

Síndrome de fragilidad y sus variables asociadas

Klara S. Rodríguez Jiménez*, Lisbeth J. Reales Chacón**

Resumen

El síndrome de fragilidad es un síndrome geriátrico caracterizado por la disminución de la reserva funcional, resultando en un incremento de la vulnerabilidad de la persona y de una inadecuada respuesta a todo tipo de estrés, debido fisiopatológicamente a sarcopenia, aterosclerosis, desnutrición y deterioro cognoscitivo

El diagnóstico es netamente clínico, descrito por 5 características, pérdida de peso involuntaria, autorreporte de agotamiento, enlentecimiento del movimiento, debilidad y baja actividad física, sin embargo no existe un gold estándar para la detección del mismo, y esta limitación para reconocer en una etapa temprana el síndrome, conduce a una progresión rápida hacia la muerte; comúnmente se observa relacionado a múltiples variables agrupadas en 4 categorías: factores sociodemográficos, factores biomédicos, factores psicosociales y factores funcionales y nutricionales. Se han realizado múltiples estudios en poblaciones latinoamericanas, donde destacan México, Colombia y Brasil, observándose que existe una alta prevalencia de fragilidad en los ancianos latinoamericanos y un alto porcentaje de ancianos prefrágiles. La fragilidad eleva el costo de la atención médica a nivel mundial, además de producir un alto impacto social y familiar por su fuerte asociación con comorbilidad, discapacidad, deterioro cognoscitivo y depresión.

Palabras clave: *Envejecimiento; Anciano frágil; Geriátrica.*

Fragility Syndrome and associated variables Abstract

Fragility syndrome is a geriatric syndrome characterized by a decrease of functional reserve, resulting in an increased vulnerability of the person, and an inadequate response to all kinds of stress, pathophysiologically caused by sarcopenia, atherosclerosis, malnutrition and cognitive impairment. The diagnosis is clinical, described by 5 features, unintentional weight loss, self-reported exhaustion, slowness of movement, weakness and low physical activity, however there is no gold standard for detection and this limitation to recognize the syndrome at an early stage, leads to rapid progression to death; it is commonly observed related to multiple variables, grouped into 4 categories: socio-demographic factors, biomedical factors, psychosocial factors and functional and nutritional factors. Multiple studies have been realized in Latin American populations, especially Mexico, Colombia and Brazil, observing that there is a high prevalence of fragility in Latin American seniors and a high percentage of pre-fragile elderly. The fragility increases the cost of health care worldwide, in addition to producing a high social and family impact by its strong association with comorbidity, disability, cognitive impairment and depression.

Keywords: *Aging; Frail elderly; Geriatrics.*

* Universidad Nacional Experimental Rómulo Gallegos.

** Servicio de Medicina Interna. Hospital Central Universitario Antonio María Pineda. Barquisimeto, Venezuela.

Introducción

El envejecimiento podría definirse como la pérdida de la capacidad del organismo para adaptarse al medio ambiente y, a su vez comprende un amplio conjunto de procesos biológicos, psicológicos y sociales relacionados con la vida después de la edad madura; no se limita al declive de las estructuras y funciones corporales y a las secuelas en el funcionamiento y la participación social, también involucra aspectos como procesos patológicos previos, ganancias psicológicas (experiencia) y sociales (envejecimiento activo) en las etapas avanzadas de la vida⁽¹⁾.

El síndrome de fragilidad propio del adulto mayor se denomina como un síndrome geriátrico que implica pérdida de los mecanismos de reserva y una respuesta pobre ante cualquier tipo de agresión como consecuencia de las pérdidas fisiológicas acumuladas, lo que determina mayor vulnerabilidad a sufrir situaciones como caídas, hospitalización, institucionalización y muerte⁽²⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) revela que la proporción de personas mayores de 60 años está aumentando más rápidamente que cualquier otro grupo de edad en casi todos los países. El envejecimiento de la población puede considerarse un éxito de las políticas de salud pública y el desarrollo socioeconómico, pero también constituye un reto para la sociedad, pues debe mejorar al máximo la salud y la capacidad funcional de las personas mayores, así como su participación social y su seguridad⁽³⁾.

En diversos estudios realizados en Latinoamérica, la fragilidad se observa comúnmente asociada a múltiples variables sociodemográficas, factores biomédicos, estado funcional y factores cognitivos y psicosociales, todas estas englobadas a su vez en un solo síndrome, conllevando éste a complicaciones y cronicidad, que elevan el costo de la atención médica, con alto impacto social y familiar. A medida que la fragilidad aumenta, el estado cognitivo, las actividades de la vida diaria y el estado nutricional se deterioran y existe mayor comorbilidad⁽⁴⁾.

Sin embargo, a pesar de ser un problema de salud de gran trascendencia, a menudo no es identificado por el personal de salud, lo cual proporcio-

na un problema pronóstico. Debido a lo anterior es importante contar con información precisa, actual y efectiva para identificar esta entidad y sus covariables, para así establecer un diagnóstico y tratamiento individualizado, apropiado y oportuno.

Definición del Síndrome de Fragilidad

Simultáneo al desgaste fisiológico de las funciones y estructuras corporales que forman parte del envejecimiento, se han descritos otros factores influyentes en el deterioro del anciano, que no corresponden al proceso fisiológico del envejecimiento, entre ellos el síndrome de Fragilidad; fue Linda Fried, médico geriatra y epidemiólogo estadounidense, quien publicó en la Revista de Oxford el primer estudio donde se definió la fragilidad como un síndrome geriátrico que se caracteriza por una disminución de la reserva fisiológica y una menor resistencia al estrés, como resultado de una acumulación de múltiples déficit en los sistemas fisiológicos que condicionan vulnerabilidad a los eventos adversos y asociada al proceso de envejecimiento⁽⁵⁾.

Fisiopatología

Se ha demostrado que existe una pérdida de vitalidad, definida como la incapacidad progresiva que tiene el organismo para realizar sus funciones biológicas y fisiológicas, inclusive en ausencia de enfermedad⁽⁶⁾ y es por ello que los cambios fisiológicos vinculados al envejecimiento podrían ser centrales en el origen del síndrome; se evidencia una disfunción inmunológica caracterizada por un estado proinflamatorio, desregulación neuroendocrina y sarcopenia, conllevando al estrés oxidativo asociado al daño celular producto del acúmulo de radicales libres⁽⁷⁾. Es un círculo vicioso inicialmente silencioso, que se hace evidente al alcanzar la discapacidad.

Existen algunos procesos fisiopatológicos que explican la fragilidad. Se han propuesto cuatro mecanismos principales responsables del origen de la fragilidad: la aterosclerosis, el deterioro cognitivo, la desnutrición y la sarcopenia con las alteraciones metabólicas asociadas⁽⁸⁾.

Sarcopenia: es la pérdida involuntaria de músculo esquelético, lo cual parece ser un fenómeno universal probablemente debido a la combinación de factores genéticos y ambientales; la disminución de la testosterona ha sido el principal factor asociado con la pérdida de la masa y fuerza muscular. El músculo

perdido es reemplazado por tejido adiposo y fibroso, el cual favorece a la disminución de la fuerza, de la tolerancia al ejercicio, aumento de la debilidad, fatiga, así como disminución de la habilidad para realizar algunas actividades de la vida diaria⁽⁹⁾.

Ateroesclerosis: es el acúmulo de lípidos en la capa íntima arterial, siendo las arterias de grande y mediano calibre (cerebrales, coronarias, aorta, renales y extremidades inferiores) las más frecuentemente afectadas. La ateroesclerosis es un estado que favorece la alteración en la perfusión de los miembros inferiores y a su vez disminuye la irrigación de nervios y músculos que agrava la sarcopenia y disminuye la disponibilidad de oxígeno de los músculos^(10,11).

Desnutrición: estado patológico que resulta de un exceso o defecto relativo o absoluto de uno o más nutrientes esenciales, que conlleva a deficiencia de energía, proteínas y otros nutrientes que causa efectos mensurables en la composición y la función de los órganos o los tejidos y en la evolución clínica. Es considerada uno de los principales problemas de salud en todo el mundo, primordialmente en los países con economías más desfavorecidas, en los cuales se convierte en una causa frecuente de comorbilidades y mortalidad⁽¹²⁾.

Deterioro Cognitivo: Es la pérdida de funciones cognitivas, específicamente de la memoria, la atención y la velocidad de procesamiento de la información, que se produce con el envejecimiento normal. Se ha asociado el envejecimiento con una pérdida del 10% de las neuronas corticales en el intervalo entre los 20 a los 90 años de edad, sosteniendo la asociación de manera inexorable entre el proceso del envejecimiento con pérdida neuronal⁽¹³⁾.

Clínica

El fenotipo de fragilidad⁽¹⁴⁾ se describe como:

- 1) **Pérdida de peso involuntaria:** Pérdida no intencional de peso de más de 10 libras (4.5 Kg.) de peso corporal o una disminución mayor o igual del 5% en el año previo.
- 2) **Autorreporte de agotamiento:** pobre resistencia, explorada mediante 2 preguntas obtenidas de la escala del Centro para el Estudio Epidemiológico de la Depresión.

3) **Debilidad:** Disminución en un 20% de la fuerza del apretón de mano, medido con un dinamómetro y ajustado según sexo al Índice de Masa Corporal (IMC).

4) **Enlentecimiento del movimiento:** velocidad al caminar una distancia de 15 pies (4,6 m) mayor o igual a 6 o 7 s, según el sexo y la talla.

5) **Bajo nivel de actividad física** (consumo menor de 400 calorías a la semana).

Diagnóstico

El método para diagnosticar fragilidad en ancianos hoy por hoy es controversial; los criterios propuestos por Fried y colaboradores, son los más empleados en la literatura, sin embargo sus técnicas de medición aún no son aplicables en nuestro medio para nuestra población.

En la actualidad no existe un consenso internacional o un patrón de oro para la identificación del síndrome, hecho que lleva a los investigadores a modificar los instrumentos de evaluación y adaptarlos a su población y posibilidades de estudio, para obtener una respuesta más adecuada y verdadera⁽¹⁵⁾.

Con el objetivo de facilitar el diagnóstico precoz de fragilidad, en el año 2010 se publicó el Instrumento de Fragilidad para Atención Primaria de la Encuesta de Salud, Envejecimiento y Jubilación en Europa (SHARE-FI)⁽¹⁶⁾.

Se basa en el formato de dos calculadoras de fragilidad (una para cada sexo) que incluyen lo siguiente:

- Sentirse exhausto: definido como respuesta afirmativa a la pregunta: “en el último mes, ¿ha sentido que no tenía suficiente energía para hacer las cosas que quería hacer?”.
- Pérdida de apetito: “disminución del apetito” durante el último mes o, en ausencia de una respuesta a dicha pregunta, haber estado “comiendo menos de lo habitual”.
- Fuerza muscular de prensión manual: Se tomaron dos medidas consecutivas en cada mano y se seleccionó la mayor de las cuatro.
- Dificultades funcionales: el criterio se consideró presente si hubo una respuesta afirmativa a la pregunta: “a causa de problemas físicos o de salud, le resulta difícil

SÍNDROME DE FRAGILIDAD Y SUS VARIABLES ASOCIADAS

caminar 100 metros o subir un tramo de escalera sin descansar?”.

- Actividad física: se preguntó: “¿Con qué frecuencia lleva a cabo ejercicios físicos que requieran un nivel de actividad moderado, como la jardinería, limpiar el coche o dar un paseo?”.

A su vez la Asociación Internacional de Nutrición y Envejecimiento recomienda utilizar el cuestionario **FRAIL**⁽¹⁷⁾, como una forma rápida, sencilla, factible y económica para detectar síndrome de fragilidad. Fue desarrollado y validada en 6 diferentes estudios, consta de cinco ítems:

F. Fatiga.

R. Resistencia (Incapacidad para subir un tramo de escaleras).

A. Aeróbica, (Incapacidad para caminar una cuadra).

I. Illnes (5 o más enfermedades).

L. Loss of Weight (Pérdida de 5 o más kilos).

Cada ítem tiene un valor de 1 punto y la suma total se interpreta de la siguiente manera: un total de 0 puntos es un paciente robusto; un total de 1-2 puntos es un paciente prefrágil, y un total de 3 o más puntos es un paciente frágil.

Los índices de fragilidad comparten una naturaleza multidimensional con la valoración evaluación integral geriátrica; los índices de fragilidad son herramientas diseñadas para medir cuantitativamente el grado de fragilidad; aunque éstos han demostrado excelente correlación con mortalidad, su uso en la práctica clínica es aún limitado. Es por ello que ante la necesidad de nuevos Índices de Fragilidad, más eficaces y pragmáticos, se han diseñado y evaluado nuevos métodos para diagnosticar la fragilidad, incluyendo dentro de dicha evaluación, la valoración clínica, valoración funcional, valoración mental y valoración social, a través de escalas y cuestionarios ya avalados previamente por sociedades reconocidas^(18,19).

Variables asociadas a Síndrome de Fragilidad

Se han incluido covariables de un “elemento social” a las 5 dimensiones de Fragilidad, entre ellas destacan las características socio-demográficas: edad, sexo, estado civil, nivel de instrucción, vive solo o acompañado, e ingresos mensuales; las

comorbilidades; el estado cognitivo y el estado de ánimo⁽²⁰⁾, en recientes estudios se ha demostrado que el estado nutricional también es una variable asociada, no solo el estado de desnutrición sino la obesidad y el sobrepeso⁽²¹⁾, los cuales se relacionaron con una mayor asociación a discapacidad.

Investigaciones realizadas en Latinoamérica Síndrome de Fragilidad en el adulto mayor en una comunidad rural de Puebla, México⁽²²⁾

En el año 2016, se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal, prospectivo; la muestra estuvo conformada por 200 pacientes mayores de 65 años de edad, registrados en el centro de salud de la comunidad. Los datos fueron recolectados a través de la aplicación de una escala tipo Likert que constaba de las variables: continencia, movilidad, equilibrio, visión, uso de medicamentos, sueño, estado emocional, memoria y situación económica. Se les asignaron valores del 1-5 en dependencia de la situación específica de salud del adulto mayor evaluado, posteriormente se clasificaron en ancianos frágiles y no frágiles.

En cuanto a los resultados el 52.5% de la población fue femenina y 47.5% masculina; la edad promedio de la población total fue de 74.8 años, con edad mínima de 65 años y máxima de 102 años. Se identificó que el 32.5% presenta alteraciones en la movilidad, predominando en el sexo femenino. Así mismo se reportó que el 23.5 % de la población presenta alteraciones visuales y 2 de cada 10 adultos mayores presenta trastornos del equilibrio repercutiendo ambas en sus actividades de la vida diaria. Se evidenció una frecuencia de depresión del 11% de la población, de las cuales la mayoría usa psicofármacos; el 14% de los adultos mayores padece trastornos de la memoria.

La situación funcional global calculada muestra que el 77.5% de la población adulta mayor es independiente, y el 22.5% de la población es dependiente; y de estos la mayoría tienen limitaciones que exigen ayuda diaria, se identificó que el sexo femenino tiene una situación funcional global mejor con respecto al sexo masculino.

El 45% de la población se clasificó con síndrome de fragilidad; representado por 60% femenina y 40% masculina. Al evaluar la relación de fragilidad con la edad se aprecia una tendencia de presentar el

síndrome conforme avanza la edad. En las edades comprendidas de 60 a 69 años, los adultos mayores en su mayoría no son frágiles, entre los 70 a 79 años aumenta el porcentaje de adultos mayores frágiles, llegando al 100% en los adultos mayores de 90 años. Es importante destacar que la fragilidad aparece más tempranamente en el género femenino.

Factores sociodemográficos y de salud asociados con la fragilidad en ancianos: una revisión sistemática de la literatura⁽²³⁾

En el año 2014, se llevó a cabo un trabajo de investigación bibliográfica en Río de Janeiro, Brasil, en el cual se revisaron artículos científicos originales publicados en revistas brasileñas o internacionales, en inglés, español y portugués; publicados desde el año 2001 al 2013, con una población de estudio de 60 años o más; de diseño de estudio observacional, transversal, y que estuviesen basados en la identificación de factores asociados a la fragilidad en el anciano como el objetivo principal o secundario; en dicho trabajo fueron detectados 4.183 estudios, de los cuales se seleccionaron 35 artículos para el análisis bibliográfico.

Los resultados arrojaron que los principales factores asociados a fragilidad en ancianos son la edad avanzada, el sexo femenino, y la raza negra, de modo contrario sucede con respecto al nivel educativo e ingresos en la cual existe una asociación inversa con dicha enfermedad; del mismo modo la fragilidad mostró una marcada asociación con enfermedades cardiovasculares, seguidas por diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedades pulmonares, artritis, cáncer, y accidente cerebrovascular.

También se observó asociación directa entre incapacidad funcional y fragilidad. Algunos autores sostienen que la fragilidad puede ser un precursor de incapacidad funcional; no obstante, no se puede pasar por alto la posibilidad de la causalidad inversa entre ambas.

Entre otros factores asociados destacaron la autopercepción de mala salud, síntomas depresivos, y disminución de la capacidad cognitiva, relación debida a que las personas deprimidas tienden a presentar pérdida de peso, actividad limitada, y aislamiento, predisponiendo éstas a la pérdida progresiva de masa muscular y de fuerza, condiciones que aceleran el establecimiento de este síndrome.

Por otro lado se encontró asociación entre la fragilidad y el bajo índice de masa corporal, sin embargo se consideró que el sobrepeso y la obesidad también podrían estar asociados debido a que el exceso de peso puede activar procesos inflamatorios, que desencadenan alteraciones sistémicas, y a su vez influyen en la aparición de fragilidad.

En cuanto a la caracterización o diagnóstico de la fragilidad, la investigación recalcó que sólo el 36% de los estudios evaluó exhaustivamente la fragilidad con los criterios propuestos por Fried et al., y que el 74% realizó alguna modificación de estos cinco componentes. Datos que pueden conducir a conclusiones erróneas cuando se comparan los resultados con los de otros estudios, motivo por el cual no pudieron concluir en su investigación la prevalencia de este síndrome.

Fragilidad en ancianos colombianos⁽²⁴⁾

En el año 2012 se publicó una investigación epidemiológica, descriptiva, correlacional y transversal, se incluyeron 1.878 ancianos mayores de 60 años que residían en zonas urbanas de cuatro ciudades colombianas, que caminaran independientemente o con alguna ayuda y se excluyeron aquellos que presentaban condiciones médicas severas o deterioro cognoscitivo significativo.

Las variables fueron agrupadas en cuatro categorías: demográficas y socioeconómicas, factores biomédicos y de enfermedad, estado funcional y medidas de ejecución, y factores psicosociales. En cuanto a los factores biomédicos y de enfermedad, se evaluó la autopercepción de salud, y se empleó una lista de chequeo de patologías crónicas en la cual se incluyeron artritis, hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y fracturas de miembros inferiores. En cuanto a los aspectos funcionales, se utilizó la escala de Barthel para valorar las Actividades Básicas de la vida Diaria y la escala de Lawton modificada para las Actividades Instrumentales de la Vida Diaria. En cuanto a los factores psicosociales, el nivel cognoscitivo fue evaluado utilizando el Mini-Mental Test de Folstein (0-30 puntos); aquellos participantes con un puntaje menor de 18 fueron considerados con deterioro cognoscitivo, y la depresión fue evaluada a través de una versión abreviada de la Escala de Depresión Geriátrica donde aquellos con un puntaje mayor de 6 fueron considerados con depresión.

SÍNDROME DE FRAGILIDAD Y SUS VARIABLES ASOCIADAS

En cuanto a los resultados de la variable psicosocial, 11% tenía déficit cognoscitivo, y 38% presentaba depresión; con respecto a la variable funcionalidad el 39.3% tenía dificultad o era funcionalmente dependiente. Las mujeres presentaban mayores porcentajes de comorbilidad y discapacidad. Se encontró una alta prevalencia de fragilidad en la población anciana colombiana y un porcentaje considerable de ancianos prefrágiles. La prevalencia de fragilidad estimada en la población de estudio fue del 12.1%; representada por 26% masculinos y 74% femeninas, el 53% tenía criterio para prefragilidad y el 34.8% eran no frágiles.

La fragilidad fue más frecuente en los ancianos mayores, en mujeres y aquellos con mayores tasas de analfabetismo. Los frágiles tenían más alta comorbilidad, la mitad de los ancianos frágiles tenía tres o más de ellas, y a su vez mayor discapacidad, tomaban más medicamentos, tenían menor desempeño en pruebas de ejecución física, menores puntajes en las pruebas de función cognoscitiva y estaban más deprimidos.

Conclusiones

La población de adultos mayores de origen Latinoamericano tiene un mayor riesgo para el desarrollo de fragilidad, lo cual puede ser atribuido a deficientes condiciones socioeconómicas como pobreza y malnutrición, del mismo modo los factores sociodemográficos más importantes relacionados con la fragilidad son la edad avanzada, el sexo femenino, y el bajo nivel educativo. Dentro de las comorbilidades más frecuentemente ligadas a esta patología, destacan las enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus.

Conforme las personas envejecen disminuye la capacidad para realizar las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, las cuales conllevan a la independencia física y funcional, por lo que la calidad de vida tiende a disminuir considerablemente; el ser frágil se asoció con dependencia, datos que fueron observados por la manifestación de la pérdida de energía en las mujeres y la escasa actividad física en los hombres.

Los estados depresivos en los adultos mayores son frecuentes y muchas veces subdiagnosticados, ya que en la mayoría de los casos se desestiman considerándose un efecto más de la vejez; la fragilidad se asoció con depresión y deterioro cognoscitivo,

resaltando que las manifestaciones tempranas de los estados depresivos son el sentimiento de tristeza y de soledad.

El riesgo nutricional en adultos mayores frágiles es elevado, los problemas de salud asociados a la nutrición indebida o inadecuada conducen a disfunción orgánica que atenta contra la salud de los ancianos, destacando el hecho de que éstos son propensos a hiporexia y a pérdida de peso, y es allí cuando la medicina, a través de una intervención oportuna, puede prevenir complicaciones asociadas a la desnutrición.

Al establecer el diagnóstico de fragilidad se observa que el porcentaje de ancianos prefrágiles es incluso más elevado que el reportado de ancianos frágiles, dato importante debido a que probablemente estos ancianos serán frágiles en un corto tiempo, ya que hay una fina línea divisoria entre la condición prefrágil y la frágil. Así mismo el sexo femenino es un factor de riesgo para la fragilidad, hallando que incluso más de un 60% de la población frágil es femenina.

Recomendaciones

El incremento de la prevalencia de fragilidad en los ancianos plantea retos para todos los países, se reconoce la necesidad de unificar los criterios de identificación de fragilidad e incluirlos en los consultorios destinados a la atención de los adultos mayores, con el fin de realizar un diagnóstico precoz de este síndrome, e incluso de la prefragilidad, a fin de favorecer las intervenciones preventivas necesarias, fomentando de este modo con el envejecimiento una mejor calidad de vida y mayor dignidad humana.

Para el médico internista es un gran reto dentro de su labor y actividad profesional con el adulto mayor canalizar y dirigir el equipo multidisciplinario que aborde y prevenga la aparición de estos síntomas y favorecer calidad de vida al ser humano y su entorno.

Referencias

1. Penny ME, Melgar CF, Geriatria y Gerontología para el Médico Internista, Grupo Editorial La Hoguera, (Bolivia), 2012.
2. Lluís G; Llibre J. Fragilidad en el adulto mayor. Un primer acercamiento. *Rev Cubana Med Gen Integr* (Cuba) 2004; 20(4).
3. García J. ¿Qué es el Envejecimiento Activo y Saludable? SEACW. (España) 2014 Disponible en: <http://www.seacw.org/index.php/2014-02-12-12-12-07-43/spanish>

- blog/item/550-%E2%80%9C%C2%BFqu%C3%A9-es-el-envejecimiento-activo-y-saludable?%E2%80%9D (Consulta 18 de Septiembre de 2016)
- Jürschik GE, Escobar MA, Nuin OC, Botigué ST, Criterios de fragilidad del adulto mayor estudio piloto, Atención primaria: Publicación oficial de la Sociedad Española de Familia y Comunitaria, (España), 2011, 43 (4): 0212-6567.
 - d'Hyver C, Gutiérrez L. Geriatria., Edit. Manual Moderno. 3era edición. (México) 2014.
 - Penny ME, Melgar CF, Geriatria y Gerontología para el Médico Internista, Grupo Editorial La Hoguera, (Bolivia), 2012.
 - Jauregui JR, Rubin RK. Fragilidad en el adulto mayor. Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires. (Argentina) 2012; 32(3).
 - Ávila JA, Aguilar S. El Síndrome de fragilidad en el adulto mayor. Antología Salud del Anciano. Parte 2. Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina UNAM (México) 2007; 7.
 - Ávila JA, Aguilar S. El Síndrome de fragilidad en el adulto mayor. Antología Salud del Anciano. Parte 2. Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina UNAM (México) 2007; 7.
 - Hernández, M. y Sastre, A. Tratado de Nutrición. Edit. Díaz de Santos. (España) 1999.
 - Ávila JA, Aguilar S. El Síndrome de fragilidad en el adulto mayor. Antología Salud del Anciano. Parte 2. Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina UNAM (México) 2007; 7.
 - Gil A. Tratado de Nutrición: Tomo IV Nutrición Clínica. Edit. Médica Panamericana, 2da edición. (España) 2010.
 - Michelli F, Nogué M, Asconapé J, Fernández M, Biller J. Tratado de Neurología Clínica. Edit. Médica Panamericana. 1era edición. (Argentina) 2002
 - Lluis G; Llibre J. Fragilidad en el adulto mayor. Un primer acercamiento. Rev Cubana Med Gen Integr (Cuba) 2004; 20(4).
 - Mello AC, Montenegro E, Luciana Correia L. Factores sociodemográficos y de salud asociados con la fragilidad en ancianos: una revisión sistemática de la literatura. Cad. Saúde Pública (Rio de Janeiro) 201; 30(6):1143-1168.
 - Ortuño RR, El Instrumento de Fragilidad para Atención Primaria de la Encuesta de Salud, Envejecimiento y Jubilación en Europa (SHARE-FI): resultados de la muestra española, Revista Española de Geriatria y Gerontología, (España), 2011, 46 (5): 243-249.
 - Díaz de León E, Martínez JA, Genis JH, Fuentes S, Medina JH. Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Fragilidad en el Adulto Mayor. (México) 2014. Disponible en: <http://www.cenotec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html> (Consulta 23 de Septiembre de 2016)
 - Amblàs NJ, Carles MJ, Molist BN, Gómez BX, Espauella PJ, Índice frágil-VIG: diseño y evaluación de un índice de fragilidad basado en la Valoración Integral Geriátrica, Revista Española de Geriatria y Gerontología, (España), 2016, Sep-Oct, 51 (5): disponible online.
 - Jürschik GE, Escobar MA, Nuin OC, Botigué ST, Criterios de fragilidad del adulto mayor estudio piloto, Atención primaria: Publicación oficial de la Sociedad Española de Familia y Comunitaria, (España), 2011, 43 (4): 0212-6567.
 - Ávila JA, Aguilar S. El Síndrome de fragilidad en el adulto mayor. Antología Salud del Anciano. Parte 2. Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina UNAM (México) 2007; 7.
 - Cuesta TF, Matía MP, Fragilidad y nutrición, Formación Continuada: Programa Integral de Formación Continuada en Atención Primaria, 6ta edición. (España), Junio 2014.
 - Rivadeneira-Espinoza L, Sánchez-Hernández C. Síndrome de fragilidad en el adulto mayor en una comunidad rural de Puebla, México (serial online) Duazary 2016 Julio-Dic; 13 (2): 119-125.
 - Mello AC, Montenegro E, Luciana Correia L. Factores sociodemográficos y de salud asociados con la fragilidad en ancianos: una revisión sistemática de la literatura. Cad. Saúde Pública (Brasil) 201; 30(6):1143-1168.
 - Gómez JF, Curcio CL, Henao GM, Fragilidad en ancianos colombianos. Rev. Médica. Sanitas (Colombia) 2012 Oct-Dic, 15 (4): 8-1.