

SALUD DEL HOMBRE MAYOR: MÁS ALLÁ DE LA UROLOGÍA

ELDERLY MEN'S HEALTH: BEYOND UROLOGY

DR. CARLOS E. GARCÍA B. (1)

1. Departamento Medicina Interna, Clínica Las Condes. Profesor titular extraordinario U. de los Andes.

Email: cgarcia@clinicalascondes.cl

RESUMEN

Al envejecer, el hombre presenta alteraciones físicas y funcionales que le son propias. Pierde musculatura y fuerza a medida que disminuye el nivel de testosterona, lo que asociado a disminución de la ingesta proteica, disminución de la actividad física y aumento de compromiso vascular, lleva a la sarcopenia y fragilidad.

El deterioro cognitivo mínimo presenta un desafío diagnóstico y terapéutico por el deterioro de la capacidad ejecutiva, el riesgo de desarrollar demencia y fallecer. Una forma específica de demencia en adultos mayores masculinos se asocia al síndrome de cromosoma X frágil. Se manifiesta alrededor de los 60 años con irritabilidad, agitación, apatía y temblor.

La concentración de testosterona endógena, en hombres mayores, está inversamente relacionada a mortalidad, desarrollo de síndrome metabólico, diabetes mellitus, pérdida de memoria y osteoporosis.

Hay evidencias de que la supervivencia de los hombres en casa de reposo es menor y su conducta es más disruptiva. El estado de salud del anciano masculino se asocia a su condición económica, la facilidad de acceso a prestaciones de salud, y a sentimientos de abandono y soledad.

Palabras clave: Anciano, sarcopenia, deterioro cognitivo, pobreza.

SUMMARY

As part of the process of ageing, men undergo specific physical and functional changes. As levels of testosterone diminish, muscle mass and strength is lost. The latter, together with a diminished protein intake, less physical exercise and vascular compromise, leads to sarcopenia and fragility.

Mild cognitive impairment presents a diagnostic and therapeutic challenge, because of executive function and the risk of dementia and of death.

A specific form of dementia in elderly men is associated to Fragile X Syndrome. It appears around age 60, with irritability, agitation, apathy and tremor.

Testosterone concentration in elderly men is inversely associated to mortality, metabolic syndrome, diabetes, memory loss and osteoporosis.

There is evidence of shorter lifespan in men living in nursing homes, besides higher percentage of disruptive conduct. The general health of elderly men is related to their economic status, accessibility to health care, and feelings of loneliness and abandonment.

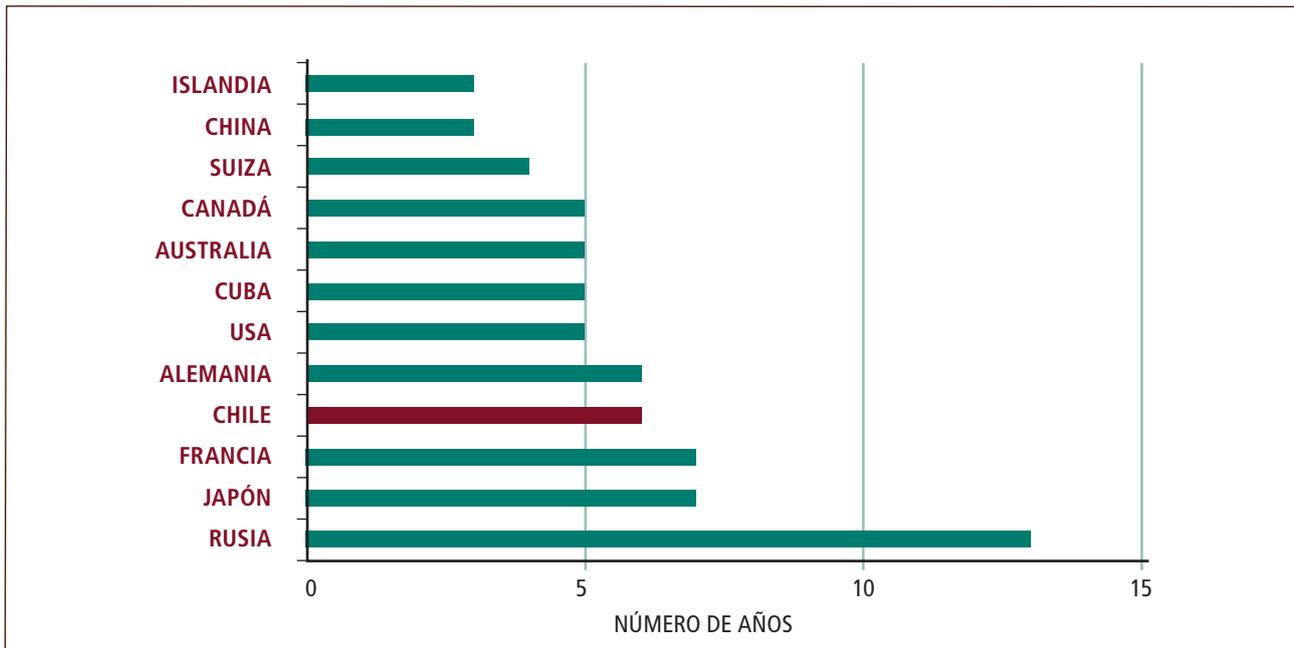
Key words: Elderly, sarcopenia, cognitive impairment, poverty.

INTRODUCCIÓN

En todo el mundo nacen más hombres que mujeres, pero también en todo el mundo las mujeres sobreviven más que los hombres. En efecto, la diferencia de sobrevivencia va entre tres años en China e Islandia, hasta trece años en Rusia (Figura 1). En Chile, la brecha de sobrevivencia femeni-

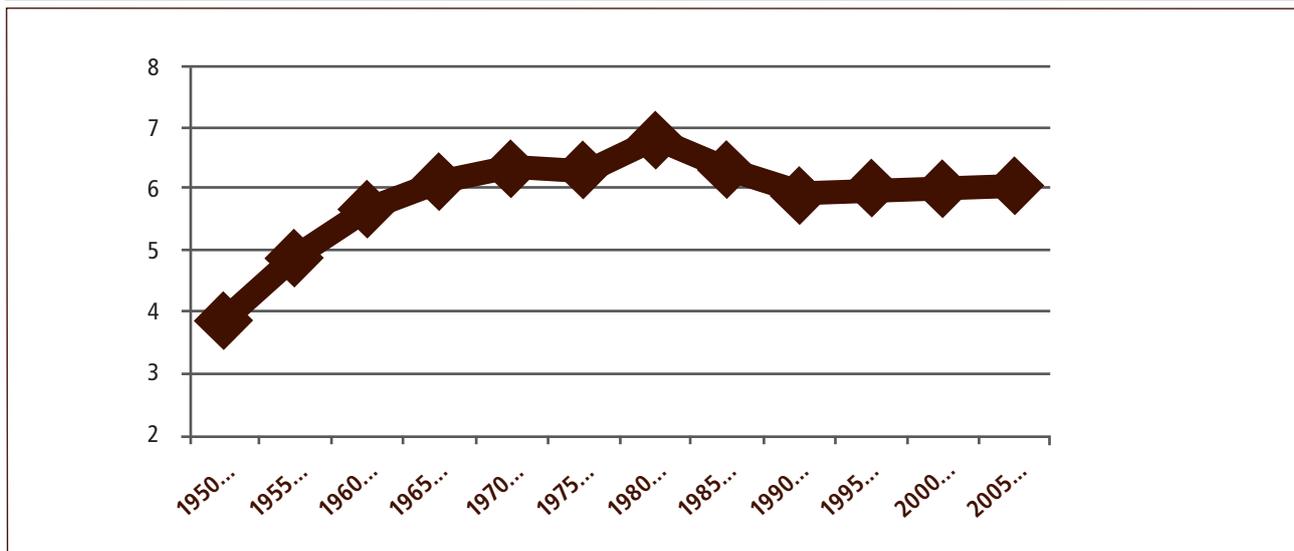
na ha aumentado progresivamente, pasando de cuatro años de mayor sobrevivencia femenina en 1950, a seis años desde 1990 a la fecha (Figura 2). A pesar de esto, los hombres, tienen menos discapacidad al envejecer y mejor calidad de vida, menos demencia, pero mayor problema de conducta y agresividad (1).

FIGURA 1. AÑOS DE SOBREVIVENCIA FEMENINA EN ALGUNOS PAÍSES



Modificado de *Clinics in geriatric medicine* Mayo 2010, vol. 26, n 2.

FIGURA 2. AÑOS DE SOBREVIVENCIA FEMENINA SOBRE LA MASCULINA EN CHILE



Fuente: Instituto Nacional de Estadísticas, proyecciones y estimaciones de población, total país.

Al envejecer, el hombre presenta alteraciones físicas y funcionales que le son propias. Pierde musculatura y fuerza a una tasa de 1% por año a medida que disminuye el nivel de testosterona, lo que asociado a disminución de la ingesta proteica, disminución de la actividad física y aumento de compromiso vascular, lleva a la sarcopenia y fragilidad (2).

El deterioro cognitivo mínimo, descrito en la literatura en la década de los noventa, es un desafío diagnóstico en el hombre mayor, ya que se asocia a dificultad en el manejo de sus finanzas, disminuye la capacidad de conducir automóviles en forma segura, tienen el doble de posibilidades de fallecer en los próximos años y aumenta entre 5 y 10 veces el riesgo de demencia (3). Una forma específica de demencia en adultos mayores masculinos se asocia al síndrome de cromosoma X frágil. Se manifiesta alrededor de los 60 años con irritabilidad, agitación, apatía y temblor (4).

La concentración de testosterona endógena, en hombres mayores, está inversamente relacionada a mortalidad (5), desarrollo de síndrome metabólico, diabetes mellitus (6), pérdida de memoria y dificultad en concentrarse y osteoporosis (7). Se ha reportado, además, asociación entre depresión y bajos niveles de testosterona (8).

Aunque la mayoría de los residentes en casas de reposo son mujeres, hay algunas evidencias de que la sobrevivencia de los hombres es menor y su conducta es más disruptiva (9).

Por último, el estado de salud del adulto mayor, en general, y el anciano masculino en particular se asocia a su condición económica, la facilidad o dificultad de acceso a prestaciones de salud, y al abandono y soledad.

Predictores de sobrevivencia extraordinaria

Un estudio de cohorte en Iowa, de mayores de 65 años que fueron seguidos hasta que todos ellos fallecieron (10). Se describe como sobrevivencia extraordinaria como mayor de 94 años en los hombres y mayor de 97 años para las mujeres. Los hallazgos importantes en este estudio son: la longevidad de los padres solo se asocia a longevidad de sus hijas. La ausencia de enfermedades crónicas a los 65 años, agilidad en movimientos, y una actitud positiva hacia la vida que relataban una sensación subjetiva de estar en buena salud, son poderosos predictores de sobrevivencia extraordinaria en ambos sexos.

SENESCENCIA Y SARCOPENIA

La capacidad de vivir independientemente es crucial en una buena calidad de vida. Esta capacidad está amenazada al envejecer debido a procesos degenerativos propios de la edad y por la acumulación de patología a lo largo de la vida. Sarcopenia es un concepto fundamental para entender los cursos de acción que determinan la funcionalidad o discapacidad al envejecer, y se define como la disminución involuntaria de masa muscular, pérdida progresiva de fuerza y capacidad aeróbica que lleva a la pérdida de funcionalidad con el envejecimiento (11). Entre los 20 y 80 años se pierde el 50% de masa muscular (12). Los hombres

jóvenes, tienen el doble de masa muscular que grasa, en cambio en los ancianos esta tasa se revierte, manteniendo un IMC idéntico (13). Las fibras musculares de contracción rápida (tipo II) son las que más disminuyen en cantidad y tamaño al envejecer, producto de apoptosis natural e inactividad física que lleva a la atrofia. Esto se acompaña de un proceso progresivo de denervación de motoneuronas alfa, lo cual disminuye la coordinación muscular y pérdida de fuerza (14). En contraste con la pérdida muscular secundaria a enfermedad que se debe a destrucción proteica, la atrofia muscular que se produce al envejecer es producida principalmente por una menor síntesis proteica (15). Los mecanismos por los cuales se produce sarcopenia pueden variar de persona a persona e incluyen alteración de hormonas sexuales, disminución de síntesis proteica, proteólisis, pérdida de la integridad neuro muscular, insulina resistencia, sedentarismo y malnutrición. Hay que distinguir sarcopenia causada por el envejecimiento *per se* de la que se produce por inmovilidad, enfermedades o desnutrición (16), lo cual hace muy difícil diferenciar sarcopenia primaria y secundaria en un determinado paciente.

Consecuencias de la sarcopenia

Se asocia con un aumento de tres a cuatro veces el riesgo de discapacidad física, aumento de la necesidad de asistencia en actividades rutinarias de vida diaria, disminución de velocidad de la marcha y dificultad para levantarse desde la posición sentada en una silla estándar (17). Los hombres sarcopenicos tienen mayor tendencia a caer (18). Hay varios estudios epidemiológicos que relacionan pérdida de masa muscular y mortalidad. Aunque estudios observacionales basados en medidas antropométricas para determinar masa muscular, sugieren una relación entre baja masa muscular y mortalidad, estudios que miden específicamente masa muscular muestran que una baja masa muscular no es determinante de mortalidad, pero pérdidas progresivas y aceleradas de masa muscular, si se relaciona a mortalidad temprana en ancianos (19).

Tratamiento

En ancianos hipo gonádicos, la administración de testosterona aumenta la masa muscular, la fuerza y disminuye la grasa. La administración de 50 mg/d de testosterona trans dérmica por 6 meses aumenta la masa muscular y la funcionalidad en ancianos frágiles (20). El aporte de Vitamina D tiene la potencialidad de mejorar la fuerza muscular. Varios estudios randomizados y controlados en mayores de 65 años, han reportado que 800 UI de Vitamina D3 mejora significativamente la fuerza y función de las extremidades inferiores después de 2 meses de uso. Como resultado, la Vitamina D también reduce el riesgo de caídas y fracturas (21). Se ha publicado un efecto directo de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II (ACE) sobre el tejido muscular esquelético. Los usuarios de ACE presentan menor pérdida de fuerza muscular y mayor velocidad de la marcha, comparados con usuarios de otros anti hipertensivos (22). Los beta bloqueadores pueden tener un efecto beneficioso en el peso corporal, por disminución del gasto energético de reposo, inhibición de lipólisis inducida por catecolaminas y vaso dilatación vía receptores beta 2. En modelos de ratas caquéxicas los betas bloqueadores reducen la pérdida de peso, mejoran la actividad física, ingesta de comida y sobrevivencia (23). De acuerdo a un panel

de expertos de la sociedad para la sarcopenia, caquexia y enfermedades debilitantes, el ejercicio (aeróbico y de resistencia) en combinación con una ingesta adecuada de proteínas, enriquecidas con leucina y creatina, es el componente clave en la prevención y manejo de la sarcopenia (24).

DETERIORO COGNITIVO MÍNIMO Y SÍNDROME TEMBLOR/ ATAXIA ASOCIADO A CROMOSOMA X FRÁGIL

La testosterona juega un papel importante en el funcionamiento cerebral. Hay evidencia de correlación entre niveles de testosterona bio disponible y memoria visual y verbal, habilidades espaciales y razonamiento aritmético. Niveles bajos de testosterona se asocia a deterioro cognitivo mínimo. Suplemento de testosterona en pacientes hipogonádicos, mejora cognición espacial y fluencia verbal y algún déficit cognitivo puede revertirse al menos parcialmente (25).

Deterioro cognitivo mínimo (DCM). Se define como la pérdida subjetiva y objetiva de memoria, sin alteración de otras funciones cognitivas, con las actividades de vida diaria conservadas. Es un diagnóstico clínico. La forma más común de presentación es la amnésica (Tabla 1). La academia Americana de Neurología recomienda identificar mediante una evaluación clínica integral y seguir estos pacientes porque algunos de ellos no están en condiciones de seguir trabajando. Tienen gran dificultad en manejar sus finanzas y riesgo aumentado de accidentes al conducir automóviles. Tienen dos veces más posibilidad de morir y hasta diez veces más de desarrollar demencia (26).

TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA DETERIORO COGNITIVO MÍNIMO AMNÉSICO

A) Queja de pérdida de memoria, preferiblemente corroborada por un informante.
B) Evidencia objetiva de pérdida de memoria reciente.
C) Función cognitiva general normal.
D) No hay interferencia importante con el trabajo, actividades sociales habituales o actividades de la vida diaria.

Modificado de Mayo Clin. Proc. 2003;78:1290-1308.

Síndrome de cromosoma X frágil asociado a temblor y ataxia (FXTAS) (27). Es una enfermedad degenerativa hereditaria que afecta principalmente hombres mayores. Es causado por una expansión repetitiva CGG en el rango de permutación el gen FMR1. Los altos niveles de RNA mensajero de FMR1 son tóxicos y causan el daño celular responsables de la sintomatología.

La presentación clásica de la enfermedad es un hombre mayor de 60 años con ataxia cerebelosa progresiva, temblor de acción, parkinsonismo y pérdida cognitiva, manifestada como disfunción ejecutiva. Se puede acompañar de alteraciones siquiátricas y neuropatía autonómica

y periférica (Tabla 2). El riesgo de desarrollar la enfermedad en la población general es aproximadamente de 1/8000. Aunque la sintomatología es variable, casi todos los afectados desarrollan ataxia. Las caídas son frecuentes y la marcha es anormal en más del 50% de los casos. El temblor de acción es común y de intensidad variable y presente por meses. Es también frecuente la rigidez, facies inexpressiva, bradikinesia y marcha lenta. La disfunción cognitiva afecta la inteligencia, la memoria de trabajo, aprendizaje declarativo y la velocidad de proceso de la información que progresa hasta la demencia. Incluso hombres mayores de 50 años con escasa sintomatología suelen presentar ansiedad, irritabilidad, agitación, hostilidad, ideas obsesivas-compulsivas, apatía y depresión. Es una enfermedad progresiva que lleva a la postración. No hay tratamiento actual que modifique el curso natural de la enfermedad. La intervención se limita a terapia sintomática.

TABLA 2. SIGNOS CLÍNICOS EN FXTAS

Hallazgos clínicos	% de sujetos afectados n = 20
Ataxia cerebelosa	
Disartria	78
Dismetría	93
Anormalidades posturales y de la marcha	86
Temblor	
Intencional	70
Solo de reposo	10
Parkinsonismo	
Bradikinesia	57
Rigidez de extremidades inferiores	71
Rigidez de extremidades superiores	35
Rigidez en rueda dentada	5
Neuropatía periférica	60

Adaptado de Leehey MA. J of Invest Med Vol 57, N 8 Diciembre 2009.

SÍNDROME METABÓLICO, DIABETES Y OSTEOPOROSIS

La relación entre resistencia a la insulina y envejecimiento se explica por cuatro vías:

- Cambios antropométricos (aumento de grasa corporal y disminución de masa magra).
- Cambios ambientales (hábitos alimenticios y disminución de actividad física).
- Variaciones neuro-hormonales los cuales pueden tener un efecto contrario a la insulina.
- Aumento en el estrés oxidativo (28).

Los hombres con síndrome metabólico tienen mayor riesgo de morir sobre cuatro años de seguimiento y desarrollan con mayor frecuencia disfunción cognitiva. Diabetes es más frecuente en el hombre mayor que en la mujer. El hombre mayor con diabetes se cae con mayor frecuencia

debido a episodios de hipoglicemia y alteración del balance y las caídas le producen daño mayor incluyendo fracturas. Presentan además, mayor percepción dolorosa y pierden funcionalidad física y mental más rápidamente que los ancianos sin diabetes. Los ancianos diabéticos tienen un marcado aumento de la prevalencia de demencia, la cual es agravada por la hiperglucemia (29).

La osteoporosis no es diagnosticada en el anciano y causa morbilidad y mortalidad significativa. Es recomendable medir la densidad mineral ósea a todo hombre mayor de 70 años, si ha tenido una fractura antes de los 50 años o si presenta antecedentes de hipogonadismo, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, enfermedad obstructiva pulmonar, uso de drogas como glucocorticoides, agonistas de GnRH y abuso de alcohol. La primera recomendación de tratamiento es la adecuada ingesta de calcio y vitamina D, ejercicio vigoroso tres veces a la semana, eliminar tabaco y beber alcohol moderadamente. En hombres con fractura de cadera se prefiere tratamiento farmacológico con ácido zolendróico y en pacientes en tratamiento de frenación hormonal por cáncer de próstata, denosumad (30).

EL ANCIANO EN CASA DE REPOSO

Dos estudios epidemiológicos han evaluado las diferencias en el estado de salud y la mortalidad de ancianos masculinos y femeninos en casas de reposo. El primero (31) publica que el riesgo de morir en el primer año de admisión es de 27.4% en mujeres y 41.1% en hombres y durante el segundo año de 19.9% en mujeres y 27.4% en hombres. Los factores que se asocian a mortalidad masculina incluyen postración, cambio de medicamentos y problemas de balance en la marcha. El segundo examina las diferencias de acuerdo a su estado de salud y apoyo social (32). Los hombres tenían esposa que los cuidaba en la casa, en cambio las mujeres, sin un cuidador, ingresaban más precozmente a una casa de reposo. Esto se refleja en que el estado de salud y los marcadores biológicos de severidad clínica de los hombres era considerablemente peor que el de las mujeres. La mortalidad a los tres meses era también mayor en los hombres. Un aspecto específico con hombres en casas de reposo es la mayor agresividad y la conducta sexual inapropiada, lo cual es un desafío que puede ser manejado modificando aspectos conductuales.

Envejecimiento, pobreza y salud en el adulto mayor

En los países pobres casi no hay ancianos. El envejecimiento es una condición que se asocia a la mejoría de la situación económica de las poblaciones. En efecto, en Zimbawe, la posibilidad de morir antes de los 40 años es de 57.4%, en Chile y EE.UU. de 3.5%. La expectativa de vida

en los países con un ingreso promedio de US \$1.000 *per cápita* es de 58.5 años, comparado a los 82 años de expectativa de vida de los países con más de US\$20.000. También se ha publicado una fuerte relación lineal entre mayor ingreso y baja prevalencia de discapacidad y una relación inversa entre nivel de educación y discapacidad (33). La Fundación Hogar de Cristo implementó el 2004 una consulta participativa sobre la pobreza, con las personas que acuden a sus programas sociales. Uno de los grupos estuvo conformado por adultos mayores. Estos ven la enfermedad como un factor agravante de su situación socio económico, como carga y con la necesidad de gastar recursos en mantenerse sano en desmedro de las necesidades de su familia. Relatan gran dificultad para recibir atención de salud, discriminación y poca consideración y mal trato por parte de los funcionarios. Prácticamente la totalidad de los adultos mayores entrevistados solo había recibido atención sanitaria en los consultorios de la Fundación (34).

EN SÍNTESIS

La salud del adulto mayor es un desafío actual que compromete a todos los profesionales de la salud y no solo a los geriatras. Para lograr un envejecimiento exitoso es necesario lograr desde edades tempranas hábitos de vida saludables, fomentar y alentar actividad física adecuada y continua, eliminar el tabaco e ingerir alcohol moderadamente. Se debe alentar a los jóvenes y adultos jóvenes a un control preventivo periódico de salud. Aunque la expectativa de vida de los hombres es menor que la de las mujeres, la población de adultos masculinos mayor de 80 años se duplicará en los próximos 10 años; quienes por los cambios fisiológicos producto del envejecimiento, acumulación de daño secundario a varias enfermedades crónicas y uso de múltiples medicamentos, presentarán un estado de vulnerabilidad fisiológica que determinará, si no se interviene adecuadamente, pérdida en la capacidad del organismo de enfrentar situaciones de estrés.

Este artículo no pretende ser exhaustivo en el análisis de la patología del hombre mayor. Nos hemos enfocado en temas no urológicos, frecuentes en la consulta médica diaria y que no se describen habitualmente en la literatura médica, con el afán de sensibilizar a los médicos de todas las especialidades, a estar atentos a las quejas subjetivas de pérdida de fuerza por sarcopenia que lleva a fragilidad y pérdida de calidad de vida o a sospechar precozmente el deterioro cognitivo mínimo para aconsejar ayuda en la dirección de negocios o dejar de conducir automóviles. Hacemos además hincapié en las diferencias de enfoque terapéutico y metas de resultados en patologías comunes y frecuentes en este grupo etáreo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morley JE. Developing novel therapeutic approaches to frailty. *Curr Pharm Des* 2009;15:3384-95.
2. Yates LB, Djousse L, Kurth T, et al. Exceptional longevity in men: modifiable factors associated with survival and function to age 90 years. *Arch Intern Med* 2008; 168: 284-90.
3. Small BJ, Fratiglioni L, Viitanen M, et al. The course of cognitive impairment in preclinical Alzheimer disease: three and 6 year follow-up of a population-based sample. *Arch Neurol*. 2000;57:839-844.
4. Hagerman RJ, Leechey M, Heinrichs W, et al. intention tremor, parkinsonism, and generalized brain atrophy in male carriers of fragile. *Neurology*; 2001;57:127-130.
5. Shores MM, Matsumoto AM, Sloan KL, et al. Low serum testosterone and mortality in male veterans. *Arch Intern Med* 2007; 167:1252-60.
6. Ding EL, Song Y, Malik VS, et al. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006;295:1288-99.
7. Leblanc ES, Nielson CM, Marshall LM, et al. the effects of serum testosterone, estradiol, and sex hormone binding globulin levels on fracture risk in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3337-46.
8. Zarrouf FA, Griffith J, et al. Testosterone and depression: systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Pract* 2009;15:289-305.
9. Buhr GT, White HK. Difficult behaviors in long term care patients with dementia. *J Am Med Dir Assoc* 2007;8(3 suppl 2):e 101-103.
10. Dutta A, Henley W, Lang I, et al. Predictors of extraordinary survival in the Iowa established populations for epidemiologic study of the elderly. Cohort follow-up to extinction". *J Am Geriatr Soc*.2011;59(6):963-71.
11. Roubenoff R, Heymsfield S, Kehayias J, et al. standardization of nomenclature of body composition in weight loss. *Am J Clin Nutr* 1997;66:192-6.
12. Tzankoff SP, Norris AH. Longitudinal changes in basal metabolic rate in man. *J Appl Physiol* 1978;33:536-9.
13. Cohn SH, Vartzyk D, Yasumara S, et al. Compartmental body composition based on total-body nitrogen, potassium, and calcium. *Am J Physiol* 1980;239: E524-30.
14. Doherty TJ, Vandervoort AA, Taylor AW, et al. Effects of motor unit losses on strength in older men and woman. *J Appl Physiol* 1993;74:868-74.
15. Short KR, Nair KS. The effect of age on protein metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000;3:39-44.
16. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010;39(4):412-23.
17. Visser M, Kritchesky SB, Goodpaster BH, et al Leg muscle mass and composition in relation to lower extremity performance in man and women aged 70-79: the Health, Aging and Body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(5):897-904.
18. Moreland JD, Richardson JA Goldsmith CH, et al. Weakness and falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1121-9.
19. Szulc P, Munoz F, Marchand F, et al. Rapid loss of appendicular skeletal muscle mass is associated with higher all-cause mortality in older men: the prospective MINOS study. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1227-36.
20. Srinivas-Shankar U, Roberts SA, Connolly MJ, et al. Effects of testosterone on muscle strength, physical function, body composition, and quality of life in intermediate-frail and frail elderly men: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(2):639-50.
21. Johnson MA, Kimlin MG, Porter KN. Vitamin D and injury prevention. *Am J Life-style Med* 2010;4(1):21-4.
22. Sumukadas D, Witham MD, Struthers AD, et al. ACE inhibitors as a therapy for sarcopenia – evidence and possible mechanisms. *J Nutr Health Aging* 2008;12(7):480-5.
23. Kung T, Springer J, Doener W, et al. Novel treatment approaches to cachexia and sarcopenia: highlights from the 5th Cachexia Conference. *Expert Opin Investig Drugs* 2010;19(4):579-85.
24. Fielding R Vellas B, Evans W, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12:249-56.
25. Cherrier MM, Matsumoto AM, Amory JK, et al. Testosterone improves spatial memory in men with Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Neurology* 2005;64:2063-8.
26. Small BJ, Fratiglioni L, Viitanen M, et al. The course of cognitive impairment in preclinical Alzheimer disease: three and 6 year follow-up of a population-based sample. *Arch Neurol*. 2000;57:839-844.
27. Leehey MA. Fragile X-Associated Tremor/ataxia syndrome: Clinical phenotype, diagnosis, and treatment. *J of Investigative med*. V 57,n 8, December 2009.
28. Barbieri M, Rizzo MR, Manzella D, et al. Aged-related insuline resistance: is it an obligatory finding?. The lesson from healthy centenarians. *Diabetes Metab Res Rev* 2001;17(1):19-26.
29. Velayudhan L, Poppe M, Archer N, et al. Risk of developing dementia in people with diabetes and mild cognitive impairment. *Br J Psychiatry* 2010;196:36-40.
30. Clinical Guidelines Subcommittee of The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab*, June 2012,97(6):1802-1822.
31. Kiely DK, Flacker JM. Common and gender specific factors associated with one-year mortality in nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc* 2002;3:302-9.
32. Rozzini R, Sleiman I, Maggi S et al. Gender differences and health status in old and very old patients. *Am Med Dir Assoc* 2009;10:554-8.
33. Minkler M, Fuller-Thomson E, Guralnik JM. Gradient of Disability across the Socio economic Spectrum in the United States. *N.England J. of Med* 2006;355:695-703.
34. Villatoro P, Stevenson S, Fernandez P. Radiografía de la pobreza: una consulta participativa a los usuarios del hogar de Cristo. Agosto 2004.

El autor declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.