



ARTÍCULO ESPECIAL

## En busca de respuestas al reto de la complejidad clínica en el siglo XXI: a propósito de los índices de fragilidad

Jordi Amblàs-Novellas<sup>a,b,c,\*</sup>, Joan Espauella-Panicot<sup>b,c</sup>, Marco Inzitari<sup>d,e</sup>, Lourdes Rexach<sup>f</sup>, Benito Fontecha<sup>g</sup> y Roman Romero-Ortuno<sup>h,i</sup>

<sup>a</sup> Unidad Geriátrica de Agudos, Hospital Universitari de Vic/Consorci Hospitalari de Vic, Vic, Barcelona, España

<sup>b</sup> Unidad Territorial de Geriatria y Cuidados Paliativos, Consorci Hospitalari de Vic/Hospital Universitari de la Santa Creu de Vic, Vic, Barcelona, España

<sup>c</sup> Centro de Estudios Sociales y Sanitarios (CESS)/Cátedra de Cuidados Paliativos, Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya, Vic, Barcelona, España

<sup>d</sup> Parc Sanitari Pere Virgili, Barcelona, España

<sup>e</sup> Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

<sup>f</sup> Unidad de Cuidados Paliativos, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>g</sup> Servicio de Geriatria y Cuidados Paliativos, Consorci Sanitari Integral, l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>h</sup> Department of Medicine for the Elderly, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, Reino Unido

<sup>i</sup> Clinical Gerontology Unit, Department of Public Health and Primary Care, University of Cambridge, Cambridge, Reino Unido

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Historia del artículo:*

Recibido el 15 de mayo de 2016

Aceptado el 13 de julio de 2016

On-line el xxx

*Palabras clave:*

Complejidad clínica

Fragilidad

Índice de fragilidad

Diagnóstico situacional

Toma de decisiones

*Keywords:*

Clinical complexity

Frailty

Frailty index

Situational diagnosis

Decision-making

### R E S U M E N

Estamos ante un reto colosal tanto para los sistemas de salud como para los profesionales: el de una eclosión epidemiológica de personas con complejidad clínica y necesidades de atención complejas.

Frente al incremento de situaciones de complejidad —habitualmente relacionadas con la incertidumbre en el diagnóstico situacional y las dificultades para la toma de decisiones—, los profesionales necesitarán de nuevos marcos conceptuales y de nuevas herramientas que sean pragmáticas y eficientes.

Es factible pensar que el paradigma de la fragilidad ofrezca una excelente oportunidad para revisar y universalizar los principios de la valoración geriátrica; también es probable que los índices de fragilidad sean la respuesta más plausible al desafío del diagnóstico de precisión, punto de partida necesario para una atención auténticamente centrada en la persona.

© 2016 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### The challenge of clinical complexity in the 21st century: Could frailty indexes be the answer?

#### A B S T R A C T

The number of older people with complex clinical conditions and complex care needs continues to increase in the population. This is presenting many challenges to healthcare professionals and healthcare systems.

In the face of these challenges, approaches are required that are practical and feasible. The frailty paradigm may be an excellent opportunity to review and establish some of the principles of comprehensive Geriatric Assessment in specialties outside Geriatric Medicine.

The assessment of frailty using Frailty Indexes provides an aid to the 'situational diagnosis' of complex clinical situations, and may help in tackling uncertainty in a person-centred approach.

© 2016 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jordiamblas@gmail.com](mailto:jordiamblas@gmail.com) (J. Amblàs-Novellas).

## Introducción

Estamos ante una eclosión epidemiológica de personas de perfil geriátrico<sup>1-3</sup>, con multimorbilidad —muchas de ellas con enfermedades y condiciones crónicas avanzadas<sup>4</sup>— y necesidades de atención complejas. A lo largo de los próximos años este hecho supondrá uno de los retos más importantes para los sistemas de salud<sup>5,6</sup>: para las organizaciones y para las políticas sanitarias y sociales, que tendrán que hacer frente al desafío de la complejidad derivada de la dificultad para dar respuesta a las necesidades asistenciales y los costes de atención que de ello se derivan; pero también para los profesionales de la salud, que deberán destacar en el abordaje de la complejidad derivada de la dificultad para el diagnóstico situacional<sup>7</sup> y la toma de decisiones: nos referimos al desafío de la complejidad clínica.

A diferencia de los pacientes no complejos —en los que es posible afrontar la toma de decisiones en base a protocolos asistenciales—, la atención a personas con múltiples condiciones crónicas y complejidad clínica requiere un abordaje individualizado y a medida de cada paciente<sup>8</sup>. Dicho de otra forma: si la complejidad aflora cuando las guías de práctica clínica resultan insuficientes, el proceso de toma de decisiones —que necesariamente se deberá realizar de forma compartida con los pacientes<sup>9</sup>— se debe enmarcar indefectiblemente en un contexto de «medicina personalizada», basada en conocimiento experto y profesionales preparados.

El presente artículo quiere aportar algunas soluciones pragmáticas a este envite, presentando la fragilidad y su cuantificación mediante los índices de fragilidad (IF) como una propuesta factible y pertinente frente el reto de la complejidad clínica. Este planteamiento puede ser especialmente relevante ante la imperiosa necesidad de los sistemas de salud para incorporar el conocimiento geriátrico a ámbitos que trascienden la propia especialidad, que —aunque preservando la rigurosidad de la valoración integral geriátrica (VIG)—, sea capaz de universalizar sus beneficios. En este sentido son destacables nuevas propuestas avaladas por la OMS<sup>10</sup>, algunas de ellas lideradas desde nuestro entorno<sup>11</sup>.

## Complejidad clínica y diagnóstico situacional

Para los pacientes y los profesionales, la complejidad está estrechamente relacionada con la dificultad para el diagnóstico situacional y la toma de decisiones individualizada, especialmente ante situaciones de incertidumbre clínica<sup>7</sup>, y suele estar condicionada por la concurrencia en una misma persona de múltiples condiciones individuales y contextuales<sup>12</sup>.

### La complejidad clínica y el paciente geriátrico

Como sistemas complejos que somos (de forma parecida —aunque en menor medida— lo son, por ejemplo, los mercados financieros o la meteorología), las personas resultamos difícilmente medibles y francamente impredecibles<sup>13</sup>, ya que:

- Estamos constituidos por múltiples sistemas interdependientes, que a su vez están integrados dentro de otros sistemas que interactúan entre sí y co-evolucionan; resulta imposible intentar comprender cualquiera de estos sistemas sin hacer referencia a los otros.
- Tenemos un comportamiento no lineal y somos sensibles a pequeños cambios, de tal forma que una pequeña diferencia en las variables iniciales puede conducir a enormes diferencias en los resultados finales.
- De la misma forma que en los sistemas simples los límites son rígidos y concretos, los sistemas complejos presentan límites difusos: algunas variables pueden condicionar al mismo tiempo

uno o más sistemas, hecho que puede complicar la resolución de problemas y dar lugar a acciones inesperadas en respuesta a los cambios.

- Tenemos una capacidad de adaptabilidad/resiliencia inversamente proporcional al grado de fragilidad del propio sistema<sup>14,15</sup>. Es decir, el comportamiento dinámico de las variables y su redundancia facilitan que los sistemas complejos puedan adaptarse a nuevas circunstancias a lo largo del tiempo (un ejemplo paradigmático es el desarrollo de las resistencias a antibióticos por parte de algunas bacterias). Esta adaptabilidad —que explica por qué algunas personas se recuperan mejor ante un efecto adverso que otras— depende del nivel de homeostasis del sistema y se define por el concepto de resiliencia.

Es interesante constatar que todas estas características encajan a la perfección con las particularidades descritas para los pacientes geriátricos, en los que la complejidad está íntimamente asociada a la heterogeneidad individual en el proceso de envejecimiento: mientras que algunas personas mantienen un buen nivel de salud hasta una edad muy avanzada, otras comienzan a acumular múltiples déficits de salud a edades mucho más tempranas<sup>16</sup>. Esta variabilidad en la tasa de envejecimiento hace necesario diferenciar entre los conceptos de edad cronológica —edad en años— y edad biológica —grado de reserva de salud<sup>17</sup>—, resultando la medición del grado de fragilidad de un individuo la aproximación más plausible para realizar el diagnóstico situacional de su grado de reserva y/o vulnerabilidad<sup>18</sup>.

### El conocimiento geriátrico ante la complejidad clínica y el diagnóstico situacional

Si los pacientes geriátricos encajan perfectamente en el paradigma de los sistemas complejos, el conocimiento geriátrico —en buena parte en base a su enfoque multidisciplinar— puede dar respuestas concretas a esta complejidad. Mientras que el pensamiento científico reduccionista convencional asume que hay que ser capaz de comprender toda esta complejidad y resolver todas y cada una de las cuestiones pendientes, el enfoque desde la teoría de la complejidad<sup>19</sup> —y también el conocimiento geriátrico— se sienten incluso cómodos en esta situación de tensión inherente entre las diferentes partes del sistema.

Dado que el abordaje de las situaciones complejas obviamente no resulta sencillo, los profesionales necesitamos modelos que puedan ayudarnos en la toma de decisiones, facilitando así la conciliación de los valores y preferencias de los pacientes con objetivos clínicos plausibles y ajustados a sus valores<sup>20</sup>. Para ello, probablemente se harán necesarios nuevos marcos conceptuales y mejores herramientas que faciliten la comprensión clínica de la realidad compleja. En la [tabla 1](#) se describe una propuesta pragmática<sup>7</sup> para afrontar la toma de decisiones complejas, basada en 2 etapas: 1) diagnóstico situacional —en la que se focaliza el presente artículo—, y 2) toma de decisiones compartida.

Un buen punto de partida para este diagnóstico situacional es la observación y comprensión de las variables subyacentes de los sistemas, hecho que ha permitido encontrar algunas estrategias para afrontar dicho diagnóstico situacional:

- Desde una visión poblacional y a partir de la agrupación de pacientes con características similares, es posible hallar *patrones generales de comportamiento*<sup>21</sup> que faciliten la comprensión de la realidad compleja. Ejemplos de ello son los patrones globales de multimorbilidad<sup>22</sup>, a partir de la agrupación de conjuntos de enfermedades, o las trayectorias de final de vida<sup>23,24</sup>, que son modelos conceptuales que explican las diferencias de

**Tabla 1**Etapas del *framework* conceptual para afrontar la toma de decisiones complejas

		Basado en	¿Cómo hacerlo?
Etapa 1	<b>Diagnóstico situacional</b> (¿Qué le pasa al paciente? ¿Cuánta reserva tiene? ¿Qué necesidades presenta?)	Valoración del grado de vulnerabilidad/fragilidad y evaluación de necesidades	Para la valoración del grado de fragilidad, los profesionales llevan a cabo una evaluación multidimensional a partir del análisis del comportamiento estático (severidad) y dinámico (progresión) de las variables de las diferentes dimensiones. Esta valoración se puede realizar desde una perspectiva más cualitativa (por ejemplo, utilizando una valoración integral geriátrica) o más «cuantitativa» (por ejemplo, utilizando un índice de fragilidad) Para la valoración de las necesidades es necesario un abordaje cualitativo, un contexto facilitador de una relación directa y dinámica entre los profesionales y los pacientes y familia/cuidadores
Etapa 2	<b>Toma de decisiones compartida</b> (¿Qué abordaje asistencial se debe plantear?)	Experiencia combinada entre pacientes y profesionales	Los pacientes y los profesionales realizan un proceso cooperativo para consensuar objetivos y desarrollar e implementar un plan de atención y seguimiento

comportamiento al final de la vida entre los pacientes con cáncer, enfermedad de órgano y demencia.

- b) Desde una perspectiva más individualizada, para la valoración de los sistemas complejos es necesaria una *valoración multidimensional*; la VIG y los IF son 2 buenas herramientas para este diagnóstico de situación.

## Fragilidad

A menudo nos preguntamos por qué, ante el mismo proceso intercurrente (por ejemplo, una infección de orina), personas de la misma edad y ante el mismo abordaje terapéutico presentan resultados de salud tan distintos: mientras que unas manifiestan escaso declive funcional —volviendo fácilmente a la situación basal—, otras desarrollan un deterioro funcional significativo que difícilmente se acaba resolviendo de forma absoluta<sup>25</sup>. Esta susceptibilidad variable a presentar resultados adversos de salud—incluyendo la muerte— está determinada por el grado de fragilidad<sup>26</sup>.

La fragilidad es una entidad clínica multidimensional que se define como un estado de vulnerabilidad ante factores estresantes, condicionada por la limitación de los mecanismos compensadores<sup>27</sup> que, aunque dinámica en el tiempo y potencialmente modificable<sup>28</sup>, sitúa al individuo en una situación de alto riesgo de malos resultados de salud<sup>29</sup>.

La explicación a esta limitación homeostática responde a la acumulación de pequeñas pero múltiples disfunciones en nuestro complejo sistema: así, a nivel microscópico existe evidencia de que el proceso de envejecimiento celular se desarrolla por depósito de daño celular/molecular (acumulación de déficits moleculares) debido a una insuficiencia de los mecanismos reparadores frente los mecanismos agresores<sup>30</sup>. A nivel tisular/orgánico ocurre un fenómeno similar, que se manifiesta en forma de disfunción/insuficiencia orgánica (por ejemplo, insuficiencia renal) y/o tisular (por ejemplo, sarcopenia<sup>31</sup>). Estos finalmente condicionan alteraciones a nivel global, haciéndose la fragilidad clínicamente tangible por la aparición de múltiples déficits que se manifiestan en diferentes dominios:

- A nivel funcional, en forma de alteraciones de la marcha y caídas, dependencia para nuevas actividades de la vida diaria y síndrome de inmovilidad. . .
- A nivel cognitivo, en forma de alteraciones en la capacidad de planificación, memoria reciente, delirium. . .
- A nivel nutricional, en forma de anorexia, desnutrición y sus consecuencias más habituales: sarcopenia, úlceras por presión, infecciones. . . Y también en otros dominios: aparición de otros síndromes geriátricos (disfagia, estreñimiento. . .) o dificultades en la esfera social<sup>32</sup>.

Así, la fragilidad puede ser considerada también como una condición crónica<sup>33</sup>, ya que se puede mejorar, pero no curar; es progresiva, aunque puede haber crisis episódicas; impacta negativamente en la experiencia del paciente, y condiciona costes tanto a nivel individual como para las organizaciones.

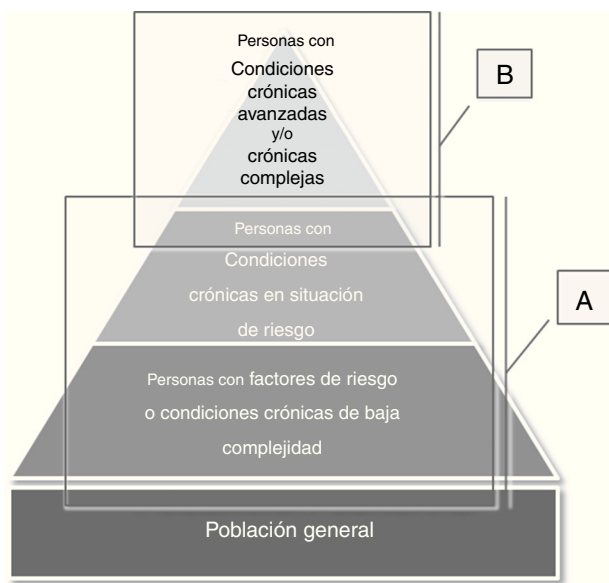
## Fragilidad y resultados de salud

Al igual que ocurre con otros sistemas complejos —donde la disfunción del sistema y los déficits generalmente empiezan por afectar las funciones de más alto rango—, en las personas esta disfunción suele manifestarse por la alteración de las funciones cognitivas superiores, la deambulación y la interacción social planificada causando, por ejemplo, delirium, caídas y aislamiento social, respectivamente<sup>34</sup>. Son diversos los resultados de salud adversos de primera magnitud relacionados con la fragilidad<sup>25,35-45</sup>: discapacidad, institucionalización, hospitalización, estancias hospitalarias prolongadas, reingresos, caídas, resultados adversos ante algunas intervenciones específicas<sup>46</sup> (por ejemplo, quimioterapia<sup>47,48</sup> o intervenciones quirúrgicas<sup>49-51</sup>), y especialmente incremento de la mortalidad<sup>39,52</sup>.

Existe una conocida relación entre fragilidad, comorbilidad y discapacidad —es importante resaltar las diferencias conceptuales entre ellos<sup>53</sup>—, siendo la fragilidad el principal factor independiente de mortalidad y discapacidad en ancianos por encima de la cronicidad o la multimorbilidad<sup>54</sup>. En efecto, podemos hallar una fuerte correlación entre fragilidad y mortalidad<sup>39,52</sup>, siendo la fragilidad la condición crónica más relacionada con la mortalidad en los adultos mayores<sup>17,55</sup>. Por ejemplo, en el estudio SHARE<sup>56</sup>, en relación con los pacientes no frágiles, la diferencia de mortalidad ajustadas por edad (odds ratio) era de 2,5 en pre-frágiles y de 6,9 en frágiles (en mujeres) y de 3,8 y 10, respectivamente (en hombres). Esta mortalidad es de origen multifactorial y trasciende la mortalidad explicable por la presencia de criterios de severidad y/o progresión de cada enfermedad crónica valorada individualmente, ya sean estas enfermedades cardiovasculares<sup>57-61</sup>, respiratorias<sup>62</sup>, renales<sup>63</sup>, cáncer<sup>64</sup> o demencia<sup>65,66</sup>.

## Aproximación clínica a la fragilidad

A pesar que entre los expertos existe un amplio consenso sobre la necesidad de la evaluación de la fragilidad, impera aún cierta controversia sobre su abordaje operativo<sup>27</sup>. Un instrumento para detectar y medir fragilidad debería ser: multidimensional, capaz de capturar el gradiente de la fragilidad, servir bien a su propósito como herramienta de cribado, poder discriminar entre distintos grados de fragilidad y ser útil en diferentes contextos<sup>67</sup>. Es plausible pensar, pues, que dependiendo de los objetivos de la evaluación



**Figura 1.** Utilidad de la fragilidad según el grado de complejidad/situación crónica en diversos grupos de población. A) La fragilidad como base para el cribado poblacional de personas en situación de riesgo que podrían beneficiarse de las acciones preventivas para evitar o revertir el proceso hacia la discapacidad. B) La fragilidad como base para el diagnóstico situacional (¿En qué momento de su trayectoria vital está el paciente? ¿Qué grado de reserva tiene esta persona? ¿Está próximo a la situación de final de vida? ¿Su situación es potencialmente reversible?) en pacientes crónicos complejos y/o con enfermedades crónicas avanzadas.

de la fragilidad, sean necesarias distintas herramientas, ya que es probable que todas no sirvan para todos los efectos (fig. 1)<sup>32,68,69</sup>:

- Cuando el objetivo es la *identificación de las personas en riesgo* que se puedan beneficiar potencialmente de acciones preventivas de discapacidad (fig. 1A), un enfoque dicotómico (la fragilidad está «presente» o «ausente») puede ser apropiado<sup>70</sup>. En este ámbito se circunscribe el enfoque sindrómico clásico de fragilidad de Fried<sup>35</sup>. Otras herramientas útiles para el cribado de fragilidad son los test funcionales (el *Timed, up & go*, por ejemplo), el PRISMA-7<sup>71</sup>, el FRAIL Questionnaire<sup>72</sup>, el SHARE Frailty Instrument<sup>56</sup>, el Gérontopôle Frailty Screening Tool<sup>73</sup> o las escalas de Groningen, Tilburg o Edmonton<sup>52</sup>.
- Si el objetivo es valorar el *grado de reserva de un paciente/diagnóstico situacional* (fig. 1B), será necesario un abordaje multidimensional que valore tanto la heterogeneidad de «nuestro sistema complejo», como su evolución en el tiempo. En nuestra práctica clínica, el *gold standard* de la aproximación a los pacientes complejos y con fragilidad es la valoración integral geriátrica (VIG)<sup>74-76</sup>. Pero su naturaleza más bien «cualitativa», el requerimiento de un conocimiento experto y el tiempo necesario para su realización pueden limitar tanto su generalización como la medición/monitorización del resultado de las intervenciones<sup>25</sup>.

Dado que el grado de fragilidad de una persona responde a una variable continua no dicotómica (que se sitúa entre una situación de «no fragilidad» a una situación de «fragilidad avanzada»), parece pertinente y necesario un sistema de cuantificación del grado de fragilidad. En este sentido, y habiendo demostrado tanta o más correlación con mortalidad que la propia VIG<sup>77</sup>, el modelo de acumulación de déficits/índices de fragilidad (IF) resulta una aproximación interesante para afrontar el reto del diagnóstico situacional y la complejidad clínica<sup>15</sup>.

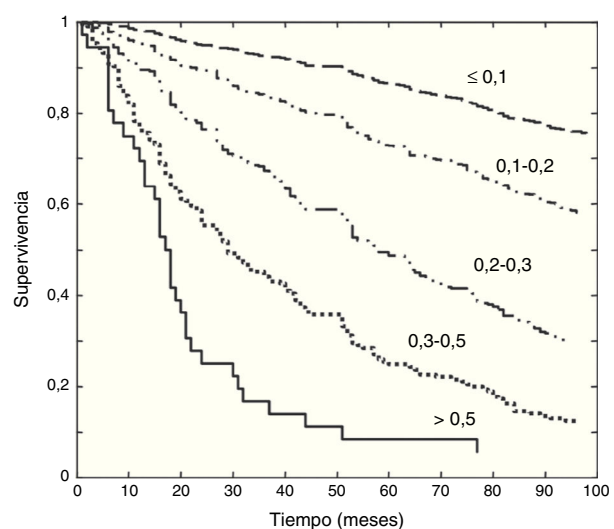
## Índices de fragilidad

Los índices de fragilidad (IF) permiten cuantificar el grado de vulnerabilidad y, por tanto, la edad biológica de las personas<sup>78</sup>. La propuesta de los índices de fragilidad se basa en una idea sencilla: si cuando nacemos las personas disponemos de un «depósito lleno de salud», a medida que se acumulan déficits este depósito se va vaciando. A partir de un número concreto de déficits —ya sean enfermedades, signos, síntomas, valores de laboratorio, alteraciones funcionales o cognitivas...—<sup>34</sup> es posible definir un IF a partir del cociente de déficits ya acumulados, respecto el total de déficits potencialmente acumulables, por una persona concreta. Por ejemplo: si una persona ha acumulado 25 déficits sobre un total de 50 déficits potencialmente acumulables, podemos decir que tiene un IF de 0,5.

Cuanto más déficits se acumulan, más vulnerable es una persona, hasta el punto de poder afirmar que la probabilidad de morir está exponencialmente relacionada con el número de déficits y la velocidad con que estos se acumulan —con un coeficiente de correlación mayor de 0,95<sup>79-88</sup>— (fig. 2). Existe consenso en empezar a considerar como frágiles a las personas con un IF a partir de 0,2<sup>35,78,89</sup>, siendo un IF de 0,7 la puntuación submáxima posible<sup>34,41,90</sup>, punto a partir del cual nuestra homeostasis no puede hacer frente a más déficits, cruzado el umbral a partir del cual morimos<sup>91,92</sup>.

En el año 2001 Rockwood y Mitnitski describieron un primer IF de 92 ítems<sup>93</sup>, que en base al seguimiento a 5 años de la cohorte del *Canadian Study of Health and Aging* (CSHA) en versiones posteriores se redujeron a 70<sup>93</sup>, y finalmente a 40 ítems en el año 2008<sup>17</sup>. Desde entonces se han propuesto otros IF<sup>83-87</sup>, que aunque constatando algunas pequeñas diferencias respecto su contenido, viabilidad y capacidad de predecir mortalidad<sup>52</sup>, globalmente han demostrado robustez independientemente de las poblaciones evaluadas<sup>94</sup>.

Son también remarcables algunas nuevas experiencias que, a partir de las bases conceptuales de los IF, han seguido innovando en la valoración de la fragilidad. En este sentido, cabe destacar la experiencia de los IF elaborados a partir de datos rutinariamente registrados en historias clínicas electrónicas —habitualmente en el ámbito de atención primaria— (Electronic Frailty Index [eFI])<sup>84,95</sup>; también es interesante la propuesta de IF basada en valores de laboratorio (FI-LAB)<sup>96</sup>, así como algunos IF específicos para enfermedades concretas, como en el caso del VIH<sup>97</sup>.



**Figura 2.** Supervivencia con relación al grado de fragilidad: cuanto mayor es el índice de fragilidad (0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5), menor es la supervivencia. Adaptado de Shi et al.<sup>88</sup>.



## Discusión

La fragilidad es, conjuntamente con la multimorbilidad<sup>98</sup>, la más frecuente de las condiciones crónicas<sup>33,99</sup> —se calcula una prevalencia poblacional cercana al 10% en personas mayores de 65 años<sup>100,101</sup>— y se vislumbra como un elemento clave en el abordaje de personas con necesidades de atención complejas, especialmente en las personas de edad avanzada<sup>102</sup> y en situación de final de vida<sup>4</sup>.

Parece evidente que si: 1) la complejidad clínica está condicionada en buena parte por la incertidumbre en el diagnóstico situacional, y 2) los IF facilitan este diagnóstico de situación, en consecuencia 3) los IF pueden ser herramientas útiles para afrontar las situaciones de complejidad clínica<sup>94</sup> dado que:

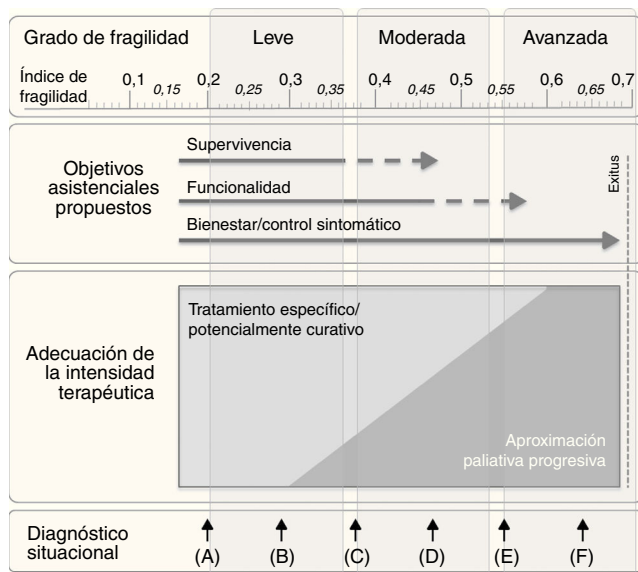
- Mediante la determinación del IF en un momento concreto del tiempo —grado de severidad de fragilidad<sup>7</sup>— se puede realizar el *diagnóstico de situación* (fig. 3). Esta valoración facilita a los profesionales contextualizar mejor las características clínicas de los pacientes complejos. Por ejemplo, no es infrecuente que se describan como formas de presentación «atípicas» la aparición de delirium o caídas como primera manifestación de una infección urinaria, siendo esta forma de presentación tan frecuente en ancianos con fragilidad que, en contexto de un IF elevado, podrían ya ser consideradas como típicas<sup>103</sup>.
- Además de esta visión estática, la evaluación del grado de fragilidad también se puede realizar secuencialmente —criterios de progresión<sup>7</sup>—, hecho que puede facilitar la *medición/monitorización del resultado/eficacia de las intervenciones realizadas* (las variables que condicionan la situación de fragilidad son dinámicas y en algunos casos potencialmente reversibles). Esta visión dinámica de los IF también permite identificar «trayectorias de fragilidad» (grupos de individuos que siguen una progresión similar de fragilidad en el tiempo)<sup>104,105</sup>,

pudiendo existir múltiples transiciones entre los diferentes estados de fragilidad<sup>106</sup>. Por ejemplo, si ante un paciente con fragilidad moderada (situación «D» en la figura 3, equivalente a un IF de 0,45) se diseña y proporciona un plan terapéutico específico y adecuado (por ejemplo, revisión de la prescripción farmacológica + programa de fisioterapia + programa nutricional), y al cabo de unas semanas el IF no solo no ha mejorado, sino que es de 0,55 (situación «E»), será necesario replantear los objetivos asistenciales. Parecen factores predisponentes a favorecer mejoría en el grado de fragilidad tener buena reserva cognitiva, ausencia de diabetes, elevado estatus socioeconómico; en cambio, la edad, la historia de cáncer, la presencia de hospitalizaciones, la enfermedad obstructiva crónica o el antecedente de ictus parecen condicionar menor posibilidad de mejoría<sup>107</sup>; o lo que vendría a ser lo mismo, menor grado de resiliencia<sup>108</sup>.

- Así pues, los IF también pueden ser útiles en la personalización de los tratamientos, en el establecimiento de *objetivos asistenciales*<sup>109</sup> y la *adecuación de la intensidad terapéutica*<sup>110</sup> a estos objetivos, facilitando así la proporcionalidad de las actuaciones de acuerdo con la situación clínica y las voluntades de los pacientes<sup>7</sup>. Por ejemplo, la identificación de criterios de fragilidad avanzada y progresiva (situación «F», con un IF de 0,65) ayuda a ponderar el riesgo/beneficio de intervenciones agresivas que pudieran resultar desproporcionadas o gravosas. En contraposición, la valoración del grado de fragilidad también puede ser útil para la toma de decisiones en aquellos pacientes con riesgo de infravaloración o infratratamiento cuando, a pesar de presentar un buen grado de reserva (por ejemplo, situación «A», con un IF de 0,2), por criterio de edad se les pudiera privar de un esfuerzo diagnóstico adicional, de una prueba terapéutica específica potencialmente beneficiosa o de una medida preventiva.
- Con relación al punto anterior, es una buena oportunidad también para realizar una *aproximación pronóstica*<sup>7</sup>, disminuyendo el grado de incertidumbre al proporcionar una mejor comprensión sobre la realidad global del paciente. Por ejemplo, el hecho de saber que ante una situación «F» la mortalidad al año en un paciente con un IF de 0,65 es prácticamente del 100%, probablemente ayudaría al diálogo entre el paciente, la familia y los profesionales respecto a las expectativas y objetivos en el proceso de decisiones compartidas, como punto de partida del proceso de planificación avanzada.
- De forma indirecta, también es una *oportunidad para optimizar el uso de recursos*<sup>99,111</sup> mediante la estratificación de pacientes, con el fin de diferenciar los pacientes que se puedan beneficiar de intervenciones preventivas (por ejemplo, aquellos con un IF < 0,4) de aquellos en los que es preferible realizar un enfoque más conservador (IF > 0,6).

Además, frente a la VIG tradicional (que sin duda sigue siendo el *gold standard* de la valoración de los pacientes geriátricos<sup>74,75</sup>), las principales fortalezas de los IF podrían ser:

- Los IF pueden ser la palanca de cambio hacia una VIG avanzada o «2,0», en la que, a partir del diagnóstico situacional cuantificado, incorpore el proceso de toma de decisiones compartida con los pacientes y sus familias; un «nuevo» marco conceptual para una atención auténticamente centrada en la persona<sup>112</sup>.
- De la misma forma que, por ejemplo, el «conocimiento cardiológico» no pertenece solo a los cardiólogos, en un contexto de necesidad de universalización del conocimiento geriátrico<sup>113</sup> pueden resultar necesarias nuevas herramientas. Ante el requerimiento de valoración experta y el tiempo necesario para realizar una VIG reglada<sup>25</sup>, la aproximación multidimensional mediante una serie de variables concretas con respuesta dicotómica («tiene o no tiene el déficit») de los IF puede favorecer la



**Figura 3.** Modelo conceptual que resume gráficamente como el diagnóstico situacional (¿En qué momento de su trayectoria vital está el paciente? ¿En A, B, C, D, E o F?)/valoración del grado de fragilidad (¿Cuánta reserva tiene ésta persona? ¿Tiene un grado de fragilidad leve, moderada o avanzada?), facilita la propuesta de objetivos asistenciales (¿Qué abordaje asistencial es plausible/razonable plantear? ¿Mejora de supervivencia y/o objetivo funcional/rehabilitador y/o bien abordaje sintomático?), que evidentemente se deberán consensuar con paciente y/o familia. Finalmente, una vez iniciada la transición al final de la vida (entendida como la situación de últimos meses/años), como planteamos la adecuación de la intensidad terapéutica a partir de una aproximación paliativa progresiva y no dicotómica.

generalización de la valoración multidimensional en otros ámbitos.

- c) En relación a esto, los IF pueden facilitar un lenguaje común con profesionales de otras especialidades<sup>114,115</sup> habitualmente familiarizadas en la toma de decisiones basadas en *scores* y algoritmos—; por ejemplo, probablemente es más fácil explicar y entender que «a pesar de tener 88 años, el paciente es bastante robusto, ya que tiene un IF <0,2», que no hacer una descripción de toda la valoración geriátrica cualitativa.
- d) Esta valoración cuantificada del grado de reserva puede favorecer la reproducibilidad, disminuyendo probablemente también la probabilidad de variabilidad interprofesional en la valoración de los pacientes.
- e) Finalmente, los IF pueden proporcionar una respuesta plausible a la dificultad de la «evidencia convencional» para generar nuevo conocimiento, dada la dificultad habitual para medir los sistemas complejos<sup>83</sup>.

Este planteamiento también tiene algunas *limitaciones*: a pesar del consenso de hacer de la fragilidad un elemento nuclear en la práctica clínica, la investigación y las políticas de planificación<sup>116</sup>, su valoración no se realiza de forma sistemática<sup>87</sup>. La realidad es que hasta el momento actual aún no existe suficiente evidencia respecto a la necesidad de realizar una evaluación sistemática y universal del grado de fragilidad<sup>32</sup> en relación con el impacto costo-beneficio en los pacientes y la asignación de recursos. No facilita tampoco esta propuesta ni la exhaustividad de los IF existentes (incluyen un mínimo de 30-40 variables)<sup>17</sup> ni la escasa operatividad de los mismos, habiendo sido diseñados mayoritariamente *post hoc* a partir de bases de datos obtenidas para fines epidemiológicos<sup>56,93</sup>.

#### Generalización y visión de futuro

A falta de más estudios, es plausible pensar que una aproximación cuantitativa al grado de fragilidad puede facilitar una mejor atención para los pacientes y formación/especialización para los profesionales, así como perfeccionar la investigación en este ámbito<sup>117</sup>. En este sentido, no hay duda sobre los beneficios derivados de la utilización de herramientas específicas para la medición del grado de fragilidad<sup>118</sup>, pero para seguir avanzando en este ámbito será necesario:

- a) Diseñar y validar nuevos IF más sencillos y pragmáticos<sup>94</sup> que puedan ser útiles en los diversos ámbitos del sistema sanitario<sup>69</sup>.
- b) Contrastar la validez de los IF como instrumentos útiles en la monitorización de intervenciones, la valoración de resultados y la planificación de cuidados.
- c) Seguir avanzando tanto en la difusión como en la operativización del concepto de fragilidad entre los profesionales, como su inclusión progresiva en las políticas de salud y de las organizaciones sanitarias como elemento nuclear de la atención a pacientes geriátricos<sup>119</sup>.

#### Conclusiones

Sin ánimo de querer presentar la fragilidad como un nuevo «santo Grial» de la medicina geriátrica<sup>120</sup>, es plausible pensar que tanto la comprensión de la fragilidad como su medición deventará uno de los grandes retos de la geriatría del siglo XXI<sup>116</sup> y una excelente oportunidad para afrontar la complejidad clínica, emergiendo como un nuevo paradigma clínico de una medicina más personalizada.

Los IF facilitan el diagnóstico situacional, cuantificando mediante una variable continua el grado de vulnerabilidad y, por tanto, la edad biológica de las personas. Este diagnóstico de

situación es el punto de partida básico para la toma de decisiones complejas y compartidas con los pacientes.

Finalmente, esta visión puede facilitar la transición de una geriatría más tradicional —y a veces autosuficiente— a un enfoque más universal, abierto a compartir el conocimiento con otras especialidades; relevante, en el manejo experto de la complejidad, e innovador, con propuestas disruptivas y pragmáticas.

#### Autoría

Todos los autores han participado en la concepción y diseño del manuscrito, así como en su redacción, revisión y aprobación definitiva.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

#### Agradecimientos

A Núria Molist y Carles Blay por la revisión del artículo y sus valiosas aportaciones.

#### Bibliografía

1. Busse R, Blümel M, Scheller-Kreinsen D, Zentner A. Tackling chronic disease in Europe: Strategies, interventions and challenges. *Obs Stud*. 2010;20:111.
2. United Nations Department of Economic and Social Affairs (DESA). Population prospects for the twenty-first century: The 2010 United Nations projections. *Popul Dev Rev*. 2011;37:407–11.
3. United Nations D of E and SAPD, United Nations, Department of Economic and Social Affairs PD. World Population Ageing 2013. 2013 [consultado Jun 2016]. Disponible en: <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2013.pdf>
4. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, et al. Prevalence and characteristics of patients with advanced chronic conditions in need of palliative care in the general population: A cross-sectional study. *Palliat Med*. 2014;28:302–11.
5. Bodenheimer T, Berry-millett R, Francisco S. Care management of patients with complex health care needs. *Synth Proj Res Synth Rep*. 2009;19:1–39.
6. Manchester J, Schwabish JA. The long-term budget outlook in the united states and the role of health care entitlements. *Natl Tax J*. 2010;63:285–305.
7. Amblàs-Novellas J, Espauella J, Rexach L, Fontecha B, Inzitari M, Blay C, et al. Frailty, severity, progression and shared decision-making: A pragmatic framework for the challenge of clinical complexity at the end of life. *Eur Geriatr Med*. 2015;6:189–94.
8. Braithwaite RS, Concato J, Chang CC, Roberts MS, Justice AC. A framework for tailoring clinical guidelines to comorbidity at the point of care. *Arch Intern Med*. 2007;167:2361–5.
9. Coulter A. Delivering better services for people with long-term conditions Building the house of care. 2013 [consultado Jun 2016]. Disponible en: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Delivering+better+services+for+people+with+long-term+conditions+Building+the+house+of+care#0>
10. World Health Organisation. Global Strategy and Action Plan on Ageing and Health. 2015 [consultado Jun 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs404/en/>
11. Spain will be leading the European Joint Action on the prevention of frailty in the elderly. 2015 [consultado Jun 2016]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/eip/ageing/news/spain-will-be-leading-european-joint-action-prevention-frailty-elderly\\_en](https://ec.europa.eu/eip/ageing/news/spain-will-be-leading-european-joint-action-prevention-frailty-elderly_en)
12. Logan RL, Scott PJ. Uncertainty in clinical practice: Implications for quality and costs of health care. *Lancet*. 1996;347:595–8.
13. Lorenz EN. The essence of chaos. *Am J Phys*. 1995;63:862.
14. Mitnitski A, Song X, Rockwood K. Assessing biological aging: The origin of deficit accumulation. *Biogerontology*. 2013;14:709–17.
15. Rockwood K, Mitnitski a. Resilience and frailty: Further steps, best taken together. *Eur Geriatr Med*. 2015;6:405–7.
16. Vaupel JW. Biodemography of human ageing. *Nature*. 2010;464:536–42.
17. Searle S, Mitnitski A, Gahbauer E. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr*. 2008;8:24.
18. Rockwood K. Frailty and its definition: A worthy challenge. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:1069–70.
19. Plsek PE, Greenhalgh T. Complexity science: The challenge of complexity in health care. *BMJ*. 2001;323:625–8.
20. Moorhouse P, Mallery LH. Palliative and therapeutic harmonization: A model for appropriate decision-making in frail older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:2326–32.

21. Liebovitch LS. Fractals and chaos simplified for the life sciences. In: Fractals and chaos simplified for the life sciences. Oxford University Press. 1998. pp. 4-42, 64, 74-109.
22. Garin N, Koyanagi A, Chatterji S, Tyrovolas S, Olaya B, Leonardi M, et al. Global multimorbidity patterns: A cross-sectional, population-based, multi-country study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016;71:205-14.
23. Lunney JR, Lynn J, Foley DJ, Lipson S, Guralnik JM. Patterns of functional decline at the end of life. *JAMA*. 2003;289:2387-92.
24. Murray SSA, Kendall M, Boyd K, Sheikh A. Illness trajectories and palliative care. *BMJ*. 2005;330:1007-11.
25. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381:752-62.
26. Koller K, Rockwood K. Frailty in older adults: Implications for end-of-life care. *Cleve Clin J Med*. 2013;80:168-74.
27. Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, et al. Searching for an operational definition of frailty: A delphi method based consensus statement. the frailty operative definition-consensus conference project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68:62-7.
28. Gobbens RJJ, Luijckx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JMG. In search of an integral conceptual definition of frailty: Opinions of experts. *J Am Med Dir Assoc*. 2010;11:338-43.
29. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: A call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:392-7.
30. Kirkwood TBL. Understanding the odd science of aging. *Cell*. 2005;120:437-47.
31. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39:412-23.
32. Rockwood K, Theou O, Mitnitski A. What are frailty instruments for? *Age Ageing*. 2015;44:545-7.
33. Harrison JK, Clegg A, Conroy SP, Young J. Managing frailty as a long-term condition. *Age Ageing*. 2015;44:732-5.
34. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clin Geriatr Med*. 2011;27:17-26.
35. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146-56.
36. Rockwood K, Howlett SE, MacKnight C, Beattie BL, Bergman H, Hébert R, et al. Prevalence, attributes, and outcomes of fitness and frailty in community-dwelling older adults: Report from the Canadian study of health and aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59:1310-7.
37. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, et al. Frailty: Emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:1321-30.
38. Auyeung TW, Lee JSW, Kwok T, Woo J. Physical frailty predicts future cognitive decline — a four-year prospective study in 2737 cognitively normal older adults. *J Nutr Health Aging*. 2011;15:690-4.
39. Sternberg SA, Schwartz AW, Karunanathan S, Bergman H, Clarfield MA. The identification of frailty: A systematic literature review. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59:2129-38.
40. Theou O, Rockwood K. Should frailty status always be considered when treating the elderly patient? *Aging Health*. 2012;8:261-71.
41. Hastings SN, Purser JL, Johnson KS, Sloane RJ, Whitson HE. Frailty predicts some but not all adverse outcomes in older adults discharged from the emergency department. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:1651-7.
42. De la Rica-Escuin M, González-Vaca J, Varela-Pérez R, Arjonilla-García MD, Silva-Iglesias M, Oliver-Carbonell JL, et al. Frailty and mortality or incident disability in institutionalized older adults: The FINAL study. *Maturitas*. 2014;78:329-34.
43. Abizanda P, Romero L, Sánchez-Jurado PM, Martínez-Reig M, Gómez-Arnedo L, Alfonso SA. Frailty and mortality, disability and mobility loss in a Spanish cohort of older adults: The FRADEA study. *Maturitas*. 2013;74:54-60.
44. Martínez-Reig M, Flores Ruano T, Fernández Sánchez M, Nogueurón García A, Romero Rizo L, Abizanda Soler P. Frailty and long term mortality, disability and hospitalisation in Spanish older adults. The FRADEA study. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2016.01.006> [Epub ahead of print].
45. Romero Rizo L, Abizanda Soler P. Frailty as a predictor of adverse events in epidemiological studies: Literature review. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2013;48:285-9.
46. Rockwood K, Rockwood MRH, Mitnitski A. Physiological redundancy in older adults in relation to the change with age in the slope of a frailty index. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58:318-23.
47. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, Owusu C, Klepin HD, Gross CP, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: A prospective multicenter study. *J Clin Oncol*. 2011;29:3457-65.
48. Quoix E, Zalcman G, Oster JP, Westeel V, Pichon E, Lavolé A, et al. Carboplatin and weekly paclitaxel doublet chemotherapy compared with monotherapy in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: IFCT-0501 randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2011;378:1079-88.
49. Makary M A, Segev DL, Pronovost PJ, Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg*. 2010;210:901-8.
50. Iqbal J, Denvir M, Gunn J. Frailty assessment in elderly people. *Lancet*. 2013;381:1985-6.
51. McIsaac DI, Bryson GL, van Walraven C. The impact of frailty on one year post-operative mortality following major elective non-cardiac surgery: A population-based cohort study. *JAMA Surg*. 2016;151:538-45. Online(January):--.
52. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61:1537-51.
53. 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;59:255-63.
54. Abizanda P, Romero L, Sánchez-Jurado PM, Martínez-Reig M, Alfonso-Silguero SA, Rodríguez-Manas L. Age, frailty, disability, institutionalization, multimorbidity or comorbidity. Which are the main targets in older adults? *J Nutr Health Aging*. 2014;18:622-7.
55. Gill TM, Gahbauer EA, Han LAH. Trajectories of disability in the last year of life. *N Engl J Med*. 2010;362:1173-80.
56. Romero-Ortuno R, Walsh CD, Lawlor BA, Kenny RA. A frailty instrument for primary care: Findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). *BMC Geriatr*. 2010;10:1-12.
57. Newman AB, Gottdiener JS, Mcburnie MA, Hirsch CH, Kop WJ, Tracy R, et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M158-66.
58. Purser JL, Kuchibhatla MN, Fillenbaum GG, Harding T, Peterson ED, Alexander KP. Identifying frailty in hospitalized older adults with significant coronary artery disease. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:1674-81.
59. Afilalo J, Karunanathan S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Bergman H. Role of frailty in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2009;103:1616-21.
60. Wallace LMK, Theou O, Kirkland S, Rockwood MR, Davidson KW, Shimbo D, et al. Accumulation of non-traditional risk factors for coronary heart disease is associated with incident coronary heart disease hospitalization and death. *PLoS One*. 2014;9:e90475.
61. Jha SR, Ha HSK, Hickman LD, Hannu M, Davidson PM, Macdonald PS, et al. Frailty in advanced heart failure: A systematic review. *Heart Fail Rev*. 2015;20:553-60.
62. Vaz Fragoso CA, Enright PL, McAvay G, Van Ness PH, Gill TM. Frailty and respiratory impairment in older persons. *Am J Med*. 2012;125:79-86.
63. Abadir PM. The frail renin-angiotensin system. *Clin Geriatr Med*. 2011;27:53-65.
64. Handforth C, Clegg A, Young C, Simpkins S, Seymour MT, Selby PJ, et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: A systematic review. *Ann Oncol*. 2015;26:1091-101.
65. Searle SD, Rockwood K. Frailty and the risk of cognitive impairment. *Alzheimers Res Ther*. 2015;7:54.
66. Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Age-related deficit accumulation and the risk of late-life dementia. *Alzheimers Res Ther*. 2014;6:54.
67. Rockwood K. What would make a definition of frailty successful? *Age Ageing*. 2005;34:432-4.
68. Cesari M, Gambassi G, van Kan GA, Vellas B. The frailty phenotype and the frailty index: Different instruments for different purposes. *Age Ageing*. 2014;43:10-2.
69. Martin FC, Brighton P. Frailty: Different tools for different purposes? *Age Ageing*. 2008;37:129-31.
70. Andradas Aragonés E, Labrador Cañadas MV, Lizarbe Alonso V, Molina Olivas M. Documento de consenso sobre prevención de fragilidad y caídas en la persona mayor. Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el SNS. 2014 [consultado Jun 2016]. Disponible en: <http://www.mssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/docs/FragilidadyCaidas-personamayor.pdf>
71. Turner G, Clegg A. Best practice guidelines for the management of frailty: A British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report. *Age Ageing*. 2014;43:744-7.
72. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging*. 2012;16:601-8.
73. Vellas B, Balardy L, Gillette-Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Ghisolfi-Marque A, Subra J, et al. Looking for frailty in community-dwelling older persons: The Gérontopôle Frailty Screening Tool (GFST). *J Nutr Health Aging*. 2013;17:629-31.
74. Stuck AE, Iliffe S. Comprehensive geriatric assessment for older adults. *BMJ*. 2011;343:d6799.
75. Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, O'Neill D, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2011;343:d6553.
76. Abizanda Soler P, Rodríguez Mañas L. Tratado de medicina geriátrica. Fundamentos de la atención sanitaria a los mayores. Elsevier; 2014.
77. Krishnan M, Beck S, Havelock W, Eeles E, Hubbard RE, Johansen A. Predicting outcome after hip fracture: Using a frailty index to integrate comprehensive geriatric assessment results. *Age Ageing*. 2014;43:122-6.
78. Kulminski A, Yashin A, Arbeev K, Akushevich I, Ukraintseva S, Land K, et al. Cumulative index of health disorders as an indicator of aging-associated processes in the elderly: Results from analyses of the National Long Term Care Survey. *Mech Ageing Dev*. 2007;128:250-8.
79. Rockwood K, Mitnitski AB, MacKnight C. Some mathematical models of frailty and their clinical implications. *Rev Clin Gerontol*. 2002;12:109-17.
80. Mitnitski AB, Song X, Rockwood K. The estimation of relative fitness and frailty in community-dwelling older adults using self-report data. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59:M627-32.



81. Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ, Rockwood K. Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC Geriatr*. 2002;2:1.
82. Mitnitski AB, Mogilner AJ, MacKnight C, Rockwood K. The mortality rate as a function of accumulated deficits in a frailty index. *Mech Ageing Dev*. 2002;123:1457-60.
83. Romero-Ortuno R, Kenny RA. The frailty index in Europeans: Association with age and mortality. *Age Ageing*. 2012;41:684-9.
84. Drubbel I, de Wit NJ, Bleijenberg N, Eijkemans RJC, Schuurmans MJ, Numans ME. Prediction of adverse health outcomes in older people using a frailty index based on routine primary care data. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68:301-8.
85. Romero Ortuño R. The Frailty Instrument for primary care of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE-FI): results of the Spanish sample. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011;46:243-9.
86. Hoogendijk EO, van der Horst HE, Deeg DJH, Frijters DH, Prins BA, Jansen AP, et al. The identification of frail older adults in primary care: Comparing the accuracy of five simple instruments. *Age Ageing*. 2013;42:262-5.
87. Malmstrom TK, Miller DK, Morley JE. A comparison of four frailty models. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:721-6.
88. Shi J, Song X, Yu P, Tang Z, Mitnitski A, Fang X, et al. Analysis of frailty and survival from late middle age in the Beijing Longitudinal Study of Aging. *BMC Geriatr*. 2011;11:17.
89. Rockwood K, Andrew M, Mitnitski A. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62:738-43.
90. Rockwood K, Mitnitski A. Limits to deficit accumulation in elderly people. *Mech Age Dev*. 2006;127:494-6.
91. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62:722-7.
92. Mitnitski A, Song X, Skoog I, Broe GA, Cox JL, Grunfeld E, et al. Relative fitness and frailty of elderly men and women in developed countries and their relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:2184-9.
93. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173:9-13.
94. Moorhouse P, Rockwood K. Frailty and its quantitative clinical evaluation. *J R Coll Physicians Edinb*. 2012;42:333-40.
95. Clegg A, Bates C, Young J, Ryan R, Nichols L, Teale E, et al. Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. *Age Ageing*. 2016;45:353-60.
96. Rockwood K, McMillan M, Mitnitski A, Howlett SE. A frailty index based on common laboratory tests in comparison with a clinical frailty index for older adults in long-term care facilities. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16:842-7.
97. Guaraldi G, Brothers TD, Zona S, Stentarelli C, Carli F, Malagoli A, et al. A frailty index predicts survival and incident multimorbidity independent of markers of HIV disease severity. *AIDS*. 2015;29:1633-41.
98. Tinetti ME, Fried TR, Boyd CM. Designing health care for the most common chronic condition — multimorbidity. *JAMA*. 2012;307:2493-4.
99. Royal College of General Practitioners, British Geriatric Society U. Fit for Frailty part 2 [consultado Jun 2016]. Disponible en: <http://www.bgs.org.uk/index.php/fitforfrailty-2m>
100. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: A systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:1487-92.
101. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64:675-81.
102. Rockwood K, Song X, Mitnitski A. Changes in relative fitness and frailty across the adult lifespan: Evidence from the Canadian National Population Health Survey. *CMAJ*. 2011;183:E487-94.
103. Jarrett PG, Rockwood K, Carver D, Stolee P, Cosway S. Illness presentation in elderly patients. *Arch Intern Med*. 1995;155:1060-4.
104. Buchman AS, Wilson RS, Bienias JL, Bennett DA. Change in frailty and risk of death in older persons. *Exp Aging Res*. 2009;35:61-82.
105. Chamberlain AM, Finney Rutten LJ, Manemann SM, Yawn BP, Jacobson DJ, Fan C, et al. Frailty trajectories in an elderly population-based cohort. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64:285-92.
106. Gill TM, Gahbauer EA, Allore HG, Han L. Transitions between frailty states among community-living older persons. *Arch Intern Med*. 2006;166:418-23.
107. Lee JSW, Auyeung T-W, Leung J, Kwok T, Woo J. Transitions in frailty states among community-living older adults and their associated factors. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15:281-6.
108. Ferrucci L, Giallauria F, Schlessinger D. Mapping the road to resilience: Novel math for the study of frailty. *Mech Ageing Dev*. 2008;129:677-9.
109. Abizanda Soler P, Gómez-Pavón J, Martín Lesende I, Baztán Cortés JJ. Frailty detection and prevention: A new challenge in elderly for dependence prevention. *Med Clin (Barc)*. 2010;135:713-9.
110. Amblàs-Novellas J, Casas S, Catalan RM, Oriol-Ruscalleda M, Lucchetti d'Aniello GE, Quer-Vall FX. Innovando en la toma de decisiones compartida con pacientes hospitalizados: Descripción y evaluación de una herramienta de registro de nivel de intensidad terapéutica. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2016;51:154-8.
111. Comans TA, Peel NM, Hubbard RE, Mulligan AD, Gray LC, Scuffham PA. The increase in healthcare costs associated with frailty in older people discharged to a post-acute transition care program. *Age Ageing*. 2016;45:317-20.
112. Richards T, Coulter A, Wicks P. Time to deliver patient centred care. *BMJ*. 2015;350, h530-h530.
113. Chun A, Green A, Hayward A, Hayward A, Lee S, Leff B, et al. American geriatrics society identifies another five things that healthcare providers and patients should question. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:950-60.
114. Romero R, Formiga F. ¿Fortaleza o fragilidad? ¿Importa la edad? Nuevos horizontes en geriatría. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2013;48:207-8.
115. Cesari M, Marzetti E, Thiem U, Pérez-Zepeda MU, van Kan GA, Landi F, et al. The geriatric management of frailty as paradigm of the end of the disease era. *Eur J Intern Med*. 2016;31:11-4.
116. Rothman MD, Leo-Summers L, Gill TM. Prognostic significance of potential frailty criteria. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:2211-6.
117. Abizanda P, Romero L, Luengo C. Uso apropiado del término fragilidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2005;40:58-9.
118. Nicolás Martínez-Velilla, Román Romero-Ortuno. Fragilidad: sí, pero evitemos el «fragilismo». *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2016;50:209-10.
119. Cesari M, Prince M, Thiyagarajan JA, de Carvalho IA, Bernabei R, Chan P, et al. Frailty: An emerging public health priority. *J Am Med Dir Assoc*. 2016:1-5.
120. Conroy S. Defining frailty — The holy grail of geriatric medicine. *J Nutr Heal Aging*. 2009;13:389.