



Prescripción de ejercicio físico. El programa Vivifrail como modelo

Multicomponent physical exercise program: Vivifrail

Mikel Izquierdo

Departamento de Ciencias de la Salud. Navarrabiomed. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (Idisna). Centro de Investigación Biomédica en Red Fragilidad y Envejecimiento Saludable (Ciberfes). Universidad Pública de Navarra. Pamplona

Resumen

Los beneficios del ejercicio físico en el envejecimiento, y específicamente en la fragilidad, se asocian con una disminución del riesgo de mortalidad, enfermedades crónicas, institucionalización y deterioro cognitivo y funcional. El tipo de ejercicio físico más beneficioso en el anciano frágil es el denominado *entrenamiento multicomponente*. Este tipo de programas combina entrenamiento de fuerza, resistencia, equilibrio y marcha y es el que más ha demostrado mejoras en la capacidad funcional y que es un elemento fundamental para el mantenimiento de la independencia en las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) de los ancianos. Los objetivos deberían centrarse, por lo tanto, en mejorar dicha capacidad funcional a través de mejoras en el equilibrio y la marcha y la disminución del riesgo y del número de caídas. El Programa Multicomponente de Ejercicio Físico Vivifrail (www.vivifrail.com) intenta proporcionar los conocimientos necesarios para la prescripción de ejercicio físico en la prevención de la fragilidad y el riesgo de caídas en ancianos.

Palabras clave:

Anciano frágil.
Sarcopenia. Ejercicio físico.

Abstract

Several studies have shown that exercise interventions reduce the incidence of falls in older adults with physical frailty. Older adults who participate in physical exercise (e.g., walking, strength training, or self-adjusted physical activity) are more likely to live with independence, remain healthy, and have reduced health-related costs. The effects of exercise prevent cardiovascular disease, decrease the risk of death, prevent diabetes, obesity and improved muscular function and quality of life. Multicomponent physical exercise programs are fundamental to maintaining mobility, musculoskeletal function and optimal function of other body systems: neurological, cardiovascular, respiratory, and endocrine. Multicomponent Vivifrail exercise program (www.vivifrail.com) with rapid screening for frailty and sarcopenia, tries to provide training on how to promote and prescribe physical exercise in older adults to maintain a level of function that provides the highest degree of autonomy possible.

Key words:

Frail elder.
Sarcopenia. Physical exercise.

Izquierdo M. Prescripción de ejercicio físico. El programa Vivifrail como modelo. *Nutr Hosp* 2019;36(N.º Extra 2):50-56

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02680>

Correspondencia:

Mikel Izquierdo. Departamento de Ciencias de la Salud. Navarrabiomed. Idisna. Ciberfes. Universidad Pública de Navarra. Avda. Barañain, s/n. Pamplona
e-mail: mikel.izquierdo@gmail.com

EJERCICIO FÍSICO EN EL ANCIANO FRÁGIL

Para reducir la fragilidad hay que actuar sobre su principal factor de riesgo: la inactividad. La inactividad física es un elemento nuclear en el desarrollo de la fragilidad, puesto que es esencial en determinar el estado cardiovascular, la resistencia insulínica y el deterioro musculoesquelético (sarcopenia), al tiempo que contribuye al deterioro cognitivo y la depresión. Las intervenciones centradas en la actividad física han demostrado su eficacia en retrasar e incluso revertir la fragilidad y la discapacidad. También tienen demostrada eficacia en mejorar el estado cognitivo y fomentar el bienestar emocional. Los programas de ejercicio físico multicomponente, y particularmente el entrenamiento de la fuerza, constituyen las intervenciones más eficaces para retrasar la discapacidad y otros eventos adversos. Asimismo, han demostrado su utilidad en otros dominios frecuentemente asociados a este síndrome, como las caídas, el deterioro cognitivo y la depresión (1-7,8,9).

Diversos estudios transversales publicados en los últimos 30 años han demostrado que, a cualquier edad, las personas adultas que están en buena condición física o que son físicamente activas presentan menor riesgo a corto y medio plazo de tener enfermedad cardiovascular o de morir (10-13). Además, presentan menor riesgo de tener accidentes cerebrovasculares, algunos tipos de cáncer, obesidad, diabetes tipo 2 y osteoporosis. También, la práctica de ejercicio físico se ha asociado con factores relacionados con la disminución y el retraso en la aparición de la fragilidad y de la dependencia, ya que se ha observado que las personas mayores más activas físicamente tienen menor incidencia de sarcopenia (pérdida de la masa y fuerza muscular en personas de edad avanzada que favorece la aparición de enfermedades y de incapacidad) (14), de pérdida de función y autonomía y de caídas (1,3,4) y presentan una mejor salud cerebral (15).

Los beneficios del ejercicio físico en el envejecimiento, y específicamente en la fragilidad, han sido objeto de reciente investigación científica. Así, se ha comprobado cómo una actividad física incrementada en el anciano se asocia con una disminución del riesgo de mortalidad, enfermedades crónicas, institucionalización y deterioro cognitivo y funcional (1,3,4,7,16,17). De manera más concreta, el tipo de ejercicio físico más beneficioso en el anciano frágil es el denominado *entrenamiento multicomponente*. Este tipo de programas combina entrenamiento de fuerza, resistencia, equilibrio y marcha y es el que más ha demostrado mejoras en la capacidad funcional, así como que es un elemento fundamental para el mantenimiento de la independencia en las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) de los ancianos. Los objetivos deberían centrarse, por lo tanto, en mejorar dicha capacidad funcional a través de mejoras en el equilibrio y la marcha y la disminución del riesgo y número de caídas. Para la obtención de estos objetivos, el diseño de un programa de ejercicio físico en el anciano frágil debe acompañarse necesariamente de recomendaciones sobre variables tales como la intensidad, potencia, volumen y frecuencia de entrenamiento ideales en esta población (1,3,4,8,16-18). En los siguientes puntos se muestran los efectos de los distintos

programas de ejercicio físico en el anciano frágil, con especial énfasis en los programas denominados "multicomponente", que engloban el desarrollo de la fuerza muscular, resistencia cardiovascular, equilibrio y movilidad articular.

PROGRAMA DE EJERCICIO FÍSICO MULTICOMPONENTE

Tradicionalmente se conoce por este nombre a los programas que engloban ejercicios de resistencia, flexibilidad, equilibrio y fuerza. Constituyen las intervenciones más efectivas en la mejoría de la condición física global y el estado de salud global de los ancianos frágiles. Estas intervenciones reducen la incidencia y el riesgo de caídas, la morbimortalidad y previenen el deterioro funcional y la discapacidad, que son los principales eventos adversos de la fragilidad. Las mejoras de la capacidad funcional son más evidentes cuando la intervención afecta a más de un componente de la condición física (fuerza, resistencia y equilibrio) que cuando se focaliza en un único componente. Es conocido que los programas de fuerza se recomiendan para mejorar la función neuromuscular y los de resistencia aeróbica para mejorar la capacidad cardiovascular, mientras que el entrenamiento del equilibrio (ejercicios en posición de tándem, cambios de dirección, andar con los talones, mantenimiento unipodal, taichí...) produce mejoras en el mismo. Por lo tanto, es razonable pensar que diferentes estímulos aplicados en un mismo programa pueden desencadenar mayores ganancias funcionales que aplicados individualmente. Es más: este tipo de programas puede aplicarse con más énfasis dependiendo de cuál sea el objetivo específico (por ejemplo, fuerza en ancianos sarcopénicos o entrenamiento del equilibrio y taichí en ancianos con caídas de repetición).

En un estudio de investigación reciente en el que participaron 24 personas de entre 91 y 96 años, 11 de ellas en el grupo experimental y 13 en el de control, se examinó el efecto de un programa de entrenamiento multicomponente en la capacidad funcional de residentes nonagenarios (2). Los sujetos participaron dos días a la semana, durante 12 semanas, y realizaron un entrenamiento multicomponente: un programa de diferentes ejercicios, diseñado específicamente para ellos, que combinaba el entrenamiento de fuerza y ejercicios para la mejora del equilibrio. Tras realizar un entrenamiento específico los sujetos mejoraron su fuerza, potencia y masa muscular, lo que se reflejó en un aumento de la velocidad al caminar, mayor habilidad para levantarse de la silla, mejora del equilibrio, reducción significativa de la incidencia de caídas y mejora significativa de la potencia y de la masa muscular en las extremidades inferiores. Además de los importantes incrementos en la capacidad física de los ancianos frágiles, el estudio demostró que el entrenamiento de potencia es perfectamente aplicable en ancianos con fragilidad. Desde un punto de vista práctico, los resultados del estudio sugieren la importancia de implementar programas de ejercicio en este tipo de pacientes, ejercicios para desarrollar la fuerza muscular, el equilibrio y la marcha. Este tipo de programas serían de un gran

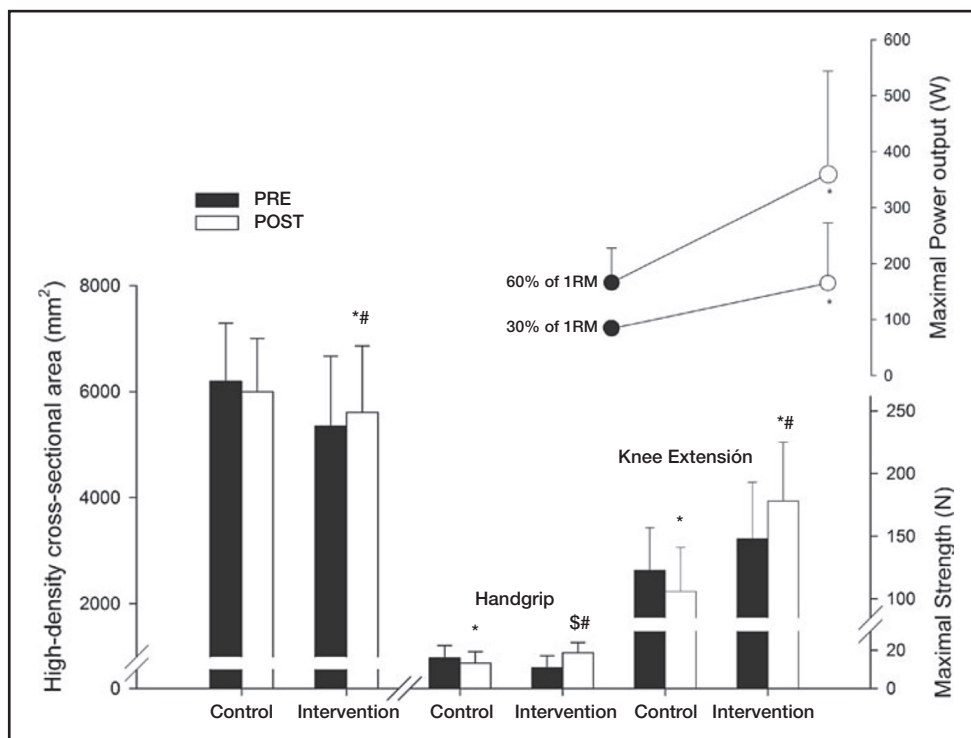


Figura 1.

Área de sección transversal de alta densidad del cuádriceps femoral (mm^2), fuerza máxima de prensión de mano y extensión de rodilla (N), potencia muscular (W) al 30% y al 60% de la fuerza máxima (1RM) (media + SD). Diferencias significativas con respecto al valor de preentrenamiento: * $p < 0,05$. Interacción significativa tiempo frente a grupo: # $p < 0,05$. Diferencias significativas entre grupos después de la intervención: \$ $p < 0,01$. (Modificado de CADORE EL, CASAS-HERRERO A, ZAMBOM-FERRARESI F, IDOATE F, MILLOR N, GOMEZ M, RODRIGUEZ-MAÑAS L, IZQUIERDO M. Multicomponent exercises including muscle power training enhance muscle mass, power output, and functional outcomes in institutionalized frail nonagenarians (2).

beneficio en ancianos vulnerables con el fin de prevenir el impacto del envejecimiento, mejorar su bienestar y facilitar su adaptación a la sociedad en la que viven (2) (Fig. 1).

En otro estudio reciente (19) se observó que un programa de ejercicio multicomponente individualizado (Vivifrail), que incluye un programa de fuerza de intensidad moderada durante un corto período de tiempo (media de 5 días) proporciona un beneficio significativo si se compara con el tratamiento habitual, y puede ayudar a revertir el deterioro funcional asociado a la hospitalización aguda en adultos mayores (Fig. 2). En este estudio, se observó que la hospitalización aguda per se llevó a un deterioro en la capacidad funcional de los pacientes durante las ADL, mientras que la intervención de ejercicio invirtió esta tendencia. Después de la intervención también se observó un aumento en la puntuación SPPB y en la fuerza de agarre. Este hallazgo puede ser de gran relevancia clínica debido a la gran evidencia científica que muestra cómo la capacidad funcional, así como la fuerza y la masa muscular, se ven deterioradas de manera muy significativa durante la hospitalización, especialmente en pacientes de edad avanzada. A lo anteriormente comentado, también se añadiría la asociación entre esta disminución de la fuerza y la masa muscular con la discapacidad, morbilidad y mortalidad asociada a la enfermedad cardiometabólica.

DISEÑO DE UN PROGRAMA MULTICOMPONENTE: VIVIFRAIL

Los estudios previamente mencionados reflejan el beneficio de este tipo de programas en ancianos frágiles; no obstante, la progresión del entrenamiento y la inclusión de diferentes estímulos deberían seguir los principios básicos del entrenamiento y realizarse de forma lenta y progresiva. Los profesionales sanitarios y los relacionados con el ámbito de la actividad física y el deporte tienen una importante labor en el incremento del nivel de actividad física, integrando la prescripción del ejercicio físico en la atención a la población adulta y mayor tanto para ganar salud como para la prevención y el tratamiento de las enfermedades crónicas, asegurando la prescripción del ejercicio físico en las poblaciones con tendencia más inactiva o que no llegan a completar las recomendaciones con una metodología que aumente su eficacia.

En este marco, la Unión Europea ha desarrollado diferentes estrategias, especialmente en un contexto de envejecimiento acelerado, en el que se espera que en el año 2025 más del 20% de los europeos tenga más de 65 años, con un incremento especialmente acelerado en los mayores de 80 años. Entre estas estrategias destaca el programa Vivifrail (www.vivifrail.com) (20),

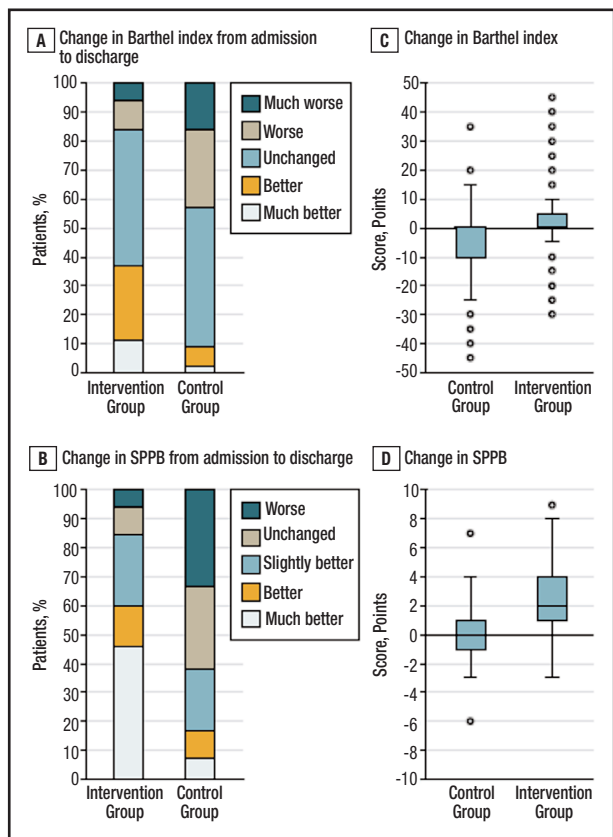


Figura 2.

Cambios discretos en el índice de Barthel y el SPPB desde el ingreso hasta el alta en el grupo control y el grupo de ejercicio multicomponente. Modificado a partir de Martínez-Velilla N, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, et al. Effect of Exercise Intervention on Functional Decline in Very Elderly Patients During Acute Hospitalization: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2019;179(1):28-36. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.4869 (19).

gestionado entre diferentes agentes europeos. Este proyecto, financiado por la Unión Europea como parte de su programa Erasmus+, intenta proporcionar los conocimientos necesarios para la prescripción de ejercicio físico en la prevención de la fragilidad y el riesgo de caídas en ancianos. Este objetivo se enmarca dentro de la Estrategia para la Promoción de Salud y Calidad de Vida de la Unión Europea y el Reporte Mundial sobre Envejecimiento y Salud, publicado por la Organización Mundial de la Salud en 2015 (21), y que resalta la idea de que la salud en ancianos debe ser cuantificada en términos de capacidad funcional (y no de enfermedad), ya que la función es la variable que mejor predice la expectativa y la calidad de vida, así como los recursos y apoyos necesarios para las diferentes poblaciones (www.vivifrail.com) (20). Este proyecto se centra en aumentar el desarrollo de conocimientos relacionados con la promoción del ejercicio en personas mayores y la implementación de buenas prácticas, así como en el desarrollo de materiales que pueden permitirnos prescribir ejercicio como una forma efectiva de mejorar la salud de las personas mayores en su medioambiente, creando sinergias entre los campos del deporte, la salud y los servicios sociales.

A continuación, se presenta una serie de programas de ejercicios que permitirá trabajar según el nivel de capacidad funcional de la persona mayor (limitación grave, limitación moderada y limitación leve, evaluada según la puntuación en el Short Physical Performance Battery [SPPB] y la velocidad de la marcha):

- La fuerza y la potencia, tanto de los brazos como de las piernas.
- El equilibrio y la marcha, con el fin de evitar las caídas.
- La flexibilidad.
- La resistencia mediante ejercicios de cardiovasculares.

Todos los ejercicios detallan el procedimiento, la pauta de inicio, la frecuencia y la progresión para poder realizar un correcto seguimiento de la pauta prescrita al paciente y mejorar su salud.

VALORACIÓN DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL Y DEL RIESGO DE CAÍDAS

Para comenzar, y con el propósito de elegir el tipo de programa de ejercicio físico más recomendado para cada persona, se recomienda realizar una valoración de la capacidad funcional utilizando la batería reducida para la valoración del rendimiento físico (SPPB) o, en su defecto, por poca disponibilidad de tiempo, el test de velocidad de la marcha (Fig. 3). Esta batería la administraremos antes de comenzar para determinar el nivel de capacidad funcional basal y, en consonancia, prescribir el programa de ejercicios más adecuado y, al finalizar, con el objetivo de ver las mejoras y poder progresar. Según el resultado alcanzado, siempre y cuando la persona progrese, pasará a trabajar en el siguiente nivel.

Por otro lado, debido a su gran relevancia clínica como indicador de fragilidad en personas ancianas, se recomienda pasar un test de velocidad de marcha en 6 metros y el test de levantarse y caminar. Este tipo de prueba también nos ayudará a determinar el nivel inicial y monitorizar los beneficios del programa de ejercicio físico y el riesgo de caídas (puede verse el desarrollo de estas pruebas en www.vivifrail.com/es/documentacion y en www.vivifrail.com/images/recursos/VIVIFRAILESP-Interactivo.pdf) (20). Por último, se proponen cuatro sencillos pasos para conocer el riesgo de caídas y poder prescribir un programa específico para su prevención en las personas mayores (Fig. 3).

TIPOS DE PROGRAMAS DE ENTRENAMIENTO MULTICOMPONENTE PARA LA MEJORA DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL Y EL RIESGO DE CAÍDAS EN EL ANCIANO PREFRÁGIL Y FRÁGIL

En función de la puntuación alcanzada en la batería reducida para la valoración del rendimiento físico (SPPB) y la velocidad de marcha en 6 metros se han determinado diferentes niveles de capacidad funcional, para los cuales se recomendará un determinado programa individualizado de intervención en ejercicio físico multicomponente (programas A, B, C y D). La eficacia

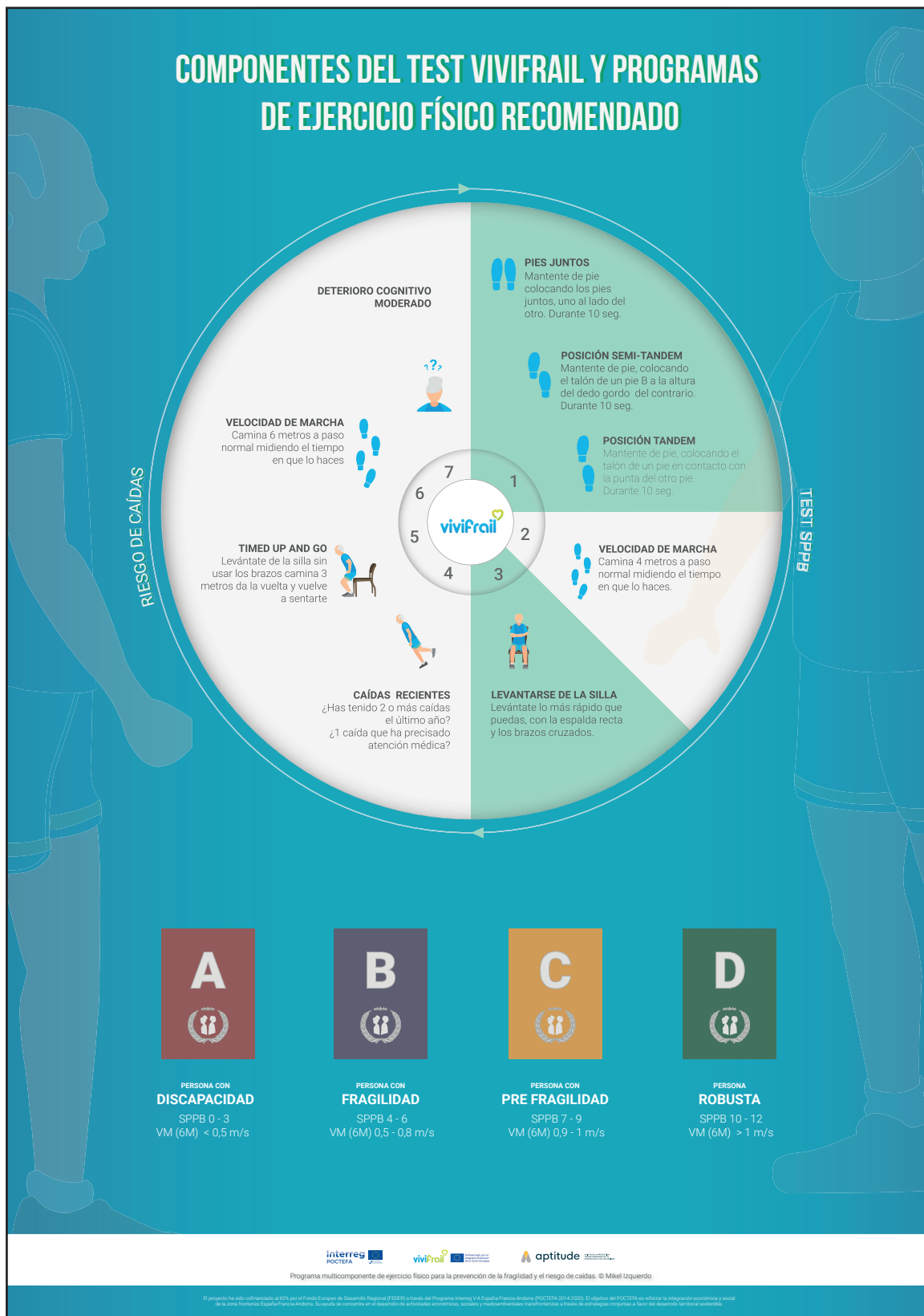


Figura 3.

Póster que explica los componentes del test Vivifrail y los programas de ejercicio recomendado. Facilitará el proceso de valoración previa necesaria para la recomendación de un programa individualizado. Modificado de ©Mikel Izquierdo: Vivifrail, programa multicomponente para la prevención de la fragilidad y el riesgo de caídas (20).

de estos programas se mejorará si la intervención en ejercicio físico se acompaña de una valoración del estado nutricional y su correspondiente intervención nutricional (Fig. 4).

Por otro lado, tal y como se ha comentado en el punto anterior, si el paciente tiene una o más características de riesgo elevado de caídas, se aconseja la adopción de una serie de medidas complementarias, entre las que el refuerzo del programa de ejercicio multicomponente será de gran importancia (Programa +).

En la propuesta de ejercicio físico multicomponente Vivifrail, en función del nivel funcional y del riesgo de caídas que tenga cada participante, podrán descargarse hasta seis diferentes tipos de programas de ejercicio físico ("pasaportes de ejercicio") (Fig. 5). Los pasaportes con el símbolo "+" son para aquellas personas con riesgo de caídas (puede descargarse en el siguiente enlace: www.vivifrail.com/es/documentacion) (20). Con cada tipo de pasaporte podrán descargarse las denominadas ruedas de ejercicios, específicas para cada nivel funcional, y que incluirán los ejercicios, series y repeticiones que deberán realizarse cada semana (Fig. 5).

RIESGOS DE LA PRÁCTICA DE EJERCICIO FÍSICO EN EL ANCIANO FRÁGIL

Entre los problemas frecuentes del ejercicio físico en ancianos frágiles se encuentran los relacionados con la comorbilidad, aspecto que con gran frecuencia está presente y se correlaciona con el síndrome de la fragilidad. Por sí misma no

contraindica un programa de ejercicio, pero sí requiere una evaluación médica cuidadosa previa al comienzo del programa. En general las contraindicaciones absolutas suelen ser cardiovasculares (infarto cardiaco reciente o angina inestable, hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca aguda y blo-

VALORACIÓN FUNCIONAL			
Limitación grave DISCAPACITADO Marcha nula. En silla o encamado. Normalmente no puede mantenerse en pie. No hace levantadas.	Limitación moderada FRÁGIL Marcha con dificultad o con ayuda. Hace alguna levantada. Con dificultad de completar pruebas de equilibrio.	Limitación leve FRÁGIL PREFRÁGIL Marcha autónoma. Trastornos de la marcha. Equilibrio sutil. Alguna dificultad para hacer 5 levantadas.	Limitación mínima o sin limitación AUTÓNOMO
SPPB 0-3 VM (6m) < 0,5 m/s	SPPB 4-6 VM (6m) 0,5 - 0,8 m/s	SPPB 7-9 VM (6m) 0,9 - 1 m/s	SPPB 10-12 VM (6m) > 1 m/s
		 	
Limitación grave Discapacitado Haciendo estos ejercicios conseguirás levantarte de la silla	Limitación moderada Frágil Si haces estos ejercicios notarás una gran mejoría	Limitación leve Frágil Pre-frágil El objetivo de estos ejercicios es que sigas disfrutando caminando	Limitación mínima o sin limitación ¡No te relajes! Si paras puedes empeorar rápidamente

Figura 4.

Modificado de ©Mikel Izquierdo: Vivifrail, programa multicomponente para la prevención de la fragilidad y el riesgo de caídas. www.vivifrail.com/images/recursos/VIVIFRAILESP-Interactivo.pdf (20).

Figura 5.

Ejemplo de pasaporte y rueda de ejercicio para un participante tipo C. En el siguiente enlace puede descargarse el pasaporte para los profesionales, así como los pasaportes y ruedas de ejercicio para los diferentes tipos de nivel funcional. Modificado de ©Mikel Izquierdo: Vivifrail, programa multicomponente para la prevención de la fragilidad y el riesgo de caídas www.vivifrail.com/es/documentacion (20).

queo AV completo). Una enfermedad muchas veces asociada al anciano frágil y que requiere una prescripción de ejercicio cuidadosa es la diabetes, sobre todo en los individuos insulino-dependientes. En este caso, el de los mayores con diabetes, el ejercicio físico debe estar sincronizado con la utilización de insulina (si ese es su tratamiento), teniendo en cuenta el sitio de aplicación, la hora del día y el tipo de insulina utilizado (por ejemplo, de acción lenta o rápida), de manera que se eviten posibles episodios de hipoglucemia o hiperglucemia. En nuestra experiencia, en un estudio relacionado con pacientes en fase aguda de enfermedad que participan en un programa supervisado de ejercicio, no han presentado ningún evento adverso relacionado con el programa de ejercicio. La participación de estos pacientes ingresados en unidades de agudos de hospitales en programas de ejercicio físico multicomponente, con una duración de entre 5 y 7 días, se ha observado que produce importantes beneficios sobre la capacidad funcional y el deterioro cognitivo.

Como se ha señalado previamente, en población anciana frágil se recomiendan programas más conservadores en cuanto a intensidades, potencia, volumen y frecuencia de entrenamiento. Cuanto más gradual sea la progresión, mejor será la tolerancia y se minimizarán efectos secundarios. Hay que tener en cuenta que en muchos estudios no se señalan adecuadamente la aparición de efectos secundarios (22). Por último, cabe destacar la mala adherencia como un problema muy habitual en los programas de ejercicio en ancianos frágiles que habitualmente no han realizado actividad física previa. Generalmente es mejor en ejercicios aeróbicos (caminar, bicicleta...) frente a programas de fuerza y en ejercicios grupales frente a los realizados en domicilio.

En resumen, de manera general, la práctica de ejercicio físico es la intervención más eficaz para retrasar la discapacidad y los eventos adversos que asocia habitualmente el síndrome de la fragilidad. El entrenamiento de fuerza, en particular, cada vez tiene más resultados favorables en este grupo poblacional y sus efectos son más destacados en otros dominios del síndrome, como las caídas y el deterioro cognitivo. Si bien son necesarios más estudios aleatorizados que aclaren la utilización óptima de los componentes de un programa de fuerza y si estos resultan más beneficiosos en términos funcionales que los multicomponentes, el programa Vivifrail se ha desarrollado en base a los últimos conocimientos sobre prescripción de ejercicio (20).

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se ha hecho en parte gracias a un proyecto de investigación PI17/01814 del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad (ISCIII, FEDER).

BIBLIOGRAFÍA

1. Cadore EL, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, et al. Multicomponent exercises including muscle power training enhance muscle mass, power output, and functional outcomes in institutionalized frail nonagenarians. *Age (Dordr)* 2013;36(2):773-85.
2. Cadore EL, Izquierdo M. How to simultaneously optimize muscle strength, power, functional capacity and cardiovascular gains in the elderly: An update. *Age (Dordr)* 2013;35(6):2329-44.
3. Cadore EL, Moneo AB, Mensat MM, et al. Positive effects of resistance training in frail elderly patients with dementia after long-term physical restraint. *Age (Dordr)* 2014;36(2):801-11.
4. Cadore EL, Rodríguez-Mañas L, Sinclair A, et al. Effects of different exercise interventions on risk of falls, gait ability, and balance in physically frail older adults: a systematic review. *Rejuvenation Res* 2013b;16(2):105-14.
5. Cadore EL, Izquierdo M. New strategies for the concurrent strength, power and endurance training prescription in elderly. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14(8):623-4.
6. Casas Herrero A, Cadore EL, Martínez Velilla N, et al. Physical exercise in the frail elderly: An update. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2015;50(2):74-81.
7. Casas-Herrero A, Izquierdo M. Physical exercise as an efficient intervention in frail elderly persons. *An Sist Sanit Navar* 2012;35(1):69-85.
8. Izquierdo M, Rodríguez-Mañas L, Casas-Herrero A, et al. Is it ethical not to prescribe physical activity in the elderly frail? *J Am Med Dir Assoc* 2016;17(9):779-81.
9. Lazarus NR, Izquierdo M, Higginson IJ, et al. Exercise Deficiency Diseases of Ageing: The Primacy of Exercise and Muscle Strengthening as First Line Therapeutic Agents to Combat Frailty. *J. American Medical Dir Assoc* 2018. In press.
10. Blair SN, Kohl HW 3rd, Barlow CE, et al. Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA* 1995;273(14):1093-8.
11. Blair SN, Kampert JB, Kohl HW 3rd, et al. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardio-vascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA* 1996;276(3):205-10.
12. Brown WJ, McLaughlin D, Leung J, et al. Physical activity and all-cause mortality in older women and men. *Br J Sports Med* 2012;46(9):664-8.
13. Slattery ML, Jacobs Jr DR. Physical fitness and cardiovascular disease mortality. The US Railroad Study. *Am J Epidemiol* 1988;127(3):571-80.
14. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(5):889.
15. Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L, et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial. *JAMA* 2008;300(9):1027-37.
16. Izquierdo M, Häkkinen K, Antón A, et al. Effects of strength training on muscle power and serum hormones in middle-aged and older men. *J Appl Physiol* (1985) 2001;90(4):1497-507.
17. Sáez de Asteasu ML, Martínez-Velilla N, Zambom-Ferraresi F, et al. Role of physical exercise on cognitive function in healthy older adults: A systematic review of randomized clinical trials. *Ageing Res Rev* 2017;37:117-34. DOI: 10.1016/j.arr.2017.05.007
18. Izquierdo M, Ibáñez J, Hakkinen K, et al. Once weekly combined resistance and cardiovascular training in healthy older men. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(3):435-43.
19. Martínez-Velilla N, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, et al. Effect of Exercise Intervention on Functional Decline in Very Elderly Patients During Acute Hospitalization: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2019;179(1):28-36. DOI:10.1001/jamainternmed.2018.4869
20. Izquierdo M, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, et al. Multicomponent Physical Exercise program VIVIFRAIL; 2017. Disponible en: www.vivifrail.com/es/documentacion
21. WHO/OMS. Recomendaciones Mundiales sobre actividad física para la salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2010. Disponible en: www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/es/
22. Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3):CD002759.