

## Índice general

<b>Capítulo 1. Estado del arte y objetivos</b> .....	1
1.1    Introducción .....	1
1.2    El envejecimiento de la población .....	3
1.3    Fragilidad .....	6
1.3.1    Concepto .....	6
1.3.2    Modelos conceptuales y fisiopatología .....	7
1.3.3    Métodos diagnósticos de fragilidad .....	12
1.3.4    Prevalencia de fragilidad .....	16
1.3.5    Tratamiento de la fragilidad .....	17
1.4    Dependencia .....	18
1.5    Relación fragilidad-comorbilidad-discapacidad .....	19
1.6    Factores asociados a la fragilidad, dependencia y mortalidad. Modelos multivariantes y nomogramas.....	22
1.7    Objetivos .....	23
<b>Capítulo 2. Datos y selección de variables</b> .....	25
2.1    Participantes, criterios de selección y cálculo del tamaño muestral .....	25
2.2    Variables principales del estudio .....	25
2.2.1    Índice Frágil-VIG .....	25
2.2.2    Short Physical Performance Battery (SPPB o Test de Guralnik).....	28
2.2.3    Índice de Barthel .....	30
2.2.4    Exitus .....	31
2.3    Variables secundarias del estudio.....	32
2.4    Aspectos éticos.....	34
2.5    Medios a utilizar .....	35
2.6    Intervenciones y procedimientos a realizar. Calidad de los datos.....	35
<b>Capítulo 3. Estudio descriptivo</b> .....	37
3.1    Análisis estadístico .....	37
3.2    Descripción de la muestra .....	37
3.3    Índice Frágil-VIG .....	40
3.3.1    Dominios e ítems del Índice Frágil-VIG .....	44
3.4    Short Physical Performance Battery .....	51
3.5    Nivel de Cronicidad .....	54

3.6	Dependencia para las ABVD.....	55
3.7	Simulación de la Estrategia del Ministerio de Sanidad de fragilidad .....	60
3.8	Estudio descriptivo del Exitus.....	61
3.9	Discusión .....	65
3.10	Conclusiones.....	71
<b>Capítulo 4.</b>	<b>Validez de constructo del Índice Frágil-VIG respecto al SPPB.....</b>	<b>73</b>
4.1	Validación de herramientas diagnósticas .....	73
4.2	Antecedentes de validación del Índice Frágil-VIG.....	74
4.3	Análisis estadístico .....	75
4.3.1	Validez convergente.....	75
4.3.2	Validez discriminativa.....	76
4.3.3	Análisis de discordancias.....	76
4.4	Resultados.....	76
4.4.1	Validez convergente.....	76
4.4.2	Validez discriminativa.....	78
4.4.3	Análisis de discordancias.....	81
4.5	Discusión .....	85
4.6	Conclusiones.....	89
<b>Capítulo 5.</b>	<b>Análisis no paramétrico y análisis multivariante de fragilidad, dependencia y exitus.....</b>	<b>91</b>
5.1	Análisis no paramétrico. Análisis de supervivencia .....	91
5.1.1	Estimación de supervivencia mediante Kaplan-Meier .....	93
5.1.2	Comparación de curvas de supervivencia.....	94
5.1.2.1	Test log-rank.....	94
5.1.2.2	Test de Wilcoxon.....	95
5.2	Análisis Multivariante. Modelo de riesgos proporcionales.....	96
5.2.1	Variables.....	96
5.2.1.1	Estimación de los parámetros del modelo de riesgos proporcionales..	98
5.2.1.2	Inclusión de las variables en los modelos.....	99
5.3	Validación y diagnósticos del modelo de Cox .....	101
5.3.1	Detección de outliers. Residuos Martingala y Deviance .....	101
5.3.1.1	Residuos Martingala.....	102
5.3.1.2	Residuos deviance.....	102

5.3.2	Identificación de observaciones influyentes.....	103
	5.3.2.1 Influencia de observaciones en un parámetro estimado.....	103
	5.3.2.2 Influencia de las observaciones en el conjunto de parámetros estimados.....	104
5.3.3	Comprobación del supuesto de riesgos proporcionales .....	105
5.3.4	Calibración y evaluación de la capacidad de discriminación .....	107
5.4	Nomogramas.....	107
5.5	Aplicación a los datos.....	108
5.5.1	Fragilidad según el Índice Frágil-VIG .....	108
	5.5.1.1 Análisis no paramétrico.....	108
	5.5.1.1.1 Estimación de la función de supervivencia de fragilidad medida mediante el Índice Frágil-VIG.....	108
	5.5.1.1.2 Comparación de curvas de supervivencia.....	109
	5.5.1.2 Análisis multivariante de fragilidad según el Índice Frágil-VIG.....	113
	5.5.1.2.1 Modelización del tiempo hasta la fragilidad según el Índice Frágil-VIG. Interpretación del modelo ajustado.....	114
	5.5.1.2.2 Validación y diagnóstico del modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG.....	118
	5.5.1.2.2.1 Detección de "outliers". Residuos Martingala y Deviance.....	118
	5.5.1.2.2.2 Identificación de observaciones influyentes.....	120
	5.5.1.2.2.3 Comprobación del supuesto de riesgos proporcionales.....	123
	5.5.1.2.3 Calibración y representación del modelo.....	124
	5.5.1.2.4 Representación del modelo. Nomogramas.....	125
5.5.2	Fragilidad según el SPPB.....	127
	5.5.2.1 Análisis no paramétrico.....	127
	5.5.2.1.1 Estimación de la función de supervivencia de fragilidad medida mediante el SPPB.....	127
	5.5.2.1.2 Comparación de curvas de supervivencia.....	128
	5.5.2.2 Análisis multivariante de fragilidad según el SPPB.....	134
	5.5.2.2.1 Modelización del tiempo hasta la fragilidad según el SPPB. Interpretación del modelo ajustado.....	134

	5.5.2.2.2 Validación y diagnóstico del modelo de fragilidad según el SPPB.....	137
	5.5.2.2.2.1 Detección de "outliers". Residuos Martingala y Deviance.....	137
	5.5.2.2.2.2 Identificación de observaciones influyentes.....	139
	5.5.2.2.2.3 Comprobación del supuesto de riesgos proporcionales.....	141
	5.5.2.2.3 Calibración y representación del modelo.....	143
	5.5.2.2.4 Representación del modelo. Nomogramas.....	144
5.5.3	Dependencia para las actividades básicas de la vida diaria .....	145
	5.5.3.1 Análisis no paramétrico.....	145
	5.5.3.1.1 Estimación de la función de supervivencia de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria.....	145
	5.5.3.1.2 Comparación de curvas de supervivencia.....	146
	5.5.3.2 Análisis multivariante de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria.....	152
	5.5.3.2.1 Modelización del tiempo hasta dependencia para las actividades básicas de la vida diaria. Interpretación del modelo ajustado.....	152
	5.5.3.2.2 Validación y diagnóstico del modelo de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria.....	155
	5.5.3.2.2.1 Detección de "outliers". Residuos Martingala y Deviance.....	155
	5.5.3.2.2.2 Identificación de observaciones influyentes.....	157
	5.5.3.2.2.3 Comprobación del supuesto de riesgos proporcionales.....	159
	5.5.3.2.3 Calibración y representación del modelo.....	160
	5.5.3.2.4 Representación del modelo. Nomogramas.....	161
5.5.4	Exitus .....	163
	5.5.4.1 Análisis no paramétrico.....	163
	5.5.4.1.1 Estimación de la función de supervivencia.....	163
	5.5.4.1.2 Comparación de curvas de supervivencia.....	164
	5.5.4.1.2.1 Comparación de curvas de supervivencia por decenios, sexo y nivel de fragilidad.....	169

5.5.4.1.2.2 Riesgos relativos de mortalidad en función de la fragilidad según el Índice Frágil-VIG, el SPPB o el Nivel de Cronicidad.....	171
5.5.4.2 Análisis multivariante del exitus.....	174
5.5.4.2.1 Modelización del tiempo hasta el exitus. Interpretación del modelo ajustado.....	174
5.5.4.2.2 Validación y diagnóstico del modelo.....	177
5.5.4.2.2.1 Detección de "outliers". Residuos Martingala y Deviance.....	177
5.5.4.2.2.2 Identificación de observaciones influyentes.....	179
5.5.4.2.2.3 Comprobación del supuesto de riesgos proporcionales.....	181
5.5.4.2.3 Calibración y representación del modelo.....	184
5.5.4.2.4 Representación del modelo. Nomogramas.....	185
5.6 Discusión .....	187
5.7 Conclusiones.....	197
Bibliografía.....	199
Apéndice documental .....	219
Anexo 1 Recomendaciones para el uso del Índice Frágil-VIG .....	219
Anexo 2 Indicaciones del Global Deterioration Scale .....	224
Anexo 3 Criterios NECPAL .....	225
Anexo 4 Instrucciones del SPPB .....	226
Anexo 5 Instrucciones del Índice de Barthel.....	228
Anexo 6 Dictamen del Comité Ético de Investigación Corporativo de Atención Primaria de la Comunitat Valenciana .....	231
Anexo 7 Dictamen del Comité Ético de Investigación con medicamentos del Departamento de Salud Arnau de Vilanova-Llíria .....	232
Anexo 8 Hoja informativa para el participante .....	233
Anexo 9 Consentimientos informados.....	235
Anexo 10 Beca Isabel Fernández.....	239
Anexo 11 Hoja de inclusión del participante.....	240
Anexo 12 Cuaderno de Recogida de Datos .....	241
Anexo 13 Cálculo de la variable Índice Frágil-VIG sin el ítem del Índice de Barthel. ....	246

Anexo 14 Relación entre el Nivel de Cronicidad y la fragilidad según el Índice Frágil-VIG... 249	249
Anexo 15 Artículo: Índice frágil-VIG: Validez convergente y discriminativa respecto a la Short Physical Performance Battery en población general. .... 260	260
Anexo 16 Artículo: Mathematical modelling of frailty, dependency and mortality in a 70-year-old general population ..... 269	269