOGENO**

**Revelado por un**

**evento**

**desencadenante**

**(estresor)**

# FRAGILIDAD

# Umbral funcional

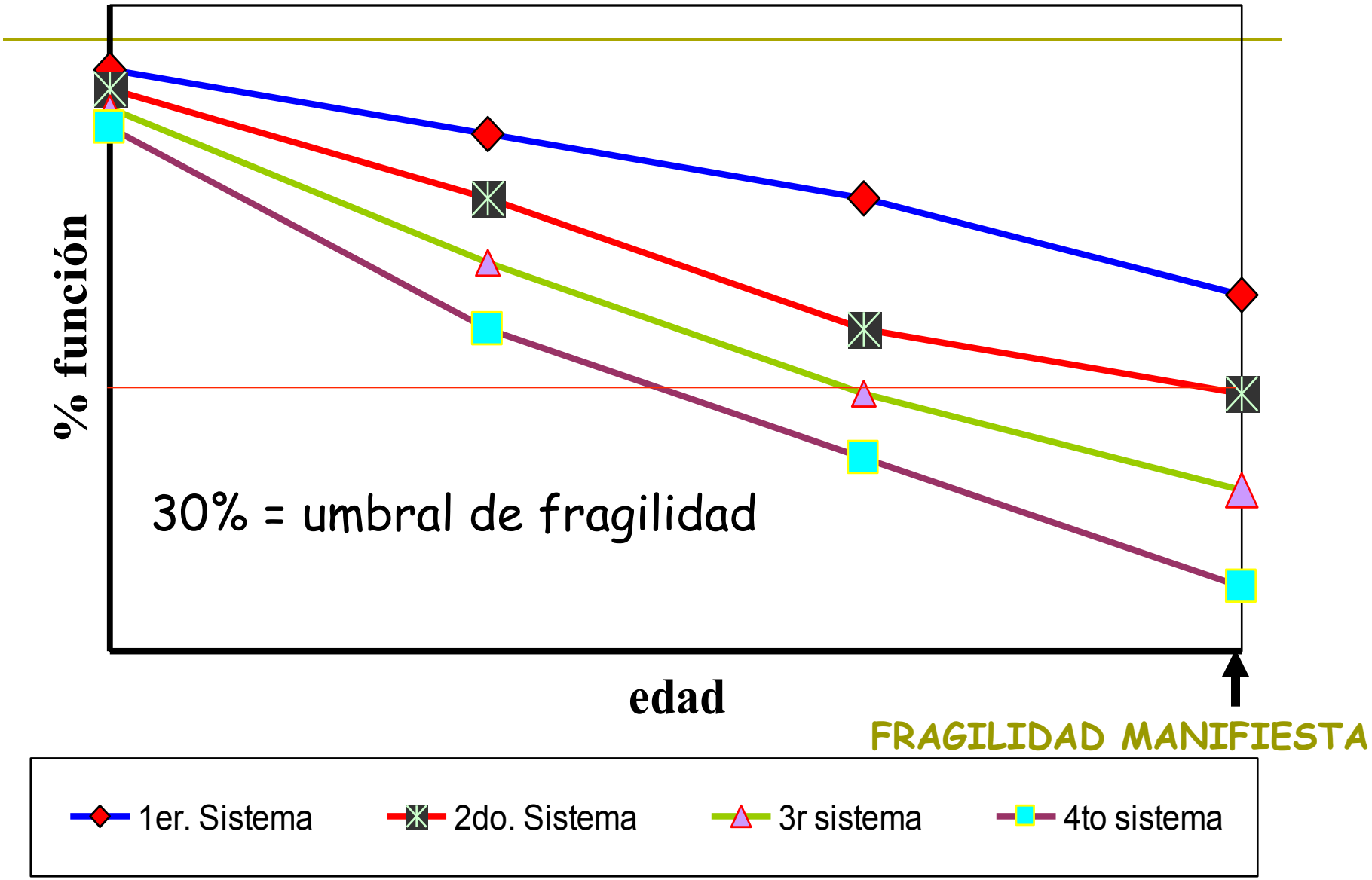
**Una amplia revisión de la literatura sobre el funcionamiento orgánico revela cómo**

**30%**

**de la función normal aún permite un adecuado funcionamiento orgánico**

*BORTZ W In: JAHNIGEN DW et al 2nd Ed Cambridge , BLACKWELL Sci 1996*

# Reserva funcional



# J Gerontol, 2002, 57A(3):B115

## The Physiologic Basis of Frailty

Input

Output Signal

Functional Level

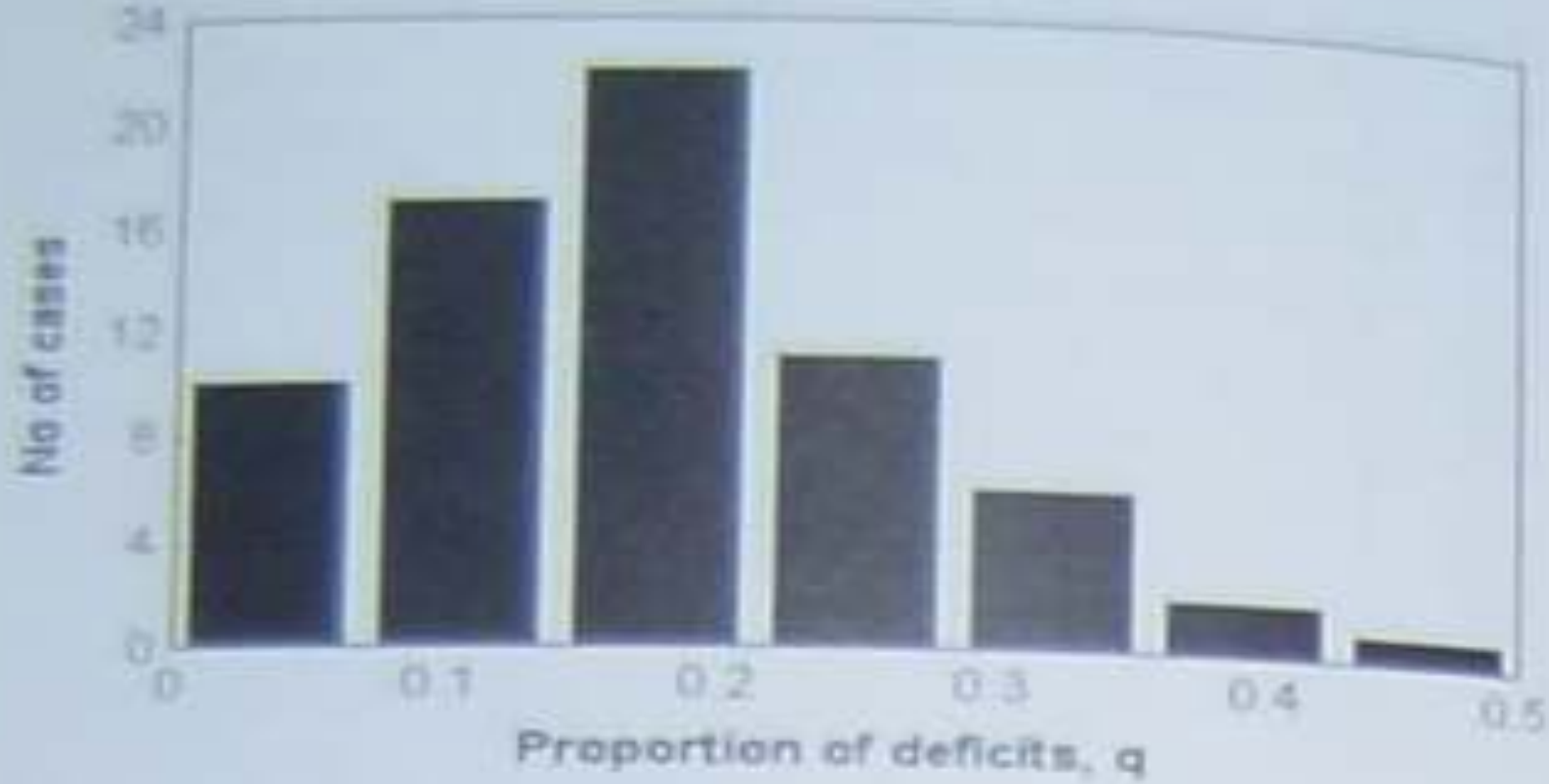



Figure 2 The distribution of the frailty index at chronological age 77 suggests varying levels of fitness and frailty, even in those with no cognitive impairment. (Adapted from BioMed Central Geriatrics 2002; 2: 1.)

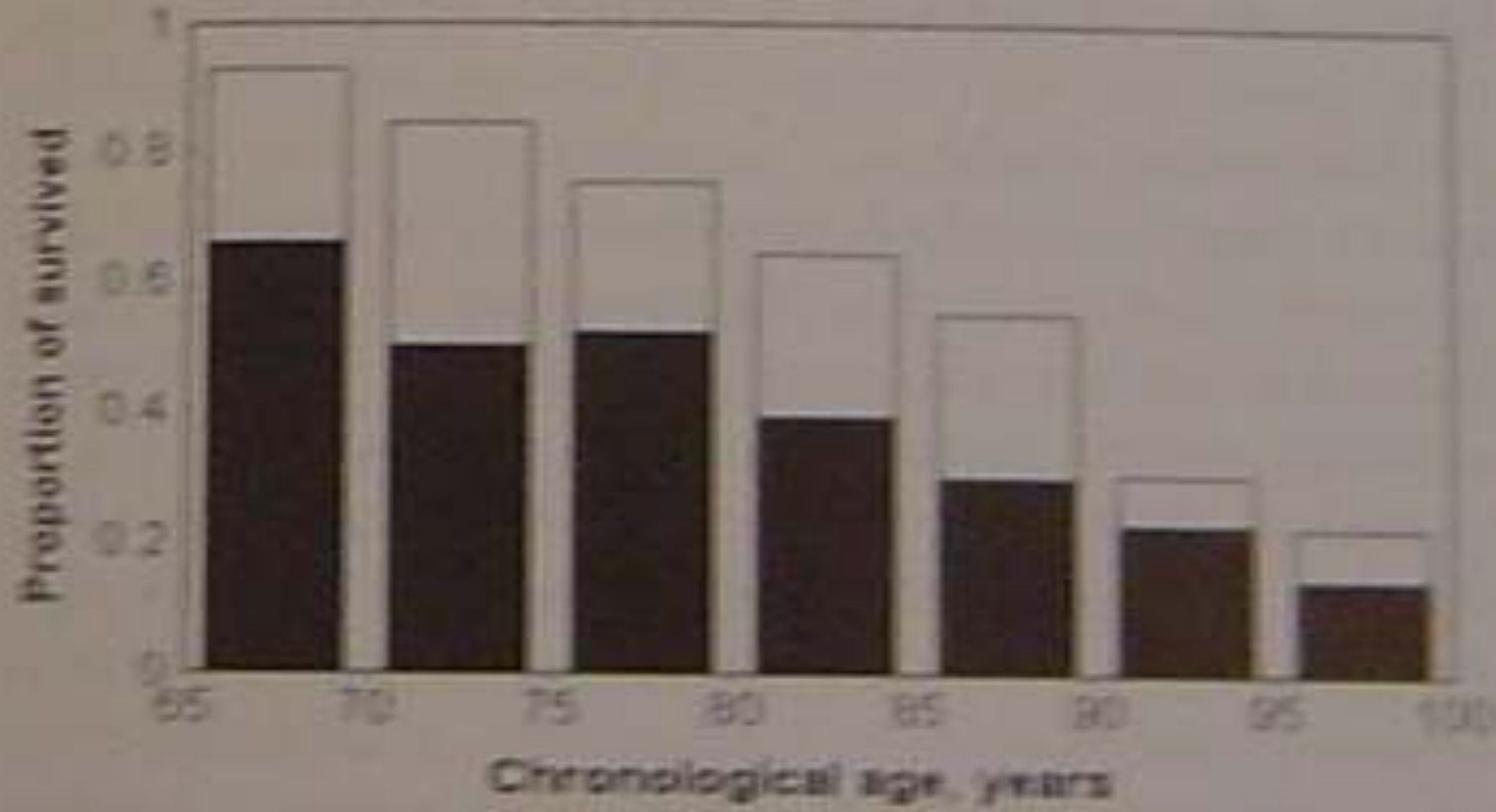
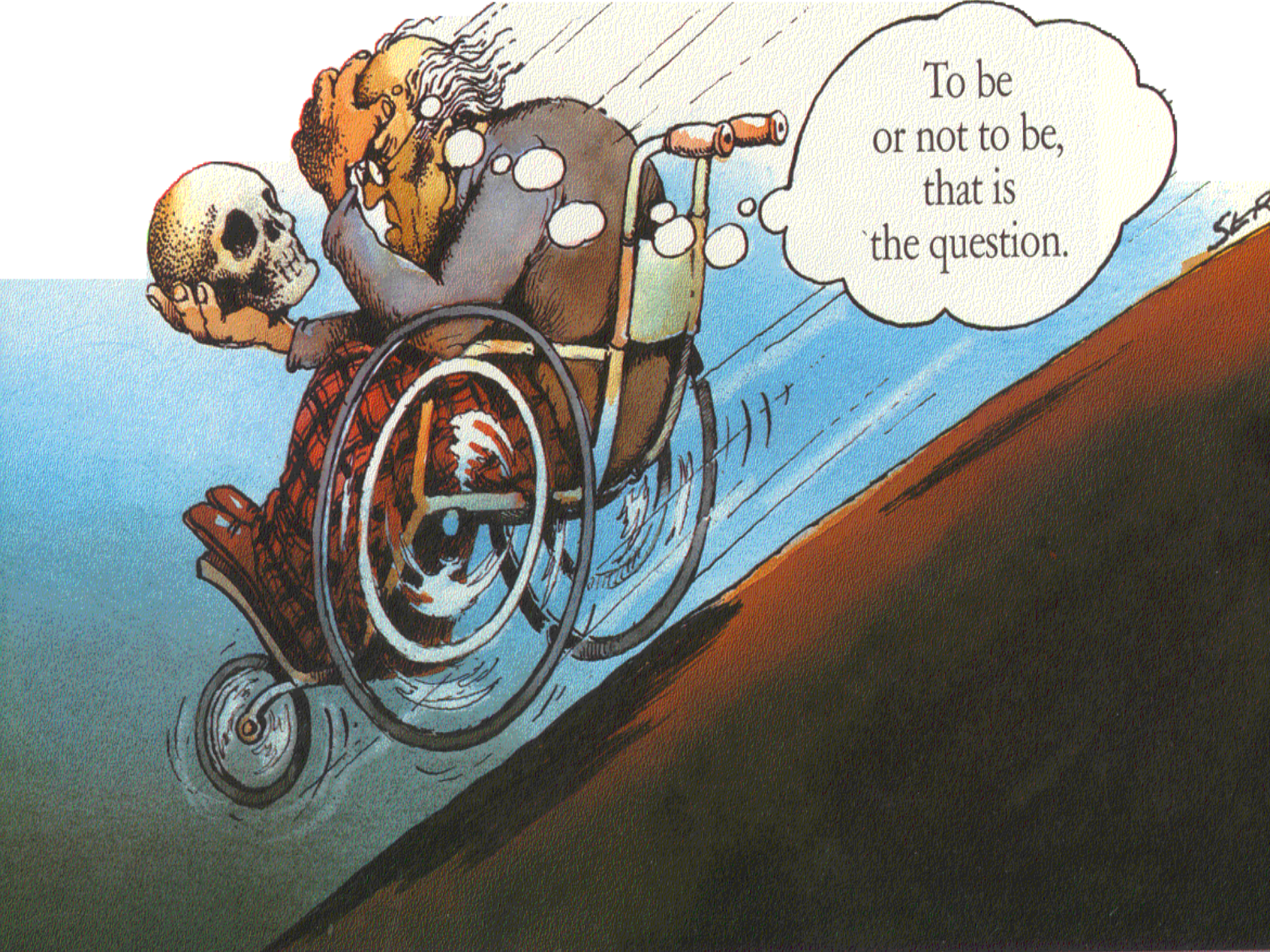



Figure 4 The proportion of survival for frail (solid rectangles) and fit individuals (total rectangles) decreases with chronological age. Frail individuals show lower survival at all age groups than do fit individuals. (Adapted from BioMed Central Geriatrics 2002; 2: 1.)


To be
or not to be,
that is
the question.

# SINDROME DE FRAGILIDAD

Fried LP, J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2004 Mar;59(3):M255-M263

## SINTOMAS Y SIGNOS CARDINALES

- Debilidad
- Fatiga crónica
- Anorexia
- Inactividad
- Disminución de la velocidad de la marcha
- Pérdida de peso,

## RESERVA FUNCIONAL ALTERADA

- Desnutrición
- Sarcopenia
- Osteopenia
- Desregulación hipotalámica
- Denervación cardiaca
- Inflamación crónica subclínica
- Simorfosis

## SUSTRATO FISIOPATOLOGICO

- Homeoestenosis
- Capacidad disminuída de respuesta al estrés

# FRAGILIDAD EN ANCIANOS: marcadores propuestos

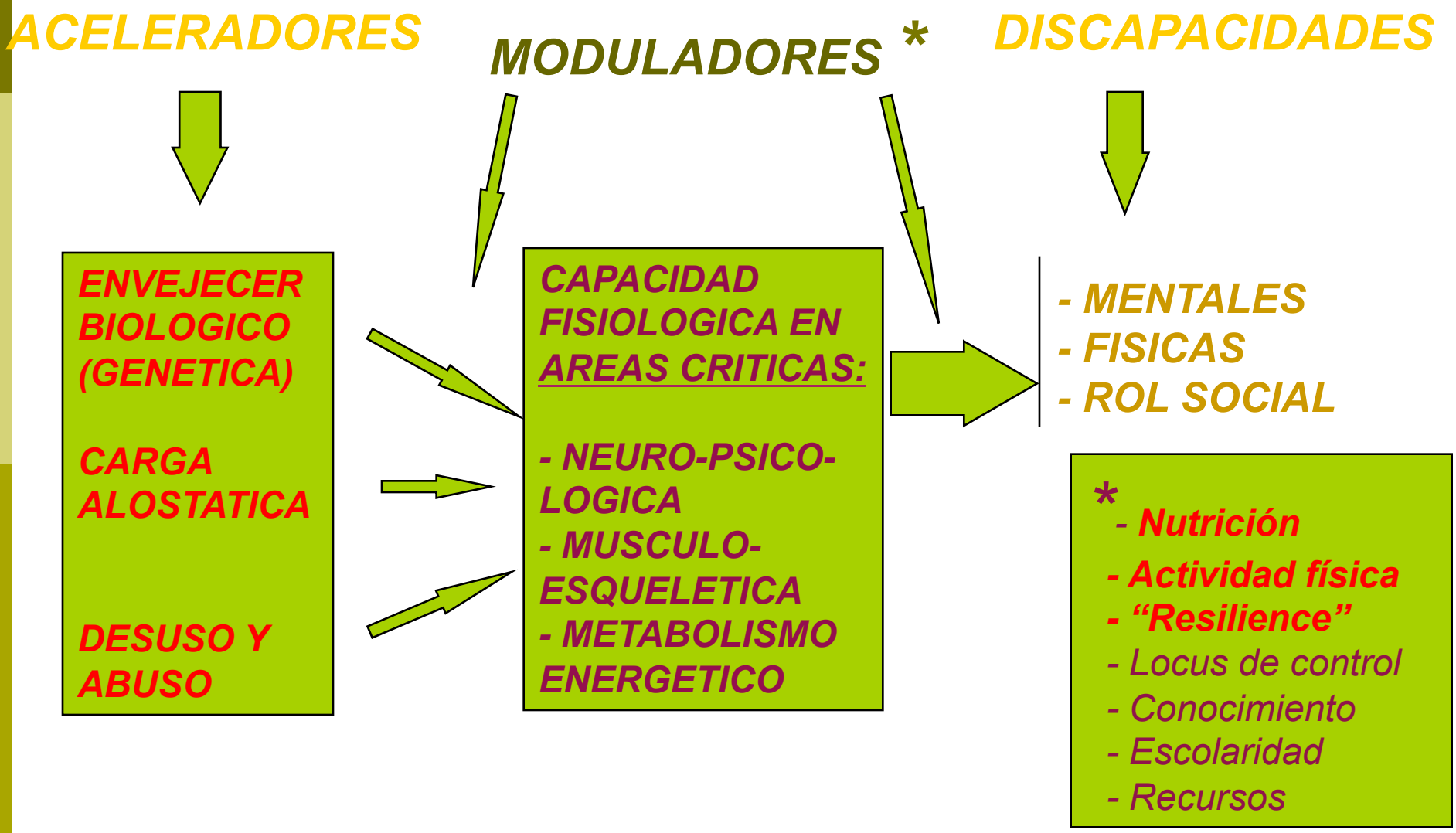
**Síndrome clínico de fragilidad**
**presencia de ≥ 3 de los siguientes criterios :**

- **Pérdida de peso involuntaria**
- **Agotamiento auto-reportado**
- **Velocidad de la marcha disminuída**
- **Mínima actividad física**
- **Debilidad (fuerza de prensión)**

*FRIED L et al  J Gerontol 2004; 59: M255-63*

Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2004 Mar; 59(3):M255-M263

# De la fragilidad a la discapacidad



# Desenlaces de la FRAGILIDAD

Caídas repetidas,

Multiples y variados traumas

Hospitalizaciones reiteradas

**Deterioro funcional**

Discapacidad, Handicap

Infecciones

Dependencia

Institución

Muerte

*Adaptado por JP Michel de RAPHAEL D et al* *Can Public Health 1995; 86: 224-7*

# FRAGILIDAD EN ANCIANOS

*Seguimiento a 3 años de 5,317 hombres y mujeres de 65 años y más*

⇓

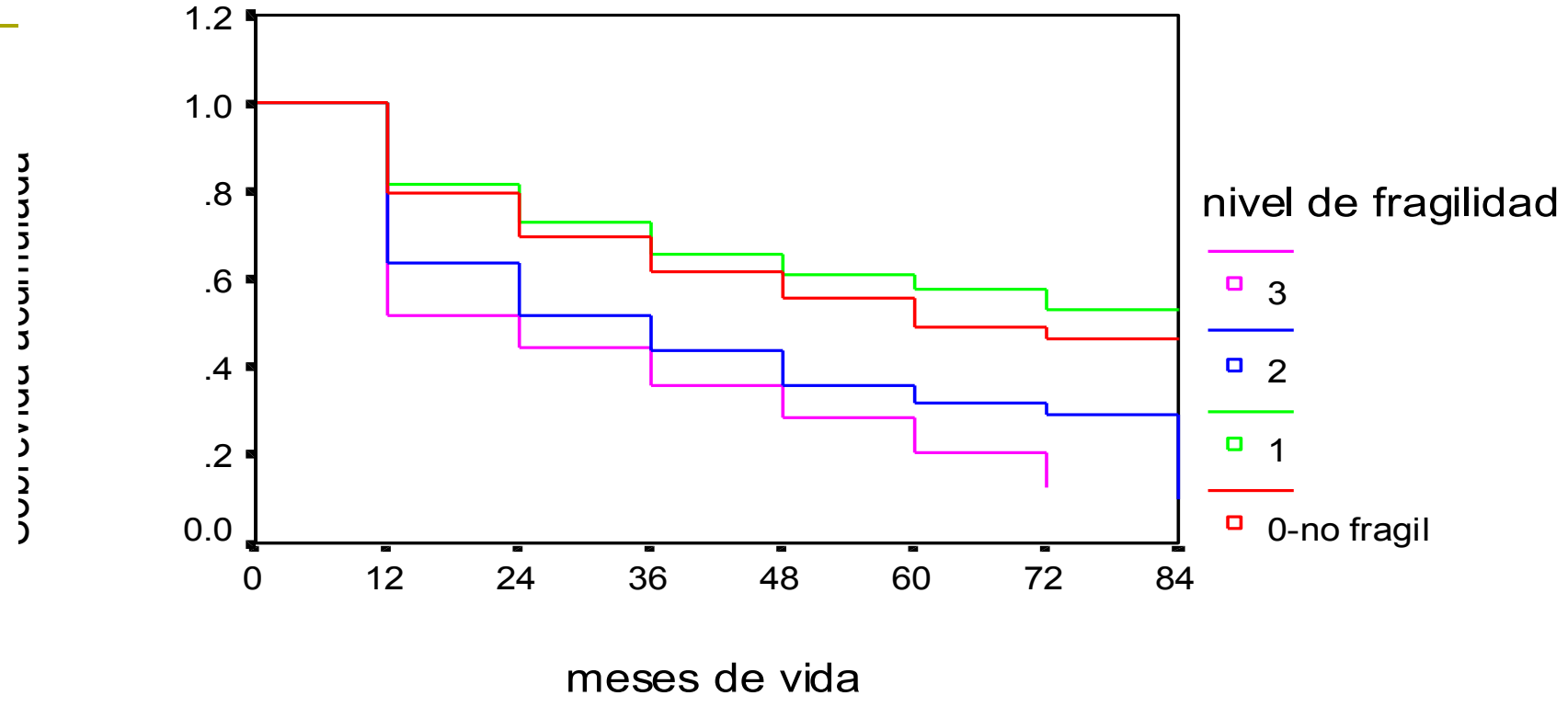
**59 % de los frágiles se hospitalizaron comparados con 33 % de los robustos**

**28 % de los frágiles cayeron contra 15 % de los robustos**

**39% de los frágiles tuvieron deterioro funcional comparados a 8 % de los robustos**

*FRIED L et al J Gerontol 2001; 56A: M146-56*

# Curvas de sobrevida en ancianos mexicanos según fragilidad.




2351 pacientes ancianos Mexicanos

| NIVEL | 0 | 12 | 24 | 36 | 48 | 60 | 72 | SOBREVIDA |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **0** | 1022 | 804 | 553 | 371 | 191 | 59 | 5 | 58.5 |
| **1** | 480 | 390 | 263 | 132 | 63 | 19 | 5 | 72 |
| **2** | 567 | 355 | 218 | 111 | 51 | 19 | 2 | 26.6 |
| **3** | 282 | 146 | 93 | 59 | 28 | 4 | 0 | 15.2 |

| MODELO PROPORCIONAL DE RIESGO DE COX | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | IC 95% | |
| | **Sig.** | **R** | **Exp (B)** | **Bajo** | **Alto** |
| Fragilidad | **0.0001** | 0.0357 | **1.1667** | 1.0929 | 1.2454 |
| Edad | **0.008** | 0.0182 | **1.1887** | 1.0462 | 1.3506 |
| Sitio | **0.0001** | 0.0624 | **1.8992** | 1.6172 | 2.2304 |
| C Isquémica | **0.0002** | 0.0284 | **1.2863** | 1.129 | 1.4656 |
| Cáncer | **0.0001** | 0.1146 | **2.5103** | 2.2109 | 2.8502 |
| Neumonía | **0.0001** | 0.0353 | **1.5667** | 1.2926 | 1.8989 |
| Hepatopatía | **0.0001** | 0.0489 | **1.7657** | 1.4751 | 2.1136 |
| Desnutrición | **0.0041** | 0.0202 | **1.3466** | 1.0988 | 1.6502 |
| Nefropatías | **0.0182** | 0.0153 | **1.2202** | 1.0345 | 1.4392 |
| 2351 pacientes | | | | | |
| INNCMYN | | | | | |

# Velocidad de la marcha como predictor de incidencia de la dependencia funcional

- ***Seguimiento a 6 años de 736 japoneses en comunidad > 65 , independientes en las 5 ADL básicas (BADL)***
- ***⬇ Fuerza de prensión, estación unipodal, y***
- ***⬇velocidad de la marcha máxima y usual***

- **Desenlaces:**
  - **aparición de al menos una discapacidad (BADL)**
  - **Muerte**
- **PREDICTORES DE FUTURA DEPENDENCIA FUNCIONAL**
  - **V. Máxima : muy sensible para 65-74**
  - **V. Usual: muy sensible para mayores de 75.**

***SHINKAI S and al Age Ageing 2000; 29: 441-6***

# Dificultades en la movilidad y actividad fisica como predictores

*Un estudio prospectivo de 8 años en 1109 ancianos finlandeses viviendo independientemente,en la basal 65- to 84 años.*

| | ***RM de dependencia*** | ***RR de muerte*** |
|---|---|---|
| **Móvil - Activo**<br>(movilidad intacta y físicamente activo) | | **1** |
| **Móvil- Sedentario**<br>(movilidad intacta y sedentario) | | **1** |
| ***Movilidad deteriorada*** **– Activo**<br>(deterioro en la movilidad y físicamente activo) | | **X 2** |
| ***Movilidad deteriorada-sedentario*** (deterioro en la movilidad y sedentario) | **M = 2.92**<br>**H = 5.21** | **X 3** |

*HIRVENSALO M et al J Am Geriatr Soc 2000; 48: 493-8*

# Niveles de IGF-I, fuerza muscular y movilidad en ancianas

- ***Análisis transversal de niveles de IGF-I en 617 mujeres sanas de 70-79 años en comunidad***



- **Los niveles bajos de IGF-1 se asociaron con:**
  - **lenta velocidad de marcha *(P < 0.001)***
  - **pobre fuerza del extensor de la rodilla*(P = 0.004)***
  - **dificultad auto-reportada con acciones de movilidad *(P = 0.004)***

***CAPPOLA AR et al J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 4139-46***

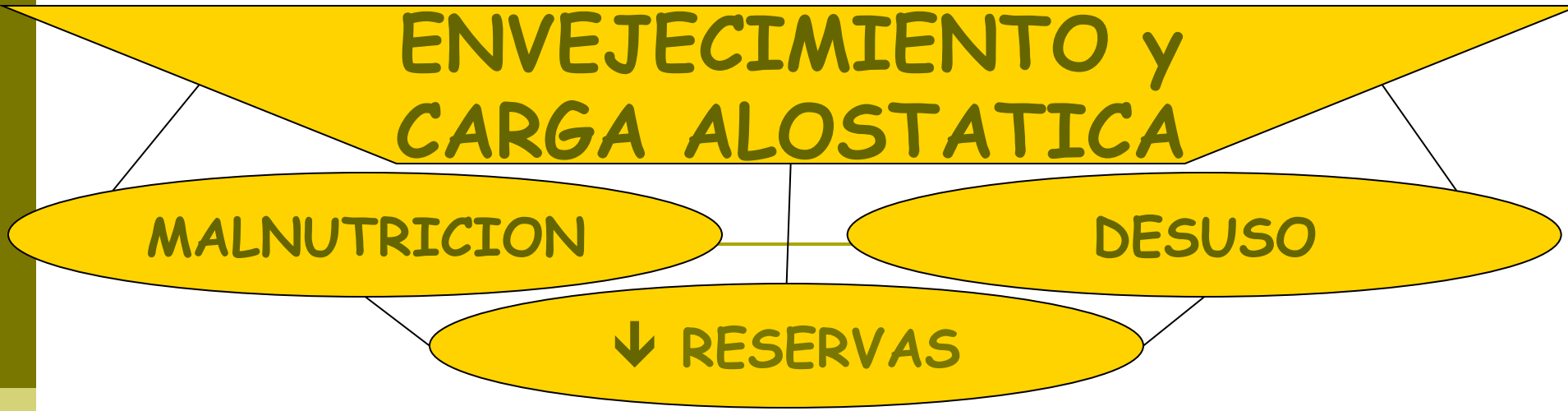
# ¿ES EL COLESTEROL UN RAZGO DE FRAGILIDAD? ASOCIACION ENTRE HIPOCOLESTEROLEMIA Y DISCAPACIDAD EN EL ANCIANO

Copca-Arellano Alicia, Gutiérrez-Robledo LM, Villa-Romero A. **Clinica de Geriatría. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Mexico**

**Sólo hay escasos reportes relacionando la hipo-colesterolemia con la discapacidad. Nuestro estudio muestra como un declinar espontáneo del colesterol en edad avanzada puede ser indicativo de un declinar del estado de salud. Es así que la hipocolesterolemia puede ser un rasgo de fragilidad.**

| VARIABLES | INDICE DE KATZ | MOVILIDAD |
|---|---|---|
| | *P OR (CI 95%)* | *P OR (CI 95%)* |
| HIPOCOLESTEROLEMIA | 0.0001 OR 3.7 (CI 95% 1.4-9) | 0.0002 OR 3.3 CI 95% 1.69-10) |
| **OTROS POTENCIALES CONFUSORES** | | |
| EDAD | 0.0001 * | 0.0001 OR 2.2 (1.4 -3.6) |
| SEXO FEMENINO | 0.07 * | 0.01 OR 3.3 (CI 95% 1.2-7.3) |
| IMC | 0.6 | 0.03 * |
| SALUD AUTO-REPORTADA | 0.008 * | 0.001 * |
| MASA GRASA (%) | 0.7 | 0.5 |
| MASA MAGRA (%) | 0.6 | 0.7 |
| DETERIORO COGNOSCITIVO | 0.05 * | 0.0001 * |
| PROBLEMAS VISUALES | 0.05 * | 0.0001 0R 2.2 (CI 95% 1.3-3.9) |
| DIABETES | 0.3 | 0.1 |
| ARTROPATIAS | 0.3 | 0.6 |

- Schalk BW, Visser M, Deeg DJ, Bouter LM. **Lower levels of serum albumin and total cholesterol and future decline in functional performance in older persons**: the Longitudinal Aging Study Amsterdam. Age Ageing. 2004 May; 33(3):266-72.
- La combinación de albúmina baja y bajos niveles de colesterol acrecienta el riesgo ulterior de deterioro funcional.




**Todos estos fenómenos**
**silentes, ocultos e inaparentes**
**Repentinamente se hacen clínicamente manifiestos !**

**Por un problema de salud súbito e inesperado**
(trauma somático, estrés psicológico)

**O en fase aguda de una enfermedad crónica**
(o nueva enfermedad concomitante)

# Fragilidad

# (los gigantes de la geriatria)

Adaptado de *FRIED L et al In: HAZZARD W New York 1998: 1387-1402 y BORTZ WM II J Gerontol 2002; 57A: M283-8*

# Proceso subyacente omnipresente: DESNUTRICION

**∅ BALANCES PROTEICO Y ENERGETICO**

⇓

**↓ masa muscular** *(sarcopenia)*

**↓ masa ósea** *(osteopenia)*

⇓

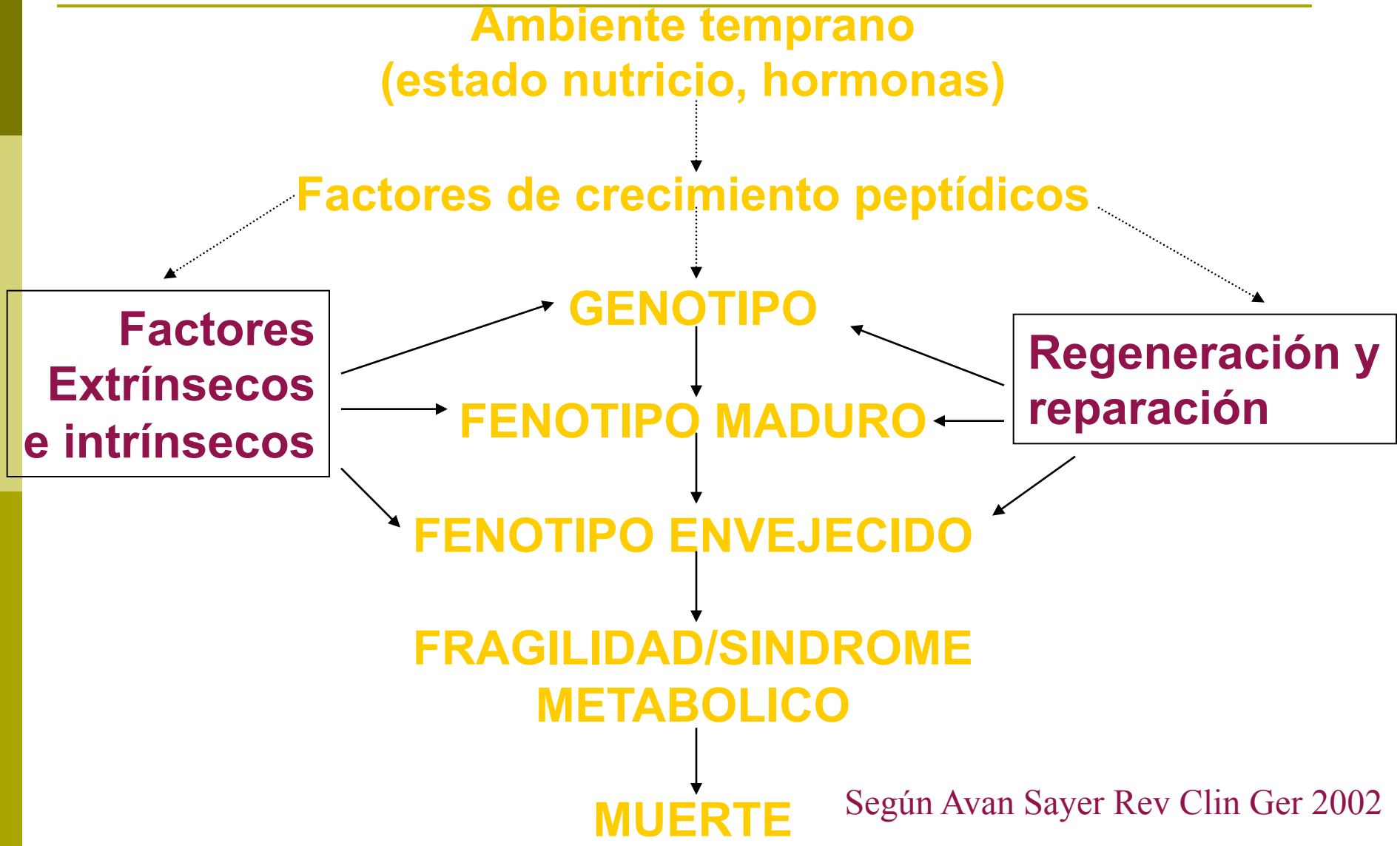
**↓↓ fuerza muscular**

**↓ tolerancia al ejercicio y al esfuerzo**

**Fragilidad**

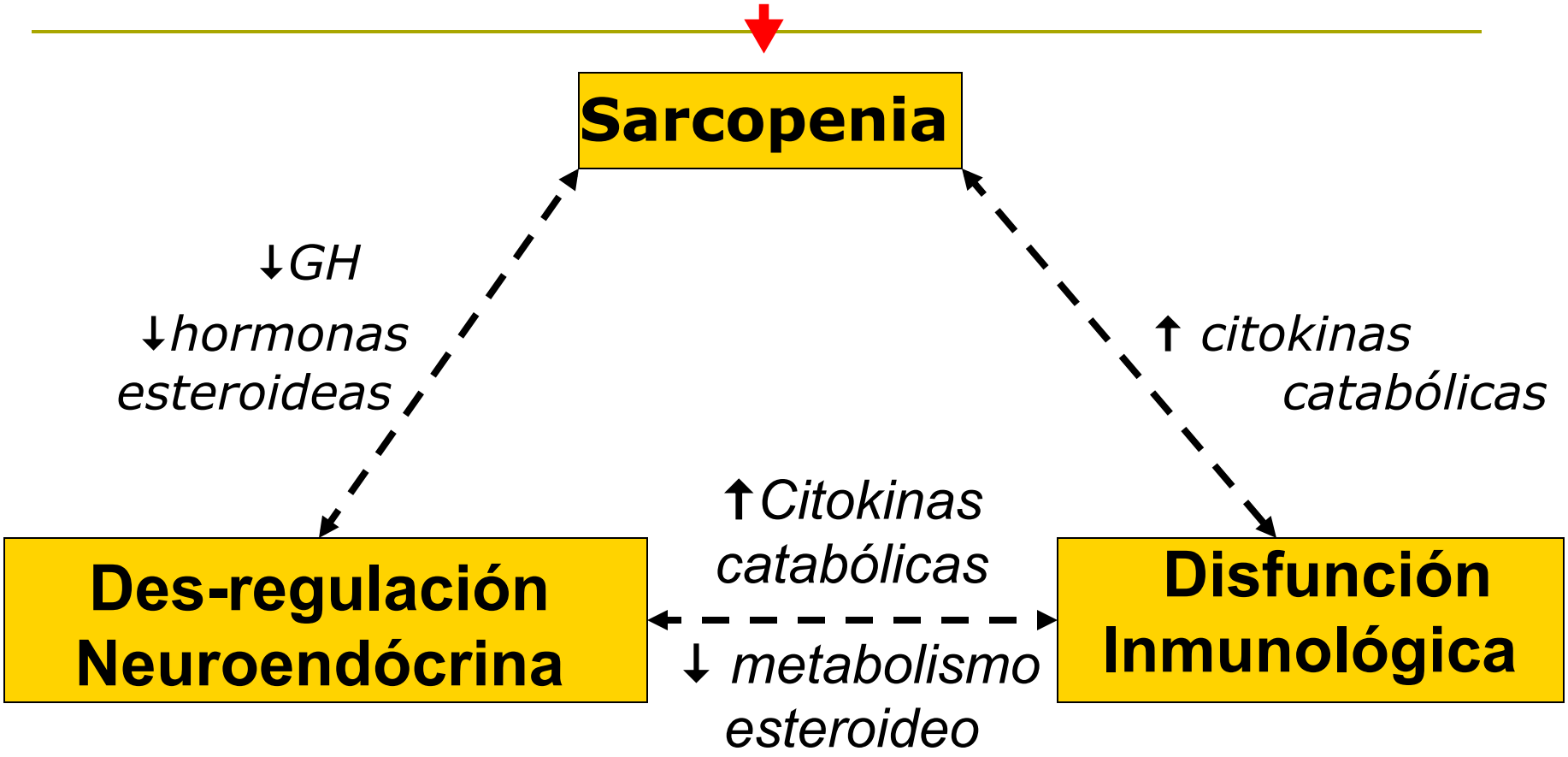
*FRIED L et al  In: HAZZARD W New York 1998: 1387-1402*

# Mecanismos de la programación nutricional del envejecimiento




Según Avan Sayer Rev Clin Ger 2002

# A la fragilidad por la desnutrición.

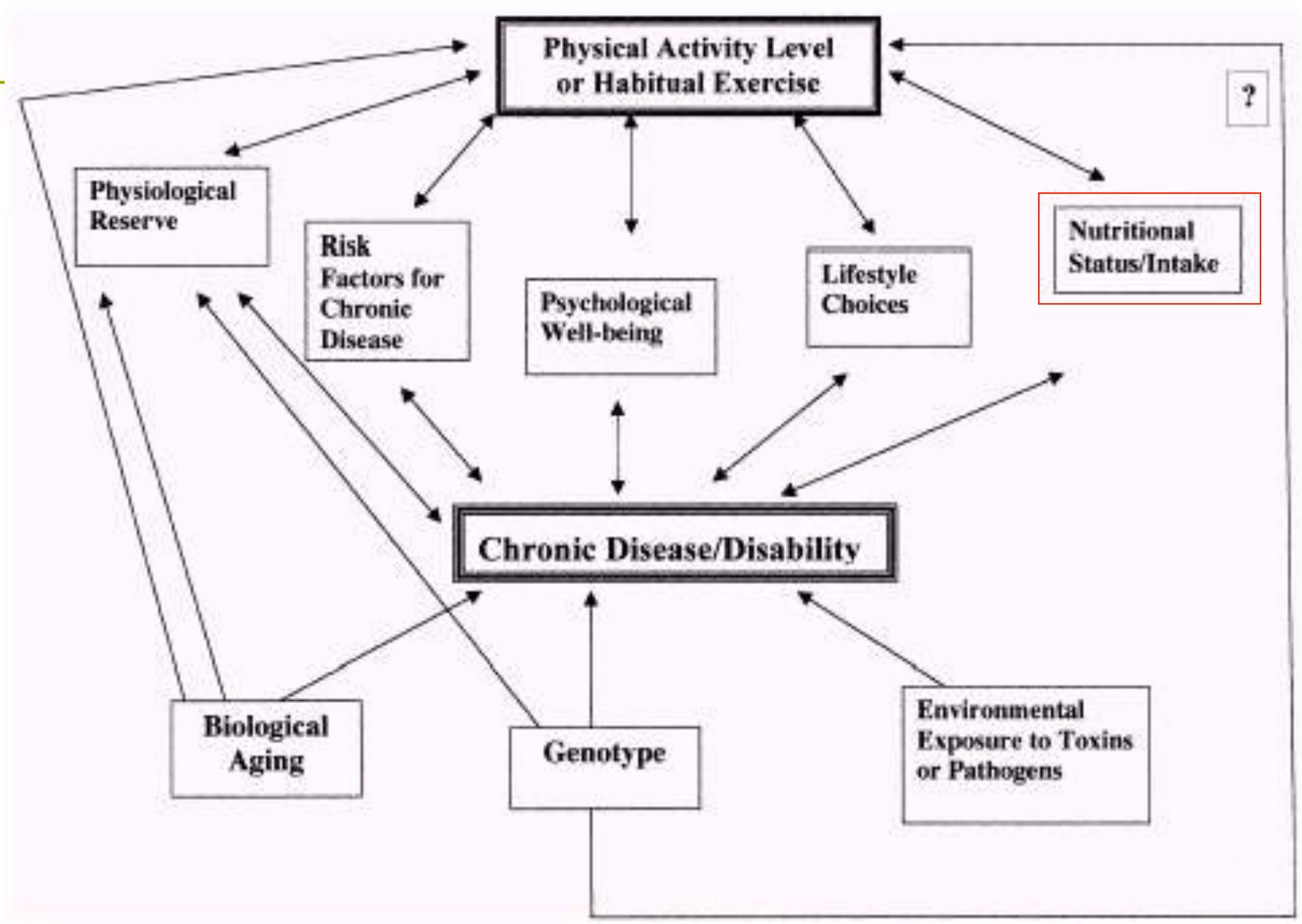



*WALSTON J et al Med Clin North Am 1999; 83: 1173-94*

# La inseparable interacción nutrición-actividad física:

- Efecto del ejercicio en VO2 máximo a través de la vida y por ende en composición corporal.
  - J Gerontol 2002 57A:M283
- El concepto de sinmorfosis (symmorphosis) o las relaciones estructura-función
  - Proc Ntl Acad Sci 1991, 88:10357

# Singh MA J of Gerontol 2002, 57:262



Waters DL, Brooks WM, Qualls CR, Baumgartner RN. Skeletal muscle mitochondrial function and lean body mass in exercising healthy elderly. Mech Ageing Dev. 2003 Mar;124(3):301-9.

- La sarcopenia al envejecer puede estar relacionada con una merma en la función mitocondrial.
- Esta función mitocondrial muscular declina al envejecer en ancianos sanos y activos, pero parece influenciada por el nivel de actividad fisica.

# Cambios asociados al envejecer:

- Alteración en la regulación de la ingesta calórica y del apetito
- Anorexia
- Cambios en la composición corporal al envejecer
  - La nutrición y su relación con la sarcopenia
  - ¿Desgaste, caquexia o sarcopenia?
  - Fisiología de la sarcopenia
  - Sarcopenia y deterioro de la movilidad
- Riesgo de mortalidad

# Alteraciones de la regulación de la ingesta energética:

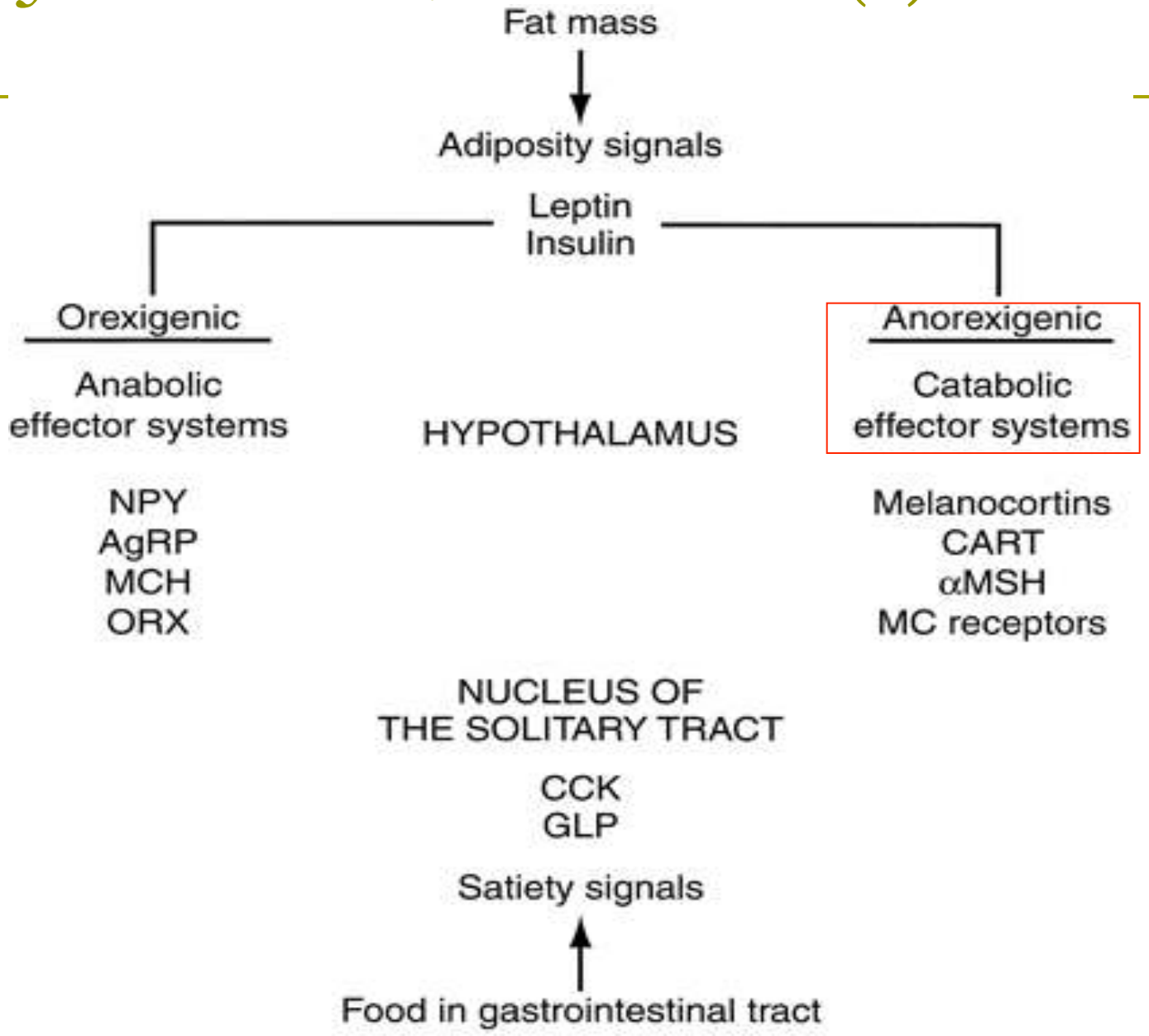
- Balance energético negativo
  - Deterioro de la percepción gustativa
  - Salud oral
  - Depresión
  - Aislamiento
- Alteraciones de la regulación del apetito
  - Anorexia de la vejez
  - Comer solo (disminución del 30%)
  - Monotonía de la dieta

Según Susan Roberts Nestlé 2001

# Causas comunes de anorexia:

- Efectos adversos de fármacos
- Cambios psicológicos
- Alteraciones en la olfación o el gusto
- Alteraciones en los neurotransmisores que regulan la ingesta
- Anorexia terminal de la desnutrición

# J Gerontol, 2002 57A(8):M511



# Regulación de la ingesta:

- Factores sociales
  - Preferencias, diferencias por género, nivel de dependencia, programas de reeducación.
- Psicológicos
  - Ambiente apropiado, comer en grupo, hora de los alimentos
- Fisiológicos
  - Hedónicos (olfato, gusto y vista)
  - Reguladores periféricos y centrales de la saciedad (NO, CCK, amylina, péptido YY, leptina, etc)

# Factores contribuyentes:

- Factores sociales, pobreza aislamiento, dependencia.
- Barreras: pobre salud oral, lentitud, preferencias étnicas, dietoterapia.
- Condiciones de salud que incrementan los requerimientos energéticos: cancer, infecciones, EPOC, trauma.
- Condiciones de salud que interfieren con la ingesta: ICCV, malabsoción, gastroparesia, colelitiasis
- Salud mental: demencia, delirium, depresión.

# Cambios en composición corporal:

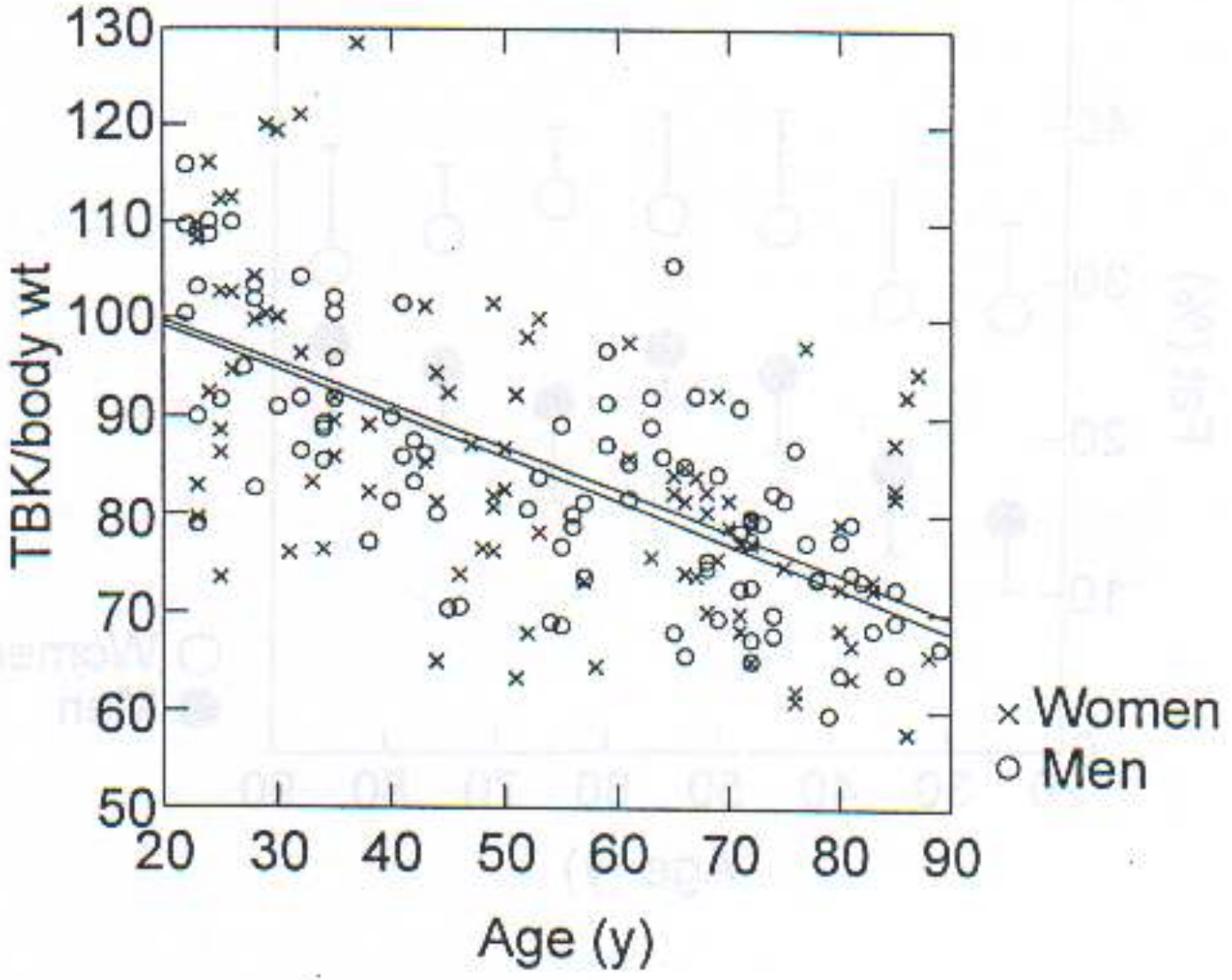
- La masa magra y su función declinan al envejecer.
- El porcentaje de grasa corporal aumenta al avanzar en edad.
- El estado de hidratación puede cambiar en el anciano, permanece normal en el que vive en comunidad y es variable en situación de dependencia.

# Masa grasa.

- Con la edad aumenta la masa corporal grasa y sufre una redistribución.
- Desvío de la grasa subcutánea de las extremidades hacia el tronco.
- Aumenta la proporción entre tejido adiposo profundo y grasa subcutánea.

Gutiérrez-Robledo LM, Llaca C. Nutrición clínica, Panamericana 2ª ed. 2001.

Kehayias JJ. Body Composition. Nutrition and aging. Sevilla, Spain.



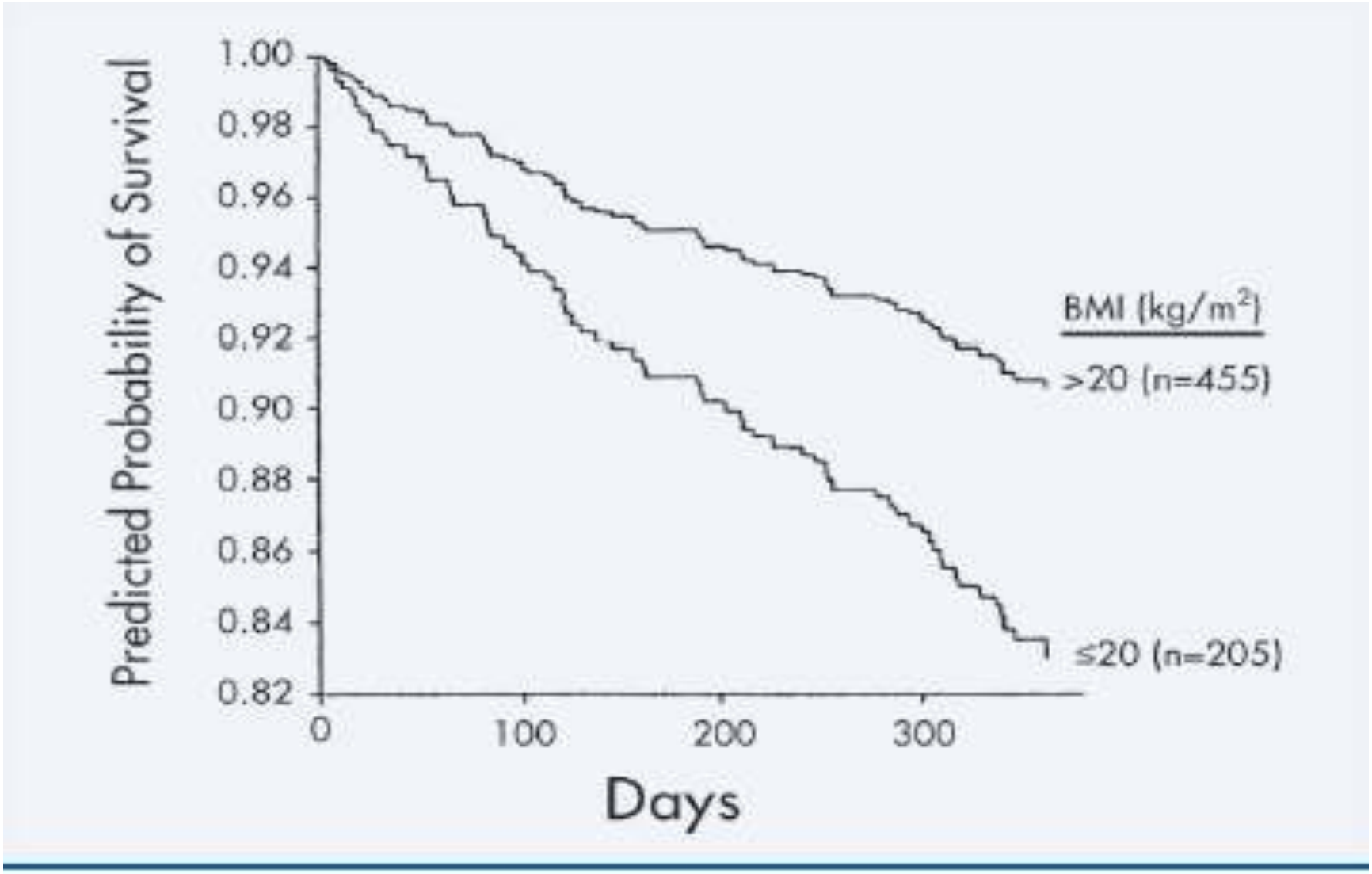
| Ciudad de México. Estructura de la población de 60 años y más según índice de masa corporal, edad y sexo SABE 2000 | | | |
|---|---|---|---|
| Edad | 60 a 74 | 75 + | Total |
| Mujeres | | | |
| < 20 | 19.2 | 37 | 23.8 |
| 20 a 25 | 25.1 | 26.5 | 25.4 |
| 26 a 28 | 14.1 | 9 | 12.8 |
| 29 + | 41.6 | 27.6 | 38 |
| Total | 100 | 100 | 100 |
| Hombres | | | |
| < 20 | 7.7 | 14.9 | 9.1 |
| 20 a 25 | 17.6 | 23.9 | 18.8 |
| 26 a 28 | 11.6 | 17.6 | 12.7 |
| 29 + | 63.2 | 43.7 | 59.4 |
| Total | 100 | 100 | 100 |

# Bajo peso y riesgo de muerte:

- El peso bajo se ha relacionado como un factor importante en el incremento de la mortalidad en personas mayores de 60 años.
- En residentes de asilos hasta 30% de la población tiene pérdidas por más de 4.5Kg con sobrevivencia menor a 4 años.
- En pacientes sometidos a cirugía:
  - Con pérdida > 4.5 kg: mort. 13.2%
  - Con pérdida < 4.5 kg: mort. 1.2%

Fischer J. J Am Diet Assoc 1990; 90(12): 1679-706.

# IMC y riesgo de mortalidad:



# SARCOPENIA

- Inicia a los 35 años,
- Prevalencia de 20 % en la 7a. década a 50% en la 9a.
- Hasta 50% menos de músculo estriado

# Masa muscular.

- Disminución progresiva de la masa muscular: SARCOPENIA.
  - Pérdida de neuronas motoras alfa.
  - Cambios en la secreción de hormona del crecimiento.
  - Merma en la ingesta de proteínas.
  - Dis-regulación de citocinas catabólicas.

J Clin Endocrinol Metab. 1999; 84(10):3420-30.

# SARCOPENIA

- Metabolismo disminuido
- Termo-regulación alterada
- Disminución de la acción de la insulina
- Afección preferencial de fibras tipo II
- Reversible con ejercicio de resistencia a 60-80% de la fuerza máxima.

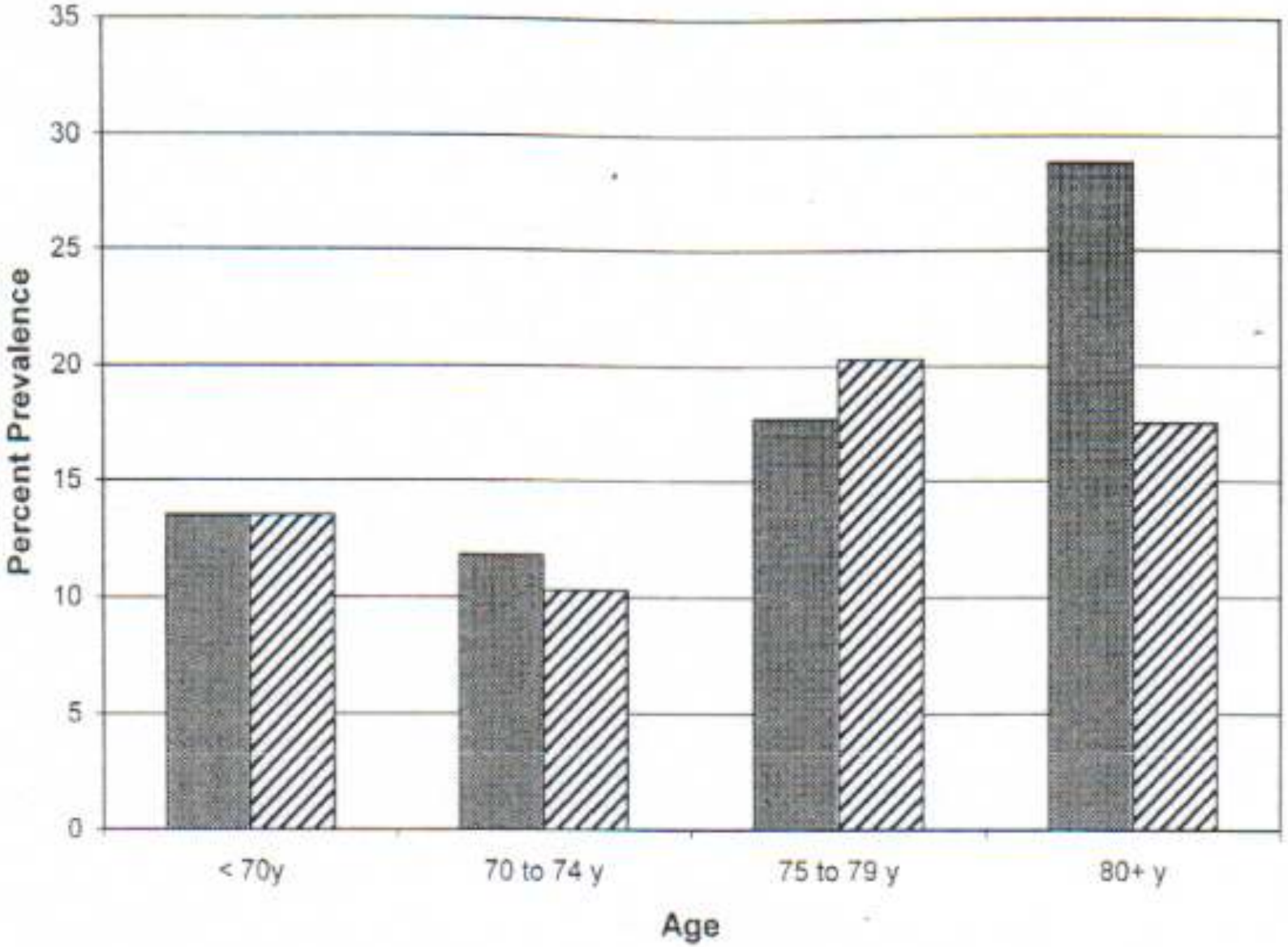



Fig 1. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in men.

Morley JE et al. Sarcopenia. J Lab Clin Med 2001; 137:231-43.

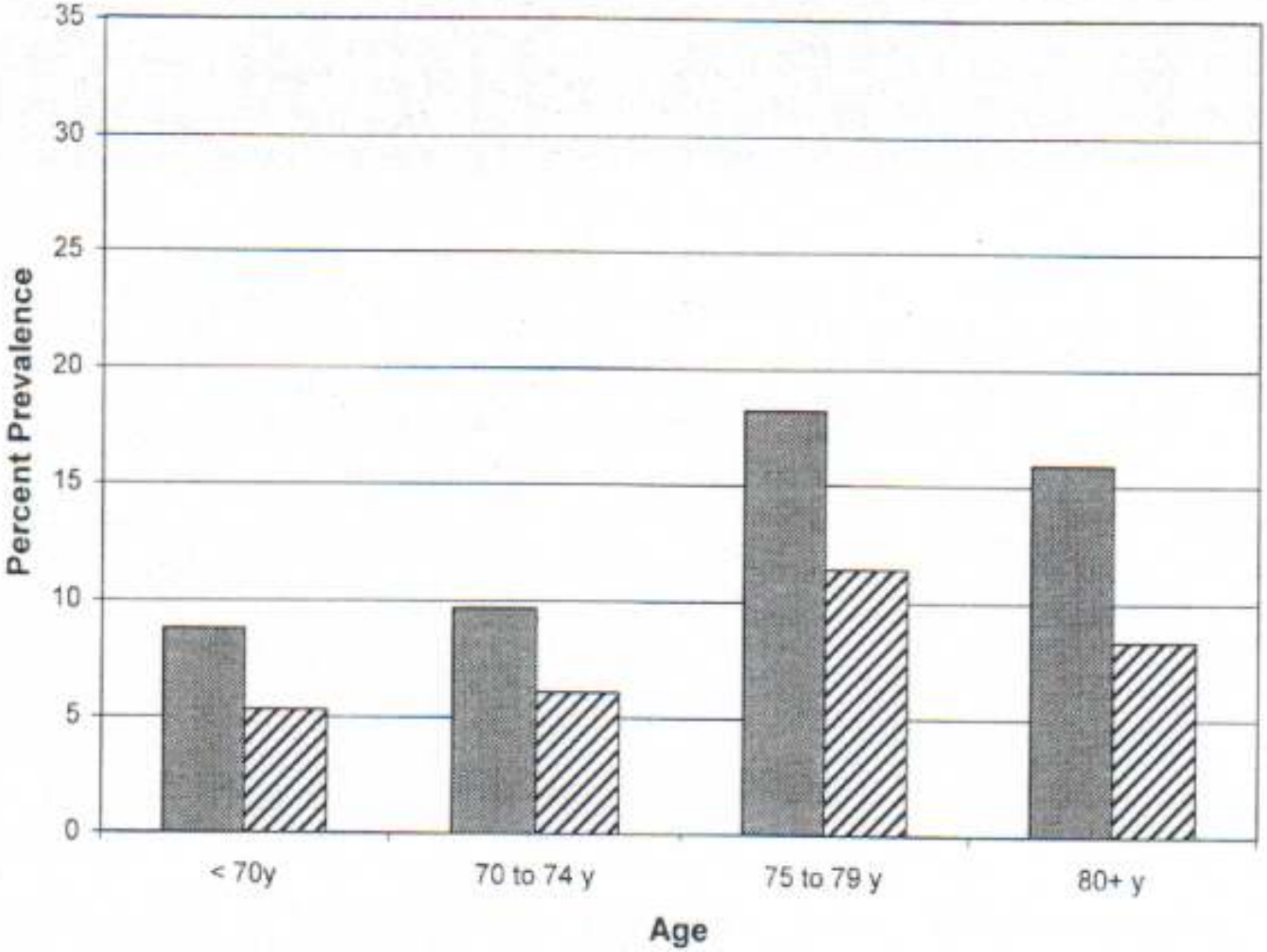



Fig 2. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in women.

Morley JE et al. Sarcopenia. J Lab Clin Med 2001; 137:231-43.

# Sarcopenia:

- La pérdida de masa muscular especialmente la pérdida de fibras tipo II da como resultado disminución de la fuerza.
- Cualquier cambio en la masa muscular estará asociado a alteraciones en el volumen total de proteínas.

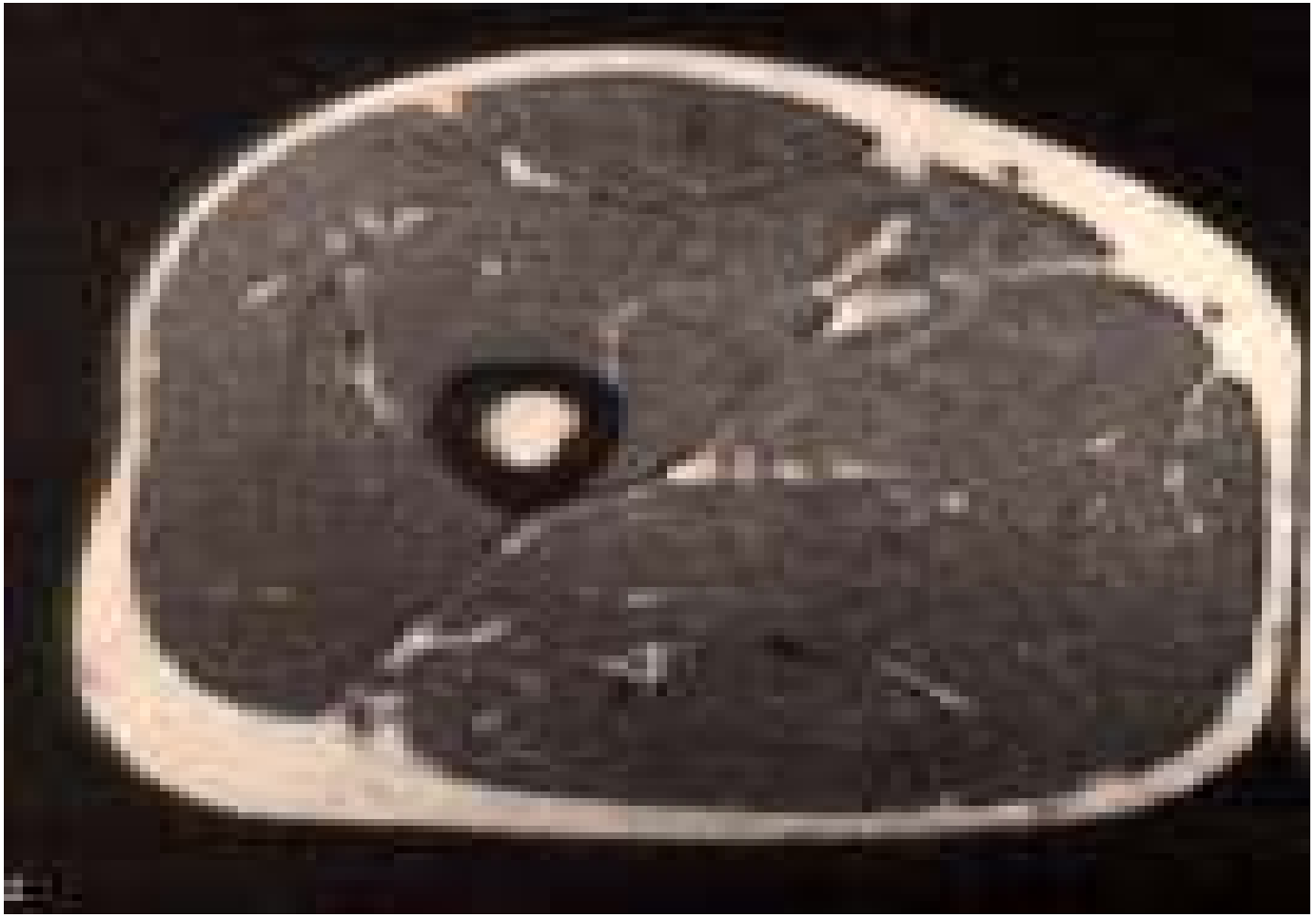
Roubenoff R, J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2000; 55 (12): M716-24.

# SARCOPENIA

- La sarcopenia es parte del envejecimiento
- normal y ocurre aún en atletas master,
- aunque es claramente acelerada por la inactividad física.

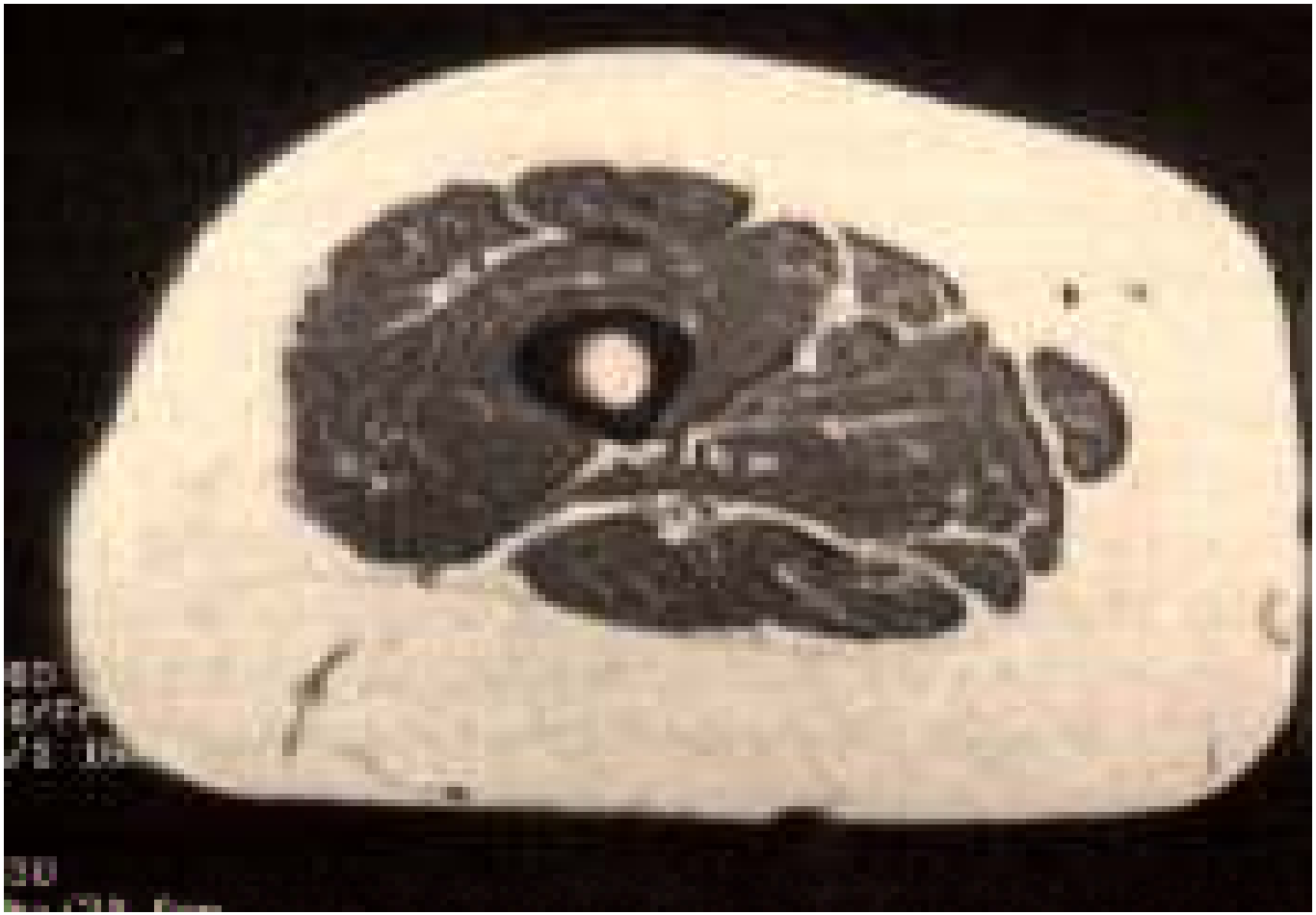
*Adaptado de PAHOR M et al J Nutr Health Aging 1998; 2: 97-100 y ROUBENOFF R Eur J Clin Nutr 2000; 54 Suppl 3: S40-7*

# Imagen de Protones Resonancia Magnetica: Corte transversal a mitad del muslo de un hombre de 48 años



*Cortesía B VELLAS 2002*

# Imagen de Protones Resonancia Magnetica: Corte transversal a mitad del muslo de un hombre de 70 años



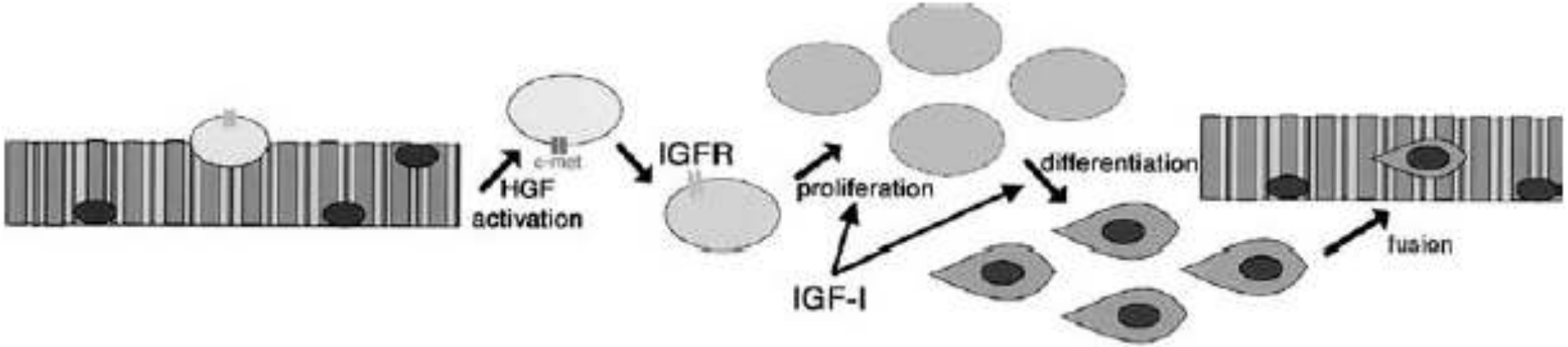
*Cortesia B VELLAS 2002*

# Los círculos viciosos de la sarcopenia:

- **sarcopenia e inmobilización:** sarcopenia --> deterioro neuromuscular --> caídas y fracturas --> inmobilización --> sarcopenia.
- **sarcopenia y desnutrición:** sarcopenia --> immobilización --> deterioro de las habilidades para nutrirse (“refrigerador vacío") --> desnutrición --> síntesis proteica alterada --> sarcopenia.
- **sarcopenia y deterioro de la reserva proteica del cuerpo:** sarcopenia --> deterioro de la reserva proteica del cuerpo --> disminución de la capacidad para llenar la demanda extra de síntesis proteica asociada con la enfermedad y las lesiones --> sarcopenia.

Delbaere K, Crombez G, Vanderstraeten G, Willems T, Cambier D. **Fear-related avoidance of activities, falls and physical frailty**. A prospective community-based cohort study. Age Ageing. 2004 Jul;33(4):368-73. Epub 2004 Mar 26.

↓ Secreción de HC ↓ Aferencias del SNC ↓ Estrógenos/andrógenos




Apoptosis

Ingesta

↑ Inflamación
↑ IL-6

Debilidad

↓ Reserva metabólica

**Discapacidad, morbilidad, mortalidad**

Según Roubenoff, Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2003 May;6(3):295-9
y Barton E J Gerontol 2003 58A:923-26

# Relación sarcopenia-funcionalidad

- En el análisis secundario de datos del NHANES se demuestra la relación entre masa muscular y deterioro funcional en forma transversal en mujeres de edad avanzada.
  - JAGS, 2002 50:889
- La masa muscular es el principal determinante de las diferencias por género en fuerza muscular.
  - J app physiol 1991, 71(2):644

# PTH-Vitamina D-Caídas-función muscular.

- Allan G. Need et al. **The effects of age and other variables on serum parathyroid hormone in postmenopausal women attending an osteoporosis center.** The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2004 89(4) : 1646-49
- P. N. Sambrook et al. **Serum parathyroid hormone predicts time to fall independent of vitamin D status in a frail elderly population.** The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2004 89(4) : 1572-76
- Heike A. Bischoff et al.J **Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls : a randomized controlled trial.** Bone Miner Res, 2003 ;18(2) : 343-51

- el aumento de la PTH con la edad obedece principalmente a la baja de 25(OH) vitamina D.
- la tasa de PTH en si misma es un factor independiente de riesgo de caída con una correlación inversa tasa de PTH - fuerza muscular del quadriceps. (toxicidad muscular de la PTH como en el hiper-paratiroidismo).
- doble ciego aleatorio demuestra el beneficio de la suplementación de 800UI/dia de colecalciferol y reducción de caidas de 49% en 3 meses. con impacto significativo sobre la fuerza muscular.

- Roth SM, Zmuda JM, Cauley JA, Shea PR, Ferrell RE. **Vitamin D receptor genotype is associated with fat-free mass and sarcopenia in elderly men.** J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2004 Jan; 59(1):10-5.
- 2.17 veces más riesgo de sarcopenia en homozygotes FF(95% IC = 1.19-3.85; p =.03) comparado a hombres con uno o más alelos f.



*"Las enfermedades de los viejos ofrecen como peculiaridad, el hecho de que en su presentación comprenden, al menos en la mayoría de los casos, las consecuencias de los períodos anteriores de la vida, tanto como las condiciones propias al estado actual a donde han llegado."*

**Charles Louis Durand-Fardell**

*Traité Clinique et Pratique des Maladies des Vieillards. Paris 1854*

# El papel de la co-morbilidad



- Carga alostática
- El efecto de la enfermedad crónica sobre el balance energético
- Efectos de la inflamación crónica de bajo grado a través de la vida y sobre la composición corporal

# LA CARGA ALOSTÁTICA:

- Es la cuota fisiológica exigida al organismo a través del tiempo como consecuencia de los esfuerzos adaptativos.
- Operativamente puede ser: la suma del número de indicadores de salud en los cuales el sujeto se encuentra en riesgo.
- Constituye un índice de "desgaste" cuyo incremento se asocia con un mayor riesgo de deterioro del estado cognoscitivo y funcional

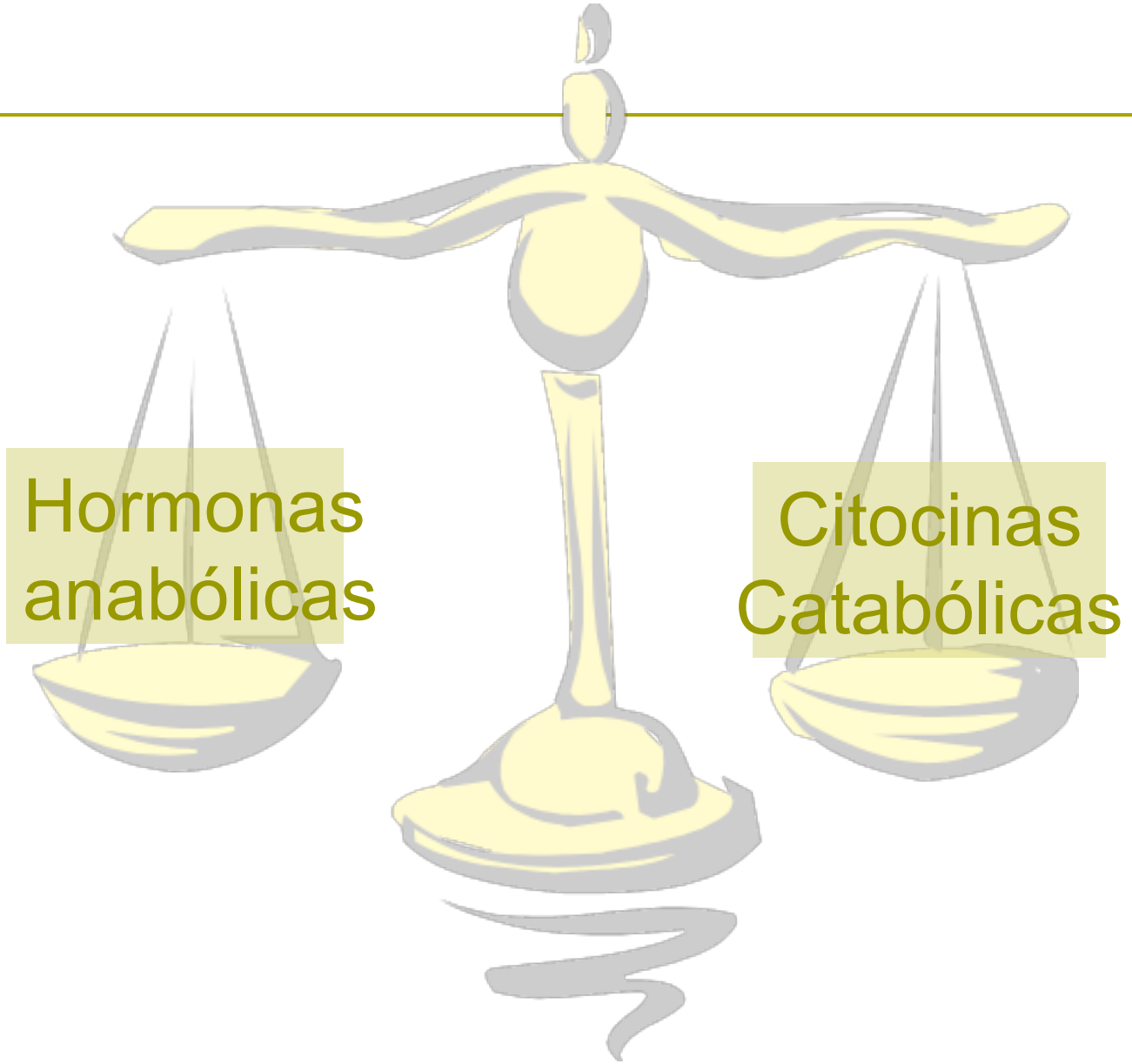
Arch Intern Med 1997 Oct 27;157(19):2259-68

# Adaptación a la enfermedad crónica

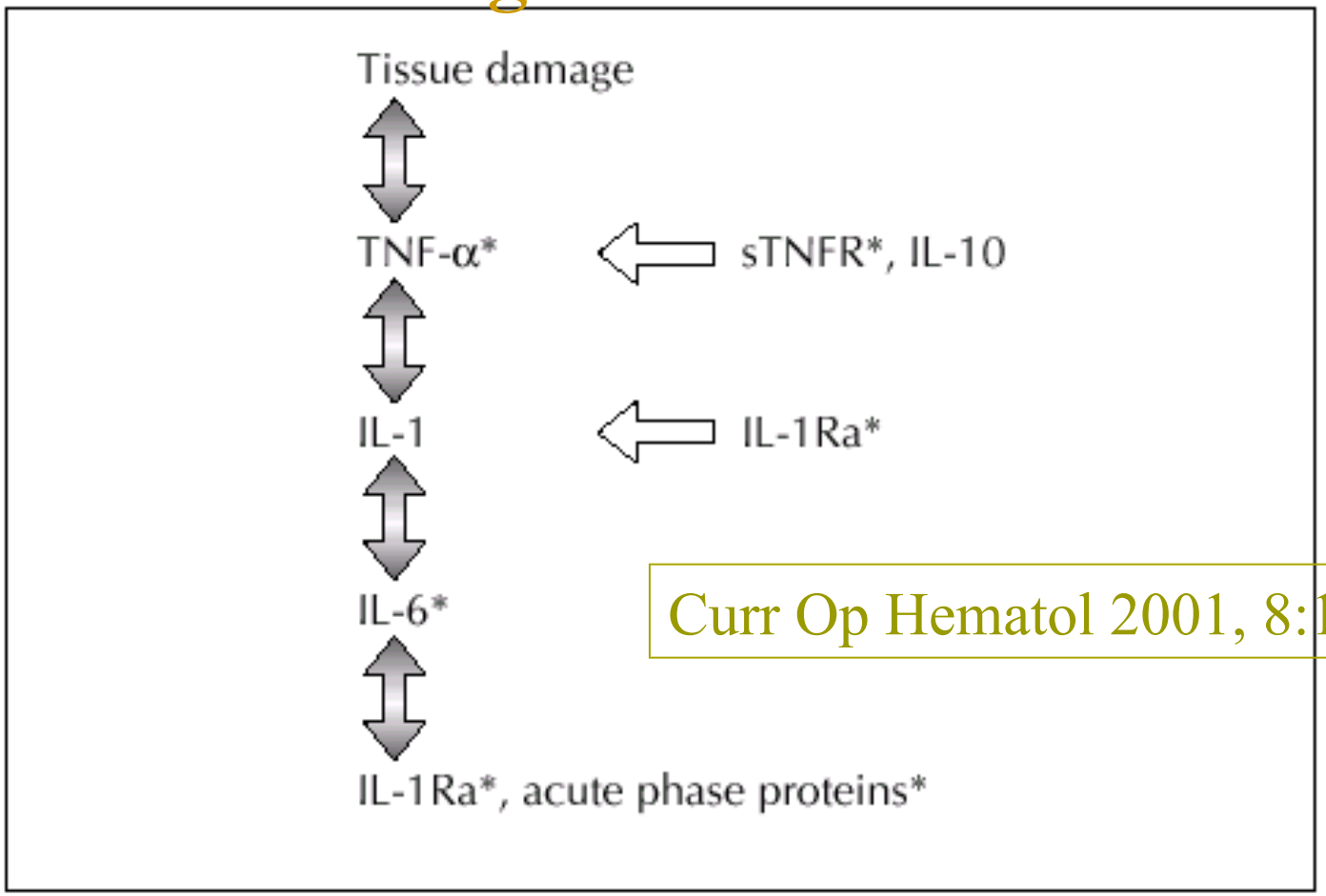
- El efecto neto de la enfermedad crónica sobre el balance energético se da a través de la resultante de:
  - La disminución en el consumo energético cotidiano al disminuir la actividad.
  - El incremento en el consumo energético basal
  - La reducción en la ingesta energética

Nutr Rev  2000 Mar;58(3 Pt 1):61-6

# Balance metabólico



# Envejecimiento y actividad inflamatoria de bajo grado




Curr Op Hematol 2001, 8:131

The inflammatory cascade includes early mediators/proinflammatory cytokines (TNF-α and IL-1ß); distal mediators (IL-6); anti-inflammatory cytokines (IL-1Ra and IL-10); and naturally occurring cytokine inhibitors (sTNFR). Shaded arrows indicate stimulatory effects; white arrows indicate inhibitory effects; an asterisk indicates increased circulating levels in aging.

Actividad inflamatoria crónica de bajo grado

Resistencia a la insulina
Dislipidemia
Coagulación
Activación linfocítica
Actividad catabólica

Enfermedades asociadas al envejecimiento:
EA, EP, osteoporosis, diabetes, ateroesclerosis, sarcopenia

Mayor riesgo de mortalidad.

## Kirby SE, Coleman PG, Daley D. Spirituality and well-being in frail and non-frail older adults. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2004 May;59(3):P123-9.

- Luego de controlar por estado civil, edad, educación, problemas de salud y género, el grado de fragilidad tenía un efecto negativo sobre el bienestar psicológico. La espiritualidad fué también un predictor significativo de bienestar psicológico y su presencia limitó los efectos deletéreos de la fragilidad sobre el bienestar psicológico.
- **La espiritualidad es un recurso para mantener el bienestar psicológico y ,lo es más para grados crecientes de fragilidad.**

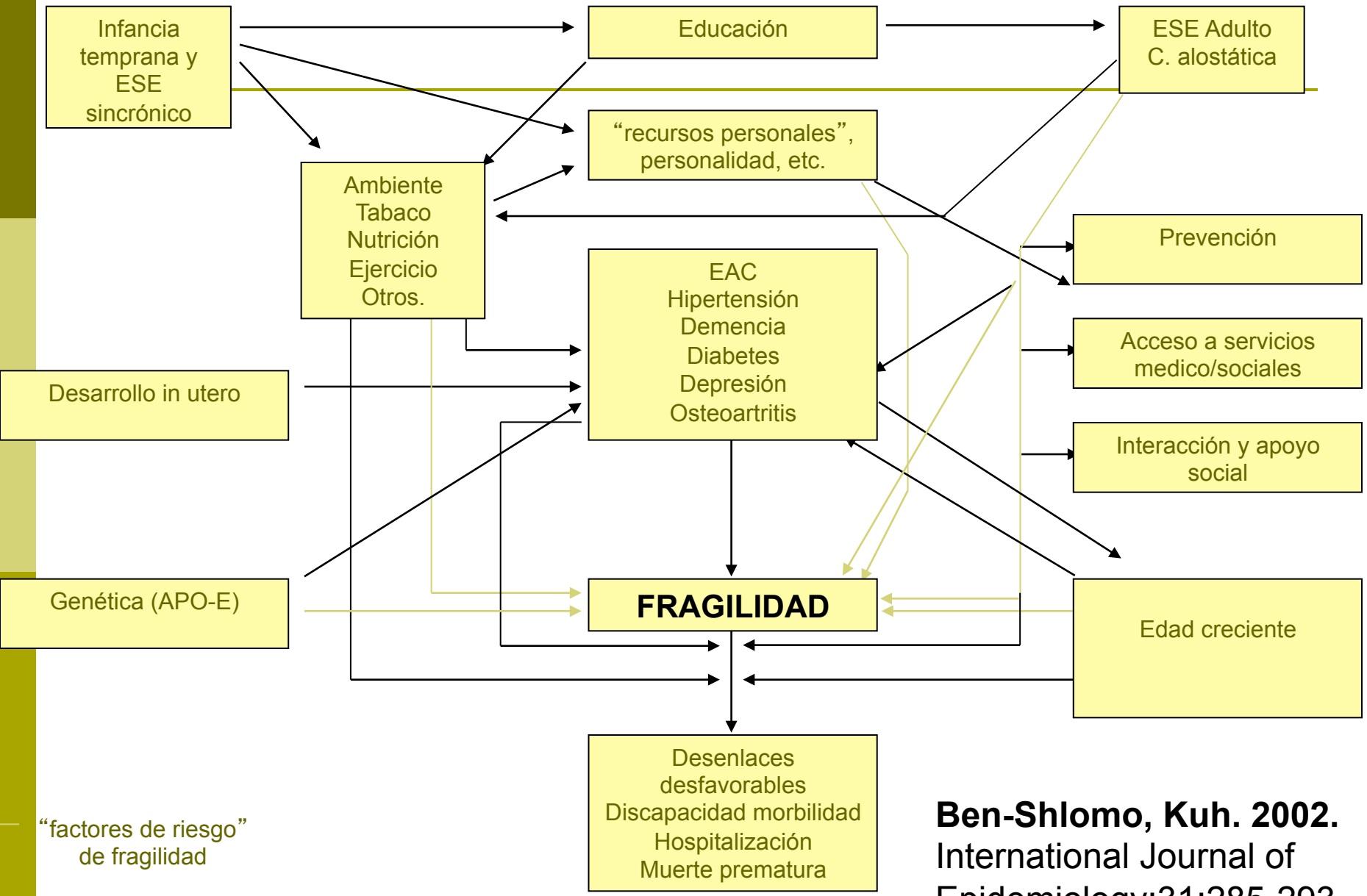
# PREVENCION DEL DETERIORO

**PUNTO CRITICO DE INTERVENCION**

**MOMENTO USUAL DEL DIAGNÓSTICO**



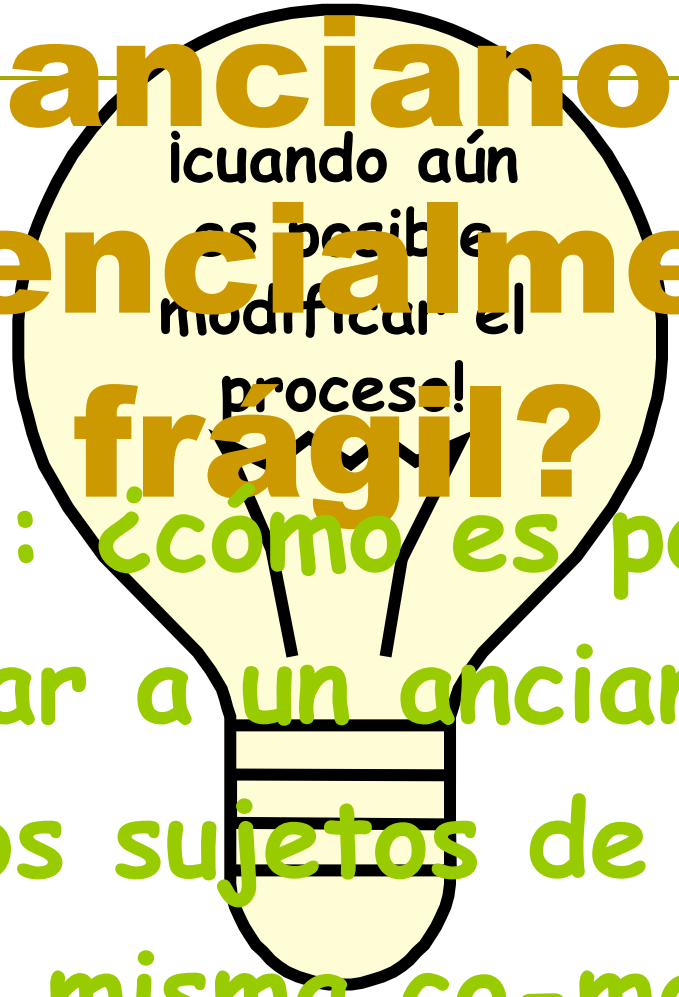
# Riesgos biológicos y psicosociales en el ciclo vital en relación a la fragilidad y sus desenlaces adversos.




"factores de riesgo" de fragilidad

**Ben-Shlomo, Kuh. 2002.** International Journal of Epidemiology;31:285-293

# ¿cuándo evaluar a un anciano potencialmente frágil?




Pero….: ¿cómo es posible diferenciar a un anciano frágil entre otros sujetos de la misma edad con la misma co-morbilidad y discapacidades?

# Identificando la fragilidad:

Luigi Ferrucci, MD, PhD*, Jack M. Guralnik, MD, PhD, Stephanie Studenski, MD, MPH, Linda P. Fried, et al for The Interventions on Frailty Working Group.

**Designing Randomized, Controlled Trials Aimed at Preventing or Delaying Functional Decline and Disability in Frail, Older Persons: A Consensus Report**

J of the Am Ger Soc 2004, 52(4):625-35.

# Identificando la fragilidad:

- **“Se requiere más investigación para refinar los criterios para el tamizaje de los ancianos frágiles, para identificar medidas objetivas de discapacidad que sean confiables y válidas en ancianos frágiles, y mejorar el proceso para el consentimiento informado para los participantes de alto riesgo reconociendo que la investigación en este subgrupo es esencial para mejorar sus desenlaces de salud.”**

# Perspectivas

- Un programa integrado de promoción del envejecimiento saludable y prevención de la fragilidad
- Prevención, promoción, intervención farmacológica
- Enfoque poblacional y de salud pública
  - Recomendaciones para los tomadores de decisiones y el personal de salud
  - Difusión mediática y educación

# Fragilidad y Ciclo vital: un marco de referencia.

| **Etapas** | Edad temprana y adulta | Pre-sintomática | Pre-frágil | Frágil | Desenlaces adversos |
|---|---|---|---|---|---|
| **Identificar variables** | Determinantes<br>Geneticos<br>Biológicos<br>Psicosociales | •Factores de riesgo<br>•Marcadores | •Criterios diagnósticos tempranos<br>•Factores de riesgo | •Criterios diagnósticos<br>•Factores de riesgo<br>•(para progresión,o desenlace adverso) | |
| **Objetivos** | Prevenir/diferir | Prevenir/diferir<br>Reducir desenlaces adversos | Prevenir/diferir<br>Reducir desenlaces adversos | Reducir desenlaces adversos/calidad de vida del anciano frágil y su cuidador. | Discapacidad<br>Morbilidad<br>Hospitalización<br>Institutionalización<br>Muerte |
| **Intervención** | Poblacion/salud pública | Modificación de factores de riesgo/ Salud pública | Manejo/<br>Modificación de factores de riesgo/<br>Salud pública | Manejo/<br>Modificación de factores de riesgo/<br>Salud pública | |

# Nuestra propuesta:

## 1. Programa de investigación en fragilidad

a. Revisión del estado actual del conocimiento para desarrollar un marco conceptual y establecer prioridades de investigación
b. Probar el modelo en bases de datos pre-existentes para contar con evidencia preliminar.
c. Conducir en paralelo un programa piloto de comparación entre frágiles y robustos con grupos extremos, definidos con los criterios de Fried y del protocolo Senieur.
d. Proponer y someter para financiamiento un programa de mayores dimensiones para aumentar el conocimiento en torno a mecanismos básicos, factores de riesgo, prevención, diagnóstico tratamiento, rehabilitación, salud pública y desarrollo de servicios de salud y política pública.

# Para:

Proponer a los tomadores de decisiones recomendaciones en materia de:

- Polìtica social y de salud
- Promoción de la salud
- Educación pública
- Política sanitaria, organización de la asistencia, modelos de atención, y financiamiento

# Y para:

Proponer a los profesionales de la salud en atención primaria guias asistenciales basadas en evidencia y en investigaciones basadas en desenlaces que permitan prevenir, diferir o retrasar la progresión de la fragilidad.

# PREVENCIÓN Y GESTIÓN DE LOS ANCIANOS FRAGILES

- **Modificación de factores de riesgo**
- **Ejercicio físico/rehabilitación**
- **Apoyo nutricio** *(proteinas, vitaminas …)*
- **Intervenciones farmacológicas**
- **Intervenciones dirigidas al cuidador**
- **Modificación del medio ambiente /tecnología**
- **Programas de gestión:**
  - *Atención primaria y comunitaria*
  - *Proceso de evaluación y atención geriátrica*
  - *Entorno apropiado*
  - *Cuidado especializado*

*Adaptado de H BERGMAN « The Canadian initiative on Frailty » 2003*

# Prevención de la fragilidad y el deterioro funcional

- **El envejecimiento está asociado con una reducción en la masa y fuerza musculares.**
- **La intervención nutricional y el ejercicio pueden retrasar esta progresión y mejorar la calidad de vida.**

*HAUB MD et al Am J Clin Nutr 2002; 76: 511-7*

# SARCOPENIA PREVENCION

- La sarcopenia puede ser revertida con:
  - Entrenamiento, con ejercicio de alta intensidad, el cual probablemente puede también enlentecer su desarrollo
- La prevención de una epidemia de fragilidad inducida por sarcopenia debe incluir intervenciones de salud pública:
  - Estímulo anabólico muscular en el adulto envejeciente

*ROUBENOFF R J Nutr Health Aging 2000; 4: 140-2*



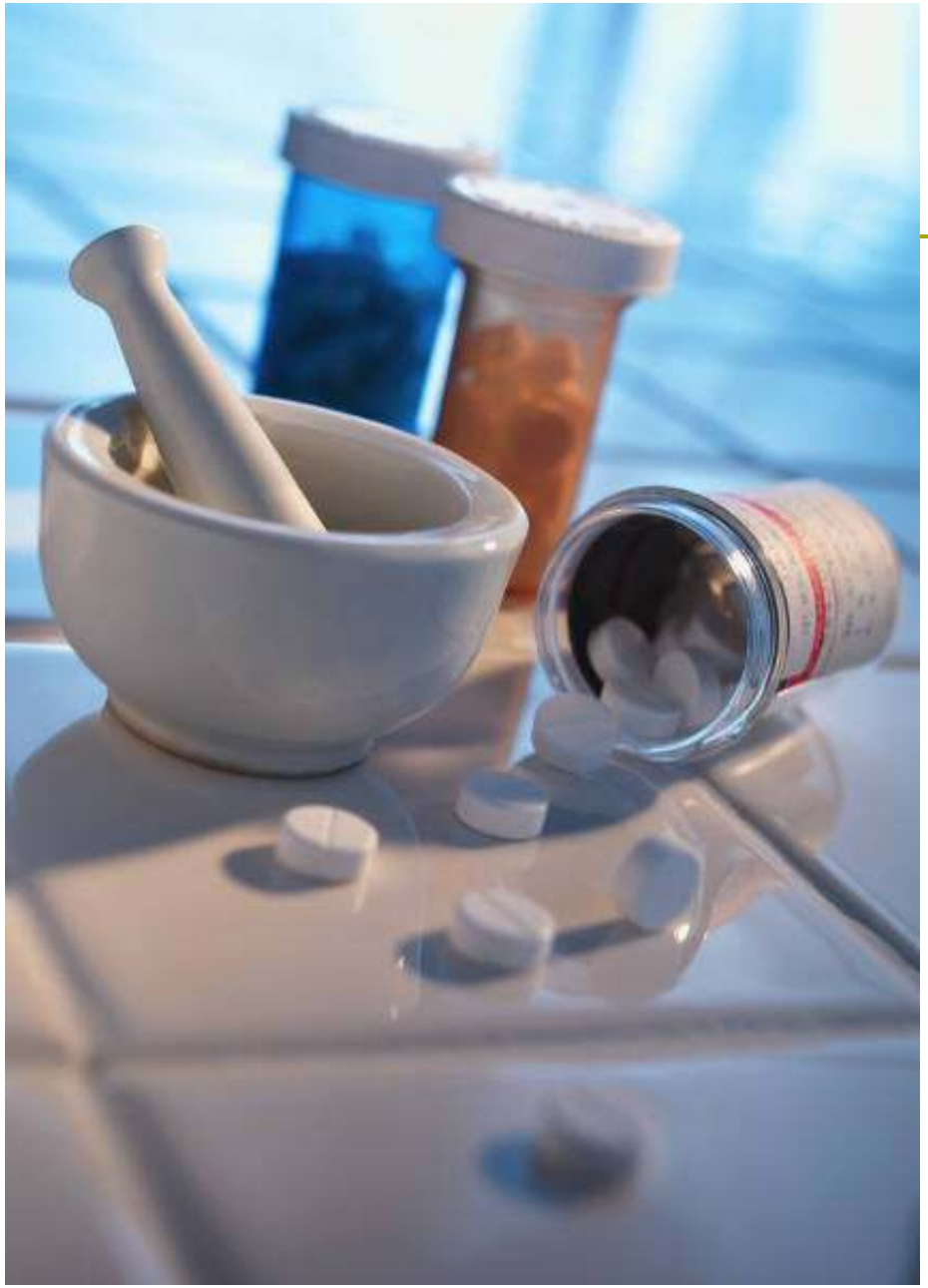
# Seguimiento de una ación Frágil



- **La inactividad combinada con pérdida de peso conduce a :**
  - **Mortalidad (OR: 4.1** [1.8-9.4]**)**
  - **Discapacidad (OR: 5.2** [1.04-25.8]**)**

- *CHIN APMJ et al J Clin Epidemiol 1999; 52: 1015-21*



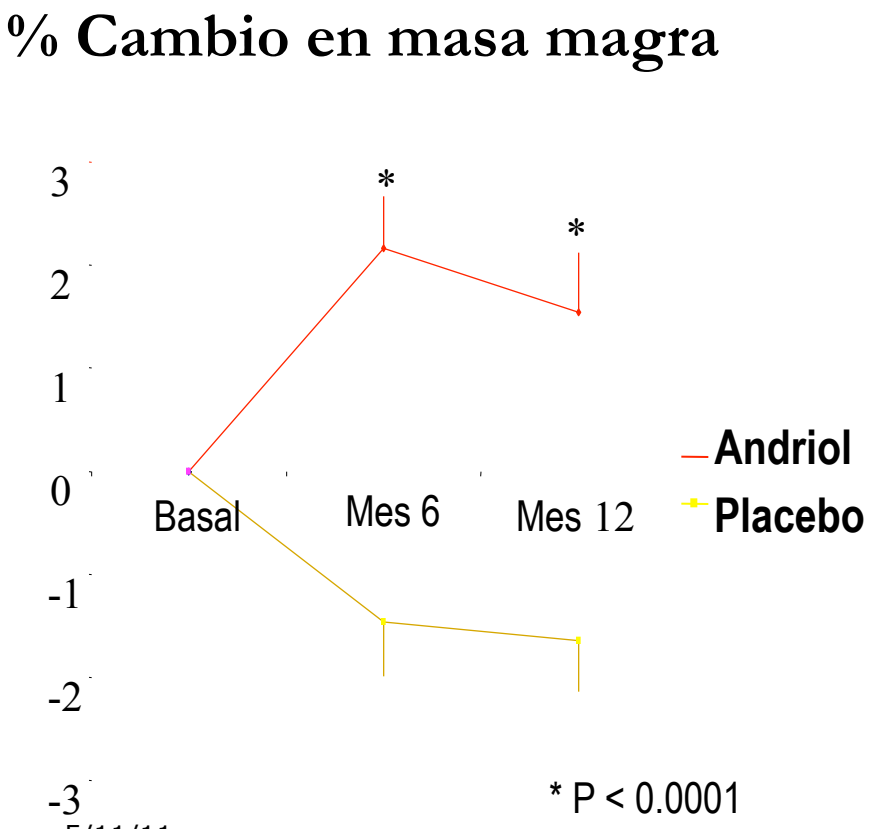


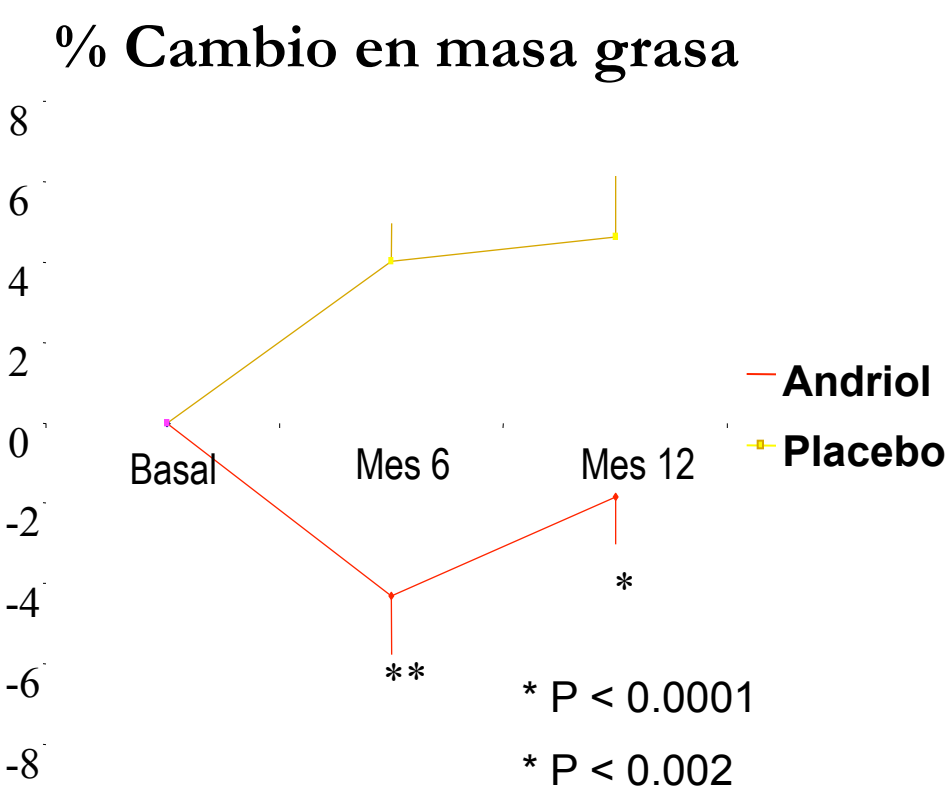
# Prevención de la Sarcopenia
# La fragilidad, y el deterioro funcional

*Intervenciones farmacológicas?*

# Andrógenos

Pueden ser de particular beneficio para el tratamiento de la "obesidad sarcopénica"



# TESTOSTERONA Y EL MÚSCULO

- La Testosterona incrementa los precursores de células satelite y disminuye los precursores de adipocitos
- La Testosterona incrementa la masa muscular en hombres eugonádicos y la fuerza en los hipogonádicos a menos que se usen dosis suprafisiológicas
- Otros agentes anti-citokinas en evaluación.

# MENSAJES FINALES:

- Síndrome clínico definido, punto nodal de la geriatría moderna
- Susceptible de ser identificado antes de los desenlaces desfavorables (criterios dx, suma de déficits índice de fragilidad)
- Susceptible de corregirse a través de intervenciones especificas
- Rol critico de la nutrición y la actividad física.
- Posibilidad de intervención farmacológica.