



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA

Modelización matemática de la fragilidad valorada mediante el Índice Frágil-VIG y el SPPB, de la dependencia para las actividades básicas de la vida diaria y de la mortalidad en población general de 70 años o más.

Validación del Índice Frágil-VIG respecto al SPPB.

TESIS DOCTORAL

Presentada por: Susana Camacho Torregrosa

Dirigida por: Dra. Cristina Santamaría Navarro

Dr. Xavier Albert i Ros

Departamento de Matemática Aplicada

Universidad Politécnica de Valencia

Valencia, abril 2024

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primer lugar a Cristina Santamaría la oportunidad de haber hecho la tesis doctoral en un contexto diferente al mío. Durante todo este proceso me has llevado de la mano, siempre con ganas de trabajar y con paciencia para aclarar mis dudas.

Xavi, fa més de deu anys ja que ens coneguem. Vares ser el meu tutor de residència, i després d'acabar m'has donat l'oportunitat d'introduir-me en la investigació. Gràcies per totes les hores de dedicació que has tingut a la residència, al projecte, als articles i a la tesi. Espere que hages gaudit igual que jo.

Javi Aznar, José Galán, María Mollar y Alicia Bordonaba, el equipo investigador original. Sin vuestro trabajo esto no habría sido posible: muchas gracias. También gracias a Esteve Puchades, que como coordinador del centro de salud de Moncada sólo puso facilidades para poder hacer el estudio.

A las 416 personas que participaron en el estudio de manera totalmente desinteresada, muchas gracias por vuestra confianza en nosotros.

Gracias al equipo de PAC de Burjassot: médicos, enfermeras y celadores; y gracias también a los resis. Sois los responsables de que estos años se me hayan hecho más livianos de lo que podía esperar. A pesar de todo, también pasamos buenos ratos en las guardias.

A mis padres, muchas gracias por... todo, vuestro cariño, vuestra educación, vuestro apoyo... y gracias por vuestra dedicación a lo largo de los años. De una manera u otra, siempre nos decís las cosas porque queréis lo mejor para nosotros. A mis hermanos, gracias por estar siempre, y más aún cuando las cosas no son fáciles. Estáis siempre dispuestos a hablar y a ayudar en lo que sea. Sois imprescindibles.

Vicent, cuando nos conocimos ya estaba en el proceso de la tesis, y aún sin conocerme ya me apoyaste. La vida quiso que nos cruzáramos, y he de decir que la vida acertó. Hemos compartido muchas alegrías y también muchos momentos de incertidumbre, dudas y en algunas ocasiones, desesperación. Pero siempre estás ahí, y siempre me apoyas aunque hayan momentos en los que ni si quiera yo sea optimista, y no sólo me refiero a la tesis. Gracias por tu infinita paciencia, y sobre todo gracias por ser como eres. Te quiero.

Por cierto, creo que ahora ya te convalidarán primero de Medicina.

Resumen

El envejecimiento poblacional y su progresión, es un hecho que debe ser abordado para el bienestar sanitario y social futuro, especialmente de las personas mayores, y por extensión, de toda la sociedad. En este sentido, la fragilidad, entendida como el declive progresivo en los sistemas fisiológicos relacionados con la edad, juega un papel clave. El estudio de la fragilidad mediante el Índice Frágil-VIG, permite abordar a los pacientes en la práctica clínica de una manera multidimensional, estableciendo un diagnóstico situacional.

La presente tesis se compone de dos partes diferenciadas. Se realiza un análisis no paramétrico mediante el método Kaplan-Meier de las variables sociodemográficas y clínicas, para determinar los factores pronósticos de fragilidad según el Índice Frágil-VIG, de fragilidad según el Short Physical Performance Battery, de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria, y de mortalidad. Posteriormente se procede a realizar análisis multivariantes mediante el modelo de regresión de Cox. Para el desarrollo de los modelos, se sigue la estrategia sugerida por Collett. Previamente, se realiza la validación del Índice Frágil-VIG respecto al Short Physical Performance Battery.

Respecto al análisis no paramétrico, fueron factores pronósticos de fragilidad según el Índice Frágil-VIG el estado civil, el nivel de cronicidad y el número de convivientes; factores pronósticos de fragilidad según el Short Physical Performance Battery el nivel de cronicidad y el Índice Frágil-VIG; factores pronósticos de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria el estado civil, la fragilidad según el Índice Frágil-VIG y el nivel de cronicidad; y factores pronósticos de mortalidad fueron la dependencia para las actividades básicas de la vida diaria, la fragilidad según el Índice Frágil-VIG, el nivel de estudios, el estado civil, el nivel de cronicidad y el sexo. En el análisis multivariante, las variables incluidas en los modelos de fragilidad según el Índice Frágil-VIG y la dependencia para las actividades básicas de la vida diaria, fueron el estado civil, el nivel de cronicidad y el sexo. En el modelo multivariante de fragilidad según el Short Physical Performance Battery fueron significativas las variables nivel de cronicidad y el número de convivientes. Y finalmente, en el modelo multivariante de mortalidad, resultaron significativas las variables nivel de estudios, el sexo y la fragilidad según el Índice Frágil-VIG.

El Índice Frágil-VIG presentó una adecuada validez convergente y discriminativa respecto al Short Physical Performance Battery. Un 20% de las personas difirieron en el diagnóstico de fragilidad entre ambas herramientas, presentando perfiles diferentes. La validación del Índice Frágil-VIG ha fortalecido el uso del mismo para el desarrollo de los modelos.

Los grupos de riesgo desarrollados pueden ayudar a establecer estrategias de salud diferenciadas, tanto a nivel individual en la consulta como a nivel poblacional. Con el objetivo de facilitar su implementación en la práctica clínica diaria, se han desarrollado nomogramas que permiten visualizar fácilmente con el objetivo de poder disponer de manera gráfica una herramienta aplicable en la consulta.

RESUM

L'envelliment poblacional i la seua progressió, és un fet que ha de ser abordat per al benestar sanitari i social futur, especialment de les persones majors, i per extensió, de tota la societat. En este sentit, la fragilitat, entesa com el declivi progressiu en els sistemes fisiològics relacionats amb l'edat, juga un paper clau. L'estudi de la fragilitat mitjançant l'Índex Fràgil-VIG, permet abordar als pacients en la pràctica clínica d'una manera multidimensional, establint un diagnòstic situacional.

La present tesi es compon de dues parts diferenciades. Es realitza una anàlisi no paramètric mitjançant el mètode Kaplan-Meier de les variables sociodemogràfiques i clíniques, per a determinar els factors pronòstics de fragilitat segons l'Índex Fràgil-VIG, de fragilitat segons el Short Physical Performance Battery, de dependència per a les activitats bàsiques de la vida diària, i de mortalitat. Posteriorment es procedix a realitzar anàlisi multivariants mitjançant el model de regressió de Cox. Per al desenvolupament dels models, se segueix l'estratègia suggerida per Collett. Prèviament, es realitza la validació de l'Índex Fràgil-VIG respecte al Short Physical Performance Battery.

Respecte a l'anàlisi no paramètric, van ser factors pronòstics de fragilitat segons l'Índex Fràgil-VIG l'estat civil, el nivell de cronicitat i el nombre de convivents; factors pronòstics de fragilitat segons el Short Physical Performance Battery el nivell de cronicitat i la fragilitat segons l'Índex Fràgil-VIG; factors pronòstics de dependència per a les activitats bàsiques de la vida diària l'estat civil, la fragilitat segons l'Índex Fràgil-VIG i el nivell de cronicitat; i factors pronòstics de mortalitat van ser la dependència per a les activitats bàsiques de la vida diària, la fragilitat segons l'Índex Fràgil-VIG, el nivell d'estudis, l'estat civil, el nivell de cronicitat i el sexe. En l'anàlisi multivariant, les variables incloses en els models de fragilitat segons l'Índex Fràgil-VIG i la dependència per a les activitats bàsiques de la vida diària, van ser l'estat civil, el nivell de cronicitat i el sexe. En el model multivariant de fragilitat segons el Short Physical Performance Battery van ser significatives les variables nivell de cronicitat i el nombre de convivents. I finalment, en el model multivariant de mortalitat, van resultar significatives les variables nivell d'estudis, el sexe i la fragilitat segons l'Índex Fràgil-VIG.

L'Índex Fràgil-VIG va presentar una adequada validesa convergent i discriminativa respecte al Short Physical Performance Battery. Un 20% de les persones van diferir en el diagnòstic de fragilitat entre totes dues eines, presentant perfils diferents. La validació de l'Índex Fràgil-VIG ha enfortit l'ús del mateix per al desenvolupament dels models.

Els grups de risc desenvolupats poden ajudar a establir estratègies de salut diferenciades, tant a nivell individual en la consulta com a nivell poblacional. Amb l'objectiu de facilitar la seua implementació en la pràctica clínica diària, s'han desenvolupat nomogrames que permeten visualitzar fàcilment amb l'objectiu de poder disposar de manera gràfica una eina aplicable en la consulta.

ABSTRACT

Population aging and its progression is a fact that must be addressed for the future health and social well-being, especially of the elder people, and by extension, of society as a whole. In this sense, frailty, understood as the progressive decline in physiological systems related to age, plays a remarkable role. The study of frailty using the Frail Index-VIG allows patients to be approached in clinical practice with a multidimensional view, thus establishing a situational diagnosis.

This thesis is composed of two different parts. A non-parametric analysis is carried out using the Kaplan-Meier method of the sociodemographic and clinical variables to determine the prognostic factors of frailty according to the Frail-VIG Index, frailty according to the Short Physical Performance Battery, dependency for basic activities of the daily life, and mortality. Subsequently, multivariate analysis were performed using the Cox regression model. For the development of the models, we follow the strategy suggested by Collett. Previously, validation of the Frail-VIG Index is carried out regarding the Short Physical Performance Battery.

Regarding the non-parametric analysis, marital status, chronicity level and number of cohabitants, were prognostic factors for frailty according to the Frail-VIG Index; chronicity level and frailty according to the Frail-VIG Index were prognostic factors for frailty according to the Short Physical Performance Battery; prognostic factors for dependency in basic activities of daily living were marital status, frailty according to the Frail-VIG Index and chronicity level; and mortality prognostic factors were dependency for basic activities of daily living, frailty according to the Frail-VIG Index, educational level, marital status, chronicity level and sex. In the multivariate analysis, the variables included in the frailty models using the Frail-VIG Index and dependency for basic activities of daily living were marital status, chronicity level and sex. In the multivariate model of frailty according to the Short Physical Performance Battery, the variables chronicity level and number of cohabitants were significant. And finally, in the multivariate mortality model, the variables level of education, sex and frailty according to the Frail-VIG Index were significant.

The Frail Index-VIG presented adequate convergent and discriminative validity compared to the Short Physical Performance Battery. 20% of participants differed in the diagnosis of frailty between both tools, by presenting different profiles. The validation of the Frail-VIG Index has firmed up its use for the development of models.

The risk groups might help to establish differentiated health strategies, both at the individual level in the clinical practice and at the population level. In order to facilitate the clinical practice, we developed nomograms that allow an easy visualization of the different risks.

Listado de abreviaturas

ABVD: actividades básicas de la vida diaria

AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria

AP: Atención Primaria

ASEAN: Association of South East Asian Nations

AUC-ROC: area under the ROC curve

CFS: Clinical Frailty Scale

CGA: comprehensive geriatric assessment

CLHL: Chinese Longevity and Health Longitudinal Survey cohort

COR: característica operativa del receptor

COSMIN: Consensus-Based Standards for the Selection of Health Measurement Instruments

CRD: cuaderno de recogida de datos

CRG: Clinical Risk Groups

DC: deterioro cognitivo

DE: desviación estándar

Dep: dependencia

DHEA: dehidroepiandrosterona

eFI: índice de fragilidad electrónico

e.s.: error estándar

IB: índice de Barthel

IC: intervalo de confianza

IF: índice de fragilidad

IF-VIG: Índice Frágil-VIG

GDS: Global deterioration scale

NCDs: non-communicable diseases

NEST: nivel de estudios

NCONV: número de convivientes

OMS: Organización Mundial de la Salud

ROC: receiver operating characteristic

SCP-cv: Sistema de clasificación de pacientes de la Comunitat Valenciana

SHARE: Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe

SPPB: Short Physical Performance Battery

VIG/VGI: valoración geriátrica integral

Índice general

Capítulo 1. Estado del arte y objetivos	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
Capítulo 2. Datos y selección de variables	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
Capítulo 3. Estudio descriptivo	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
Capítulo 4.	Validez de constructo del Índice Frágil-VIG respecto al SPPB.....	73
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
Capítulo 5.	Análisis no paramétrico y análisis multivariante de fragilidad, dependencia y exitus.....	91
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	
Anexo 15 Artículo: Índice frágil-VIG: Validez convergente y discriminativa respecto a la Short Physical Performance Battery en población general. 260	
Anexo 16 Artículo: Mathematical modelling of frailty, dependency and mortality in a 70-year-old general population 269	

Índice de tablas

Tabla 1-1 Herramientas diagnósticas de fragilidad. Tabla adaptada de Acosta-Benito MA 2022, “Fragilidad en atención primaria: diagnóstico y manejo multidisciplinar”(114)	12
Tabla 1-2 Estudios en los que emplean Índices de fragilidad para determinar la prevalencia de fragilidad en población general.....	16
Tabla 1-3 Estudios españoles en los que se mide la prevalencia de fragilidad, independientemente del método diagnóstico. Elaboración propia	17
Tabla 1-4 Factores de riesgo de desarrollo de fragilidad (14–17), dependencia (18–22) y mortalidad (23,24).....	23
Tabla 2-1 Índice Frágil-VIG (13)	27
Tabla 2-2 Índice de Barthel. (5,141)	31
Tabla 3-1 Descripción de la muestra: global, según sexo y decenios. n(%)	39
Tabla 3-2 Recuento, media, intervalo de confianza al 95% de la media, y mediana del Índice Frágil-VIG por quinquenios: global y según sexo	41
Tabla 3-3 Descripción de las variables sociodemográficas en función del grado de fragilidad del Índice Frágil-VIG. n (%).	42
Tabla 3-4 Distribución de categorías del Índice Frágil-VIG en función de la edad por quinquenios: global y según sexo. n (%)	43
Tabla 3-5 Recuento y porcentaje de afectación de cada ítem y de cada dominio (al menos un ítem afecto) del Índice Frágil-VIG: global, según sexo y según el grado de fragilidad del Índice Frágil-VIG. n (%)	45
Tabla 3-6 Porcentaje de afectación de cada dominio, media de dominios afectados y media de ítems afectados en cada dominio, en frágiles y no frágiles según el Índice Frágil-VIG.....	46
Tabla 3-7 Recuento, media, intervalo de confianza al 95% de la media, y mediana del SPPB por quinquenios y según sexo.....	52
Tabla 3-8 Distribución de categorías del SPPB en función de los quinquenios: global y según sexo. n (%)	53
Tabla 3-9 Distribución de categorías del Nivel de Cronicidad en función de los quinquenios: global y según sexo. n(%)	54
Tabla 3-10 Recuento, media, intervalo de confianza al 95% de la media, y mediana del Índice de Barthel por quinquenios: global y según sexo.	56
Tabla 3-11 Distribución de categorías del Índice de Barthel en función de los quinquenios: global y según sexo. n (%)	58
Tabla 3-12 Distribución de cada ítem del Índice de Barthel, global y por sexo n (%)	59

Tabla 3-13 Descripción del índice Frágil-VIG y el Short Physical Performance Battery por grupos de edad y sexo, en función de la puntuación del Índice de Barthel (≥ 90 o < 90 puntos).	60
Tabla 3-14 Distribución de la mortalidad a los 3 años en función de la edad por quinquenios: global y según sexo. n (%)	62
Tabla 3-15 Recuento, media, intervalo de confianza al 95% de la media, y mediana del Índice Frágil-VIG en función de si fallecieron o no: global y por sexo.	63
Tabla 3-16 Recuento, media, intervalo de confianza al 95% de la media, y mediana del Índice Frágil-VIG en función de si fallecieron o no: global y por quinquenios.....	64
Tabla 4-1 Recuento, media (desviación estándar), e intervalo de confianza al 95% de la media del Índice Frágil-VIG según las categorías del SPPB, del Nivel de Cronicidad y de la edad en quinquenios.	78
Tabla 4-2 Distribución de categorías del Índice Frágil-VIG en función del SPPB, del Nivel de Cronicidad y de la edad en quinquenios. n(%).....	79
Tabla 4-3 Recuento, media (desviación estándar) e intervalo de confianza al 95% de la media del SPPB, del Nivel de Cronicidad y de la edad según las categorías del Índice Frágil-VIG.	80
Tabla 4-4 Distribución del SPPB, del Nivel de Cronicidad y de la edad en quinquenios en función de las categorías del Índice Frágil-VIG. n (%)	81
Tabla 4-5 Diferencias de las características generales entre los participantes clasificados o no como frágiles según el Índice Frágil-VIG y el SPPB con punto de corte 7. Media (IC95%)	83
Tabla 4-6 Afectación de los dominios del Índice Frágil-VIG entre los participantes clasificados o no como frágiles según el Índice Frágil-VIG y el SPPB con punto de corte 7. Recuento de afectación (%), media de dominios afectados y media de ítems afectados en cada dominio (desviación estándar).....	84
Tabla 4-7 Recuento y porcentaje de afectación de cada ítem del dominio Síndromes Geriátricos entre los participantes clasificados o no como frágiles según el Índice Frágil-VIG y el SPPB con punto de corte 7. n(%).....	85
Tabla 5-1 Definición de las variables dummies o variables indicadoras	97
Tabla 5-2 Codificación de la variable <i>Nivel de Estudios</i>	98
Tabla 5-3 Codificación de la variable <i>Número de convivientes</i>	98
Tabla 5-4 Media y mediana para el tiempo de supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el Índice Frágil-VIG)	109
Tabla 5-5 Comparación de curvas de supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el Índice Frágil-VIG). Estimación de Kaplan-Meier y fórmula del error de Greenwood. Estadístico de Log-Rank y Wilcoxon	111

Tabla 5-6 Estadístico Log-Rank (p-valor) en las comparaciones por parejas de grupos en las variables Estado Civil, Nivel de Estudios, <i>Nivel de Cronicidad</i> y Número de Convivientes	112
Tabla 5-7 Comparación de curvas de supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el Índice Frágil-VIG) de las variables <i>Estado civil</i> (dos categorías), el <i>Nivel de Cronicidad</i> (dos categorías) y <i>Número de convivientes</i> (dos categorías). Estimación de Kaplan-Meier y fórmula del error de Greenwood. Estadístico de Log-Rank y Wilcoxon	114
Tabla 5-8 Modelo de Cox para la predicción de fragilidad según el Índice Frágil-VIG	115
Tabla 5-9 Interacciones entre las variables <i>sexo</i> , <i>estado civil</i> y <i>nivel de cronicidad</i> del modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG. Estadístico $-2\log L$ y nivel de significatividad.....	116
Tabla 5-10 Definición de grupos del modelo de Cox de fragilidad según el Índice Frágil-VIG en función de las variables <i>sexo</i> , <i>estado civil</i> y <i>nivel de cronicidad</i>	117
Tabla 5-11 Supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el Índice Frágil-VIG), error estándar e intervalo de confianza a distintas edades	118
Tabla 5-12 Validación del supuesto de riesgos proporcionales para el modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG.	124
Tabla 5-13 Media y mediana para el tiempo de supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el SPPB)	127
Tabla 5-14 Comparación de curvas de supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el SPPB). Estimación de Kaplan-Meier y fórmula del error de Greenwood. Estadístico de Log-Rank y Wilcoxon	131
Tabla 5-15 Log-Rank (p-valor) en las comparaciones por parejas de grupos en las variables <i>Estado Civil</i> , <i>Nivel de Estudios</i> , <i>Nivel de Cronicidad</i> y <i>Número de Convivientes</i>	132
Tabla 5-16 Comparación de curvas de supervivencia de las variables <i>Número de Convivientes</i> (tres categorías) y el <i>Nivel de Cronicidad</i> (dos categorías). Estimación de Kaplan-Meier y fórmula del error de Greenwood. Estadístico de Log-Rank y Wilcoxon	133
Tabla 5-17 Modelo de Cox para la predicción de fragilidad según el SPPB	134
Tabla 5-18 Interacción entre las variables número de convivientes y nivel de cronicidad del modelo de fragilidad según el SPPB. Estadístico $-2\log L$ y nivel de significatividad. .	135
Tabla 5-19 Definición de grupos del modelo de Cox de fragilidad según el SPPB en función de las variables <i>sexo</i> , <i>estado civil</i> y <i>nivel de cronicidad</i>	136
Tabla 5-20 Supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el SPPB), error estándar e intervalo de confianza a distintas edades. Modelo de fragilidad según el SPPB	137
Tabla 5-21 Validación del supuesto de riesgos proporcionales para el modelo de fragilidad según el SPPB.	143
Tabla 5-22 Media y mediana para el tiempo de supervivencia (tiempo libre de dependencia)	145

Tabla 5-23 Comparación de curvas de supervivencia (tiempo libre de dependencia para las ABVD). Estimación de Kaplan-Meier y fórmula del error de Greenwook. Estadístico de Log-Rank y Wilcoxon	149
Tabla 5-24 Log-Rank (p-valor) en las comparaciones por parejas de grupos en las variables <i>Estado Civil, Nivel de Estudios, Nivel de Cronicidad y Número de Convivientes</i>	150
Tabla 5-25 Comparación de curvas de supervivencia (tiempo libre de dependencia para las ABVD) de las variables <i>Estado Civil</i> (dos categorías), <i>fragilidad medida mediante el Índice Frágil-VIG</i> y el <i>Nivel de Cronicidad</i> (dos categorías). Estimación de Kaplan-Meier y fórmula del error de Greenwook. Estadístico de Log-Rank y Wilcoxon	151
Tabla 5-26 Modelo de Cox para la predicción de dependencia según el Índice de Barthel.	152
Tabla 5-27 Interacciones entre las variables sexo, estado civil y nivel de cronicidad del modelo de Cox para la dependencia según el Índice de Barthel. Estadístico $-2\log L$ y nivel de significatividad.	153
Tabla 5-28 Definición de grupos del modelo de Cox de dependencia según el Índice de Barthel en función de las variables sexo, estado civil y nivel de cronicidad.	154
Tabla 5-29 Supervivencia (tiempo libre de dependencia), error estándar e intervalo de confianza a distintas edades	155
Tabla 5-30 Validación del supuesto de riesgos proporcionales para el modelo de dependencia según el Índice de Barthel.	160
Tabla 5-31 Media y mediana para el tiempo de supervivencia	163
Tabla 5-32 Comparación de curvas de supervivencia. Estimación de Kaplan-Meier y fórmula del error de Greenwook. Estadístico de Log-Rank y Wilcoxon	166
Tabla 5-33 Log-Rank (p-valor) en las comparaciones por parejas de grupos en las variables <i>Estado Civil, Nivel de Estudios, Nivel de Cronicidad y Número de Convivientes</i>	167
Tabla 5-34 Comparación de curvas de supervivencia de las variables <i>Estado Civil</i> (dos categorías), <i>nivel de estudios</i> (dos categorías) y el <i>Nivel de Cronicidad</i> (dos categorías). Estimación de Kaplan-Meier y fórmula del error de Greenwook. Estadístico de Log-Rank y Wilcoxon	168
Tabla 5-35 Comparación de curvas de supervivencia de los decenios, sexo y nivel de fragilidad. Estimación de Kaplan-Meier, estadístico Log-Rank	170
Tabla 5-36 Modelo de Cox para la predicción de supervivencia.....	174
Tabla 5-37 Interacciones entre las variables sexo, estado civil y nivel de cronicidad del modelo de supervivencia. Estadístico $-2\log L$ y nivel de significatividad.....	175
Tabla 5-38 Definición de grupos del modelo de Cox de supervivencia en función de las variables <i>sexo, estado civil y nivel de cronicidad</i>	176
Tabla 5-39 Supervivencia de los participantes, error estándar e intervalo de confianza a distintas edades.....	177

Tabla 5-40 Validación del supuesto de riesgos proporcionales para el modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG.....	182
Tabla 5-41 Modelo de Cox para la predicción de supervivencia según el Índice Frágil-VIG.....	183
Tabla 5-42 Supervivencia de los participantes, error estándar e intervalo de confianza a distintas edades.....	183
Tabla 5-43 Validación del supuesto de riesgos proporcionales para el modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG.....	184

Índice de ilustraciones

Ilustración 1-1 Esperanza de vida mundial al nacer en años y porcentaje de cambio anual. Imagen de https://www.macrotrends.net/countries/WLD/world/life-expectancy	3
Ilustración 1-2 Esperanza de Vida al Nacimiento y Años de vida saludables al nacer, global y según sexo. Imagen de https://inclasns.sanidad.gob.es/main.html	4
Ilustración 1-3 Población de 65 años o más en España. De 1900 a 2018 los datos son reales, de 2028 a 2068 se trata de proyecciones. Fuente: INE 1900-2011: Censos de Población y Vivienda. 2019: Estadística del Padrón continuo a 1/1/2019. Consulta enero 2020;	4
Ilustración 1-4 Proyecciones de población por sexo y edad, 2018-2068 (45). En 2068 habría 241.059 centenarios (48.208 hombres y 192.851 mujeres), no representados en la figura.	5
Ilustración 1-5 Representación jerárquica de la desregulación fisiológica y los posibles impulsores biológicos de la fragilidad física. (65). En verde está representado el síndrome de fragilidad física, sustentado por los tres sistemas fisiológicos (metabolismo energético, alteraciones en el sistema musculoesquelético y sistema de respuesta al estrés), y los celulares/moleculares. En morado se encuentran los posibles factores estresantes biológicos que subyacen a la desregulación de los sistemas fisiológicos. Fuente: Fried et al. 2021(65).	9
Ilustración 1-6 Objetivos terapéuticos proporcionales al grado de fragilidad. Imagen de Blay-Pueyo, Abordaje del paciente con cronicidad compleja; 2017(12) (Fuente: Amblàs J, 2016(111), adaptado de Abizanda P. 2010(112)).....	11
Ilustración 1-7 Algoritmo de abordaje de la fragilidad en el ámbito sanitario. Fuente: Actualización del Documento de consenso sobre prevención de la fragilidad en la persona mayor (2022)	15
Ilustración 1-8 Alejandra Marroig; Transitions across states with and without difficulties in performing activities of daily living and death: a longitudinal comparison of ten European countries, 2023 (147).....	19
Ilustración 1-9 Diagrama de Venn que representa la relación entre fragilidad, comorbilidad y discapacidad para las ABVD. Bandeen-Roche 2020, adaptado de Fried 2001.....	20
Ilustración 1-10 Diagrama de Venn que muestra la relación entre fragilidad, discapacidad y comorbilidad. Castell-Alcalá 2010	21
Ilustración 1-11 Diagrama de flujo del proceso de fallo del sistema. Los círculos representan entradas o salidas, los rectángulos representan condiciones clínicas, las líneas continuas representan efectos directos, las líneas de puntos representan efectos indirectos o secundarios. NCDs: non-communicable diseases (enfermedades no transmisibles). Fuente: Villacampa et al.(158)	22
Ilustración 2-1 Instrucciones del Short physical performance battery (5,167).....	29

Ilustración 3-1 Esquema del estudio	38
Ilustración 3-2 Diagramas de cajas que muestra la distribución del Índice Frágil-VIG global (arriba) y por sexos (abajo).....	40
Ilustración 3-3 Diagrama de cajas que muestra la distribución del Índice Frágil-VIG por quinquenios y según sexo	41
Ilustración 3-4 Gráficos que muestran el porcentaje de participantes frágiles por quinquenios. Global (arriba) y por sexo (izquierda hombres, derecha mujeres).	44
Ilustración 3-5 Porcentaje de afectación de cada ítem según si se es o no frágil según el Índice Frágil-VIG. ABVD: actividades básicas de la vida diaria; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria.	47
Ilustración 3-6 Recuento y porcentaje de participantes según el número de dominios afectados (0-8)	48
Ilustración 3-7 Diagrama de cajas que muestra la distribución del SPPB global (arriba) y por sexo (abajo)	51
Ilustración 3-8 Diagrama de cajas que muestra la distribución del SPPB por quinquenios y sexo	52
Ilustración 3-9 Porcentaje de categorías del SPPB según quinquenios, a la izquierda hombres, a la derecha mujeres.....	54
Ilustración 3-10 Porcentaje de categorías del Nivel de Cronicidad según quinquenios, a la izquierda hombres, a la derecha mujeres.....	55
Ilustración 3-11 Diagrama de cajas en el que se muestra la distribución de la puntuación del Índice de Barthel global (arriba), por sexo (en medio) y por sexo y quinquenios (abajo)	57
Ilustración 3-12 Diagrama de Venn en el que se muestra la superposición entre los participantes frágiles según el Índice Frágil-VIG y el SPPB, con puntos de corte 7 y 10, y los participantes con el Índice de Barthel menor de 90. Los porcentajes del SPPB son en base a los 396 participantes a quienes se les realizó.	61
Ilustración 3-13 Recuento de fallecidos según sexo.	61
Ilustración 3-14 Recuento de participantes fallecidos respecto el total, clasificado por quinquenios y sexo.....	62
Ilustración 3-15 Diagrama de cajas en el que se muestra la puntuación de fragilidad según el Índice Frágil-VIG en función del sexo y del exitus (izquierda no fallecidos, derecha fallecidos)	63
Ilustración 3-16 Diagrama de cajas que representa la fragilidad medida mediante el Índice Frágil-VIG según quinquenios. En verde los no fallecidos, en naranja los fallecidos.	65
Ilustración 4-1 Representación gráfica de la curva ROC del Índice Frágil-VIG para las personas identificadas como frágiles según el SPPB con punto de corte 7.....	77

Ilustración 4-2 Representación de la gráfica de la curva ROC del SPPB para las personas identificadas como frágiles según el Índice Frágil-VIG, con punto de corte 0,20.	77
Ilustración 4-3 Diagrama de Venn que muestra a los participantes frágiles o no dependiendo de la herramienta diagnóstica. Se muestran en azul los participantes frágiles únicamente según el SPPB con punto de corte 7, y en amarillo los que sólo son frágiles según el Índice Frágil-VIG. En gris el resto de participantes.....	82
Ilustración 5-1 Estimación de la función de supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el Índice Frágil-VIG) mediante Kaplan-Meier. La línea continua es la curva estimada, las líneas discontinuas representan las bandas de confianza al 95%.....	109
Ilustración 5-2 Funciones de supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el Índice Frágil-VIG) estimadas para las distintas categorías de las variables: Sexo (a); Estado Civil (b); Nivel de Estudios (c); Número de Convivientes (d); Nivel de Cronicidad (e); Fragilidad según el SPPB (f)	111
Ilustración 5-3 Funciones de supervivencia estimadas para las distintas categorías de las variables: Estado civil (dos categorías), Nivel de Cronicidad (dos categorías) y Número de convivientes (dos categorías).....	114
Ilustración 5-4 Estimación de la función de referencia basal	116
Ilustración 5-5 Representación de las curvas de supervivencia (izquierda) y del riesgo acumulado (derecha) para los ocho grupos distintos de riesgo	117
Ilustración 5-6 Residuos de Martingala frente a las observaciones (modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG).....	118
Ilustración 5-7 Residuos de Martingala frente a las variables explicativas del modelo: nivel de cronicidad, estado civil y sexo (modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG). .	119
Ilustración 5-8 Index plot del residuo deviance y frente a la puntuación del riesgo (modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG).....	120
Ilustración 5-9 Delta-beta de las variables del modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG frente a los participantes para cada variable explicativa: sexo, estado civil y nivel de cronicidad	121
Ilustración 5-10 Desplazamientos de la verosimilitud LD_i . (Modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG).	122
Ilustración 5-11 Representaciones de las funciones del riesgo acumulado de las variables sexo, estado civil y nivel de cronicidad frente al logaritmo del tiempo. (Modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG).....	123
Ilustración 5-12 Representación de $Eskj * +\beta_j$ frente al logaritmo del tiempo (modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG).....	124
Ilustración 5-13 Gráfica en la que se representa la calibración del modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG.....	125

Ilustración 5-14 Nomograma del modelo de fragilidad medida mediante el Índice Frágil-VIG de una persona mayor de 70 años que indica la probabilidad de ser no frágil a los 80, 85 y 90 años.....	126
Ilustración 5-15 Estimación de la función de supervivencia (tiempo libre de fragilidad medido mediante el SPPB) mediante Kaplan-Meier. La línea continua es la curva estimada, las líneas discontinuas representan las bandas de confianza al 95%.....	127
Ilustración 5-16 Estimación de la función de supervivencia mediante Kaplan-Meier del Índice Frágil-VIG y la prueba de ejecución SPPB	128
Ilustración 5-17 Funciones de supervivencia estimadas para las distintas categorías de las variables Sexo (a); Estado Civil (b); Nivel de Estudios (c); Número de Convivientes (d); Nivel de cronicidad (e) Dependencia medida mediante el Índice de Barthel (f) y fragilidad medida con el Índice Frágil-VIG (g).	130
Ilustración 5-18 Funciones de supervivencia estimadas para las distintas categorías de las variables: Número de convivientes (tres categorías) y Nivel de Cronicidad (dos categorías).....	133
Ilustración 5-19 Estimación de la función de referencia basal del modelo de fragilidad según el SPPB.....	135
Ilustración 5-20 Representación del riesgo acumulado (izquierda) y de las curvas de supervivencia (derecha) para los seis grupos distintos de riesgo del modelo de fragilidad según el SPPB	136
Ilustración 5-21 Residuos de Martingala frente a las observaciones (modelo de fragilidad según el SPPB).	137
Ilustración 5-22 Residuos de Martingala frente a las variables explicativas del modelo de fragilidad según el SPPB: nivel de cronicidad y número de convivientes	138
Ilustración 5-23 Index plot del residuo Deviance frente a la puntuación del riesgo (modelo de fragilidad según el SPPB).	138
Ilustración 5-24 Delta-beta de las variables del modelo frente a los participantes para cada variable explicativa: número de convivientes y Nivel de Cronicidad (modelo de fragilidad según el SPPB).	140
Ilustración 5-25 Desplazamientos de la verosimilitud LD_i (modelo de fragilidad según el SPPB).....	141
Ilustración 5-26 Representaciones de las funciones del riesgo acumulado de las variables sexo, estado civil y nivel de cronicidad frente al logaritmo del tiempo (modelo de fragilidad según el SPPB).	142
Ilustración 5-27 Representación de $Eskj * +\beta_j$ frente al logaritmo del tiempo (modelo de fragilidad según el SPPB).	142
Ilustración 5-28 Gráfica en la que se representa la calibración del modelo de fragilidad según el SPPB a los 80 años. La curva negra es la probabilidad ajustada, y la curva gris la curva ideal en la que lo observado y lo ajustado coincide.....	143

Ilustración 5-29 Nomograma del modelo de fragilidad medida mediante el SPPB de una persona mayor de 70 años que indica la probabilidad de ser no frágil a los 80, 85 y 90 años.	144
Ilustración 5-30 Estimación de la función de supervivencia (tiempo libre de dependencia según el Índice de Barthel) mediante Kaplan-Meier. La línea continua es la curva estimada, las líneas discontinuas representan las bandas de confianza al 95%.	145
Ilustración 5-31 Funciones de supervivencia estimadas para las distintas categorías de las variables: sexo (a); Estado civil (b); Nivel de Estudios (c); Número de convivientes (d); y Nivel de Cronicidad (e)	147
Ilustración 5-32 Funciones de supervivencia estimadas para las distintas categorías de las variables: Índice Frágil-VIG (a); SPPB (b);	148
Ilustración 5-33 Funciones de supervivencia estimadas para las distintas categorías de las variables: Estado civil (dos categorías) y Nivel de Cronicidad (dos categorías)	151
Ilustración 5-34 Estimación de la función de referencia basal	153
Ilustración 5-35 Representación de las curvas de supervivencia (izquierda) y del riesgo acumulado (derecha) para los ocho grupos distintos de riesgo	154
Ilustración 5-36 Residuos martingala frente al orden del tiempo de supervivencia (modelo de dependencia para las ABVD)	156
Ilustración 5-37 Residuos martingala frente a las variables explicativas del modelo de dependencia para las ABVD: Nivel de Cronicidad, estado civil y sexo.	156
Ilustración 5-38 Index plot del residuo deviance y frente a la puntuación del riesgo (modelo de dependencia para las ABVD)	157
Ilustración 5-39 Delta-beta de las variables del modelo de dependencia para las ABVD frente al orden de los tiempos de supervivencia para cada variable explicativa: sexo, estado civil y nivel de cronicidad.....	158
Ilustración 5-40 Desplazamientos de la verosimilitud LD_i (modelo de dependencia para las ABVD)	159
Ilustración 5-41 Representaciones de las funciones del riesgo acumulado de las variables sexo, estado civil y nivel de cronicidad frente al logaritmo del tiempo (modelo de dependencia para las ABVD)	159
Ilustración 5-42 Representación de $Eskj * +\beta_j$ frente al logaritmo del tiempo (modelo de dependencia para las ABVD)	160
Ilustración 5-43 Curvas de calibración a los 80 años de estar libre de dependencia. La curva negra es la probabilidad ajustada, la curva gris es la curva ideal en la que lo observado y lo ajustado coincide.	161
Ilustración 5-44 Nomograma del modelo de dependencia según el Índice de Barthel de una persona mayor de 70 años que indica la probabilidad de ser no frágil a los 80, 85 y 90 años.	162

Ilustración 5-45 Estimación de la función de supervivencia mediante Kaplan-Meier. La línea continua es la curva estimada, las líneas discontinuas representan las bandas de confianza al 95%.....	163
Ilustración 5-46 Funciones de supervivencia estimadas para las distintas categorías de las variables: Sexo (a); Estado Civil (b); Nivel de Estudios (c); Número de Convivientes (d); Nivel de cronicidad (e); Dependencia según el Índice de Barthel (f); Fragilidad medida con el Índice Frágil-VIG (g) y Fragilidad medida con el SPPB (h)	165
Ilustración 5-47 Funciones de supervivencia estimadas para las distintas categorías de las variables: Estado civil (dos categorías), Nivel de Cronicidad (dos categorías) y Nivel de estudios (dos categorías).....	168
Ilustración 5-48 Curvas de supervivencia en función de la edad, sexo y nivel de fragilidad	169
Ilustración 5-49 Recuento de participantes fallecidos respecto al total según el nivel de fragilidad del Índice Frágil-VIG. A la izquierda se muestra el recuento de fallecidos de cada subgrupo.	171
Ilustración 5-50 Recuento de personas fallecidas en función del SPB: arriba según el punto de corte 7, y debajo por categorías del SPPB. A la izquierda se muestra el recuento de fallecidos de cada subgrupo.	172
Ilustración 5-51 Recuento de fallecidos según categorías del Índice Frágil-VIG excluyendo a aquellos participantes en los que no se realizó el SPPB. A la izquierda se muestra el recuento de fallecidos de cada subgrupo.	173
Ilustración 5-52 Recuento de los fallecidos en función del Nivel de Cronicidad. A la izquierda se muestra el recuento de fallecidos de cada subgrupo.	173
Ilustración 5-53 Estimación de la función de referencia basal	175
Ilustración 5-54 Representación de las curvas de supervivencia (izquierda) y del riesgo acumulado (derecha) para los ocho grupos distintos de riesgo	176
Ilustración 5-55 Residuos Martingala frente a las observaciones.....	177
Ilustración 5-56 Residuos de Martingala frente a las variables explicativas del modelo: sexo, nivel de estudios y fragilidad según el Índice Frágil-VIG	178
Ilustración 5-57 Index plot del residuo Deviance y frente a la puntuación del riesgo.....	179
Ilustración 5-58 Delta-beta de las variables del modelo frente a los participantes para cada factor pronóstico del modelo.....	179
Ilustración 5-59 Desplazamientos de la verosimilitud verosimilitud LDi	181
Ilustración 5-60 Representaciones de las funciones del riesgo acumulado de las variables sexo, nivel de estudios y fragilidad según el Índice Frágil-VIG frente al logaritmo del tiempo.	181
Ilustración 5-61 Representación de $Eskj * +\beta j$ frente al logaritmo del tiempo	182
Ilustración 5-62 Representación de las curvas de supervivencia (izquierda) y del riesgo acumulado (derecha) para los ocho grupos distintos de riesgo	184

Ilustración 5-63 Curvas de calibración. La curva negra representa la probabilidad ajustada, la curva gris representa la curva ideal en la que lo observado y lo ajustado coincide a los 80 años.....	185
Ilustración 5-64 Nomograma del modelo supervivencia de una persona mayor de 70 años que indica la probabilidad de supervivencia a los 80, 85 y 90 años.....	186

Capítulo 1. Estado del arte y objetivos

1.1 Introducción

El envejecimiento de la población conlleva a una mayor necesidad de cuidados, los cuales son provistos por los sistemas sanitarios y los servicios sociales de cada zona. Debido a la importancia del envejecimiento poblacional, la Organización Mundial de la Salud ha establecido la “Década del Envejecimiento Saludable (2021-2030)”, con el objetivo de realizar acciones que mejoren las vidas de las personas mayores, las familias y las comunidades donde viven. Desde el punto de vista sanitario, el principal equipo implicado es el de Atención Primaria, que es quien acompaña a las personas de una manera longitudinal. A su vez, la Atención Hospitalaria atiende de manera transversal a los pacientes, y por otro lado las urgencias hospitalarias y las urgencias del centro de salud atienden a las personas de manera puntual por necesidad de atención médica urgente. Todos estos equipos deben coordinarse para atender al paciente de manera óptima, para evitar el deterioro funcional, la dependencia, reingresos innecesarios y agudizaciones prevenibles, y en última instancia la muerte de las personas cuando puede evitarse.

Es de gran importancia determinar el estado clínico y la reserva que presenta una persona mayor, lo cual se puede valorar con la fragilidad. La Organización Mundial de la Salud define la fragilidad como *“declive progresivo en los sistemas fisiológicos, relacionado con la edad, que resulta en un descenso de las reservas de la capacidad intrínseca, lo cual confiere una extrema vulnerabilidad a los estresores, incrementando el riesgo de sufrir resultados sanitarios adversos”* (1). Existen dos modelos conceptuales que comenzaron su estudio y desarrollo en 2001: el fenotipo de Fried, descrito por Linda Fried (2), y el modelo de acumulación de déficits, propuesto por Rockwood y Mitnitsky (3) que está basado en déficits en distintos dominios (clínico, funcional, mental y social), del cual derivan los índices de fragilidad. Ambos enfoques deben considerarse complementarios y tienen propósitos diferentes (4): mientras el fenotipo de Fried es útil para cribar a la población que pueda beneficiarse de acciones preventivas, el modelo de acumulación de déficits cuantifica la fragilidad y orienta acerca de las posibles causas. Conocer el nivel de fragilidad mediante los índices de fragilidad ayuda a establecer la reserva de salud de una persona y así a determinar decisiones clínicas y realizar una planificación de cuidados, de cara al paciente y de cara a la familia, con el objetivo de que el paciente esté lo mejor posible considerando su estado basal. Un importante aspecto de la fragilidad, es que es reversible hasta cierto punto, sobre todo cuando la fragilidad es leve. Por ello, hacer un cribado poblacional con un umbral bajo para detectar la fragilidad (como el algoritmo del Ministerio de 2022) (5) es particularmente útil, aunque la población a estudiar sea más numerosa.

Como se puede intuir y así ha sido demostrado (6–9), la fragilidad es habitualmente un estado previo a la dependencia, lo cual es de gran importancia para prevenirla. El médico de Atención Primaria (AP) ve cada día numerosos pacientes, muchos de ellos de más de 70 años, que son habitualmente los que más necesidades sanitarias precisan. Con frecuencia pueden intuir qué paciente de su cupo es frágil y quién no de manera aproximada, ya que conocen sus características personales, sociales y sanitarias. En las guías de fragilidad habitualmente se

realiza en primer lugar una prueba de cribado a las personas a partir de los 70 años, y posteriormente se realiza un abordaje de la persona frágil con una valoración geriátrica integral (VIG) (5,10,11). La valoración geriátrica integral se considera el instrumento óptimo para la evaluación y manejo de la persona frágil, ya que permite valorar los componentes que condicionan la evolución de la fragilidad, y así establecer un plan de cuidados ajustado a las necesidades en base a los problemas detectados (12). Uno de los índices de fragilidad que se basan en la valoración geriátrica integral es el Índice Frágil-VIG, diseñado por Amblás et al. en 2016 (13). Es una valoración geriátrica integral cuantificada cuyo resultado es fácilmente interpretable. Si se utilizara de manera rutinaria y por los distintos niveles asistenciales, se contribuiría a que los profesionales sanitarios fuéramos en la misma dirección cuando tratamos a un paciente, unificando criterios para la toma de decisiones sanitarias. Lo óptimo es que la toma de decisiones sea compartida, teniendo en cuenta en primer lugar la opinión del paciente o la familia según el caso, y entre todos los profesionales tanto de Atención Primaria como especialistas hospitalarios.

Existen numerosas publicaciones acerca de los factores asociados a la fragilidad (14–17), dependencia (18–22) y mortalidad (23,24), y desde 2020 se han publicado distintos nomogramas y modelos predictivos al respecto. Lo relevante en la presente Tesis Doctoral es el empleo del Índice frágil-VIG en una muestra numerosa de población general, su validación respecto al Short Physical Performance Battery y el Nivel de Cronicidad, y el desarrollo de nomogramas sencillos en población española. Uno de los problemas en Atención Primaria es la falta de tiempo, por ello disponer de herramientas que faciliten la asistencia diaria es fundamental. En este sentido, la atención se puede ver simplificada mediante índices que cuantifican la fragilidad basándose en la valoración geriátrica integral, y también mediante la aplicación de modelos predictivos en base a las características de los pacientes. Ambas herramientas pueden facilitar la toma de decisiones referentes tanto al ámbito sanitario como social, a nivel individual y colectivo. Con todo ello, se podría favorecer el incremento del autocuidado del paciente, y a nivel colectivo se podría mejorar la atención sanitaria y la gestión de los recursos. Los modelos matemáticos y nomogramas que predicen fragilidad (25–28), dependencia (20,29,30) y mortalidad (31,32) han sido desarrollados fundamentalmente en población china. Estos nomogramas precisarían de una validación externa para su aplicación en población española, y muchos de ellos presentan numerosas variables que hacen que su uso en la consulta diaria sea poco factible.

Al comienzo de la Tesis Doctoral, el índice frágil-VIG había sido poco utilizado y estudiado. A lo largo de estos años, los estudios realizados muestran que es un índice con una adecuada validez de constructo, fiable y factible, y se ha comparado con otras herramientas que valoran la fragilidad como el fenotipo de Fried y la Clinical Frailty Scale. Además, se ha estudiado su relación con constructos relacionados con la fragilidad, tales como la calidad de vida, o el riesgo de desarrollar lesiones relacionadas con la dependencia (33–36). Se decidió realizar la validación respecto al Short Physical Performance Battery (SPPB) debido a que éste valora la capacidad funcional de una persona (37), y ha sido ampliamente estudiado en población general para valorar la fragilidad, aunque no estuviera diseñado para ello (5,11,38,39).

La posibilidad de predecir fragilidad, dependencia y mortalidad es importante fundamentalmente para llevar a cabo acciones preventivas a nivel individual y colectivo, y adecuar el esfuerzo terapéutico. Que las personas conozcan sus riesgos puede ayudar a que se responsabilicen de su salud. El Sistema Sanitario debe ser conocedor de futuras situaciones para poder cubrir las necesidades. Por otro lado, debería haber una previsión económica nacional para el incremento de costes que se producirán como consecuencia del envejecimiento poblacional.

1.2 El envejecimiento de la población

El envejecimiento poblacional es un gran logro alcanzado que tiene importantes implicaciones para los individuos, la economía y la sociedad en sí (40). La esperanza de vida mundial al nacer se ha ido incrementando de manera progresiva, alcanzando los 72 años en 2020 (41) (Ilustración 1-1), y se prevé que la reducción en la mortalidad dé como resultado una esperanza de vida promedio de 77,2 años a nivel mundial en 2050 (42). En España la esperanza de vida es mayor, siendo de 83,07 años en 2021 (hombres 80,27 años y mujeres 85,83 años (43)). Hay que destacar que el incremento de esperanza de vida no se ha acompañado de un crecimiento en años de vida en buena salud (44) (Ilustración 1-2).

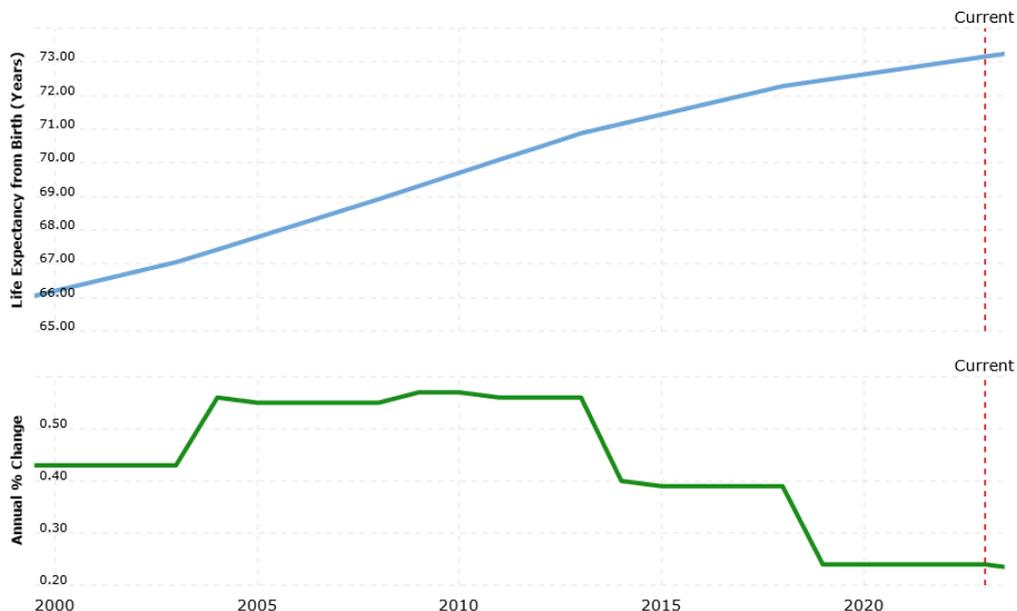
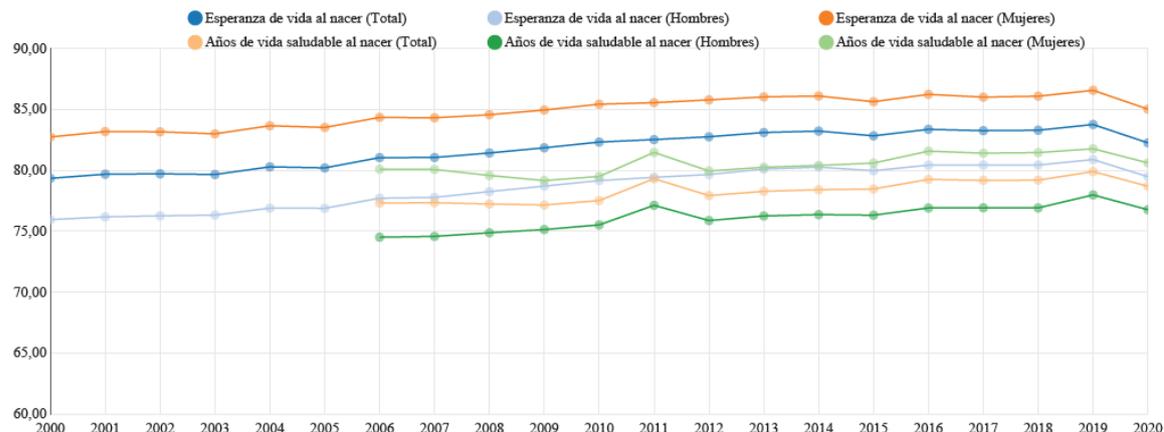


Ilustración 1-1 Esperanza de vida mundial al nacer en años y porcentaje de cambio anual. Imagen de <https://www.macrotrends.net/countries/WLD/world/life-expectancy>

Esperanza de vida al nacer / Años de vida saludable al nacer según Sexo. España (ES) ()



Fuente: Esperanza de vida al nacer: Movimiento Natural de la Población (MNP). Instituto Nacional de Estadística (INE). Años de vida saludable al nacer: Defunciones según causa de muerte (INE)/Cifras de población (INE). Elaboración propia Ministerio de Sanidad. Extraído de INCLASNS (12/4/2023 - 13:0:00)
 Observaciones: Años de vida saludable al nacer. La metodología para el cálculo de este indicador aparece en el informe Esperanzas de vida en España, 2018. (https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/ESPERANZAS_DE_VIDA_2018.pdf).

Ilustración 1-2 Esperanza de Vida al Nacimiento y Años de vida saludables al nacer, global y según sexo. Imagen de <https://inclasns.sanidad.gob.es/main.html>

Se estima que el número de personas mayores de 64 años vaya incrementando su número, y además va a seguir creciendo la proporción de octogenarios, los cuales en 2019 representaban el 6,1% de la población (Ilustración 1-3). Si se mantiene la situación actual, la proyección de una pirámide poblacional futura en forma de “pilar de población” (Ilustración 1-4) implica una presión significativa sobre los sistemas de protección social, muy notable en la década de 2040 (45).

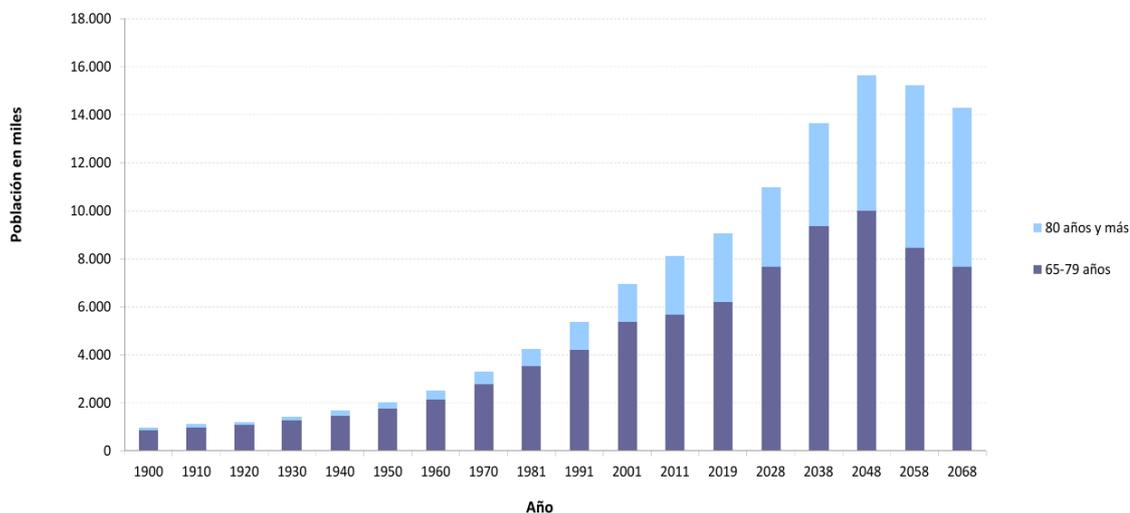


Ilustración 1-3 Población de 65 años o más en España. De 1900 a 2018 los datos son reales, de 2028 a 2068 se trata de proyecciones. Fuente: INE 1900-2011: Censos de Población y Vivienda. 2019: Estadística del Padrón continuo a 1/1/2019. Consulta enero 2020;

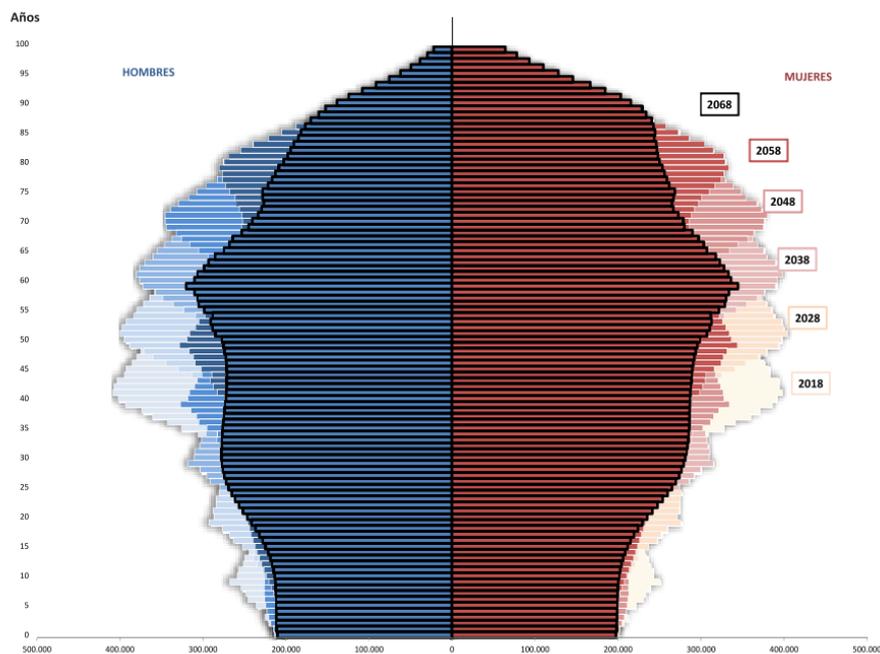


Ilustración 1-4 Proyecciones de población por sexo y edad, 2018-2068 (45). En 2068 habría 241.059 centenarios (48.208 hombres y 192.851 mujeres), no representados en la figura.

El envejecimiento de la población tendrá un fuerte impacto al alza en el gasto público en cuidados de larga duración. Esto se debe a que la fragilidad y la discapacidad aumentan considerablemente a edades más avanzadas, especialmente entre las personas muy mayores (mayores de 80 años), que serán el segmento de población de más rápido crecimiento en las próximas décadas (46). La tasa de dependencia en España (cociente entre la población menor de 16 años o mayores de 64 y la población de 16 a 64 años, en tanto por ciento) fue en 2021 del 54% (30,5% correspondiente a los mayores de 64 años) (47). Si se sigue la tendencia actual será en 2036 del 61,2% (41,2% en los mayores de 64 años), y del 76,8% en 2051 (53,8% mayores de 64).

Desde hace más de 150 años se ha reconocido que la tasa de mortalidad está relacionada con el envejecimiento, de modo que la tasa de mortalidad aumenta exponencialmente con la edad (48). La ley de Gompertz describe la trayectoria de mortalidad de una amplia gama de poblaciones humanas entre las edades de 20 y 80 años (48). A edades avanzadas, a partir de los 80 años, la tasa de mortalidad aumenta menos rápidamente que la función exponencial, lo cual se ha denominado como desaceleración de la mortalidad (49). Esta desaceleración se ha observado en un gran número de poblaciones diferentes e incluso en diferentes especies. Fue Marjory Warren (50), una de las creadoras de la geriatría, cofundadora de la Medical Society for the Care of the Elderly (posteriormente British Geriatrics Society), quien hizo hincapié en las características particulares de las personas mayores y en la heterogeneidad del envejecimiento. La situación sanitaria en la primera mitad del siglo XX y la actual no son idénticas, pero la siguiente frase de la Dra. Warren describe una situación muy actual: “*las necesidades de los*

ancianos habitualmente se encuentran entre dos mundos, el de alguien que no está tan enfermo como para ingresar en un hospital pero sí demasiado impedido o frágil como para vivir en su casa” (51).

El biodemógrafo James W. Vaupel en 1979 ya abordó la heterogeneidad del envejecimiento y comienza a estudiar el concepto de fragilidad (52). Los estudios de envejecimiento de la época consideran a la variable “fragilidad” heterogénea y difícil de medir, por lo que la omitían. Vaupel considera que omitirla conlleva a sesgos, por lo que la incluyó como una constante individual, que no se modificaba a lo largo de la vida. La heterogeneidad en la fragilidad proporciona un medio para comprender por qué la tasa de mortalidad disminuye a una edad extremadamente avanzada (49,52). La complejidad clínica está asociada a la heterogeneidad individual en el proceso de envejecimiento: unas personas mantienen un buen nivel de salud hasta una edad muy avanzada, otras comienzan a acumular múltiples déficits de salud a edades más tempranas (49).

El desafío es mantener la capacidad funcional y limitar la aparición de discapacidad actuando sobre los factores modificables y sujetos a intervención, como la fragilidad (5). El abordaje de la fragilidad se encuentra alineado con el objetivo de mantener la autonomía y la independencia a medida que se envejece, y con el envejecimiento saludable (proceso de fomentar y mantener la capacidad funcional, compuesta por la capacidad intrínseca, las características del entorno que afectan a esa capacidad y las interacciones entre la persona y esas características) que permite el bienestar de la vejez.

1.3 Fragilidad

1.3.1 Concepto

El concepto de fragilidad es un concepto intuitivo, pero existen diversas definiciones (53) y no hay una prueba diagnóstica estándar. Una idea sencilla es que la fragilidad representa una fase de transición entre el envejecimiento exitoso y la discapacidad, y una condición a la que dirigirse para restaurar la solidez en el individuo en riesgo (54). En 2015 la Organización Mundial de la Salud (OMS) (55) se basó en la definición de Cesari et al. (54), para definirla como *“declive progresivo en los sistemas fisiológicos, relacionado con la edad, que resulta en un descenso de las reservas de la capacidad intrínseca, lo cual confiere una extrema vulnerabilidad a los estresores, incrementando el riesgo de sufrir resultados sanitarios adversos”* (1). Esta definición ha sido adoptada por la Advantage Joint Action (56), una iniciativa en la que han participado 33 organizaciones europeas procedentes de 22 países con el objetivo de definir una estrategia común para Europa que contribuya a un abordaje más homogéneo de la fragilidad. Este consorcio ha trabajado conjuntamente para resumir el estado del arte sobre fragilidad: su definición, su prevalencia, diagnóstico, manejo y las necesidades de investigación. La fragilidad es dinámica en el tiempo y potencialmente modificable (57). Los resultados sanitarios adversos

son principalmente las caídas, hospitalización, discapacidad y muerte (independientemente de la multimorbilidad (58,59)). Una intervención temprana en las personas frágiles mejora la calidad de vida y reduce los costos de atención (60), parte de los cuales no derivan del envejecimiento en sí mismo, sino de que unos individuos sean dependientes de otros (46). Además, conocer el nivel de fragilidad puede ser de gran importancia a la hora de definir objetivos terapéuticos.

1.3.2 Modelos conceptuales y fisiopatología

A lo largo de los años se ha definido la fragilidad mediante dos modelos conceptuales de referencia: el modelo físico basado en el fenotipo de Fried (2), descrito en 2001, y el modelo acumulativo de déficits o multidimensional, basado en déficits de diferentes dominios (3,61–64) desarrollado por Rockwood y Mitnitsky. Esto ha dificultado en gran medida el estudio de la fragilidad por haber grandes diferencias entre estudios y las herramientas diagnósticas empleadas, pero también una oportunidad al poder valorar la “disminución de reservas” desde distintas perspectivas. Estas dos conceptualizaciones distintas llevan a la misma nomenclatura y predicen alto riesgo de mortalidad y de institucionalización, pero denotan diferentes teorías, etiologías, medidas y posiblemente procesos, identificando poblaciones diferentes, lo que deriva en diferentes objetivos de intervención (65). Cesari et al. (66) analizan los dos modelos y plantean que ambos instrumentos son muy diferentes y deberían considerarse complementarios. Por un lado, el fenotipo de fragilidad define la presencia o ausencia de una condición de riesgo para eventos posteriores y facilita la implementación del concepto de fragilidad; por otro lado, el índice de fragilidad es una medida de la capacidad del organismo para acumular déficits. Por ello, ambas medidas no pueden considerarse equivalentes y sirven para distintos propósitos.

1.3.2.1 Fenotipo de fragilidad

En 2001 Linda Fried (2), empleando datos del Cardiovascular Health Study, determinó que existía fragilidad en ancianos que aparentemente no presentaban sospecha de deterioro funcional. Estableció el fenotipo de Fried, que define como fragilidad al síndrome clínico que presenta tres o más criterios de los siguientes:

1. Pérdida de peso no intencionada: pérdida de 10 libras en un año o más del 5% del peso corporal del año anterior.
2. Debilidad: fuerza de prensión un 20% menor a lo que corresponde, ajustado por género e Índice de Masa Corporal.
3. Agotamiento autoinformado, identificado mediante dos preguntas de la escala CES-D (67). El cuestionario consta de dos afirmaciones que se leen al participante: “sentí que todo lo que hacía era un esfuerzo” y “no podía seguir adelante”. Se hace la pregunta “¿con qué frecuencia durante la última semana se sintió así?” 0= rara vez o nada del

tiempo (menos de un día); 1= algo o un poco del tiempo (1-2 días); 2= una cantidad moderada del tiempo (3-4 días); 3= la mayor parte del tiempo. Los sujetos que responden 2 o 3, a cualquiera de estas preguntas, se clasifican como frágiles según el criterio de agotamiento.

4. Velocidad de marcha lenta: disminución de un 20% de la velocidad de la marcha para caminar 15 pies (4,572 metros).
5. Bajo nivel de actividad física, medido por el consumo de calorías semanales, siendo deficitario si es por debajo del quintil inferior ajustado por sexo.

El fenotipo de Fried es una herramienta cualitativa, que se categoriza dependiendo del número de criterios afectos en: robusto (ningún criterio), prefrágil (uno o dos criterios) y frágil (tres o más criterios) (2). En la literatura existen modificaciones del fenotipo de Fried adaptadas a las poblaciones en las que se realiza el estudio, que las nominan como criterios de Fried adaptados o modificados (68–71).

La fragilidad física emerge de la desregulación severa de sistemas fisiológicos y biológicos (65) que son críticos para manejar la homeostasis y no funcionan correctamente cuando las personas son físicamente frágiles. La fragilidad física en el envejecimiento surge como un estado comprometido de un sistema dinámico complejo desregulado. Estos sistemas afectados son: el metabolismo energético, el sistema musculoesquelético y el sistema de respuesta al estrés.

1. Metabolismo energético alterado: se altera la dinámica glucosa-insulina (72), empeora la intolerancia a la glucosa (73) y la resistencia a la insulina (74), y hay alteraciones en hormonas que regulan la energía como la leptina, la grelina y la adiponectina (75–78).
2. Alteraciones en el sistema musculoesquelético: alteración en la eficiencia del uso de la energía (79), de la producción de energía mitocondrial y el número de copias mitocondriales (80,81).
3. Sistema de respuesta al estrés: menor capacidad de adaptación a la variación ambiental. En los sujetos frágiles existe una inflamación crónica de bajo grado, se ha observado elevación de la proteína C reactiva, de la interleucina 6 y de glóbulos blancos (82–86). Por otro lado, el control autonómico cardíaco está afectado (87,88), además del control de la presión arterial (89). La fragilidad física se ha asociado con la desregulación de las funciones del eje hipotalámico-pituitario-adrenal: se ha observado una menor reactividad al cortisol (niveles más bajos por las mañanas y más altos por la noche) (90) y una disminución del andrógeno suprarrenal DHEA (91).

El funcionamiento comprometido de los sistemas previos puede no ser aparente en un estado de reposo, pero sí en estado de estrés o cuando hay necesidad de adaptación.

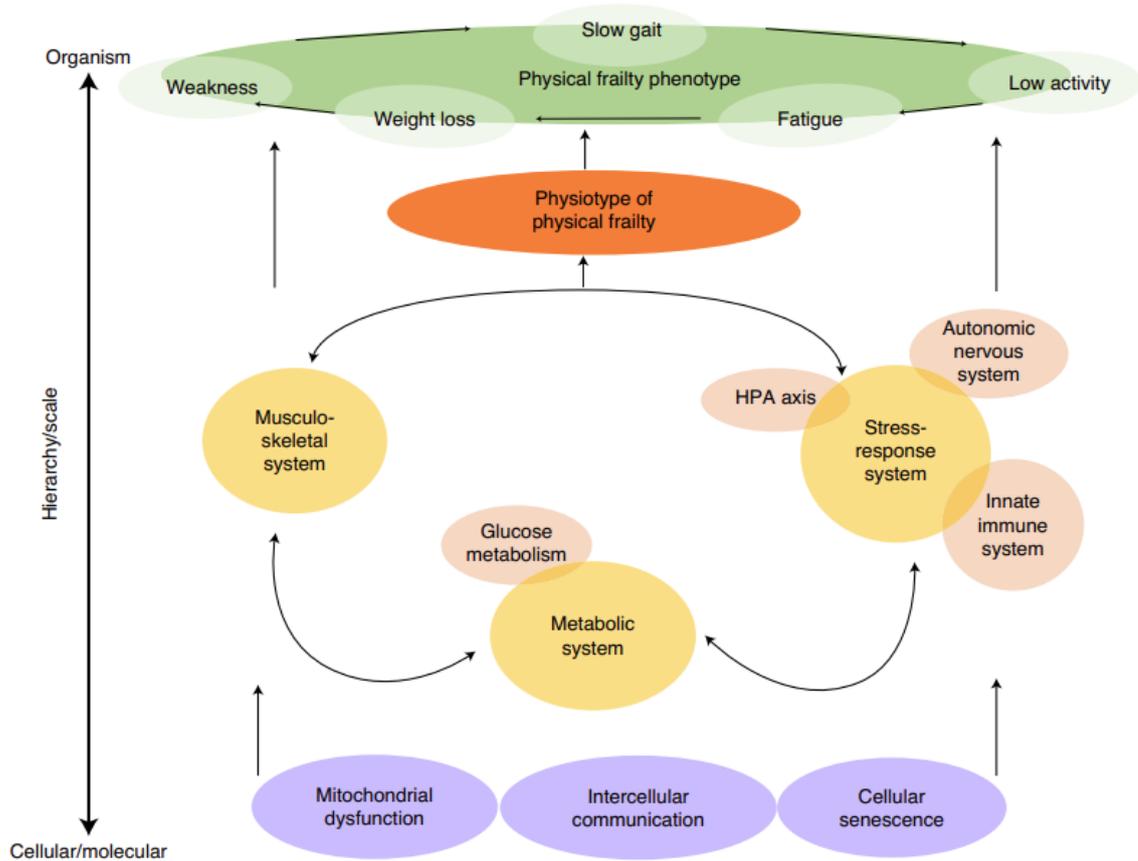


Ilustración 1-5 Representación jerárquica de la desregulación fisiológica y los posibles impulsores biológicos de la fragilidad física. (65). En verde está representado el síndrome de fragilidad física, sustentado por los tres sistemas fisiológicos (metabolismo energético, alteraciones en el sistema musculoesquelético y sistema de respuesta al estrés), y los celulares/moleculares. En morado se encuentran los posibles factores estresantes biológicos que subyacen a la desregulación de los sistemas fisiológicos. Fuente: Fried et al. 2021 (65).

1.3.2.2 Modelo de acumulación de déficits

Este concepto de fragilidad la define como un estado de acumulación de déficits relacionado con la edad, cuantificado en un índice de fragilidad (3). Se basa en contar déficits de salud, ya sean síntomas, enfermedades, anomalías de laboratorio, factores sociales,... basándose en que cuantos más déficits presenta una persona, es más vulnerable, más probable de que sea frágil y tiene mayor probabilidad de fallecer. El resultado del índice es la relación entre los déficits presentes y el número total de déficits que se han considerado. La probabilidad de morir está exponencialmente relacionada con el número de déficits y la velocidad con que éstos se acumulan (92). Existe consenso en empezar a considerar como frágiles a las personas con un Índice de Fragilidad a partir de 0,2 (93), siendo la puntuación de 0,7 la puntuación submáxima posible, punto a partir del cual la homeostasis no puede hacer frente a más déficits (64,94,95). Los índices de fragilidad basados en el modelo multidimensional apenas se han explorado o utilizado en Atención Primaria y población general debido a la poca experiencia o adaptación, su extensión y aplicabilidad en el contexto clínico (96).

Respecto a la fisiopatología, el modelo acumulativo de déficits se basa a nivel molecular en que el deterioro de las funciones neuroendocrinas e inmunitarias, entre otras, produce un amplio espectro de trastornos adversos para la salud y el bienestar (97–99). A nivel celular, la fragilidad estaría asociada con un proceso de acumulación gradual de daño en los tejidos celulares (100).

Existen múltiples índices de fragilidad, compuestos por gran variedad de ítems, tanto en número como en concepto. Algunos de ellos están basados en la valoración geriátrica integral (VIG), como el FI-CGA desarrollado en 2004 por Jones (101), el FI-CGA-10D y derivados comparados por Ritt et al. (102), el FI-CGA-10 desarrollado por Nishijima en 2021 para pacientes con cáncer (103), entre otros, y el Índice Frágil-VIG (13), el cual empleamos en la presente investigación. La VGI es una herramienta de valoración e intervención clínica de las personas mayores, que se compone de cuatro áreas básicas de valoración: la clínico-biológica, funcional, mental y socio-familiar. En la VGI se realiza una evaluación para posteriormente realizar un manejo e intervención multidimensional de la persona estudiada, orientada fundamentalmente a la funcionalidad (5,104,105). La VGI se considera el instrumento óptimo para la evaluación y manejo de la persona mayor frágil, ya que permite valorar los componentes que condicionan la evolución de la fragilidad (12), pero no se cuantifica el grado de fragilidad. Por ello, un índice de fragilidad basado en la VGI se considera una VGI cuantificada. La evaluación mediante índices de fragilidad basados en la VGI permitiría trazar un plan de cuidados ajustado a las necesidades de cada paciente en base a los problemas detectados y al grado de fragilidad. La OMS define como envejecimiento saludable el proceso de fomentar y mantener la capacidad funcional que permite el bienestar en la vejez, y además, establece que los índices de fragilidad están más relacionados con la capacidad funcional de la definición de envejecimiento saludable (1).

Con la intención de generalizar la evaluación de la fragilidad, Searle et al. (106) estableció un procedimiento para determinar qué variables pueden ser incluidas en un índice de fragilidad, teniendo en cuenta que se obtienen estimaciones similares aunque se consideren distintos déficits. Los déficits se definen como síntomas, signos, discapacidades, enfermedades, resultados de laboratorio, condiciones sociales, ... (64), que pueden incluirse en un índice de fragilidad si cumplen los siguientes cinco criterios:

1. Las variables han de ser déficits que estén asociados al estado de salud.
2. La prevalencia del déficit debe aumentar con la edad.
3. Los déficits seleccionados no han de saturarse demasiado pronto (por ejemplo las cataratas son casi universales a los 55 años, por lo que no se podría incluir en un índice).
4. Los déficits que componen un índice de fragilidad deben cubrir una variedad de sistemas. Por ejemplo, no pueden estar todas las variables relacionadas con el nivel cognitivo.
5. Si se va a emplear un determinado índice de fragilidad en serie en la misma muestra, los elementos que componen el índice deben ser los mismos en cada evaluación (107).

Al menos debe haber treinta o cuarenta déficits para que el índice sea suficientemente preciso para predecir resultados adversos (108), el mínimo se ha establecido en 20 ítems (109), aunque cuantas más variables se incluyan, las estimaciones serán más precisas.

En 2016, Amblàs et al. (13) diseñaron el Índice Frágil-VIG (valoración geriátrica integral), un índice de fragilidad basado en la valoración geriátrica integral que cuantifica la fragilidad. Fue diseñado siguiendo la técnica de Searle y hasta el momento no se ha empleado en población general. Consta de 22 ítems que valoran ocho dominios: dominio funcional, nutricional, cognitivo, emocional, social, síndromes geriátricos, síntomas graves y enfermedades. El Índice Frágil-VIG tiene una excelente capacidad discriminativa y predictiva, ya que tiene una elevada correlación con la mortalidad (110). La intención del Índice Frágil-VIG es responder a las siguientes preguntas: ¿el paciente es realmente frágil? ¿Cuál es su grado de reserva? ¿Su situación es potencialmente reversible? ¿Está próximo al final de su vida? Por lo que es un instrumento con valor pronóstico (13). La valoración multidimensional cuantificada ayuda al diagnóstico situacional del paciente y con ello se facilita la propuesta de objetivos asistenciales, y también a adecuar la intensidad terapéutica mediante decisiones clínicas en coherencia con cualquier nivel de fragilidad. La Valoración geriátrica integral precisa de mucho tiempo para ser realizada, de ahí su poca aplicación en Atención Primaria. Por ello, es pertinente el uso del Índice Frágil-VIG, ya que está planteado como una VIG resumida y cuantificada, compuesto por unos ítems sencillos de aplicar. El objetivo en la fragilidad leve es la supervivencia, en la fragilidad moderada la funcionalidad, y el bienestar y el control sintomático en la fragilidad avanzada (12,13). Esta relación se puede observar en la ilustración 1-6.

GRADO DE FRAGILIDAD	FRAGILIDAD LEVE PREFRAGILIDAD	FRAGILIDAD MODERADA	FRAGILIDAD AVANZADA
IDENTIFICACIÓN PROPUESTA	Criterios de Fried /GFST (cribado poblacional) VGI/IF (diagnóstico de certeza)	VGI/IF	VGI/IF
CARACTERÍSTICAS	<ul style="list-style-type: none"> Mucha autonomía en las ABVD (IB \geq 90) e instrumentales Ausencia de deterioro cognitivo Ausencia de desnutrición Características sindrómicas de fragilidad (debilidad, escasa actividad, lentitud en la movilidad, etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> Dependencia moderada (IB 85-25) Deterioro cognitivo leve-moderado (GDS 4-5-6 inicial) Desnutrición inicial (pérdida < 5% de peso/ anorexia moderada) Aparición de algún síndrome geriátrico 	<ul style="list-style-type: none"> Dependencia grave (IB \leq 20) Deterioro cognitivo grave (GDS 6 avanzado-7) Desnutrición importante (pérdida > 10% de peso/ anorexia grave) Síndromes geriátricos +++
Índice de fragilidad	0,2 0,3 0,35	0,4 0,45 0,5	0,55 0,6 0,65 0,7
OBJETIVOS ASISTENCIALES PRIORITARIOS			
ACCIONES propuestas*	<ul style="list-style-type: none"> Promoción de la salud Prevención primaria y secundaria Prevención-abordaje de síndromes geriátricos Prevención de yatrogenia Prevención de deterioro funcional 	<ul style="list-style-type: none"> Individualizar prevención primaria y secundaria Abordaje de síndromes geriátricos Prevención de yatrogenia Prevención de deterioro funcional 	<ul style="list-style-type: none"> Individualizar medidas preventivas Abordaje de síndromes geriátricos Prevención de yatrogenia Atención específica según necesidades

Ilustración 1-6 Objetivos terapéuticos proporcionales al grado de fragilidad. Imagen de Blay-Pueyo, Abordaje del paciente con cronicidad compleja; 2017 (12) (Fuente: Amblàs J, 2016 (111), adaptado de Abizanda P. 2010 (112))

1.3.3 Métodos diagnósticos de fragilidad

Existen múltiples herramientas para la detección y diagnóstico de la fragilidad (11,62,113). Además de los dos modelos conceptuales indicados, existen otras pruebas diagnósticas que no se ajustan a ninguno de ellos, pero sí se ha estudiado que están relacionados con la fragilidad o con consecuencias de ésta. Estas pruebas se sustentan en la combinación de ambos modelos, en pruebas de ejecución, en la valoración geriátrica integral, en escalas de actividades instrumentales de la vida diaria, en la autopercepción de salud o en el criterio del clínico. En la tabla 1-1 se muestra una clasificación de las herramientas empleadas para valorar la fragilidad en función de su visión conceptual: modelo físico (basados en el fenotipo físico de Fried), modelo multidimensional, herramientas mixtas, pruebas de ejecución, escalas de actividades instrumentales de la vida diaria, y otras escalas no encuadradas en los apartados previos.

Tabla 1-1 Herramientas diagnósticas de fragilidad. Tabla adaptada de Acosta-Benito MA 2022, "Fragilidad en atención primaria: diagnóstico y manejo multidisciplinar" (114)

Herramienta	Fundamento	Clasificación	Características	Tiempo de aplicación
Modelo físico de fragilidad				
Fenotipo de Fried	Cinco criterios: <ol style="list-style-type: none"> 1. Pérdida de peso no intencionada 2. Debilidad muscular (medida con dinamómetro) 3. Baja energía o agotamiento 4. Velocidad de la marcha baja 5. Nivel de actividad física reducida 	Robusto 0 criterios Prefrágil 1-2 Frágil >2	Requiere dinamómetro Buena fiabilidad y validez pronóstica	<10 minutos
SHARE-FI (115) Frailty instrument of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe.	Criterios de Fried modificados: <ol style="list-style-type: none"> 1. Sentirse exhausto 2. Pérdida de apetito 3. Fuerza de prensión manual 4. Dificultades funcionales 5. Actividad física 	Mujeres: <0,315 → no frágil 0,315-2,13 → pre frágil >2,13 → frágil Hombres: <1,212 → no frágil 1,212-3,005 → pre-frágil >3,005 → frágil	Ámbito de Atención Primaria para pacientes no residentes en instituciones. Requiere dinamómetro. Validada para población española. Adaptación según sexo	<10 minutos
Modelo multidimensional				
Índices de Fragilidad (3)	>30 variables Índice derivado del número de déficits de salud presentes en base a los déficits medidos. Los ítems pueden ser enfermedades, síntomas, signos, discapacidades, condiciones sociales, resultados de laboratorio.	Resultado dividiendo el número de ítems afectados entre el número de ítems totales.	Existen múltiples índices de fragilidad que combinan múltiples variables. De hecho es frecuente el diseño de un índice de fragilidad para un estudio en concreto.	20-30 min

Índice Frágil-VIG (13)	22 ítems pertenecientes a ocho dominios: funcional, nutricional, cognitivo, emocional, social, síndromes geriátricos, síntomas graves y enfermedades. La puntuación total posible es de 25 puntos. Se calcula dividiendo el total de puntos entre 25, siendo el rango posible de 0 a 1.	No fragilidad o prefragilidad: <0,20 Fragilidad inicial: 0,20-0,35 Intermedia: 0,36-0,50 Avanzada: >0,50	Diagnóstico de fragilidad y de la situación del paciente. Validada fundamentalmente entorno hospitalario. Precisa de revisión de la historia clínica	En torno a 5-10 minutos si se conoce al paciente.
Índice de fragilidad electrónico (eFI) (116)	Versión electrónica del IF. 36 déficits	Persona en forma → 0-0,12 Fragilidad leve → 0,13-0,24 Fragilidad moderada → 0,25-0,36 Fragilidad severa → >0,36	Condicionado por la información contenida en la historia clínica electrónica Buena validez predictiva para hospitalización, institucionalización e incremento de costes del cuidado	<1 minuto
Índice de fragilidad de Tilburg (TFI) (11,117)	Tres dominios (físico 8 ítems, psicológico 4 ítems y social 3 ítems)	Fragilidad si ≥5 puntos	Sirve como screening y diagnóstico	<15 minutos
Mixtas (modelo físico y multidimensional)				
Escala FRAIL (118)	Cinco criterios: 1. Debilidad o cansancio 2. Deambulaci3n-marcha-incapacidad de subir un piso de escaleras o caminar una manzana 3. P3rdida de peso 4. >5 enfermedades	1-2 → prefragilidad ≥3 → fragilidad Punto de corte ≥3 presenta baja sensibilidad para detectar fragilidad en AP, por lo que en el Documento de Consenso de Fragilidad se inclina por el punto de corte ≥1(5).	Uso en cribado de fragilidad. Factible en medio comunitario no asistencial. Predice mortalidad y discapacidad. El de mayor factibilidad de aplicaci3n	30-90 segundos
Pruebas de ejecuci3n				
Short Physical Performance Battery (SPPB) (37)	Prueba de ejecuci3n compuesta por: 1. Test del equilibrio 2. Velocidad de la marcha en 2,4 o 4 metros 3. Levantarse y sentarse en una silla 5 veces	Puntuaci3n de 0 a 12	Uso en cribado y diagn3stico(11) Validada en Espa3a Buena fiabilidad y validez predictiva y convergente con otras medidas f3sicas y de funcionalidad.	<10 minutos
Velocidad de la marcha	Caminar 3, 4 o 6 metros a su ritmo habitual.	Punto de corte de fragilidad: entre 0,8 y 1 m/s. Punto de corte 0,8 m/s es la recomendada(119)	Uso para cribado. Buena fiabilidad y correlaci3n con los criterios de Fried. La prueba de 4 metros es la m3s validada.(5)	2-3 minutos
Lev3ntese y ande (test get up and go) (120)	Tiempo en levantarse de la silla, caminar tres metros y sentarse de nuevo	Punto de corte de fragilidad: >12 segundos	Uso para cribado.	1-2 minutos

Escala de actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD)				
Cuestionario VIDA (121)	Valora 10 ítems/actividades: 1. Tomar medicación 2. Usar teléfono 3. Tareas domésticas 4. Asuntos económicos 5. Desplazamiento 6. Control de riesgos 7. Compras 8. Abrir puertas 9. Usar transportes 10. Relaciones sociales	Puntuación de 10 a 38. Punto de corte en <31 puntos	Cribado de fragilidad, monitorización y seguimiento. Válida y fiable	3-4 minutos
Índice Lawton-Brody (122)	Valora ocho ítems de AIVD: 1. Uso del teléfono 2. Hacer compras 3. Usar medios de transporte 4. Responsabilidad en la medicación 5. Llevar asuntos económicos 6. Preparar comida 7. Tareas domésticas 8. Lavar la ropa	Dependencia total 0-1; dependencia importante 2-3; dependencia moderada 4-5; dependencia ligera 6-7; Independencia 8	Sesgo de sexo. Poco validada en nuestro medio y poco discriminante	4 minutos
Otras				
Clinical Frailty Scale (122)	Descripción gráfica de los grados de fragilidad y discapacidad según su nivel de vulnerabilidad.	Puntuación de estadio 1 (robustez) a estadio 9 (enfermo terminal). Estadio 1-3 no frágil, estadio cuatro valora la vulnerabilidad; estadio 5 al 8 valora la discapacidad-dependencia	Buena correlación con el FI Predice mortalidad	<30 segundos

Existe controversia sobre el abordaje operativo de la evaluación de la fragilidad (123). Dependiendo del objetivo de la determinación se pueden emplear unas escalas u otras: podemos optar por un enfoque dicotómico (cribado) si el objetivo es identificar a las personas en riesgo por medio del fenotipo de Fried o una prueba de ejecución, o valorar el grado de reserva mediante un índice de fragilidad o la VGI, la cual es el gold standard (94). Una de las pruebas de cribado es la prueba de ejecución SPPB, validada y normalizada en nuestro medio, que combina equilibrio, velocidad de la marcha y levantarse de la silla (124).

En la “*Actualización del Documento de consenso sobre prevención de la fragilidad en la persona mayor (2022)*”, elaborada por el Ministerio de Sanidad, recomienda la detección de fragilidad en AP a la población de 70 años o más que no sea dependiente y que acudan por cualquier causa al Centro de Salud, de manera oportunista; y la detección activa a personas de 70 años o más integrada en determinados programas establecidos (por ejemplo programas de atención a pacientes crónicos) (Ilustración1-7) (5). En primer lugar, selecciona a aquellas personas sin una

alteración funcional relevante realizando el Índice de Barthel (IB), consideradas aquellas con un IB de 90 o más puntos. A estas personas, se les valora el riesgo de caídas y se les hace un cribado de la fragilidad. Para ello, el protocolo propone cuatro herramientas diferentes: el SPPB, la velocidad de la marcha, el test up and go o la escala Frail. A todas aquellas personas frágiles hay que realizarles un abordaje en el marco de una VGI y realizar intervenciones dirigidas a los déficits encontrados, además de valorar intervenciones de ejercicio físico multicomponente, recomendaciones nutricionales y revisión y adecuación de la medicación, entre otras medidas. Si el IB es menor de 90, se excluyen de este protocolo para continuar con otros más adecuados a sus necesidades.

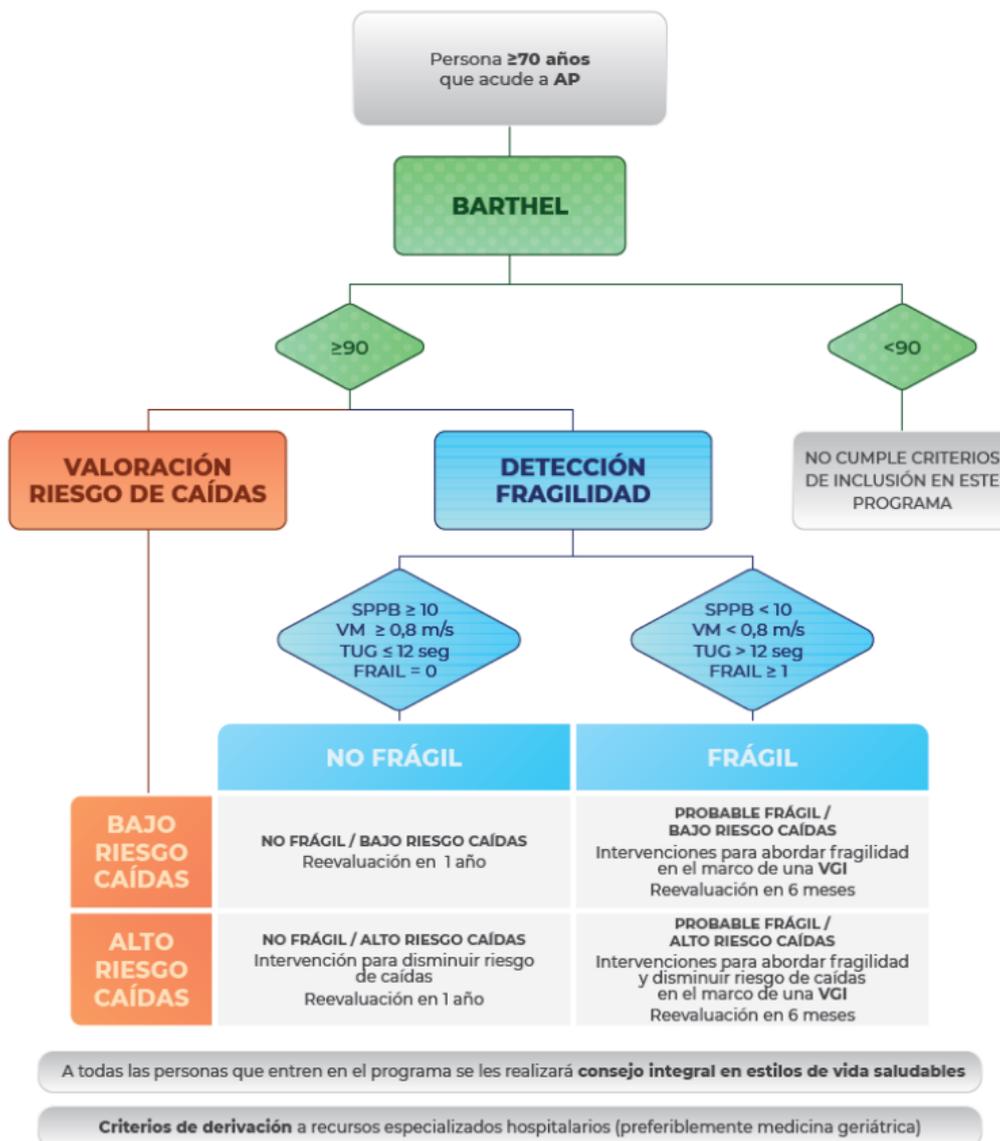


Ilustración 1-7 Algoritmo de abordaje de la fragilidad en el ámbito sanitario. Fuente: Actualización del Documento de consenso sobre prevención de la fragilidad en la persona mayor (2022) (5)

1.3.4 Prevalencia de fragilidad

Los estudios de prevalencia de fragilidad son muy heterogéneos en su diseño, ya que varía la edad seleccionada, la procedencia de los pacientes y el método diagnóstico. En el metanálisis realizado por O’Caoimh et al. (125) en el que se incluyen estudios de prevalencia en 62 países de todo el mundo, se muestra una prevalencia acumulada de fragilidad del 12% si se emplea la fragilidad física (incluyendo el fenotipo de Fried y modificaciones reconocidas de éste (126)) respecto al 24% si se emplea índices de acumulación de déficits. El mismo autor realizó un meta-análisis (127) en los países incluidos en la Advantage Join Action, en el que la prevalencia acumulada según el fenotipo físico fue del 12%, respecto el 16% para las demás definiciones. En la tabla 1-2 se observa distintos estudios internacionales en la que miden la prevalencia de fragilidad mediante índices de fragilidad.

Tabla 1-2 Estudios en los que emplean Índices de fragilidad para determinar la prevalencia de fragilidad en población general.

Estudio y año	País o ciudad	Método diagnóstico	Prevalencia	Edad	Número de participantes
Roe et al. 2017 (128)	Irlanda	Índice de fragilidad (32 ítems)	24% (IC 95% 23-26)	≥65	3507
Yaohua Gu et al. (32) 2022	CLHL* (cohortes de 2002 a 2014)	Índice de fragilidad (39 déficits)	54,36%	≥80	25972
Li S. 2022 (26)	CLHL cohorte de 2018	Índice de fragilidad propio: 11 ítems sociodemográficos, 35 ítems comportamentales, 25 ítems sociales	27,2%	≥80	14314
Walsh 2023 (116)	Inglaterra. Cohorte abierta de 2006 a 2017	eFI (índice de fragilidad electrónico) (36 déficits) (129)	2006 → 26,5% 2017 → 38,9%	≥50	2006 → 1.104.135 2017 → 1.489.495

*CLHL: Chinese Longevity and Health Longitudinal Survey cohort

En los estudios españoles en población general (tabla 1-3), destaca el estudio Fradea (130) por su relevancia, con una prevalencia del 16,9% de fragilidad. Otros estudios denotan las diferencias de prevalencia de fragilidad entre regiones: desde una prevalencia del 8,4% en el Estudio de Toledo (131), el 20,5% en el estudio Octabaix (132) (en los tres se diagnosticó con los criterios de Fried), 27,7% en el estudio de Menéndez-González (14), hasta el 67,5% (prefragilidad) en el estudio de Martínez-Monje (133) (diagnosticada con el SPPB con punto de corte menor de 10). Las diferencias entre la prevalencia pueden ser debidas a la variabilidad de las características de las poblaciones (diferentes edades y ámbitos de estudio) y la adaptación de los criterios de Fried a cada estudio.

Tabla 1-3 Estudios españoles en los que se mide la prevalencia de fragilidad, independientemente del método diagnóstico. Elaboración propia					
Estudio y año	Método diagnóstico	Prevalencia	Edad	Número de participantes	Procedencia de los participantes
Castell Alcalá 2010 (134)	Fried	10,3% (IC95% 8,2-12,5)	≥65	814	Población general del Barrio de Peñagrande (Madrid)
Abizanda-Soler 2011 (FRADEA) (130)	Fried	16,9% (IC 95% no presentado)	≥70	993	Albacete
García-García 2011 (131)	Fried	8,4% (IC95% 7,1-9,8%)	≥65	2488	Toledo
Octabaix (132) 2016	Fried	20,5%	85 años	328	Varios CS de la provincia de Barcelona
Martínez-Monje 2017 (133)	SPPB punto de corte 10	67,5% (Prefragilidad y fragilidad)	≥70	77	CS San Andrés, Murcia
Rivas-Ruiz 2019 (15)	Fried	Global 26,2% (Guipuzkoa 14,2%; Costa del Sol 38%)	≥70	855	Guipuzkoa y Costa del Sol
Menéndez-González 2021 (14)	Fried	27,7% (IC 95% no presentado)	≥70	408	Zona básica de salud el Llano, Gijón

1.3.5 Tratamiento de la fragilidad

Tal como se ha indicado previamente, el tratamiento de la fragilidad debe ir ajustado al nivel de fragilidad para adecuar la intensidad terapéutica. El manejo tras el diagnóstico de fragilidad debería realizarse en forma de valoración geriátrica integral, ya que puede afectar a todas las esferas funcionales del individuo (114,135). De este modo, se dispone de un enfoque multidimensional y centrado en la función. Desde Atención Primaria, se debe coordinar la actuación entre los distintos profesionales del Centro de Salud (personal médico, enfermería, trabajador social, fisioterapeuta, personal administrativo, y si estuviera disponible, un nutricionista), y con los especialistas hospitalarios si fuera el caso. Los aspectos fundamentales de la intervención en la fragilidad son el ejercicio físico (mediante programas de ejercicio multicomponente), la evaluación de la nutrición y recomendaciones nutricionales, y la revisión de la medicación. El ejercicio físico multicomponente es una de las principales intervenciones para la prevención y manejo del síndrome de fragilidad (135–137). En este sentido, uno de los programas que se está implantando en algunas comunidades autónomas es el programa VIVIFRIL (138,139). En éste se realiza una valoración funcional en base a una prueba de ejecución (SPPB o velocidad de la marcha), y se clasifica a la persona estableciendo un programa de entrenamiento a realizar basándose en su estado funcional de base. Una de las intervenciones que se debe realizar es una valoración geriátrica integral, con el objetivo de abordar los posibles problemas detectados. La herramienta informática VALINTAN (140) facilita

la realización de la VGI y ofrece posibles soluciones a cada problema detectado. Existen otras intervenciones que no son específicas de fragilidad pero pueden ayudar a manejarla, como intervenciones dirigidas a la valoración y prevención del riesgo de caídas, el manejo de la multimorbilidad y el manejo de otros síndromes geriátricos (135).

1.4 Dependencia

La dependencia se define como “estado permanente de una persona que necesita el sostén o la ayuda de otra para llevar a cabo las actividades de la vida diaria”(12). La dependencia en las personas mayores suele ser valorada mediante las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD). El Índice de Barthel es una de las herramientas más estudiadas y empleadas en Atención Primaria para estudiar la dependencia para las ABVD (141,142). Otro índice ampliamente empleado para las ABVD es el Índice de Katz (143). La herramienta diagnóstica más empleada para determinar la dependencia para las AIVD es el índice de Lawton y Brody (122). En 2015 Martin-Lesende et al. (144) diseñaron el cuestionario VIDA (Vida Diaria del Anciano), que valora 10 ítems de las AIVD: preparar y toma de medicamentos, uso del teléfono, realizar tareas de mantenimiento doméstico, manejo de asuntos económicos, desplazamiento fuera del domicilio, control de riesgos en el domicilio, compras, uso de puertas, uso de transportes y mantenimiento de las relaciones sociales.

Respecto a la prevalencia de dependencia para las ABVD, en un estudio realizado en 2019 con datos de la Encuesta Europea de Salud de los años 2009 y 2014, y de la Encuesta Nacional de Salud de los años 2011, 2012 y 2017 (145) (personas de más de 65 años no institucionalizadas), se determinó una prevalencia de dependencia para ABVD del 11,3% medida mediante el índice de Katz, y del 35,1% para las AIVD, medida mediante el índice de Lawton y Brody. En España se observan diferencias entre las prevalencias para la dependencia en ABVD: un 14,6% de las personas de 75 años o más en un Centro de Atención Primaria de Vic presentan un IB de 90 o menos (146), 34,6% en Narón (A Coruña) en personas de más de 65 años (índice de Katz) (53,5% para AIVD, medido mediante el índice de Lawton y Brody) (19). En el estudio de Marroig (147), se observan las diferencias de prevalencia para dependencia en ABVD y AIVD de los países participantes en el estudio SHARE (Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe, participan los siguientes países: Austria, Bélgica, Dinamarca, Francia, Alemania, Italia, Países Bajos, España, Suecia y Suiza). La prevalencia de dependencia en ABVD oscila entre el 7,35% en Suiza y el 19,92% en España. En la ilustración 1-8 se observa una tabla del estudio de Marroig, en la que se observa las características descriptivas de cada muestra de cada país, diferenciando entre no discapacidad, discapacidad en ABVD y AIVD, no discapacidad en ABVD y discapacidad en las ABVD. Las diferencias entre las prevalencias obtenidas en población española probablemente sean debidas a la diferente muestra poblacional y la edad seleccionada en cada estudio.

Table 1 Descriptive characteristics at study entry (N=19,691)

Country	N	Age	Female	High education	Better health	ND B&IADLs	D B&IADLs	ND BADLs	D BADLs	Deaths
Austria	2453	73.26 (6.49)	1407 (57.36)	559 (22.79)	664 (27.07)	1861 (75.87)	592 (24.13)	2123 (86.55)	330 (13.45)	245
Belgium	2493	73.45 (6.87)	1374 (55.11)	592 (23.75)	585 (23.47)	1791 (71.84)	702 (28.16)	2021 (81.07)	472 (18.93)	312
Denmark	1345	72.83 (6.84)	734 (54.57)	387 (28.77)	597 (44.39)	1059 (78.74)	286 (21.26)	1181 (87.81)	164 (12.19)	312
France	2647	74.21 (7.04)	1531 (57.84)	365 (13.79)	381 (14.39)	1975 (74.61)	672 (25.39)	2210 (83.49)	437 (16.51)	328
Germany	1282	71.43 (6.00)	643 (50.16)	332 (25.90)	182 (14.20)	1020 (79.56)	262 (20.44)	1113 (86.82)	169 (13.18)	159
Italy	2054	71.77 (6.08)	1051 (51.17)	88 (4.28)	316 (15.38)	1655 (80.57)	399 (19.43)	1763 (85.83)	291 (14.17)	317
The Netherlands	1573	71.94 (6.35)	816 (51.88)	281 (17.86)	407 (25.87)	1320 (83.92)	253 (16.08)	1432 (91.04)	141 (8.96)	214
Spain	2380	74.24 (7.10)	1294 (54.37)	115 (4.83)	288 (12.10)	1709 (71.81)	671 (28.19)	1906 (80.08)	474 (19.92)	552
Sweden	1873	73.04 (7.22)	969 (51.74)	343 (18.31)	678 (36.20)	1481 (79.07)	392 (20.93)	1640 (87.56)	233 (12.44)	455
Switzerland	1591	73.11 (6.63)	826 (51.92)	175 (11.00)	589 (37.02)	1404 (88.25)	187 (11.75)	1474 (92.65)	117 (7.35)	117
Total	19,691	73.09 (6.77)	10,645 (54.06)	3237 (16.44)	4687 (23.80)	15,275 (77.57)	4416 (22.43)	16,863 (85.64)	2828 (14.36)	3011

Values are sample size and %, or mean and standard deviation for Age. "High education" indicates that the highest educational attainment is the first or second stage of tertiary education according to the International Standard Classification of Education 1997, ISCED-97, coding. "Better health" represents that the person reported an "Excellent" or "Very good" self-perceived health, as opposed to reporting "Good", "Poor" or "Fair" self-perceived health.

ND, no disability; D, disability; B&IADLs, basic and/or instrumental activities of daily living; BADLs, basic activities of daily living

Ilustración 1-8 Alejandra Marroig; Transitions across states with and without difficulties in performing activities of daily living and death: a longitudinal comparison of ten European countries, 2023 (147)

Si comparamos con otros países fuera de Europa, destaca una revisión sistemática de la región ASEAN (Association of South East Asian Nations: Tailandia, Singapur, Indonesia; Brunei, Camboya, República Democrática Popular Lao, Myanmar, Filipinas, Malasia y Vietnam) en la que se determina una prevalencia de dependencia para ABVD del 21,5%(IC 95% 16,2-27,3) empleando el índice de Barthel (en la mayoría de los estudios incluidos emplean el Índice de Barthel modificado) y del 46,8% (IC 95% 35,5-58,3) para las AIVD (Índice de Lawton y Brody), en personas de 60 años o más (148). La prevalencia de dependencia para ABVD en personas de más de 65 años en la cohorte de CLHLS (Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey) fue del 11,66% (149) estudiada mediante el índice de Katz.

1.5 Relación fragilidad-comorbilidad-discapacidad

La *comorbilidad* o *morbilidad asociada* se define como "coincidencia en una persona de uno o más problemas de salud crónicos adicionales a otro problema de salud, con frecuencia también crónico, que se considera principal o que es objeto de estudio". La *multimorbilidad* es la "coincidencia en una persona de dos o más problemas de salud, generalmente crónicos" (12). En la literatura habitualmente estos términos se entremezclan, y además emplean distinto número de problemas de salud para definir estos términos. Por tanto, en el presente estudio se van a emplear como sinónimos, aunque conceptualmente no lo sean. El concepto mediante el cual hemos podido aproximarnos a estos conceptos es mediante el Nivel de Cronicidad, dato reflejado en la historia clínica electrónica de la Comunidad Valenciana. La *discapacidad* se define como "la restricción o ausencia de la capacidad física o mental de una persona para llevar a cabo una actividad dentro de los límites que se consideran normales para un ser humano, a causa de una deficiencia" (12). La multimorbilidad, la discapacidad y la fragilidad pueden estar asociadas

o superponerse (2,150–152), pero no siempre sucede, por lo que emplear estos conceptos de manera sinónima no es correcto y es clínicamente desacertado (12,94). Entre el 23% y el 26% de las personas mayores frágiles no tienen discapacidad ni comorbilidad (134). La fragilidad predice mejor las consecuencias negativas en los pacientes, es mejor predictor de un buen funcionamiento del paciente que la presencia de enfermedades (11), y es el principal factor independiente de la mortalidad y discapacidad en ancianos por encima de la cronicidad o la multimorbilidad (1,11,12).

En el estudio de Fried et al. (2) (ilustración 1-9), de los participantes frágiles, un 46,2% presentaba comorbilidad, un 5,7% discapacidad en las ABVD, un 21,5% discapacidad y comorbilidad, pero un 26,6% no presentaban ninguna de las dos condiciones.

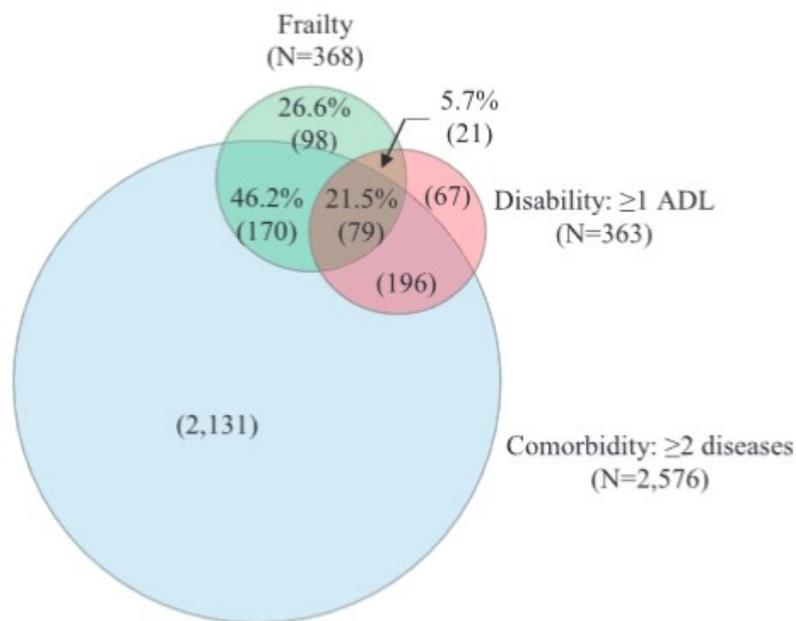
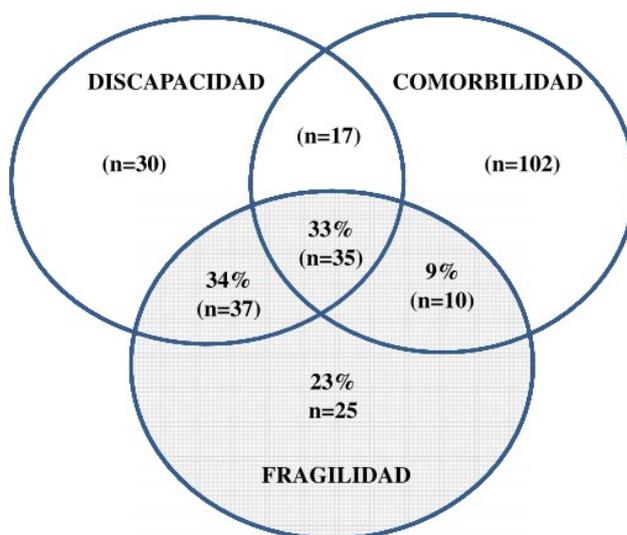


Ilustración 1-9 Diagrama de Venn que representa la relación entre fragilidad, comorbilidad y discapacidad para las ABVD. Bandeen-Roche 2020, adaptado de Fried 2001.

En la ilustración 1-10, vemos un diagrama de Venn similar al realizado por Fried pero con una muestra de población española de 2010 (134). De los participantes frágiles, el 23% sólo presentan fragilidad, el 33% presentan comorbilidad y discapacidad para ABVD, el 34% presentan discapacidad pero no comorbilidad, y el 9% comorbilidad sin discapacidad.



DISCAPACIDAD : Discapaz en al menos 1 Actividad Básica de la Vida Diaria.
 COMORBILIDAD: presencia de ≥ 3 procesos crónicos
 FRAGILIDAD: presencia de ≥ 3 criterios del fenotipo definido por Fried et al, 2001

Ilustración 1-10 Diagrama de Venn que muestra la relación entre fragilidad, discapacidad y comorbilidad.
 Castell-Alcalá 2010 (134)

La fragilidad es un predictor de discapacidad (6,7), existiendo una jerarquía entre fragilidad y discapacidad: la pérdida de una función precede la pérdida de otras (153). Ambas condiciones no son estáticas: existen cambios entre estados de fragilidad (154,155) y también en los estados de discapacidad (156). Zamudio et al. (8) ha estudiado esta jerarquía recientemente. En su estudio, a partir de un estado robusto se puede suceder un estado de fragilidad pura sin discapacidad, o discapacidad para las AIVD sin fragilidad, previo a la fragilidad con discapacidad para las AIVD. El declive funcional es dinámico, no siendo “una trayectoria inevitable hacia la muerte” (57). La discapacidad para las ABVD cuando es un hecho reciente, es potencialmente reversible, pero aquellas personas que se recuperan tienen alto riesgo de sufrir discapacidad de manera recurrente (157).

Frente al reto de la complejidad clínica, la fragilidad y su cuantificación mediante los índices de fragilidad puede ser una propuesta factible y pertinente (94). La fragilidad y la multimorbilidad son predictores y resultados mutuos, además de predictores de discapacidad y mortalidad (64,106,158–161). La acumulación de déficits de salud conduce al agotamiento de la reserva fisiológica, es decir, a la fragilidad. Una persona frágil es más vulnerable a los factores estresantes, incrementando el riesgo de resultados adversos de salud debido a la incapacidad de recuperar la homeostasis. Los resultados adversos conducen a mayor riesgo de multimorbilidad y discapacidad, y la multimorbilidad conduce a mayor acumulación de déficit, y por tanto, de fragilidad. La multimorbilidad aumenta además el riesgo de discapacidad, y ésta incrementa el riesgo de acumulación de déficits y de fragilidad (158). Esta relación se observa en la Ilustración 1-11.

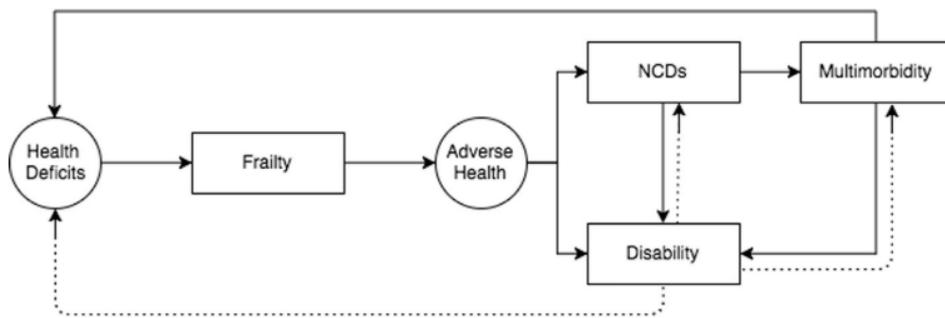


Ilustración 1-11 Diagrama de flujo del proceso de fallo del sistema. Los círculos representan entradas o salidas, los rectángulos representan condiciones clínicas, las líneas continuas representan efectos directos, las líneas de puntos representan efectos indirectos o secundarios. NCDs: non-communicable diseases (enfermedades no transmisibles). Fuente: Villacampa et al. (158)

1.6 Factores asociados a la fragilidad, dependencia y mortalidad. Modelos multivariantes y nomogramas.

A pesar de que existen múltiples investigaciones acerca de la fragilidad, de su relación con la discapacidad y la mortalidad, y de los factores asociados a estos tres acontecimientos, el desarrollo de modelos multivariantes para estudiar las relaciones entre los distintos factores de riesgo es limitado. Hasta la fecha, no hemos encontrado estudios publicados que elaboren modelos multivariantes de fragilidad, dependencia o mortalidad en población general española. En la tabla 1-4 se identifican distintos factores de riesgo de fragilidad, dependencia y mortalidad.

Para explorar cómo la supervivencia depende de una o más variables explicativas, se emplea el análisis multivariante. Mediante los estudios de supervivencia se puede estimar qué combinaciones de las posibles variables explicativas afectan a la función de riesgo, y se puede obtener una estimación del riesgo para un determinado individuo. Mediante los nomogramas se representan de manera gráfica el resultado de los modelos multivariantes. Desde 2019-2020 se comenzó a desarrollar modelos matemáticos y nomogramas predictores de fragilidad (25–28), dependencia (20,29,30) y mortalidad (31,32), los cuales al ser mayoritariamente realizados en población china precisan de una validación externa. Los modelos son muy heterogéneos: algunos valoran la fragilidad mediante el fenotipo de Fried, otros crean un índice de fragilidad propio (no validado), otros emplean múltiples variables que hace inviable su implementación en la práctica diaria. Por todo lo argumentado acerca de las características del Índice Frágil-VIG, y la falta de modelos matemáticos de fragilidad, dependencia y mortalidad en población española, es de interés el desarrollo de modelos predictivos empleando el Índice Frágil-VIG, tanto como evento a predecir como posible factor de riesgo.

Tabla 1-4 Factores de riesgo de desarrollo de fragilidad (14–17), dependencia (18–22) y mortalidad (23,24)

Fragilidad	Dependencia	Mortalidad
Sexo femenino Bajo nivel socioeconómico Edad avanzada Desnutrición Enfermedad cognitiva Analfabetismo Enfermedad afectiva Situación de riesgo social Diabetes Comorbilidad Disfunción auditiva Polifarmacia Antecedentes de caídas Dolor Baja velocidad de marcha Tener una calidad de vida regular o mala según el dominio de salud del cuestionario SF-12(162) Vivir solo Bajo nivel de ejercicio Tabaquismo Alcoholismo Insatisfacción con el entorno doméstico Niveles bajos de vitamina D Falta de sueño	Edad avanzada Salud infantil Sexo femenino Nivel educativo Matrimonio Fragilidad Deterioro cognitivo Índice de masa corporal Depresión Actividad física Diabetes Deficiencias sensoriales Hipertensión Deficiencias físicas Accidente cerebrovascular Multimorbilidad	Fragilidad Edad avanzada Comorbilidad Diabetes Hipertensión Sobrepeso Síntomas depresivos Tabaquismo activo Nivel de albúmina Mala autopercepción de salud Antecedentes de cáncer Discapacidad en las actividades de la vida diaria Mala autopercepción de salud Osteoporosis

1.7 Objetivos

El presente estudio tiene dos objetivos principales:

1. Desarrollar modelos matemáticos de predicción de fragilidad según el Índice Frágil-VIG y el SPPB, dependencia y mortalidad en población general de 70 años o más de Atención Primaria, y determinar los factores pronósticos.
2. Validar el Índice Frágil-VIG respecto a la capacidad funcional medida mediante el SPPB (Short Physical Performance Battery).

Objetivos secundarios:

- Estudio descriptivo de la fragilidad según el Índice frágil-VIG y según la SPPB: cálculo de la prevalencia de fragilidad global y para distintos grupos de edad y sexo. Estimar la media y estimar proporciones de las distintas categorías, de manera global y por grupos de edad y sexo.
- Estudio descriptivo de la mortalidad. Establecer los riesgos relativos de mortalidad en función de la fragilidad según el Índice Frágil-VIG, el SPPB y el Nivel de Cronicidad.

- Calcular proporciones de afectación de cada uno de los 22 ítems y de los 8 dominios del Índice Frágil-VIG.
- Validar el Índice Frágil-VIG respecto al Nivel de Cronicidad
- Analizar las discordancias y variables asociadas entre el Índice Frágil-VIG y el SPPB

Capítulo 2. Datos y selección de variables

2.1 Participantes, criterios de selección y cálculo del tamaño muestral

El Centro de Salud de Moncada atiende a una población de 21.802 habitantes según el Instituto Nacional de Estadística a fecha uno de enero de 2018, y es de carácter semiurbano. Del total de la población, tenían una edad mayor o igual a 70 años 2.805 personas (12,87%), 1.107 eran varones (39,47%) y 1.698 mujeres (60,53%) (163).

El estudio se centra en la población general de 70 años o más. Calculamos el tamaño muestral en base al objetivo de estimar la media y la proporción de fragilidad según el Índice frágil-VIG. Para la estimación de proporciones, con una confianza del 95%, una precisión del 5% y la máxima variabilidad (planteando que la población sea lo más diversa posible, es decir, una variabilidad del 50%, donde la mitad serían frágiles y la otra mitad no) el tamaño muestral es de 384. Para estimar la media no disponemos de datos de varianza del Índice Frágil-VIG, pero una muestra de 384 participantes asegura una buena precisión. Con una previsión de pérdidas del 20%, se necesitarían 480 participantes. La realización de un muestreo aleatorio en el Centro de Salud es muy compleja, y era importante el conocimiento de los participantes. Entre los cupos de los dos investigadores titulares había 513 personas de 70 años o más, y se decidió incluir a todas ellas. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: personas institucionalizadas y personas que no quisieron participar.

2.2 Variables principales del estudio

2.2.1 Índice Frágil-VIG

Fragilidad medida mediante el Índice Frágil-VIG (tabla 2-1) (13,110,164). En el Anexo 1 se incluyen las recomendaciones para su uso (164). Es una variable cuantitativa del grado de fragilidad, el cual consta de 22 ítems pertenecientes a ocho dominios: funcional, nutricional, cognitivo, emocional, social, síndromes geriátricos, síntomas graves y enfermedades. El dominio funcional se compone de dos subdominios (las ABVD y las AIVD) que en determinados casos se analizarán por separado en los Capítulos 3 y 4. Hay veinte variables binarias que se puntúan de modo que “0” indica ausencia y “1” indica presencia del déficit, y dos ordinales: las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y el deterioro cognitivo (DC). Las ABVD se valoran mediante el Índice de Barthel (5,141,142), en escala de 0 a 3 puntos. El DC se valora según la Global Deterioration Scale (GDS) de Reisberg (165), categorizando en escala de 0 a 2 puntos. En el dominio de enfermedades, suma un punto adicional padecer enfermedad crónica avanzada según el test NECPAL (166). Se siguieron unas indicaciones del GDS y de los criterios NECPAL más completas que las incluidas en las recomendaciones del Índice Frágil-VIG, se incluyen en los Anexos 2 y 3. La puntuación total posible es de 25 puntos, y el valor se calcula dividiendo el total de puntos entre 25, siendo el rango posible de 0 a 1. Se categoriza como frágil si presenta una

puntuación $\geq 0,20$, y no frágil si presenta una puntuación menor de 0,20. El Índice frágil-VIG se categoriza en distintas categorías de gravedad en función de la puntuación (13,164):

No fragilidad o prefragilidad: Frágil-VIG $<0,20$

Fragilidad inicial: Frágil-VIG 0,20-0,35

Fragilidad intermedia: Frágil-VIG 0,36-0,50

Fragilidad avanzada: Frágil-VIG $>0,50$

Tabla 2-1 Índice Frágil-VIG (13)

Dominios	Ítems	Pregunta	Puntuación
Dominio funcional	AIVD*	Manejo del dinero ¿Necesita ayuda para gestionar los asuntos económicos (bancos, tiendas...)?	Sí (1) No (0)
		Uso del teléfono ¿Necesita ayuda para utilizar el teléfono?	Sí (1) No (0)
		Control de medicación ¿Necesita ayuda para la preparación/administración de la medicación?	Sí (1) No (0)
	ABVD+	No dependencia IB≥95	0
		Dependencia leve-moderada IB 90-65	1
		Dependencia moderada-severa IB 60-25	2
		Dependencia absoluta IB≤20	3
Dominio nutricional	Malnutrición	¿Ha perdido ≥5% de peso en los últimos 6 meses?	Sí (1) No (0)
Dominio cognitivo	Ausencia de deterioro cognitivo GDS [†] 1-2		0
	Deterioro cognitivo leve-moderado GDS 3-5		1
	Deterioro cognitivo severo-muy severo GDS 6-7		2
Dominio emocional	Síndrome depresivo	¿Necesita medicación antidepresiva?	Sí (1) No (0)
	Ansiedad	¿Necesita tratamiento habitual con benzodiazepinas u otros psicofármacos de perfil sedante para el insomnio/ansiedad?	Sí (1) No (0)
Dominio social	Vulnerabilidad social	¿Existe percepción por parte de los profesionales de situación de vulnerabilidad social?	Sí (1) No (0)
Dominio síndromes geriátricos	Delirium	En los últimos 6 meses, ¿ha presentado delirium y/o trastorno de comportamiento, que ha requerido de neurolépticos?	Sí (1) No (0)
	Caídas	En los últimos 6 meses, ¿ha presentado 2 o más caídas o alguna que haya requerido hospitalización?	Sí (1) No (0)
	Úlceras	¿Presenta alguna úlcera (por decúbito o vascular, de cualquier grado)?	Sí (1) No (0)
	Polifarmacia	Habitualmente, ¿toma 5 o más medicamentos?	Sí (1) No (0)
	Disfagia	¿Se atraganta frecuentemente cuando come o bebe? En los últimos 6 meses, ¿ha presentado alguna infección respiratoria por bronco-aspiración?	Sí (1) No (0)
Dominio síntomas graves	Dolor	¿Requiere de 2 o más analgésicos convencionales y/u opiáceos mayores para el control del dolor?	Sí (1) No (0)
	Disnea	¿La disnea basal le impide salir de casa y/o requiere de opiáceos habitualmente?	Sí (1) No (0)
Dominio Enfermedades[‡]	Cáncer	¿Tiene algún tipo de enfermedad oncológica activa?	Sí (1) No (0)
	Respiratoria	¿Tiene algún tipo de enfermedad respiratoria crónica (Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumopatía restrictiva...)?	Sí (1) No (0)
	Cardíaca	¿Tiene algún tipo de enfermedad cardíaca crónica (insuficiencia cardíaca, cardiopatía crónica)?	Sí (1) No (0)
	Neurológica	¿Tiene algún tipo de enfermedad neurológica neurodegenerativa (Enfermedad de Parkinson, Esclerosis lateral amiotrófica...)?	Sí (1) No (0)
	Hepática	¿Tiene algún tipo de enfermedad hepática crónica (hepatopatía, cirrosis...)?	Sí (1) No (0)
	Renal	¿Tiene insuficiencia renal crónica (filtrado glomerular<60)?	Sí (1) No (0)
Puntuación total: suma de ítems dividido entre 25			
*ABVD: Actividades básicas de la vida diaria; † AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; ‡GDS: Global deterioration scale ‡En caso de presentar criterios de enfermedad crónica avanzada incluidas en el test NECPAL, se adjudican 2 puntos.			

2.2.2 Short Physical Performance Battery (SPPB o Test de Guralnik)

Es una prueba de ejecución desarrollada por Guralnik (37) para medir la capacidad funcional de una persona. Consiste en la realización de tres pruebas: en primer lugar se valora el equilibrio (en tres posiciones: pies juntos, semitándem y tándem), posteriormente se valora la velocidad de la marcha (sobre 2,4 o 4 metros) y finalmente se mide el tiempo que tarda en levantarse y sentarse en una silla cinco veces. Utilizamos la velocidad de la marcha sobre 4 metros. La puntuación total del SPPB resulta de la suma de los tres sub-test, y oscila entre 0 (peor) y 12 (mejor). Aunque el SPPB no haya sido diseñado para medir la fragilidad, se ha propuesto ampliamente para ello (5,11,38,39). Se han estimado distintos puntos de corte para diagnosticar fragilidad, pero hemos considerado los puntos de corte < 7 y <10 para la presente investigación por los siguientes motivos: el punto de corte <7 fue el mejor punto de corte diagnóstico de fragilidad identificado en el estudio Fradea (39); el punto de corte <10 es el empleado en el protocolo del Documento de Consenso de Ministerio (5) y en programas de salud de referencia en la fragilidad como el Vivifrail (139), en el que la categoría SPPB 7-9 la denominan como frágil/pre-frágil. En el presente estudio se emplea mayoritariamente el punto de corte 7, por lo que se categoriza en frágil si el valor es menor de 7, o no frágil si es mayor o igual a 7. Únicamente en parte de los cálculos de la simulación de la Estrategia del Ministerio del Capítulo 3 se emplea el punto de corte 10 (frágil si el SPPB es menor de 10, no frágil si es de 10 a 12). Además, se categoriza según su valor en cuatro categorías, y la nomenclatura de cada categoría se denomina de diferentes maneras aunque de manera equivalente (138,139). Una denominación u otra depende básicamente del contexto en el que se utilice:

- SPPB 10-12: no limitación (o mínima limitación funcional)/autónomo
- SPPB 7-9: limitación funcional leve/frágil o pre-frágil
- SPPB 4-6: limitación funcional moderada/frágil
- SPPB 1-3: limitación funcional severa/discapacitado

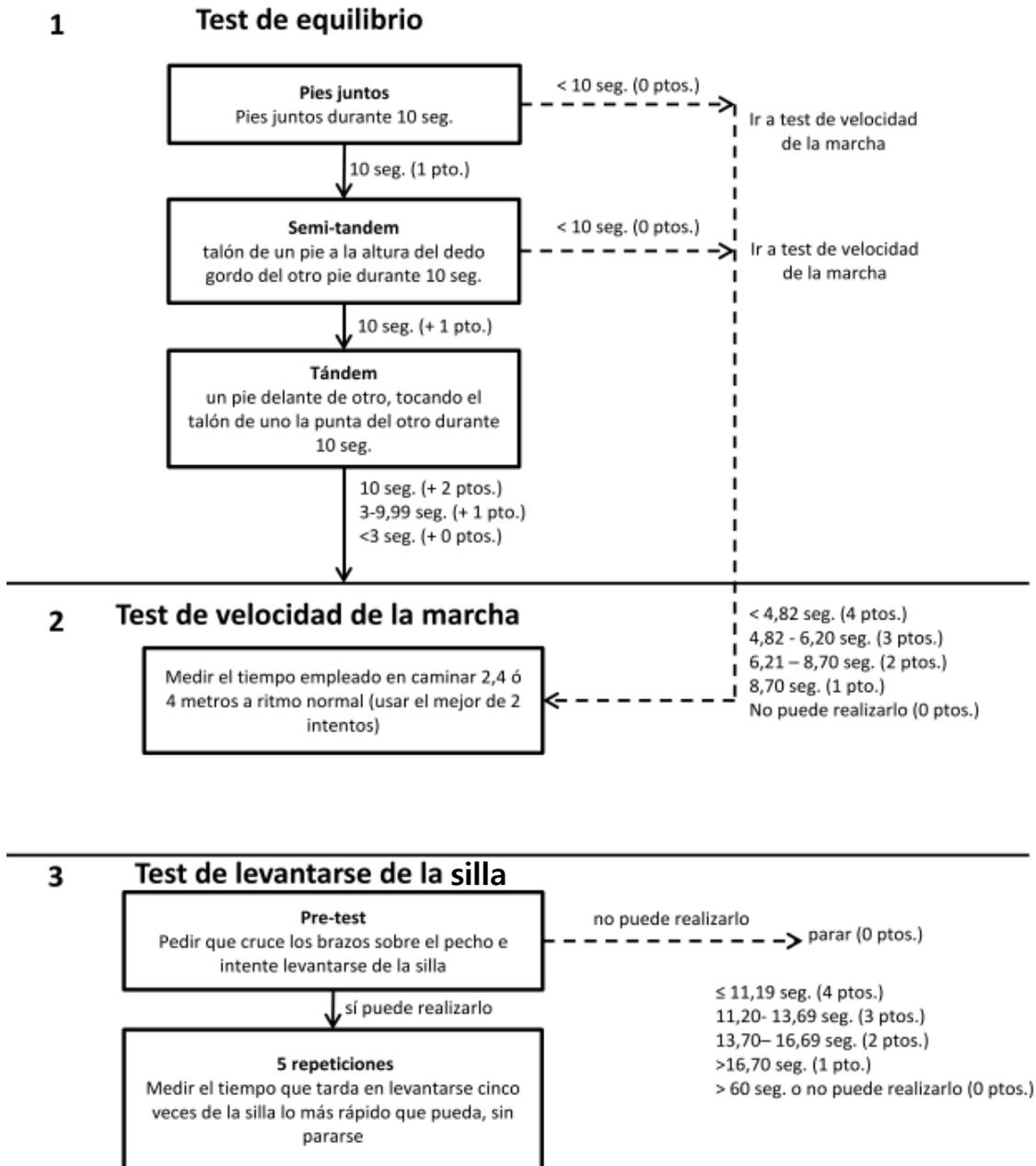


Ilustración 2-1 Instrucciones del Short physical performance battery (5,167)

El SPPB es uno de los test más validados y fiables para detectar la fragilidad y predecir la discapacidad (124,168). A pesar de no haber sido diseñada para medir fragilidad, ha sido propuesta ampliamente para detectarla (5,11,38,39). Se ha utilizado como screening, como diagnóstico y como predictor de discapacidad (11). Se incluyen las instrucciones en el Anexo 4.

2.2.3 Índice de Barthel

Es un índice creado por Barthel y Mahoney en 1965 (141), que valora de forma cuantitativa el grado de dependencia funcional mediante la medición de diez actividades de la vida diaria que se consideran básicas: comer, lavarse, vestirse, arreglarse, deposición, micción, usar el retrete, trasladarse, deambular y subir escaleras (tabla 2-2). Cada actividad puede ser puntuada con 0, 5, 10 o 15 puntos. El rango posible es de 0 a 100 puntos, presentando mayor dependencia a menor puntuación. En el Anexo 5 se incluyen las instrucciones de su aplicación. En el estudio descriptivo se empleará la clasificación de Shah (169), que categoriza la puntuación de la siguiente manera:

- Independencia IB=100
- Dependencia escasa IB 91-99
- Dependencia moderada IB 61-90
- Dependencia severa IB 21-60
- Dependencia total IB≤20

Sin embargo, Amblás et al. (13) consideraron la categorización del Índice de Barthel de la siguiente manera:

- No dependencia IB≥95
- Dependencia leve-moderada IB 90-65
- Dependencia moderada-severa IB 60-25
- Dependencia absoluta IB≤20

Como vemos, la única diferencia además de los nombres (que son muy variables en la literatura), es que las personas con un IB de 95 corresponden a la categoría de dependencia escasa de Shah, y en el Índice Frágil-VIG se agrupan con los que presentan un IB de 100 y se les considera como no dependientes. Debido a que en los estudios derivados del Índice Frágil-VIG se empleó esta clasificación, para la realización de los modelos matemáticos se interpretará de la misma manera que en los estudios de Amblás et al.: persona dependiente si presenta un IB menor de 95, y no dependiente si la puntuación es 95 o 100.

Tabla 2-2 Índice de Barthel. (5,141)		
Ítems	Afectación	Puntuación
Comer	Independiente	10
	Necesita ayuda para cortar la carne o el pan, extender la mantequilla, etc	5
	Dependiente	0
Lavarse	Independiente: es capaz de lavarse entero usando la ducha o el baño	5
	Dependiente	0
Vestirse	Independiente: es capaz de ponerse y quitarse toda la ropa sin ayuda	10
	Necesita ayuda, pero realiza solo al menos la mitad de la tarea en un tiempo razonable	5
	Dependiente	0
Arreglarse	Independiente: incluye lavarse cara y manos, peinarse, maquillarse, afeitarse...	5
	Dependiente	0
Deposición (valorar semana previa)	Continente: ningún episodio de incontinencia	10
	Ocasional: como máximo un episodio en 24 horas, necesita ayuda para enemas o supositorios	5
	Incontinente	0
Micción (valorar semana previa)	Continente: ningún episodio de incontinencia	10
	Ocasional: como máximo un episodio en 24 horas, necesita ayuda para el cuidado de la sonda	5
	Incontinente	0
Usar el retrete	Independiente: usa el retrete o cuña sin ayuda y sin manchar o mancharse	10
	Necesita una pequeña ayuda para quitarse y ponerse la ropa, pero se limpia solo	5
	Dependiente	0
Trasladarse (sillón/cama)	Independiente	15
	Mínima ayuda física o supervisión verbal	10
	Necesita gran ayuda (persona entrenada), pero se sienta sin ayuda	5
	Dependiente: necesita grúa o ayuda de dos personas; no puede permanecer sentado	0
Deambular	Independiente: camina solo 50 metros, puede ayudarse de bastón o muletas	15
	Necesita ayuda física o supervisión para andar 50 metros	10
	Independiente en silla de ruedas sin ayuda ni supervisión	5
	Dependiente	0
Subir escaleras	Independiente para subir y bajar un piso sin supervisión ni ayuda de otra persona	10
	Necesita ayuda física de otra persona o supervisión	5
	Dependiente	0
TOTAL IB		

2.2.4 Exitus

Fallecimiento o no de cada participante a los 3 años de la primera recogida de datos, en mayo de 2022, y fecha del exitus.

2.3 Variables secundarias del estudio

Variable identificativa

Número de código del paciente

Variables descriptoras

- **Edad** del participante en años: variable cuantitativa.

Se categorizó en quinquenios:

70-74 años

75-79 años

80-84 años

85-89 años

90 o más años

Y en decenios:

70-79 años

80 años o más

- **Sexo**: variable cualitativa dicotómica.

- Hombre = 1

- Mujer = 2

- **Nivel de estudios**: variable cualitativa ordinal en cuatro categorías

- No sabe leer/escribir = 1

- Estudios primarios = 2

- Estudios secundarios = 3

- Estudios superiores = 4

En el estudio descriptivo se agruparon las categorías 3 y 4: “Estudios secundarios o superiores”.

- **Estado civil actual**: variable cualitativa

- Casado/a o pareja de hecho = 1

- Soltero/a = 2

- Viudo/a = 3

- Divorciado/a o separado/a = 4

En el estudio descriptivo se agruparon las categorías de Soltero/a y Divorciado/a o separado/a como “Otros”.

- **Número de convivientes** (incluido el participante). Variable cuantitativa discreta. Se categorizó en:
 - Vive solo
 - 2 convivientes
 - 3 convivientes
 - Más de tres convivientes

- **Cuidador principal definido** (persona responsable del cuidado). Variable cualitativa dicotómica
 - No = 0
 - Sí = 1

- **Necesidad de cuidador:** percepción por parte de la persona o el entorno de precisar de cuidador en caso de no tenerlo. Variable cualitativa dicotómica
 - No = 0
 - Sí = 1

- **Parentesco del cuidador principal** con respecto al participante (si procede):
 - Hijo/a = 1
 - Hermano/a = 2
 - Cónyuge o pareja de hecho = 3
 - Nuera/yerno = 4
 - Otros familiares = 5
 - No familiar = 6

En el estudio descriptivo se agrupó en tres categorías:

- Hijo/a = 1
- Cónyuge/pareja = 2
- Otros = 3

Nivel de cronicidad-complejidad

En la Comunidad Valenciana se estratifica a la población en función de su carga de enfermedad y riesgo clínico. Para ello se emplea el Sistema de Clasificación de Pacientes de la Comunitat Valenciana (SCP-cv), que está basado en los Clinical Risk Groups (CRG). Los 1402 CRG se agrupan en 54 grupos (9 estados de salud con 6 niveles de gravedad) (170,171).

Éstos se agrupan en los 4 niveles de complejidad de la pirámide de Kaiser(170). Cada médico puede consultar el nivel de complejidad en la historia clínica del participante en Abucasis (historia clínica informatizada ambulatoria de uso en Atención Primaria de la Comunidad Valenciana).

- Nivel 0: población sana o sin ninguna enfermedad crónica

- Nivel 1: pacientes crónicos de baja complejidad, recién diagnosticados sin afectación de órgano, o con factores de riesgo conocidos para desarrollar enfermedades crónicas.
- Nivel 2: pacientes crónicos de complejidad moderada con afectación de órgano
- Nivel 3: pacientes crónicos de alta complejidad, con pluripatología y afectación multiórgano, y pacientes paliativos.

En el estudio descriptivo se agrupa el Nivel de cronicidad 0 y 1 en una misma categoría, de tal manera que la codificación es la siguiente: Nivel 0 y 1 = 1; Nivel 2 = 2; y Nivel 3 = 3.

En el Capítulo 5, se verá la codificación de las variables para su inclusión en los modelos multivariantes. Para las variables “nivel de estudios” y “número de convivientes”, se codificará en variables dummy.

2.4 Aspectos éticos

La primera parte de la investigación, relacionada con la primera recogida de datos y el estudio transversal descriptivo y de validación, fue aprobada por el Comité Ético de Investigación Corporativo de Atención Primaria de la Comunitat Valenciana, con fecha 31/01/2019, número de registro 18/10 (Anexo 6). Posteriormente, para recoger los datos de los exitus y así realizar el modelo matemático de mortalidad, se solicitó la tutela de la investigación al Comité Ético de Investigación con medicamentos del Departamento de Salud Arnau de Vilanova-Llíria, que emitió el dictamen favorable a fecha del 25 de mayo de 2022, número de estudio PI 21_2022 (Anexo 7).

La protección de datos se ajustó a la “Ley Orgánica 3/2018, del 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales”.

Todos los pacientes (o familiares/cuidadores en caso de que el primero no estuviera en plenas facultades) fueron informados acerca del estudio, se les entregó una hoja informativa (Anexo 8). Una vez leída la hoja informativa y aclaradas las posibles dudas, se procedía a solicitar el consentimiento informado. Si sabía leer y tenía capacidad para entender la información, se entregaba el modelo general del consentimiento informado. En caso de que no supiera leer o escribir, se utilizó el modelo de consentimiento informado ante testigo. Si el testigo estaba presente se continuaba, y si no, se citaba otro día. También se valoró la posibilidad de capacidad modificada para dar el consentimiento, y ante la menor duda, se instaba a realizar el proceso con un familiar o persona vinculada de hecho. Si no la había, se citaba para otro día junto con la persona que el participante o familiar decidiera. Se utilizó el modelo general pero con firma también del familiar o persona vinculada de hecho. En caso de ser un participante incapacitado legalmente, el proceso de información y de consentimiento informado se hizo con el representante legal. Todos estos consentimientos informados se encuentran recogidos en el Anexo 9. Para asegurar la confidencialidad de los datos, a cada participante se le asignó un código, que es el que se empleó en la base de datos.

2.5 Medios a utilizar

En el diseño y la primera recogida de datos entre febrero y mayo de 2019, participamos seis investigadores (tres adjuntos y tres residentes de Medicina Familiar y Comunitaria). Los dos cupos estudiados eran de dos adjuntos tutores de residentes. De los otros cuatro investigadores, una había finalizado la residencia con uno de los tutores, y los otros tres eran residentes de dichos tutores. Por tanto, todos los investigadores conocían a los participantes. La actividad investigadora se desarrolló mayoritariamente fuera de la jornada laboral. El lugar donde se han realizado la mayoría de las entrevistas ha sido el Centro de Salud de Moncada, yendo al domicilio en aquellos casos que el participante no se pudo trasladar. Posteriormente se recogieron los datos de los exitus en mayo de 2022.

A continuación se indican los medios materiales que empleamos y los recursos económicos:

- Material fungible disponible en el Centro de Salud: folios, grapadoras...
- Empleo de los ordenadores del Centro de Salud para el acceso al sistema informático Abucasis (historia clínica ambulatoria, empleo para la obtención de los listados de los pacientes, citación y revisión de las historias clínicas) y el sistema informático Orion Clinic (historia clínica hospitalaria).
- Impresoras del Centro de Salud.
- Cronómetro del móvil particular. Silla sin brazos acoplados. Cinta adhesiva y metro para marcar en el suelo la distancia de 4 metros para realizar el SPPB.
- Ordenadores personales de los investigadores, uso del paquete informático Office, SPSS Statistics 23 (IBM Corp., Armonk, NY, EE.UU.).
- Beca Isabel Fernández de 2020 de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (Anexo 10).

2.6 Intervenciones y procedimientos a realizar. Calidad de los datos

Para intentar asegurar al máximo la calidad de los datos, se elaboró un manual de procedimientos, con una explicación detallada de cada intervención y procedimiento a realizar. Constaba de seis puntos:

1. Organización y funciones de cada investigador.
2. Procedimientos para la inclusión de participantes.
3. Recogida de datos.
4. Definiciones operativas de las variables, fuentes de información y codificación.
5. Métodos para asegurar la calidad de los datos.
6. Diseño de la base de datos en SPSS. Variables a introducir y variables calculadas.

Además, había anexos con la información a dar a los participantes para la captación, recomendaciones generales para la entrevista, además de instrucciones detalladas de todos los cuestionarios y pruebas (mostrados en los anexos del 1 al 5).

Se realizaron diversas reuniones de equipo para unificar criterios, al principio y con posterioridad para solucionar dudas que surgían a medida que se recogían los datos. Previamente al comienzo del estudio se hicieron simulaciones, y en las primeras recogidas de datos y entrevistas con participantes estaban presentes dos investigadores. Ante cualquier duda se consultaba con el Médico de Atención Primaria del cupo correspondiente.

Para captar a los participantes, se obtuvo el listado de personas de 70 años o más de cada uno de los dos cupos por su médico titular. Se obtuvieron por consulta de Colectivos Clínicos en SIA-Abucasis (disponible para el propio cupo). A partir del listado se hizo el reclutamiento de los participantes y se rellenaba la hoja de inclusión para cada participante (Anexo 11). Se asignó un código a cada participante, y el documento con estos datos fue custodiado por los investigadores principales. Para la recogida de datos, se citaban a los participantes en una agenda creada en el sistema informático con este fin. Se realizaba la entrevista directa y la prueba funcional el mismo día en una consulta del Centro de Salud, o en su domicilio en caso de pacientes crónicos domiciliarios. Previamente a la cita se preparaba el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) diseñado para el estudio (Anexo 12, se incluye la hoja de recogida de datos de la mortalidad con la fecha, que se utilizará a los 3 años), el cual no recogía ningún dato personal ni identificativo, salvo el código asignado en todas las hojas. La historia clínica informática (sistemas Abucasis y Orion Clinic) se revisaba previamente a la cita, anotando en el CRD la información que se podía obtener de la misma (enfermedades y medicación). En la cita, se preguntaba al participante o a los familiares /cuidadores (si no podía comunicarse) para completar los datos de la manera más próxima a la realidad, comprobando si los datos recogidos de la historia clínica eran correctos. El CRD estaba precodificado, con instrucciones de lo que se rellenaba en el momento de la entrevista y lo que se codificaba después. Ante la duda en cualquier ítem, se anotaba y se consultaba con titular del cupo y/o con la historia clínica. Posteriormente se completaba la codificación del CRD, en el que las variables estaban numeradas coincidiendo con la numeración de la base de datos.

Para evitar errores en la introducción de datos, se utilizaron varios mecanismos. En primer lugar, el orden de la base de datos era el mismo que el CRD. En segundo lugar, los datos fueron introducidos por parejas en la base de datos: una persona dictaba y otra escribía. Para minimizar errores de transcripción, se crearon variables para detectar posibles errores. Por ejemplo, el Índice de Barthel y el Índice Frágil-VIG se sumaron de manera manual en el CRD, y por otro lado se calculaba una nueva variable de cálculo automático, comparándolas posteriormente y revisando CRD si ambas no coincidían. Por último se hizo estadística descriptiva básica de cada variable con el objetivo de detectar posibles errores.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS Statistics23 (IBM Corp., Armonk, NY, EE.UU.).

Capítulo 3. Estudio descriptivo

3.1 Análisis estadístico

Es un estudio descriptivo transversal, con componente prospectivo para estudiar el exitus de los participantes. Se realizó un análisis estadístico univariante de las variables descriptoras, seguido del análisis como variables cuantitativas y cualitativas del Índice Frágil-VIG, del SPPB, del Nivel de Cronicidad y del Índice de Barthel, global y por grupos de sexo y edad en quinquenios. Se analizaron los ítems y dominios del Índice Frágil-VIG para determinar si existen diferencias estadísticamente significativas entre los participantes frágiles o no frágiles mediante T-Student y χ^2 . Se realizó la descripción de la mortalidad global, por quinquenios y según sexo. Se describió el Índice Frágil-VIG como variable cuantitativa (media, mediana y diagrama de cajas) según la mortalidad, de manera global y por sexo y quinquenios.

La descripción de la mortalidad en función de las categorías del Índice Frágil-VIG, de las categorías del SPPB y según el Nivel de Cronicidad, se verá en el Capítulo 5.

Las variables cuantitativas se describen mediante medidas de tendencia central (media y mediana) de dispersión (desviación estándar) y de posición (cuartiles). Se calculan los intervalos de confianza al 95% de las medias. Las variables cualitativas se describen mediante frecuencia absoluta y porcentajes.

Se realizó una simulación de la Estrategia del Ministerio de prevención de la fragilidad (5) de la siguiente manera: en función de la puntuación del Índice de Barthel (menor de 90 o mayor o igual a 90), se analizó el recuento y porcentaje de las personas que presentaban un SPPB menor de 10, SPPB menor de 7 y personas frágiles según el Índice Frágil-VIG.

3.2 Descripción de la muestra

El 1 de enero de 2018 en Moncada había una población de 21.802 habitantes. De ellas, 2.805 tenían 70 años o más (12,87%), 1.107 eran varones (39,47%) y 1.698 mujeres (60,53%) (163). Se seleccionaron a todas las personas con 70 años o más de dos cupos, siendo un total de 513 personas. Los motivos de no inclusión fueron: personas institucionalizadas (n=26), personas fallecidas (n=3), personas trasladadas (n=4), quedando así 480 personas. De éstas se excluyeron 64 personas: las no localizadas (n=25), y aquellas que no aceptaron participar (n=39). La muestra resultante se componía de 416 participantes, siendo 193 de un cupo y 223 del otro cupo. Se recogieron todas las variables en cada uno de ellos, excepto el SPPB en veinte personas por no poder realizar la prueba física o no entendimiento de instrucciones. En la Ilustración 3-1 se observa el esquema del estudio.

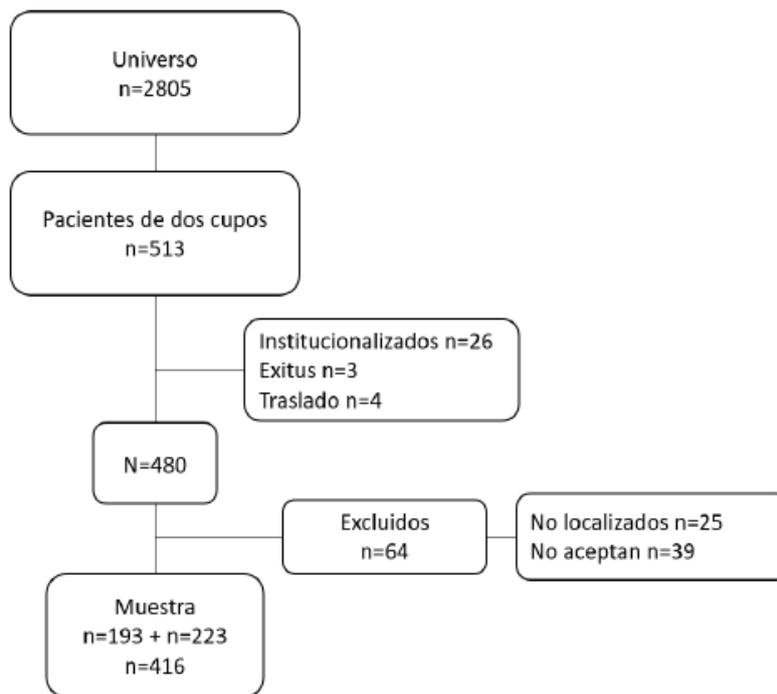


Ilustración 3-1 Esquema del estudio

La descripción de la muestra, global y por sexo se observa en la tabla 3-1. La media de edad fue de 78 años (DE 6,76).

El 56,7% fueron mujeres, siendo más mujeres que hombres en todos los rangos de edad. La mayor diferencia se observó en el grupo de 90 años o más, en el que hubo 4 hombres respecto 20 mujeres. El 50,4% de las mujeres eran viudas, respecto el 13,9% de los hombres (119 vs. 25). El 30,5% de las mujeres vivían solas respecto al 8,3% de los hombres (72 vs. 15). El 19,2% de los participantes disponían de un cuidador principal. De los hombres, los cuidadores principales eran en un 55,2% el cónyuge, y de las mujeres el 68,6% eran los hijos. Respecto a la cronicidad, se observó una disminución de más de la mitad de personas entre la década de 70 a 79 años y la de 80 o más años en el Nivel de Cronicidad 0 y 1. Hubo mayor proporción de mujeres sanas o con Nivel de Cronicidad 1, y mayor número de hombres con Nivel de Cronicidad 3.

Tabla 3-1 Descripción de la muestra: global, según sexo y decenios. n(%)

	TOTAL	Hombres	Mujeres	70-79 años	80 años o más
	416 (100)	180 (43,3)	236 (56,7)		
SEXO					
Hombres				120 (46,2)	60 (38,5)
Mujeres				140 (53,8)	96 (61,5)
EDAD EN AÑOS (media ± DE)	78; DE 6,16	77,34; DE 5,70	78,50; DE 6,46		
EDAD QUINQUENIOS					
70-74 años	155 (37,3)	70 (38,9)	85 (36,0)		
75-79 años	105 (25,2)	50 (27,8)	55 (23,3)		
80-84 años	84 (20,2)	39 (21,7)	45 (19,1)		
85-89 años	48 (11,5)	17 (9,4)	31 (13,1)		
90 años o más	24 (5,8)	4 (2,2)	20 (8,5)		
ESTADO CIVIL					
Casado/a-pareja	246 (59,1)	141 (78,3)	105 (44,5)	180(69,2)	66 (42,3)
Viudo/a	144 (34,6)	25 (13,9)	119 (50,4)	59 (22,7)	85 (54,5)
Otros	26 (6,3)	14 (7,8)	12 (5,1)	21 (8,1)	5 (3,2)
NIVEL DE ESTUDIOS					
No sabe leer ni escribir	30 (7,2)	9 (5,0)	21 (8,9)	10 (3,8)	20 (12,8)
Estudios primarios	335 (80,5)	141 (78,3)	194 (82,2)	208 (80)	127 (81,4)
Estudios secundarios o superiores	51 (12,3)	30 (16,7)	21 (8,9)	42 (16,2)	9 (5,8)
NÚMERO DE CONVIVIENTES					
Vive solo	87 (20,9)	15 (8,3)	72 (30,5)	44 (16,9)	43 (27,6)
Dos convivientes	232 (55,8)	121 (67,2)	111 (47,0)	160 (61,5)	72 (46,2)
Tres convivientes	61 (14,7)	29 (16,1)	32 (13,6)	36 (13,8)	25 (16)
Más de tres convivientes	36 (8,7)	15 (8,3)	21 (8,9)	20 (7,7)	16 (10,3)
CUIDADOR PRINCIPAL DEFINIDO					
Cuidador principal sí	80 (19,2)	29 (16,1)	51 (21,6)	18 (6,9)	62 (39,7)
Cuidador principal no	336 (80,8)	151 (83,9)	185 (78,4)	242 (93,1)	94 (60,3)
NECESIDAD CUIDADOR (n=336)	10 (3,0)	3 (2,0)	7 (3,8)	5 (2,1)	5 (5,3)
PARENTESCO CUIDADOR (n=80)					
Hijo/a	45 (56,3)	10 (34,5)	35 (68,6)	5 (27,8)	40 (64,5)
Cónyuge/Pareja	21 (26,3)	16 (55,2)	5 (9,8)	12 (66,7)	9 (14,5)
Otros	14 (17,5)	3 (10,3)	11 (21,6)	1 (5,6)	13 (21)
LUGAR RECOGIDA DE DATOS					
Centro de Salud	384 (92,5)	168 (93,3)	216 (91,9)	253 (97,7)	131 (84)
Domicilio	31 (7,5)	12 (6,7)	19 (8,1)	6 (2,3)	25 (16)
CRONICIDAD					
Nivel 0 y 1 (sano-complejidad baja)	176 (42,3)	74 (41,1)	102 (43,2)	120 (46,2)	56 (35,9)
Nivel 2 (complejidad moderada)	171 (41,1)	67 (37,2)	104 (44,1)	107 (41,2)	64 (41)
Nivel 3 (complejidad alta)	69 (16,6)	39 (21,7)	30 (12,7)	33 (12,7)	36 (23,1)

3.3 Índice Frágil-VIG

La prevalencia de fragilidad según el índice Frágil-VIG fue del 29,3% (IC95% 25,2-33,9), de la cual era fragilidad inicial el 19% (IC95% 15,2-22), intermedia el 7,5% (IC95% 4,9-10) y avanzada el 2,9% (IC95% 1,3-4,5). La media de puntuación del índice Frágil-VIG fue de 0,15 (IC95% 0,14-0,16), el percentil 25 de la puntuación fue 0,04, el percentil 50 fue 0,12 y el percentil 75 fue 0,20. La media en hombres fue de 0,14 (IC95% 0,12-0,16), y en mujeres de 0,16 (IC95% 0,14-0,18). En la Ilustración 3-2 se observa la distribución de la puntuación del Índice Frágil-VIG representada en dos diagramas de cajas, global y por sexo.

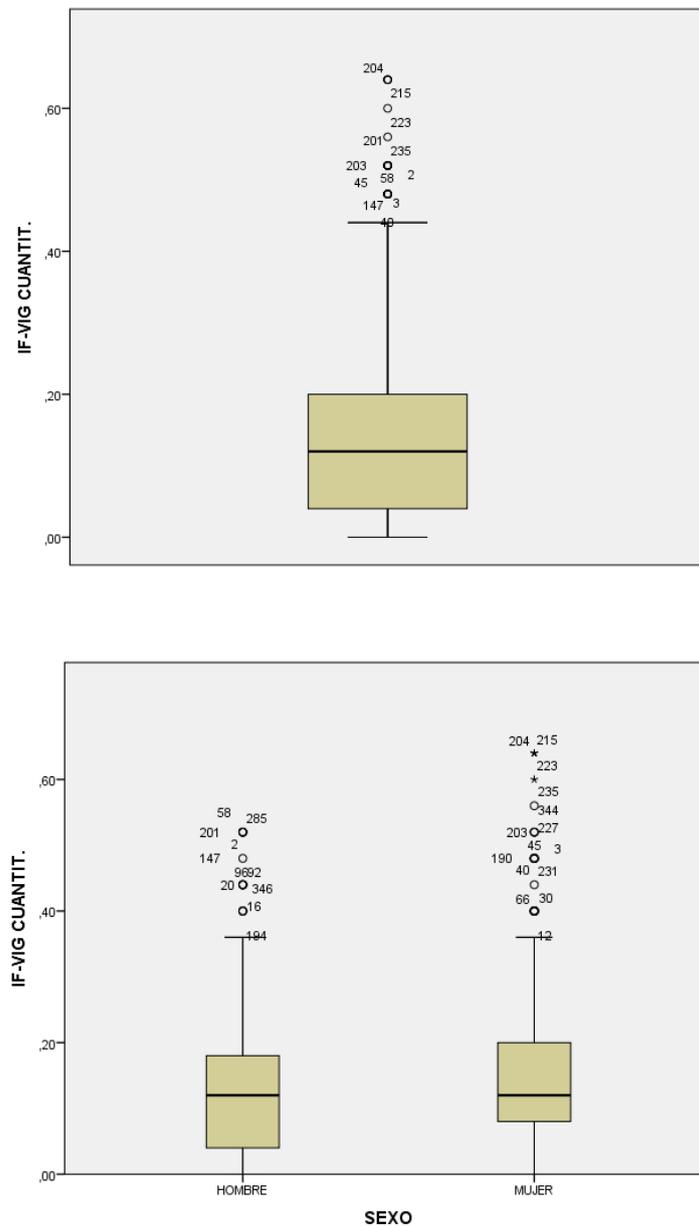


Ilustración 3-2 Diagramas de cajas que muestra la distribución del Índice Frágil-VIG global (arriba) y por sexos (abajo)

En la tabla 3-2 vemos las medias (IC 95%) y medianas del Índice Frágil-VIG por quinquenios y sexo.

Tabla 3-2 Recuento, media, intervalo de confianza al 95% de la media, y mediana del Índice Frágil-VIG por quinquenios: global y según sexo						
	Total	70-74 años	75-79 años	80-84 años	85-89 años	Mayor o igual a 90
TOTAL						
n	416	155	105	84	48	24
Media	0,15	0,11	0,14	0,17	0,25	0,26
IC 95%	0,14-0,16	0,09-0,12	0,11-0,16	0,14-0,19	0,19-0,29	0,19-0,34
Mediana	0,12	0,08	0,12	0,14	0,20	0,24
HOMBRES						
n	180	70	50	39	17	4
Media	0,14	0,11	0,12	0,17	0,21	0,29
IC 95%	0,12-0,16	0,09-0,13	0,09-0,16	0,12-0,21	0,14-0,29	-0,04-0,62
Mediana	0,12	0,10	0,08	0,12	0,16	0,28
MUJERES						
n	236	85	55	45	31	20
Media	0,16	0,10	0,15	0,18	0,27	0,26
IC 95%	0,14-0,18	0,08-0,12	0,12-0,18	0,14-0,22	0,20-0,33	0,18-0,34
Mediana	0,12	0,08	0,12	0,16	0,24	0,24

Se observa cómo se incrementa la fragilidad a medida que aumenta la edad. Los valores medios fueron ligeramente más elevados en las mujeres, sobre todo en el quinquenio de 85-89 años. En el grupo de 70-74 años y en el de 90 o más años, fue superior en hombres, aunque en este último sólo hubo cuatro hombres respecto a 20 mujeres. En la Ilustración 3-3 vemos los diagramas de cajas de la distribución del Índice Frágil-VIG según sexo y quinquenios.

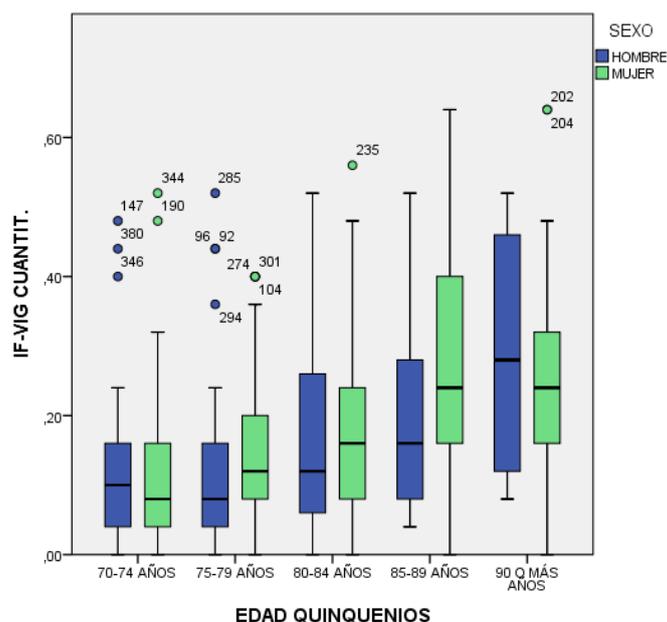


Ilustración 3-3 Diagrama de cajas que muestra la distribución del Índice Frágil-VIG por quinquenios y según sexo

A continuación, en la tabla 3-3 se muestra la descripción de las variables sociodemográficas según los grados de fragilidad. La relación del Índice Frágil-VIG, SPPB y Nivel de Cronicidad se estudiará en el Capítulo 4.

Tabla 3-3 Descripción de las variables sociodemográficas en función del grado de fragilidad del Índice Frágil-VIG. n (%).					
	Total participantes frágiles	No fragilidad <0,20	Inicial 0,20-0,35	Intermedia 0,36-0,50	Avanzada >0,50
Total	122 (100)	294 (100)	79(100)	31 (100)	12 (100)
Edad en años (de)	81,5 (6,4)	77 (5)	81 (6)	82 (7)	86 (5)
Estado civil					
Casado/a-pareja	61 (50)	185 (62,9)	39 (49,4)	16 (51,6)	6 (50)
Viudo/a	56 (45,9)	88 (29,9)	35 (44,3)	15 (48,4)	6 (50)
Otros	5 (4,1)	21 (7,1)	5 (6,3)	0 (0)	0 (0)
Nivel de estudios					
No sabe leer ni escribir	18 (14,8)	12 (4,1)	10 (12,7)	5 (16,1)	3 (25)
Estudios primarios	92 (75,4)	243 (82,7)	59 (74,7)	25 (80,6)	8 (66,7)
Estudios secundarios o superiores	12 (9,8)	39 (13,3)	10 (12,7)	1 (3,2)	1 (8,3)
Convivencia					
Vive solo	23 (18,9)	64 (21,8)	21 (26,6)	2 (6,5)	0 (0)
No vive solo	99 (81,1)	230 (78,2)	58 (73,4)	29 (93,5)	12 (100)
Cuidador principal definido					
Sí	67 (54,9)	13 (4,4)	29 (36,7)	26 (83,9)	12 (100)
No	55 (45,1)	281 (95,6)	50 (63,3)	5 (16,1)	0 (0)
Lugar de recogida de datos					
Centro de Salud	91 (75,2)	293 (99,7)	70 (88,6)	14 (46,7)	7 (58,3)
Domicilio	30 (24,8)	1 (0,3)	9 (11,4)	16 (53,3)	5 (41,7)

En primer lugar, la edad media de los participantes frágiles fue mayor que en los no frágiles (81,5 años frente a 77 años). A medida que empeora la fragilidad, la edad media fue mayor. Respecto al estado civil, el porcentaje de personas viudas siendo no frágiles fue elevado, del 29,9%, pero aún fue mayor en las personas con fragilidad, en quienes alcanzó el 45,9%. En los convivientes, se observa cómo a medida que aumenta la fragilidad hubo menor porcentaje de participantes que viven solos. El 54,9% de los participantes frágiles disponían de cuidador (el 36,7% en la fragilidad inicial, 83,9% en la intermedia y el 100% de la avanzada), y únicamente el 4,4% de los no frágiles. El número de personas con estudios secundarios o superiores fue mayor en las personas robustas. Por tanto, las personas con mayor fragilidad eran de mayor edad, hubo mayor

viudedad, no vivían solas y precisaban de cuidador. De las 31 personas a quienes se les recogieron los datos en el domicilio, sólo una fue no frágil.

En la tabla 3-4 y en la ilustración 3-4, observamos el recuento y la distribución de los participantes según el nivel de fragilidad por quinquenios, globalmente y para cada sexo. Se observa un incremento de fragilidad global y prácticamente en todas las categorías de fragilidad al incrementarse la edad. El porcentaje de mujeres con fragilidad inicial se incrementó de manera progresiva, no así en los hombres, en quienes disminuyó a costa de un incremento en la fragilidad intermedia y avanzada. En las mujeres el porcentaje de fragilidad intermedia y avanzada también aumentó con la edad, pero en menor medida.

Tabla 3-4 Distribución de categorías del Índice Frágil-VIG en función de la edad por quinquenios: global y según sexo. n (%)							
		Total	70-74 años	75-79 años	80-84 años	85-89 años	Mayor o igual a 90 años
TOTAL							
n		416 (100)	155 (100)	105 (100)	84 (100)	48 (100)	24 (100)
No frágil		294 (70,7)	134 (86,5)	76 (72,4)	54 (64,3)	22 (45,8)	8 (33,3)
Fragilidad	Total	122 (29,3)	21 (13,5)	29 (27,6)	30 (35,7)	26 (54,2)	16 (66,7)
	Inicial	79 (19)	16 (10,3)	19 (18,1)	22 (26,2)	13 (27,1)	9 (37,5)
	Intermedia	31 (7,5)	4 (2,6)	9 (8,6)	6 (7,1)	8 (16,7)	4 (16,7)
	Avanzada	12 (2,9)	1 (0,6)	1 (1)	2 (2,4)	5 (10,4)	3 (12,5)
HOMBRES							
n		180 (100)	70 (100)	50 (100)	39 (100)	17 (100)	4 (100)
No frágil		135 (75)	61 (87,1)	38 (76)	24 (61,5)	10 (58,8)	2 (50)
Fragilidad	Total	45 (25)	9 (12,9)	12 (24)	15 (38,5)	7 (41,2)	2 (50)
	Inicial	29 (16,1)	6 (8,6)	8 (16)	12 (30,8)	3 (17,6)	0 (0)
	Intermedia	12 (6,7)	3 (4,3)	3 (6)	2 (5,1)	3 (17,6)	1 (25)
	Avanzada	4 (2,2)	0 (0)	1 (2)	1 (2,6)	1 (5,9)	1 (25)
MUJERES							
n		236 (100)	85	55	45	31	20
No frágil		159 (67,4)	73 (85,9)	38 (69,1)	30 (66,7)	12 (38,7)	6 (30)
Fragilidad	Total	77 (32,6)	12 (14,1)	17 (30,9)	15 (33,3)	19 (61,3)	14 (70)
	Inicial	50 (21,2)	10 (11,8)	11 (20)	10 (22,2)	10 (32,3)	9 (45)
	Intermedia	19 (8,1)	1 (1,2)	6 (10,9)	4 (8,9)	5 (16,1)	3 (15)
	Avanzada	8 (3,4)	1 (1,2)	0 (0)	1 (2,2)	4 (12,9)	2 (10)

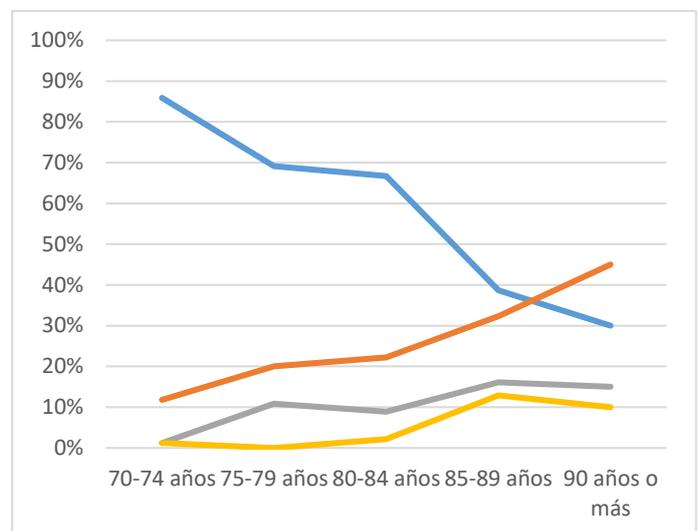
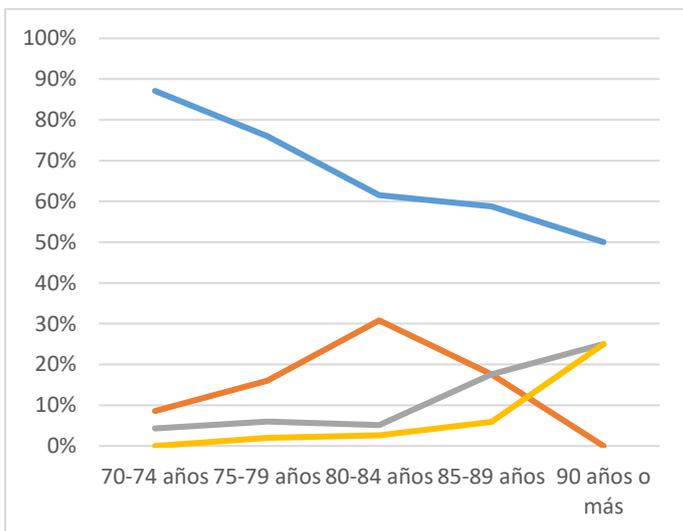
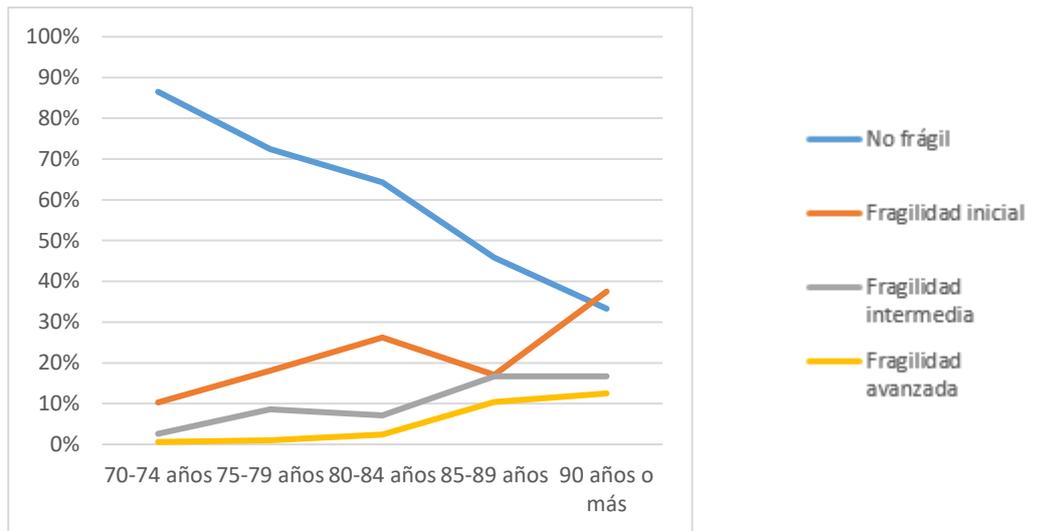


Ilustración 3-4 Gráficos que muestran el porcentaje de participantes frágiles por quinquenios. Global (arriba) y por sexo (izquierda hombres, derecha mujeres).

3.3.1 Dominios e ítems del Índice Frágil-VIG

En la tabla 3-5 se describe el porcentaje de afectación de cada ítem del Índice Frágil-VIG de manera global, por sexo y según el nivel de fragilidad. También el porcentaje de afectación de cada dominio (al menos un ítem afecto). El 26,6% presentó algún nivel de dependencia según el IB (IB<95), siendo mayor en mujeres en todas las categorías. El 14,9% presentó deterioro cognitivo según el GDS. El dominio más afectado fue el de “síndromes geriátricos” (73,1%), seguido de “enfermedades” (60,6%) y por el “emocional” (42,3%, sobre todo mujeres). Los ítems más afectados de la muestra global fueron la polifarmacia (67,3%), “ansiedad” (37,3%), y “enfermedad cardíaca” (28,6%). Los ítems con menos del 5% de prevalencia fueron “disnea”, “delirium”, “cáncer” y “vulnerabilidad social”.

Tabla 3-5 Recuento y porcentaje de afectación de cada ítem y de cada dominio (al menos un ítem afecto) del Índice Frágil-VIG: global, según sexo y según el grado de fragilidad del Índice Frágil-VIG. n (%)

DOMINIO	Total	Hombres	Mujeres	Grado de fragilidad según el índice frágil-VIG				
				Total frágiles	No fragilidad	Fragilidad inicial	Fragilidad intermedia	Fragilidad avanzada
Dominio funcional* 139 (33,4)								
AIVD 90 (21,63)								
Manejo de dinero	71 (17,1)	28 (15,6)	43 (18,2)	59 (48,4)	12 (4,1)	22 (27,8)	25 (80,6)	12 (100)
Uso del teléfono	35 (8,4)	15 (8,3)	20 (8,5)	31 (25,4)	4 (1,4)	6 (7,6)	13 (41,9)	12 (100)
Control medicación	67 (16,1)	31 (17,2)	36 (15,3)	58 (47,5)	9 (3,1)	21 (26,6)	25 (80,6)	12 (100)
ABVD 111 (26,7)								
No dependencia IB≥95	305 (73,3)	145 (80,6)	160 (67,8)	40 (32,8)	265 (90,1)	39 (49,4)	1 (3,2)	0 (0)
Dep [‡] . leve-moderada IB 90-65	79 (19)	26 (14,4)	53 (22,5)	50 (41)	29 (9,9)	35 (44,3)	15 (48,4)	0 (0)
Dep moderada-severa IB 60-25	21 (5)	4 (2,2)	17 (7,2)	21 (17,2)	0 (0)	5 (6,3)	11 (35,5)	5 (41,7)
Dep absoluta IB≤20	11 (2,6)	5 (2,8)	6 (2,5)	11 (9)	0 (0)	0 (0)	4 (12,9)	7 (58,3)
Dominio nutricional 39 (9,4)								
Malnutrición	39 (9,4)	14 (7,8)	25 (10,6)	26 (21,3)	13 (4,4)	16 (20,3)	8 (25,8)	2 (16,7)
Dominio cognitivo 62 (14,9)								
Ausencia de deterioro cognitivo GDS 1-2	354 (85,1)	156 (86,7)	198 (83,9)	69 (56,6)	285 (96,9)	57 (72,2)	12 (38,7)	0 (0)
Deterioro cognitivo leve-moderado GDS 3-5	49 (11,8)	18 (10)	31 (13,1)	40 (32,8)	9 (3,1)	21 (26,6)	15 (48,4)	4 (33,3)
Deterioro cognitivo severo-muy severo GDS 6-7	13 (3,1)	6 (3,3)	7 (3)	13 (10,7)	0 (0)	1 (1,3)	4 (12,9)	8 (66,7)
Dominio Emocional 176 (42,3)								
Síndrome depresivo	76 (18,3)	15 (8,3)	61 (25,8)	42 (34,4)	34 (11,6)	25 (31,6)	11 (35,5)	6 (50)
Ansiedad	155 (37,3)	49 (27,2)	106 (44,9)	80 (65,6)	75 (25,5)	48 (60,8)	21 (67,7)	11 (91,7)
Dominio Social 20 (4,8%)								
Vulnerabilidad Social	20 (4,8)	9 (5)	11 (4,7)	15 (12,3)	5 (1,7)	5 (6,3)	8 (25,8)	2 (16,7)
Dominio Síndromes Geriátricos 304 (73,1)								
Delirium	15 (3,6)	6 (3,3)	9 (3,8)	15 (12,3)	0 (0)	1 (1,3)	7 (22,6)	7 (58,3)
Caídas	52 (12,5)	20 (11,1)	32 (13,6)	29 (23,8)	23 (7,8)	17 (21,5)	10 (32,3)	2 (16,7)
Úlceras	21 (5)	11 (6,1)	10 (4,2)	16 (13,1)	5 (1,7)	6 (7,6)	6 (19,4)	4 (33,3)
Polifarmacia	280 (67,3)	117 (65)	163 (69,1)	111 (91)	169 (57,5)	71 (89,9)	28 (90,3)	12 (100)
Disfagia	48 (11,5)	11 (6,1)	37 (15,7)	33 (27)	15 (5,1)	15 (19)	8 (25,8)	10 (83,3)
Dominio síntomas graves 62 (14,9)								
Dolor	56 (13,5)	18 (10)	38 (16,1)	30 (24,6)	26 (8,8)	18 (22,8)	11 (35,5)	1 (8,3)
Disnea	8 (1,9)	2 (1,1)	6 (2,5)	8 (6,6)	0 (0)	3 (3,8)	3 (9,7)	2 (16,7)
Dominio Enfermedades 252 (60,6)								
Cáncer	17 (4,1)	10 (5,6)	7 (3)	11 (9)	6 (2)	9 (11,4)	1 (3,2)	1 (8,3)
Respiratoria	89 (21,4)	50 (27,8)	39 (16,5)	39 (32)	50 (17)	25 (31,6)	13 (41,9)	1 (8,3)
Cardíaca	119 (28,6)	59 (32,8)	60 (25,4)	63 (51,6)	56 (19)	38 (48,1)	16 (51,6)	9 (75)
Neurológica	49 (11,8)	21 (11,7)	28 (11,9)	34 (27,9)	15 (5,1)	15 (19)	14 (45,2)	5 (41,7)
Digestiva	22 (5,3)	11 (6,1)	11 (4,7)	11 (9)	11 (3,7)	7 (8,9)	4 (12,9)	0 (0)
Renal	105 (25,2)	44 (24,4)	61 (25,8)	56 (45,9)	49 (16,7)	35 (44,3)	16 (51,6)	5 (41,7)
† Dominio funcional: se compone de las ABVD y las AIVD. ABVD: Actividades básicas de la vida diaria; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; GDS: Global deterioration scale; ‡Dep: dependencia								

En la tabla 3-6 se encuentra el recuento y porcentaje de afectación de cada dominio, la media de dominios afectados y la media de ítems afectados en cada dominio en frágiles y no frágiles según el Índice Frágil-VIG. Se observa que en todos los dominios hubo diferencias significativas, tanto en el porcentaje de afectación como en las medias de los dominios afectados.

Tabla 3-6 Porcentaje de afectación de cada dominio, media de dominios afectados y media de ítems afectados en cada dominio, en frágiles y no frágiles según el Índice Frágil-VIG.

Dominio del Índice Frágil-VIG n (%)	NO FRAGILIDAD	FRAGILIDAD	p valor entre no frágiles-frágiles*
Total	294 (70,6)	122 (29,4)	
Dominio funcional†	45 (32,4)	94 (67,6)	<0,001
AIVD	22 (24,4)	68 (75,6)	<0,001
ABVD	29 (26,1)	82 (73,9)	<0,001
Nutricional	13 (33,3)	26 (66,7)	<0,001
Deterioro Cognitivo	9 (14,5)	53 (85,5)	<0,001
Emocional	91 (51,7)	85 (48,3)	<0,001
Social	5 (25,0)	15 (75,0)	<0,001
Síndromes Geriátricos	185 (60,9)	119 (39,1)	<0,001
Síntomas graves	26 (41,9)	36 (58,1)	<0,001
Enfermedades	144 (57,1)	108 (42,9)	<0,001
			p valor entre no frágiles-frágiles†
Media de dominios afectados (número de ítems 0-8)‡ (media (desviación estándar))	1,76 (1,09)	4,39 (1,06)	<0,001
Media de ítems afectados de cada dominio (número de ítems)* (media (desviación estándar))			
Dominio Funcional (0-6)	0,18 (0,47)	2,24 (1,98)	<0,001
AIVD (0-3)	0,09 (0,31)	1,21 (1,24)	<0,001
ABVD (0-3)	0,10 (0,29)	1,02 (0,93)	<0,001
Nutritivo (0-1)	0,04 (0,21)	0,21 (0,41)	<0,001
Cognitivo (0-2)	0,03 (0,17)	0,54 (0,68)	<0,001
Emocional (0-2)	0,37 (0,59)	1,00 (0,78)	<0,001
Social (0-1)	0,02 (0,13)	0,12 (0,33)	<0,001
Sind. Geriátrico (0-5)	0,72 (0,62)	1,67 (0,89)	<0,001
Síntomas graves (0-2)	0,09 (0,28)	0,31 (0,49)	<0,001
Enfermedades (0-6)	0,64 (0,75)	1,75 (1,07)	<0,001

†Dominio funcional: se compone de las ABVD y las AIVD; ABVD: actividades básicas de la vida diaria; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria. *Chi-cuadrado ; †T student; ‡ Rango posible

En la Ilustración 3-5, se encuentra el porcentaje de afectación de cada ítem según si se es o no frágil según el Índice Frágil-VIG.

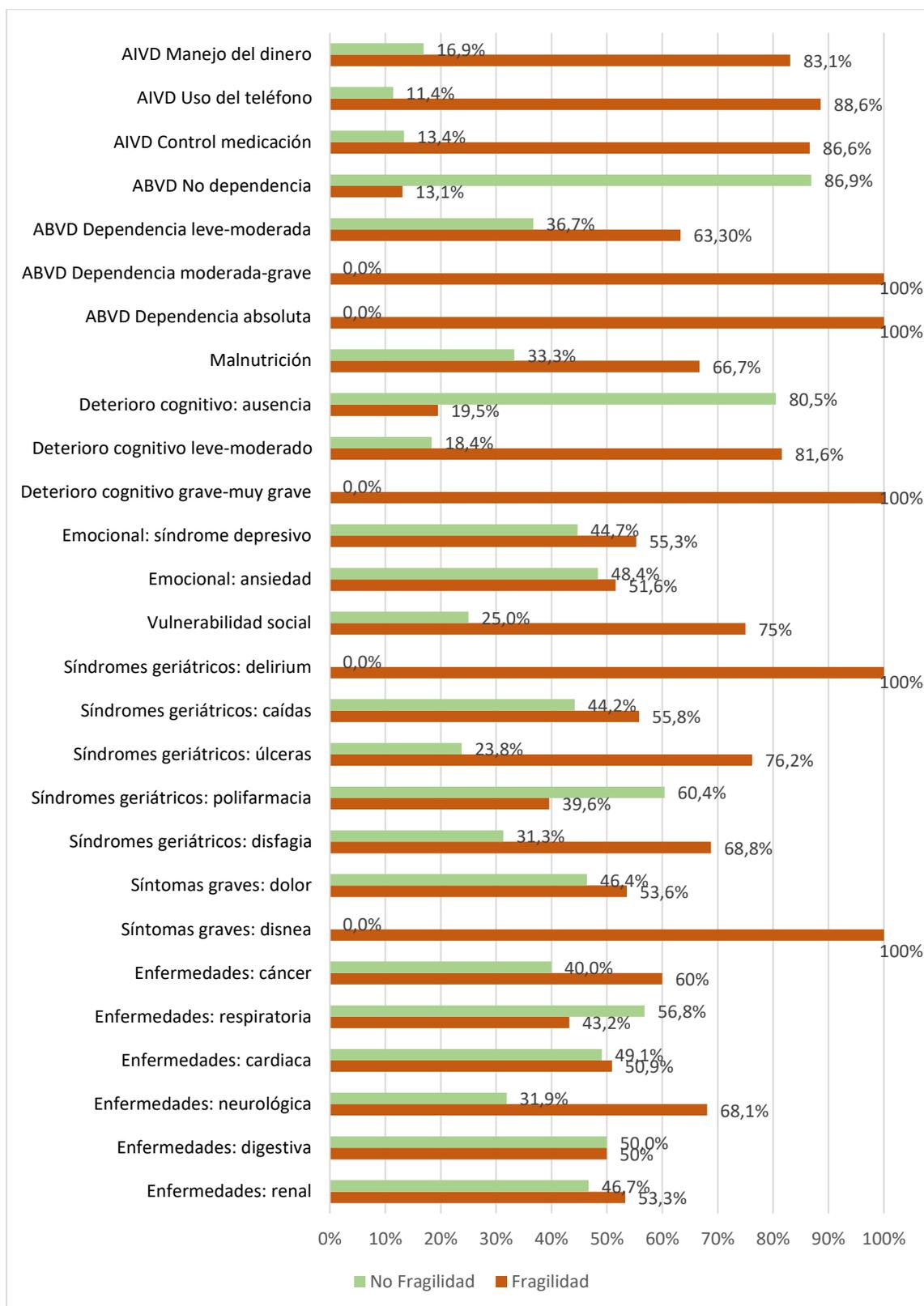


Ilustración 3-5 Porcentaje de afectación de cada ítem según si se es o no frágil según el Índice Frágil-VIG. ABVD: actividades básicas de la vida diaria; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria.

Observamos que más del 50% de los participantes eran frágiles si presentaban un ítem afecto del Índice Frágil-VIG (salvo enfermedad respiratoria y polifarmacia), y más del 66% en dieciséis ítems, llegando al 100% en cinco de ellos (delirium, disnea, GDS 6-7 e IB≤60).

En la ilustración 3-6 se observa el recuento de participantes según el número de dominios afectados.

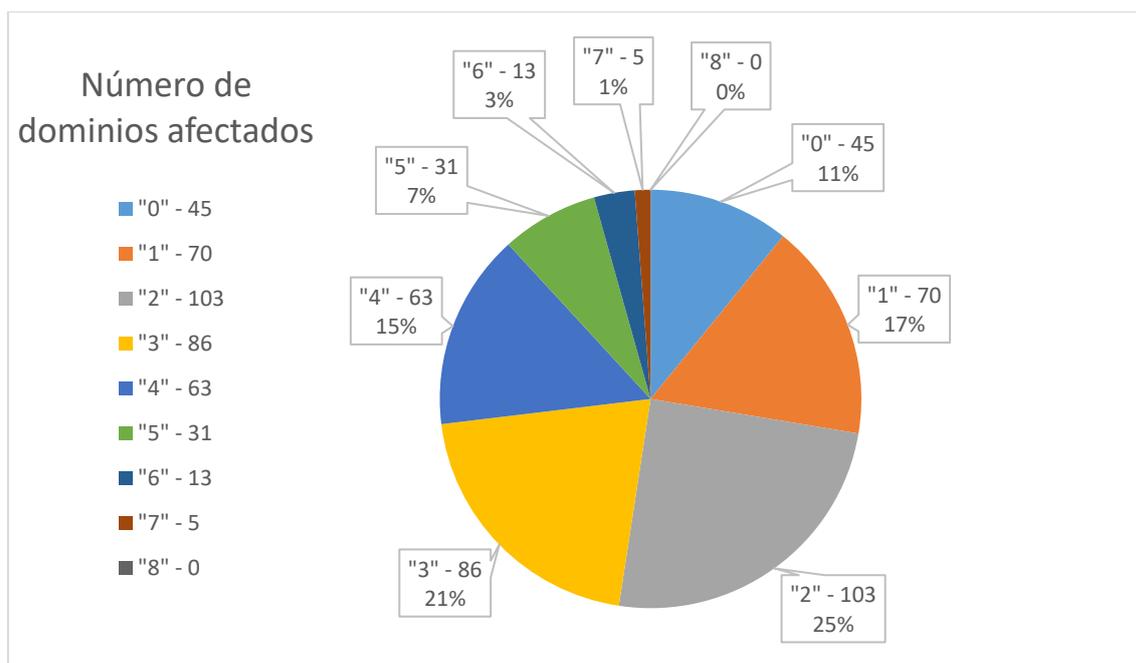


Ilustración 3-6 Recuento y porcentaje de participantes según el número de dominios afectados (0-8)

Vemos que sólo un 11% no presentan ningún dominio afectado. La mayor proporción (25%) presentan dos dominios afectados. No hay ningún participante que tenga todos los dominios afectados.

A continuación, en la descripción de cada dominio, se hará referencia a datos de las tablas 3-5 y 3-6, y a la ilustración 3-5.

DOMINIO FUNCIONAL

La afectación de las AIVD fue mayor en los frágiles respecto a los robustos ($p < 0,001$). Más del 80% de los participantes presentaron fragilidad si cualquiera de los tres ítems que lo compone estuvo afectado. El porcentaje de afectación entre sexos fue similar. En los participantes con fragilidad inicial, se vieron afectados sobre todo los ítems del “manejo del dinero” y “control de medicación”, observándose un incremento de porcentaje de afectación a medida que avanzó el nivel de fragilidad. El ítem “uso del teléfono” es el que se vio afectado en menor medida (41,9%

de afectación en la fragilidad intermedia frente al 80,6% de los otros dos ítems). La afectación de los tres ítems fue muy baja cuando los participantes no son frágiles.

La afectación del subdominio de las ABVD de manera global fue del 26,6%, siendo mayor la afectación en mujeres respecto a los hombres. La dependencia que predominó fue la leve-moderada (Índice de Barthel 90-65). En los participantes no frágiles, presentaron una dependencia leve-moderada el 9,9%, (29 participantes, de los cuales son 21 mujeres y 8 hombres). El 100% de las personas con el Índice de Barthel menor de 60 fueron frágiles.

DOMINIO NUTRICIONAL

El 9,4% del total de participantes presentaron malnutrición, de los cuales dos tercios fueron frágiles. La afectación fue mayor en mujeres que en hombres.

DOMINIO COGNITIVO

El 96,9% de los participantes no frágiles no presentaban deterioro cognitivo, frente al 56,6% de los participantes frágiles. La afectación entre hombres y mujeres fue similar. Conforme se incrementó el nivel de fragilidad, también lo hizo el porcentaje de participantes con deterioro cognitivo. Dos tercios de los participantes con fragilidad avanzada presentaron deterioro cognitivo severo o muy severo.

DOMINIO EMOCIONAL

El 55,5% de los participantes presentaron afectación del dominio emocional, siendo mayor la afectación del ítem de ansiedad que el de síndrome depresivo. Ambos ítems presentaron mayor afectación en las mujeres que en los hombres, siendo el triple de porcentaje de afectación en las mujeres con síndrome depresivo respecto a los hombres (25,8% frente al 8,3%). El 65,5% de los participantes frágiles presentaron ansiedad, y se observa cómo el porcentaje de afectación se incrementó a medida que empeoró el nivel de fragilidad. El síndrome depresivo presentó un porcentaje de afectación similar entre la fragilidad inicial e intermedia, pero se elevó en la fragilidad avanzada.

DOMINIO SOCIAL

El 4,8% de los participantes presentaron vulnerabilidad social, siendo mayor en los participantes frágiles respecto a los robustos. El 75% de los participantes con este dominio afectado fueron frágiles.

DOMINIO SÍNDROMES GERIÁTRICOS

La afectación del ítem “polifarmacia” destacó sobre el resto de ítems del dominio con una afectación del 67,3% del total. La prevalencia de afectación de este ítem fue similar entre hombres y mujeres (65% frente al 69,1%). El 91% de los participantes frágiles presentaron polifarmacia frente al 57,5% de los robustos, alcanzando el 100% si la fragilidad era avanzada. El 60,4% de los participantes con este ítem afecto fueron robustos, frente al 39,6% que fueron frágiles. Respecto al ítem “Delirium”, el 100% de los participantes en los que estuvo presente fueron personas frágiles, todos con fragilidad moderada o avanzada excepto uno en el que fue inicial. El 58% de los participantes con fragilidad avanzada presentaron “delirium”. Las “caídas” fueron más prevalentes en los participantes frágiles respecto a los participantes robustos (23,8% respecto al 7,8%), y la afectación fue similar entre hombres y mujeres. Respecto a las “úlceras”, el 5% del total presentaron este ítem afecto, siendo mayor la afectación en hombres respecto a las mujeres. Hubo una mayor afectación en los participantes frágiles, incrementando su afectación a medida que se empeoró el nivel de fragilidad. La “disfagia” presentó una afectación mayor en mujeres. La afectación se incrementó con el nivel de fragilidad, alcanzando una prevalencia del 83,3% en los participantes con fragilidad avanzada.

DOMINIO SÍNTOMAS GRAVES

El “dolor” estuvo presente en el 13,5% del total, siendo mayor la prevalencia en mujeres respecto a los hombres. La prevalencia fue mayor en los participantes frágiles, sobre todo en la fragilidad intermedia, y escasa en la fragilidad avanzada (8,3%). Ningún participante robusto presentó “disnea”, y el porcentaje de afectación fue escaso en los frágiles, siendo mayor si la fragilidad es elevada.

DOMINIO ENFERMEDADES

En el dominio enfermedades, la mayor afectación en la muestra global se dio en los ítems de “enfermedad cardíaca” y “enfermedad renal”. La mayor afectación en participantes robustos fue en los ítems de “enfermedad cardíaca” y “enfermedad respiratoria”. En el ítem “cáncer”, la mayor prevalencia se dio en los participantes con fragilidad inicial. En la “enfermedad respiratoria” destaca que los hombres presentaron mayor afectación respecto a las mujeres (27,8% frente al 16,5%) y la mayor prevalencia se dio en la fragilidad intermedia. En la “enfermedad cardíaca” se observa también mayor afectación en los hombres, y una prevalencia elevada en los tres niveles de fragilidad (48,1% inicial, 51,6% intermedia y 75% en la avanzada). Respecto la “enfermedad neurológica” hay que tener en cuenta que no contempla el deterioro cognitivo medido mediante el GDS, ya valorado previamente. Se observa una prevalencia del 11,8% del total con igualdad de prevalencia entre sexos. La prevalencia fue del 27,9% en los participantes frágiles respecto al 5,1% de los robustos, y el 68,1% de los participantes con este ítem afecto fueron frágiles. La “enfermedad renal” presentó una afectación del 25,2% del total, con una prevalencia similar entre hombres y mujeres. La afectación en participantes frágiles alcanzó el 45,9%, siendo las prevalencias similares entre los niveles de fragilidad.

3.4 Short Physical Performance Battery

La prevalencia de fragilidad según el SPPB fue del 25,8% (IC95% 21,7-30,3) con punto de corte 7, y del 54% (IC95% 49-59) si el punto de corte es 10. La media fue de 8,35 (IC95% 8,04-8,66), en hombres 9,3 (IC95% 8,9-9,7) y en mujeres 7,6 (IC95% 7,2-8,1). Los percentiles 25, 50 y 75 fueron 6, 9 y 11, respectivamente. La media Hubo 20 participantes que no pudieron realizar el SPPB por dificultad física o de entendimiento, por lo que la muestra total fue de 396 participantes para el análisis del SPPB. En la Ilustración 3-7 se representa en un diagrama de cajas la distribución del SPPB global y por sexo.

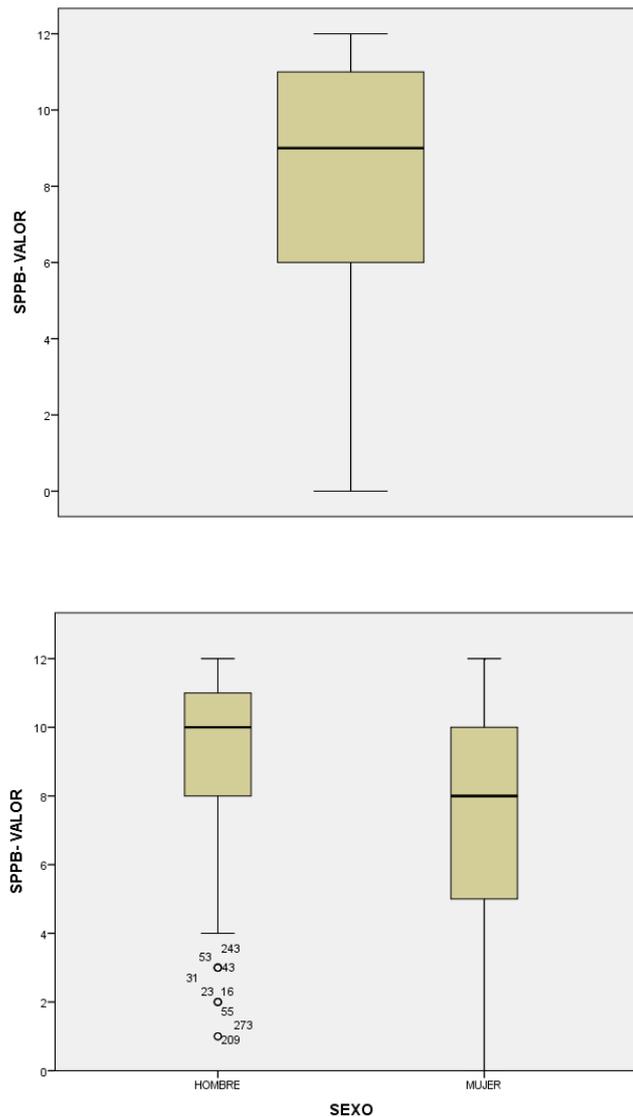


Ilustración 3-7 Diagrama de cajas que muestra la distribución del SPPB global (arriba) y por sexo (abajo)

En la tabla 3-7 se observa la media y mediana del valor del SPPB en total y por sexo, además de agrupado por edad en quinquenios. En la Ilustración 3-8 se representa en un diagrama de cajas la distribución del SPPB según quinquenios y sexo.

	Total	70-74 años	75-79 años	80-84 años	85-89 años	Mayor o igual a 90
GLOBAL						
n	396	150	100	82	44	20
Media	8,4	9,9	9,0	7,7	5,2	2,9
IC 95%	8,0-8,7	9,6-10,2	8,4-9,6	7,1-8,4	4,2-6,3	2,2-3,6
Mediana	9	10	10	8	5	3
HOMBRES						
n	170	67	47	38	16	2
Media	9,3	10,4	9,7	8,3	6,8	4,5
IC 95%	8,9-9,7	9,9-10,8	9,0-10,4	7,2-9,3	4,8-8,7	-1,9-10,9
Mediana	10	11	10	9	7	4,50
MUJERES						
n	226	83	53	44	28	18
Media	7,6	9,5	8,4	7,3	4,4	2,7
IC 95%	7,2-8,1	9,1-9,9	7,5-9,2	6,5-8,1	3,2-5,5	1,9-3,5
Mediana	8	10	9	7,5	4	2,5

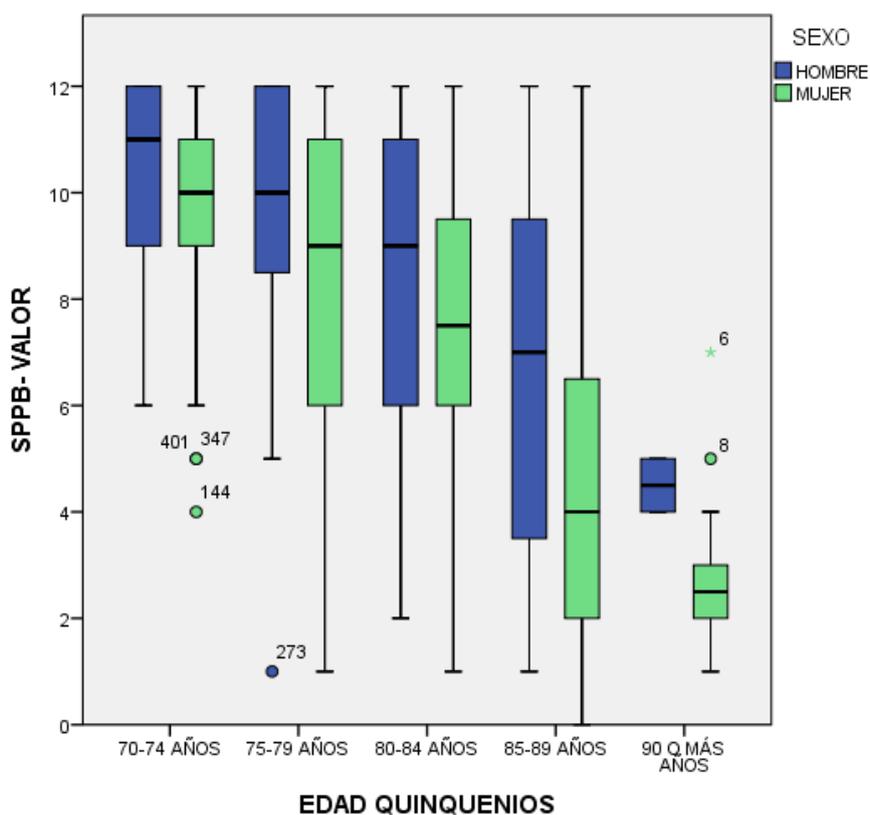


Ilustración 3-8 Diagrama de cajas que muestra la distribución del SPPB por quinquenios y sexo

Se observa cómo a medida que se avanza en edad la prueba SPPB empeoró. En todos los rangos de edad el valor medio de los hombres fue menos patológico que el de las mujeres, siendo esta diferencia más marcada a medida que se incrementa la edad.

A continuación en la tabla 3-8 y la ilustración 3-9, se observa la distribución de las categorías del SPPB por quinquenios según sexo, en la que se aprecia una distribución desigual de la limitación funcional entre hombres y mujeres. El porcentaje de limitación funcional moderada y severa fue mayor en mujeres respecto a los hombres en las edades más avanzadas. Los hombres mantuvieron una mejor capacidad funcional a lo largo de los años, aunque hay que tener en cuenta que el recuento fue menor que en las mujeres (en el grupo de 90 o más años, sólo hay dos hombres).

Tabla 3-8 Distribución de categorías del SPPB en función de los quinquenios: global y según sexo. n (%)						
	Total	70-74 años	75-79 años	80-84 años	85-89 años	Mayor o igual a 90 años
TOTAL						
n	396	150	100	82	44	20
No limitación SPPB 10-12	182 (46,0)	93 (62,0)	57 (57,0)	26 (31,7)	6 (13,6)	0 (0,0)
Limitación leve SPPB 7-9	112 (28,3)	50 (33,3)	22 (22,0)	29 (35,4)	10 (22,7)	1 (5,0)
Limitación moderada SPPB 4-6	57 (14,4)	7 (4,7)	15 (15,0)	18 (22,0)	12 (27,3)	5 (25,0)
Limitación severa SPPB 1-3	45 (11,4)	0 (0)	6 (6,0)	9 (11,0)	16 (36,4)	14 (70,0)
HOMBRES						
n	170	67	47	38	16	2
No limitación SPPB 10-12	100 (58,8)	49 (73,1)	32 (68,1)	15 (39,5)	4 (25,0)	0 (0,0)
Limitación leve SPPB 7-9	43 (25,3)	16 (23,9)	9 (19,1)	13 (34,2)	5 (31,3)	0 (0,0)
Limitación moderada SPPB 4-6	18 (10,6)	2 (3,0)	5 (10,6)	6 (15,8)	3 (18,8)	2 (100,0)
Limitación severa SPPB 1-3	9 (5,3)	0 (0,0)	1 (2,1)	4 (10,5)	4 (25,0)	0 (0,0)
MUJERES						
n	226	83	53	44	28	18
No limitación SPPB 10-12	82 (36,3)	44 (53,0)	25 (47,2)	11 (25,0)	2 (7,1)	0 (0,0)
Limitación leve SPPB 7-9	69 (30,5)	34 (41,0)	13 (24,5)	16 (36,4)	5 (17,9)	1 (5,6)
Limitación moderada SPPB 4-6	39 (17,3)	5 (6,0)	10 (18,9)	12 (27,3)	9 (32,1)	3 (16,7)
Limitación severa SPPB 1-3	36 (15,9)	0 (0,0)	5 (9,4)	5 (11,4)	12 (42,9)	14 (77,8)

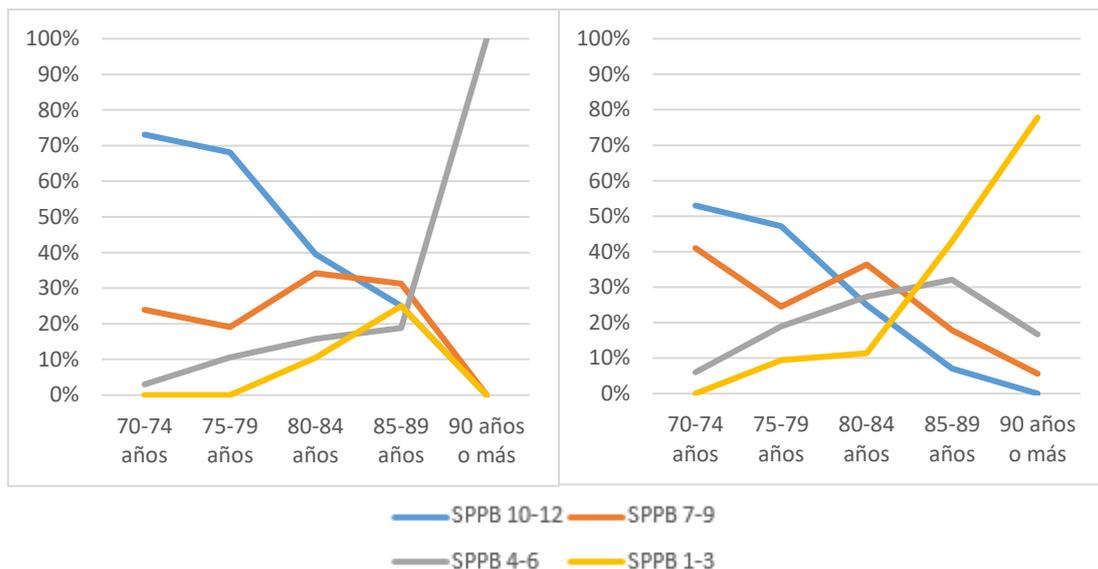


Ilustración 3-9 Porcentaje de categorías del SPPB según quinquenios, a la izquierda hombres, a la derecha mujeres

3.5 Nivel de Cronicidad

Debido a la escasa muestra con nivel de cronicidad 0, se decidió agrupar el Nivel 0 junto al Nivel 1 de cronicidad. En la tabla 3-9 e ilustración 3-10 se observa la distribución de categorías del Nivel de Cronicidad en función de la edad en quinquenios, global y según sexo.

Tabla 3-9 Distribución de categorías del Nivel de Cronicidad en función de los quinquenios: global y según sexo. n(%)						
	Total	70-74 años	75-79 años	80-84 años	85-89 años	Mayor o igual a 90 años
TOTAL						
n	416 (100)	155 (100)	105 (100)	84 (100)	48 (100)	24 (100)
Nivel de Cronicidad 0-1	176 (42,3)	73 (47,1)	47 (44,8)	32 (38,1)	12 (25,0)	12 (50,0)
Nivel de Cronicidad 2	171 (41,1)	66 (42,6)	41 (39,0)	32 (38,1)	26 (54,2)	6 (25,0)
Nivel de Cronicidad 3	69 (16,6)	16 (10,3)	17 (16,2)	20 (23,8)	10 (20,8)	6 (25,0)
HOMBRES						
n	180 (100)	70 (100)	50 (100)	39 (100)	17 (100)	4 (100)
Nivel de Cronicidad 0-1	74 (41,1)	34 (48,6)	22 (44,0)	12 (30,8)	4 (23,5)	2 (50,0)
Nivel de Cronicidad 2	67 (37,2)	26 (37,1)	16 (32,0)	15 (38,5)	9 (52,9)	1 (25,0)
Nivel de Cronicidad 3	39 (21,7)	10 (14,3)	12 (24,0)	12 (30,8)	4 (23,5)	1 (25,0)
MUJERES						
n	236 (100)	85 (100)	55 (100)	45 (100)	31 (100)	20 (100)
Nivel de Cronicidad 0-1	102 (43,2)	39 (45,9)	25 (45,5)	20 (44,4)	8 (25,8)	10 (50,0)
Nivel de Cronicidad 2	104 (44,1)	40 (47,1)	25 (45,5)	17 (37,8)	17 (54,8)	5 (25,0)
Nivel de Cronicidad 3	30 (12,7)	6 (7,1)	5 (9,1)	8 (17,8)	6 (19,4)	5 (25,0)

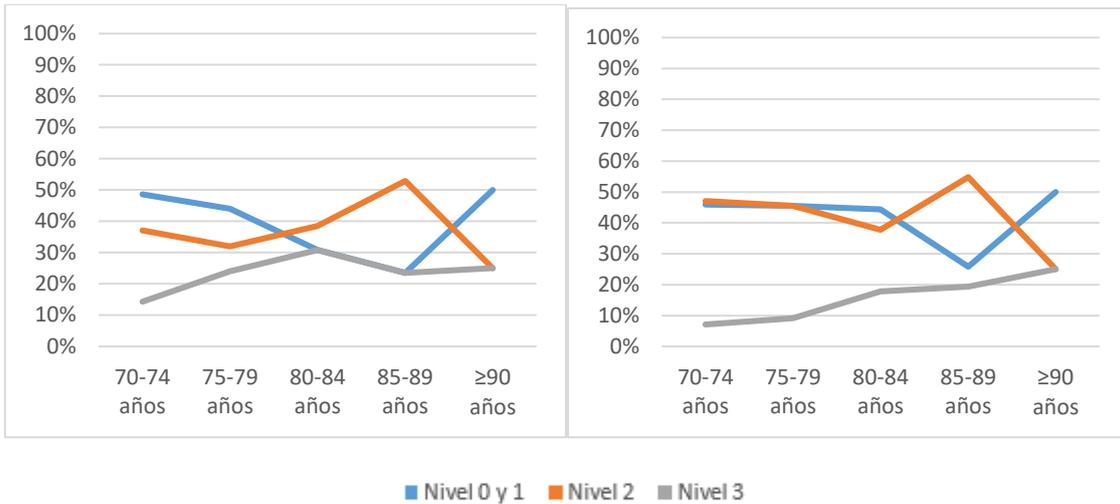


Ilustración 3-10 Porcentaje de categorías del Nivel de Cronicidad según quinquenios, a la izquierda hombres, a la derecha mujeres

A medida que se incrementó la edad, se agravó el nivel de cronicidad. El 50% de las personas con 90 años o más presentaron un nivel de cronicidad 0 o 1.

3.6 Dependencia para las ABVD

La media de la puntuación del Índice de Barthel fue de 90,23 (IC 95% 88,32-92,13), en hombres de 92,83 (IC95% 90,24-95,42) y en mujeres de 88,24 (IC95% 85,54-90,94). La media (IC95%) y mediana del Índice de Barthel por quinquenios y sexo se observan en la tabla 3-10. El percentil 25 fue de 90 puntos y los percentiles 50 y 75 de 100 puntos. En la Ilustración 3-11 se observa la distribución del Índice de Barthel global, por sexo, y por quinquenios y sexo.

Tabla 3-10 Recuento, media, intervalo de confianza al 95% de la media, y mediana del Índice de Barthel por quinquenios: global y según sexo.

	Total	70-74 años	75-79 años	80-84 años	85-89 años	Mayor o igual a 90
GLOBAL						
n	416	155	105	84	48	24
Media	90,2	96,5	92,9	91,6	74,5	64,8
IC 95%	88,3-92,1	94,5-98,5	89,7-96,1	88,6-94,6	66,5-82,4	51,3-78,3
Mediana	100	100	100	95	80	72,5
HOMBRES						
n	180	70	50	39	17	4
Media	92,8	97,1	93,2	92,3	84,4	52,5
IC 95%	90,2-95,4	94,4-99,8	87,6-98,8	88,3-96,7	74,3-94,5	-17,9-122,9
Mediana	100	100	100	95	95	20
MUJERES						
n	236	85	55	45	31	20
Media	88,2	96,0	92,6	90,8	69,0	67,3
IC 95%	85,5-90,9	93,0-98,9	89,1-96,2	86,4-95,2	58,1-79,9	53,3-81,2
Mediana	95	100	95	95	80	72,5

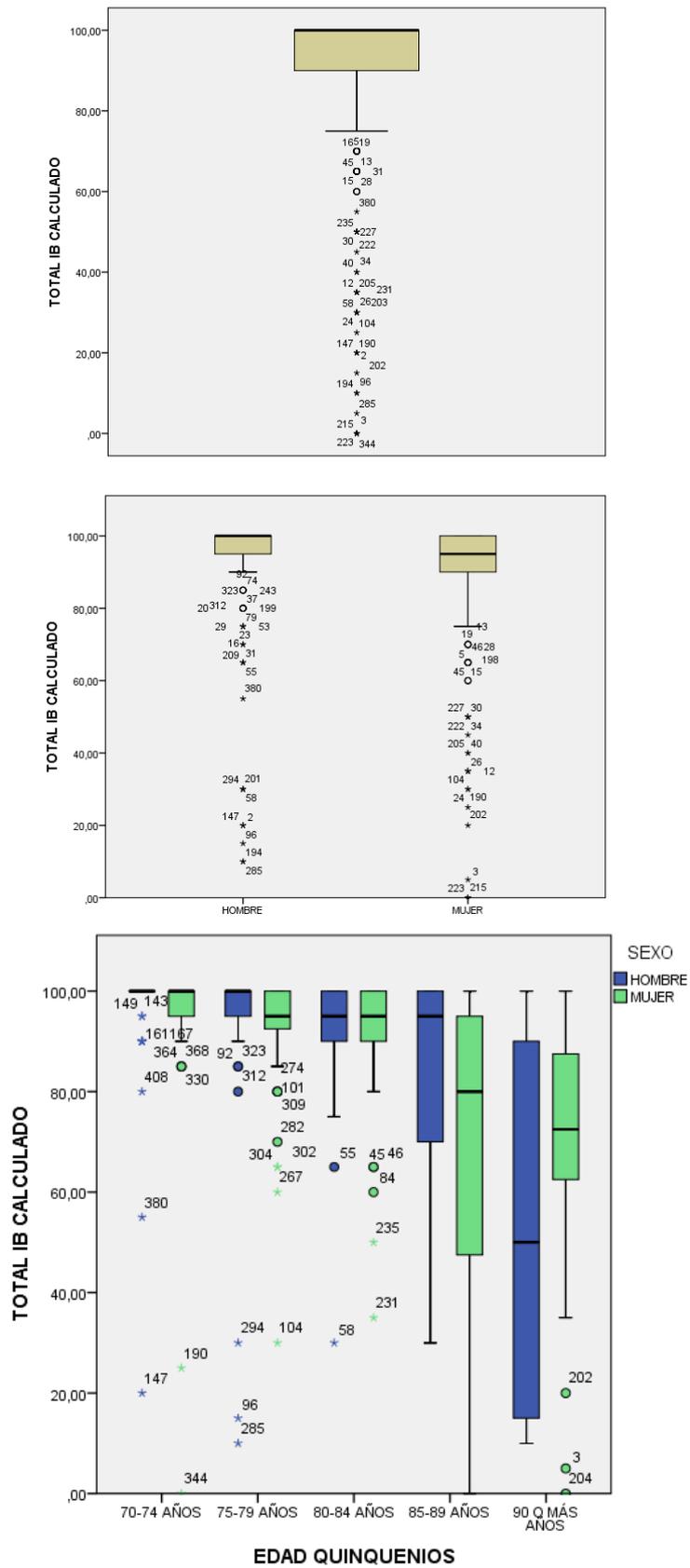


Ilustración 3-11 Diagrama de cajas en el que se muestra la distribución de la puntuación del Índice de Barthel global (arriba), por sexo (en medio) y por sexo y quinquenios (abajo)

La media del Índice de Barthel fue similar entre sexos hasta los 84 años. En el quinquenio de 85-89 años las mujeres presentaron una peor puntuación, y en el grupo de 90 años o más, las veinte mujeres que lo componen presentaron mejor media respecto a los cuatro hombres de ese rango de edad (67,25 respecto 52,5).

En la tabla 3-11 vemos la distribución de participantes según el Índice de Barthel en función de los quinquenios, global y según sexo.

Tabla 3-11 Distribución de categorías del Índice de Barthel en función de los quinquenios: global y según sexo. n (%)						
	Total	70-74 años	75-79 años	80-84 años	85-89 años	Mayor o igual a 90 años
TOTAL						
n	416 (100)	155 (100)	105 (100)	84 (100)	48 (100)	24 (100)
Independencia IB=100	238 (57,2)	121 (78,1)	64 (61,0)	38 (45,2)	12 (25)	3 (12,5)
Dependencia escasa IB 91-99	65 (15,6)	16 (10,3)	19 (18,1)	22 (26,2)	7 (14,6)	1 (4,2)
Dependencia moderada IB 61-90	79 (19,5)	14 (9)	17 (16,2)	20 (23,8)	17 (35,4)	13 (54,2)
Dependencia severa IB 21-60	21 (5)	2 (1,3)	3 (2,9)	4 (4,8)	10 (20,8)	2 (8,3)
Dependencia total IB≤20	11 (2,6)	2 (1,3)	2 (1,9)	0 (0)	2 (4,2)	5 (20,8)
HOMBRES						
n	180 (100)	70 (100)	50 (100)	39 (100)	17 (100)	4 (100)
Independencia IB=100	123 (68,3)	60 (85,7)	37 (74)	19 (48,7)	6 (35,3)	1 (25)
Dependencia escasa IB 91-99	20 (11,1)	2 (2,9)	5 (10)	9 (23,1)	4 (23,5)	0 (0)
Dependencia moderada IB 61-90	28 (15,6)	6 (8,6)	5 (10)	10 (25,6)	6 (35,3)	1 (25)
Dependencia severa IB 21-60	4 (2,2)	1 (1,4)	1 (2)	1 (2,6)	1 (5,9)	0 (0)
Dependencia total IB≤20	5 (2,8)	1 (1,4)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	2 (50)
MUJERES						
n	236 (100)	85 (100)	55 (100)	45 (100)	31 (100)	20 (100)
Independencia IB=100	115 (48,7)	61 (71,8)	27 (49,1)	19 (42,2)	6 (19,4)	2 (10)
Dependencia escasa IB 91-99	45 (19,1)	14 (16,5)	14 (25,5)	13 (28,9)	3 (9,7)	1 (5)
Dependencia moderada IB 61-90	53 (22,5)	8 (9,4)	12 (21,8)	10 (22,2)	11 (35,5)	12 (60)
Dependencia severa IB 21-60	17 (7,2)	1 (1,2)	2 (3,6)	3 (6,7)	9 (29)	2 (10)
Dependencia total IB≤20	6 (2,5)	1 (1,2)	0 (0)	0 (0)	2 (6,5)	3 (15)

Según esta clasificación serían dependientes un 42,8%, la mayoría con dependencia escasa y moderada que entre ambas alcanzan el 35,1%. Vemos que predominó la no dependencia hasta los 80 años, momento en el cual la prevalencia de dependencia aumentó a expensas de la dependencia escasa, y a partir de los 85 años predominó la dependencia moderada. Se observa la misma tendencia en ambos sexos. Menos de la mitad de las mujeres fueron independientes según los criterios de Shah(169). Se observa una mayor prevalencia de dependencia en las mujeres en todos los quinquenios, pero hay que destacar que en el grupo de 90 años o más fueron 4 hombres y 20 mujeres, de las cuales el 60% presentaron dependencia moderada.

En la tabla 3-12 se encuentra la distribución de afectación de cada ítem del Índice de Barthel global, y según sexo.

Tabla 3-12 Distribución de cada ítem del Índice de Barthel, global y por sexo n (%)				
		Global	Hombres	Mujeres
ALIMENTACIÓN	Dependiente	9 (2,2)	3 (1,7)	6 (2,5)
	Necesita ayuda	20 (4,8)	8 (4,4)	12 (5,1)
	Independiente	387 (93,0)	169 (93,9)	218 (92,4)
LAVARSE ENT.	Dependiente	76 (18,3)	24 (13,3)	52 (22,0)
	Independiente	340 (81,7)	156 (86,7)	184 (78,0)
VESTIRSE	Dependiente	28 (6,7)	9 (5,0)	19 (8,1)
	Necesita ayuda	29 (7,0)	10 (5,6)	19 (8,1)
	Independiente	359 (86,3)	161 (89,4)	198 (83,9)
ASEO	Dependiente	21 (5,0)	9 (5,0)	12 (5,1)
	Independiente	395 (95,0)	171 (95,0)	224 (94,9)
DEPOSICIÓN	Incontinente	15 (3,6)	4 (2,2)	11 (4,7)
	Ocasional	20 (4,8)	5 (2,8)	15 (6,4)
	Continente	381 (91,6)	171 (95,0)	210 (89,0)
MICCIÓN	Incontinente	60 (14,4)	18 (10,0)	42 (17,8)
	Ocasional	80 (19,2)	26 (14,4)	54 (22,9)
	Continente	276 (66,3)	136 (75,6)	140 (59,3)
USAR RETRETE	Dependiente	21 (5,0)	7 (3,9)	14 (5,9)
	Necesita ayuda	7 (1,7)	3 (1,7)	4 (1,7)
	Independiente	388 (93,3)	170 (94,4)	218 (92,4)
TRASLADARSE	Dependiente	6 (1,4)	1 (0,6)	5 (2,1)
	Gran ayuda	13 (3,1)	6 (3,3)	7 (3,0)
	Mínima ayuda	23 (5,5)	8 (4,4)	15 (6,4)
	Independiente	374 (89,9)	165 (91,7)	209 (88,6)
DEAMBULAR	Dependiente	13 (3,1)	3 (1,7)	10 (4,2)
	Independiente en silla ruedas	3 (0,7)	2 (1,1)	1 (0,4)
	Necesita ayuda	48 (11,5)	12 (6,7)	36 (15,3)
	Independiente	352 (84,6)	163 (90,6)	189 (80,1)
SUBIR ESCAL.	Dependiente	51 (12,3)	17 (9,4)	34 (14,4)
	Necesita ayuda	32 (7,7)	9 (5,0)	23 (9,7)
	Independiente	333 (80,0)	154 (85,6)	179 (75,8)

El ítem más afectado de manera global y en ambos sexos del Índice de Barthel fue el de “micción”, el 33,6% fueron personas con incontinencia o la presentaron de manera ocasional, y la proporción fue mayor en mujeres. El segundo ítem más afecto fue el de “lavarse entero”. El ítem menos afectado en global fue el de “aseo”, en el que un 5% de la muestra fue dependiente, y coincide también en ser el menos afectado en ambos sexos, junto a “deposición” en varones.

3.7 Simulación de la Estrategia del Ministerio de Sanidad de fragilidad

La Estrategia del Ministerio de fragilidad (5) determina que a las personas de 70 años o más hay que realizarles el Índice de Barthel con la intención de seleccionar quiénes no presentan afectación funcional relevante (considerados aquellos con un Índice de Barthel mayor o igual a 90) para detectar en ellos fragilidad. Siguiendo la Estrategia del Ministerio, calculamos cuántos participantes presentaron un IB mayor o igual a 90, y estimamos no sólo aquellos que presentaron una puntuación del SPPB menor de 10, sino también aquellos con una puntuación del SPPB menor de 7 y aquellos frágiles según el Índice Frágil-VIG (puntuación $\geq 0,20$). En la muestra hubo un 79,81% de participantes con un IB ≥ 90 , de los cuales el 44,7% presentaron un SPPB menor de 10 y el 13,7% menor de 7, y fueron frágiles según el Índice Frágil-VIG el 16%. Si diferenciamos por sexo, vemos que en el grupo de personas con IB ≥ 90 , las mujeres fueron más frágiles según el Índice Frágil-VIG y según el SPPB. En las personas con un IB < 90 (20,19%), el 100% presentaron un SPPB menor de 10 y el 85,1% menor de 7, y fueron frágiles según el Índice Frágil-VIG el 82,1%. Si comparamos entre sexos en las personas con IB < 90 , los hombres fueron más frágiles. En todos los grupos la fragilidad empeoró en los participantes de 80 años o más. Dichos datos se muestran en la tabla 3-13 y se ven reflejados en el diagrama de Venn (ilustración 3-12).

Tabla 3-13 Descripción del índice Frágil-VIG y el Short Physical Performance Battery por grupos de edad y sexo, en función de la puntuación del Índice de Barthel (≥ 90 o < 90 puntos).					
	Total	Hombres	Mujeres	70-79 años	80 años o más
PARTICIPANTES FRÁGILES CON ÍNDICE DE BARTHEL ≥ 90 (n=332, 79,8%)* n (%)					
SPPB < 10	147 (44,7)	52 (34,2)	95 (53,7)	84 (35,9)	63 (66,3)
SPPB < 7	45 (13,7)	11 (7,2)	34 (19,2)	16 (6,8)	29 (30,5)
Índice Frágil-VIG $\geq 0,20$	53 (16)	22 (14,3)	31 (17,4)	31 (13,1)	22 (23,2)
PARTICIPANTES FRÁGILES CON ÍNDICE DE BARTHEL < 90 (n=84, 20,2%)† n (%)					
SPPB < 10	67 (100)	18 (100)	49 (100)	16 (100)	51 (100)
SPPB < 7	57 (85,1)	16 (88,9)	41 (83,7)	12 (75)	45 (88,2)
Índice Frágil-VIG $\geq 0,20$	69 (82,1)	23 (88,5)	46 (79,3)	19 (82,6)	50 (82,0)
SPPB: Short Physical Performance Battery; * n=329 para SPPB; † n=67 para SPPB					

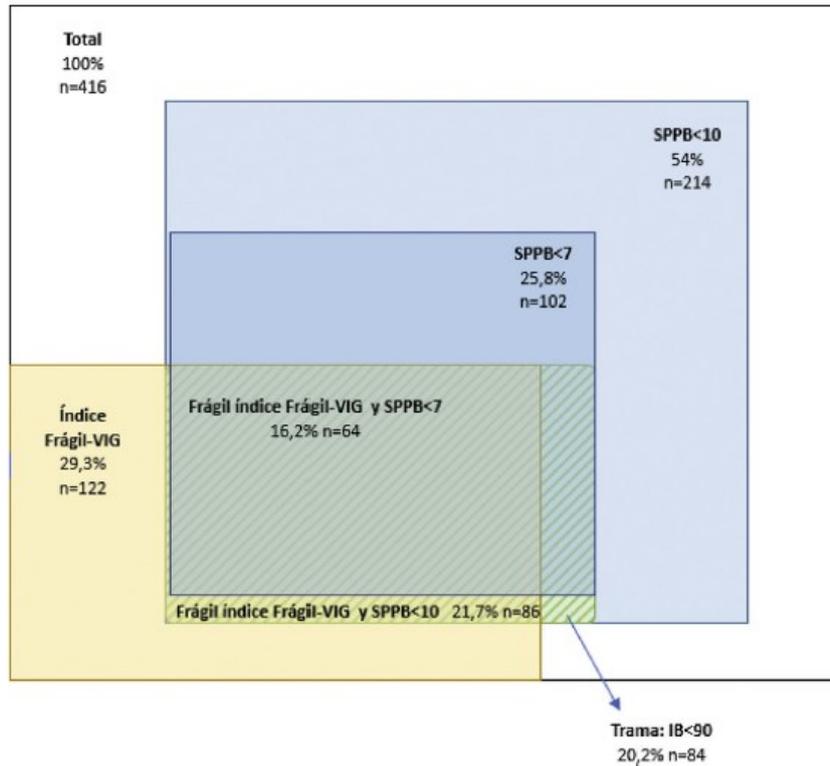


Ilustración 3-12 Diagrama de Venn en el que se muestra la superposición entre los participantes frágiles según el Índice Frágil-VIG y el SPPB, con puntos de corte 7 y 10, y los participantes con el Índice de Barthel menor de 90. Los porcentajes del SPPB son en base a los 396 participantes a quienes se les realizó.

3.8 Estudio descriptivo del Exitus

La incidencia de mortalidad fue del 13% (54 personas) y la edad media de fallecimiento de 84 años. La incidencia de mortalidad a los 3 años fue del 16,1% en hombres (n=29), y del 10,6% en mujeres (n=25) (Ilustración 3-13). En la tabla 3-14 y la ilustración 3-14, se observa la distribución de fallecidos en función de los quinquenios, global y según sexo.

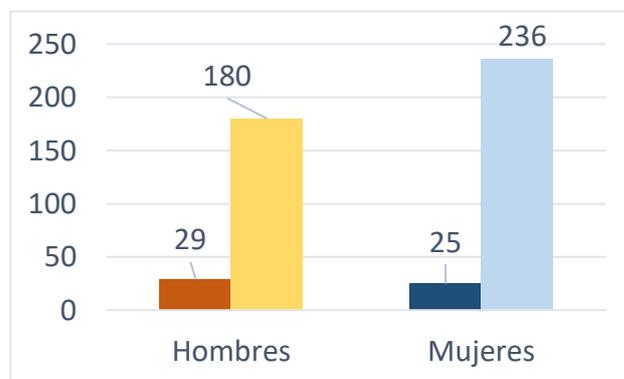


Ilustración 3-13 Recuento de fallecidos según sexo.

Tabla 3-14 Distribución de la mortalidad a los 3 años en función de la edad por quinquenios: global y según sexo. n (%)

	70-74 años	75-79 años	80-84 años	85-89 años	90 años o más
Global					
No fallecidos	146 (94,2)	96 (91,4)	72 (85,7)	33 (68,8)	15 (62,5)
Exitus	9 (5,8)	9 (8,6)	12 (14,3)	15 (31,3)	9 (37,5)
Total	155 (100,0)	105 (100,0)	84 (100,0)	48 (100,0)	24 (100,0)
Hombres					
No fallecidos	64 (91,4)	43 (86,0)	31 (79,5)	11 (64,7)	2 (50,0)
Exitus	6 (8,6)	7 (14,0)	8 (20,5)	6 (35,3)	2 (50,0)
Total	70 (100,0)	50 (100,0)	39 (100,0)	17 (100,0)	4 (100,0)
Mujeres					
No fallecidos	82 (96,5)	53 (96,4)	41 (91,1)	22 (71,0)	13 (65,0)
Exitus	3 (3,5)	2 (3,6)	4 (8,9)	9 (29,0)	7 (35,0)
Total	85 (100,0)	55 (100,0)	45 (100,0)	31 (100,0)	20 (100,0)

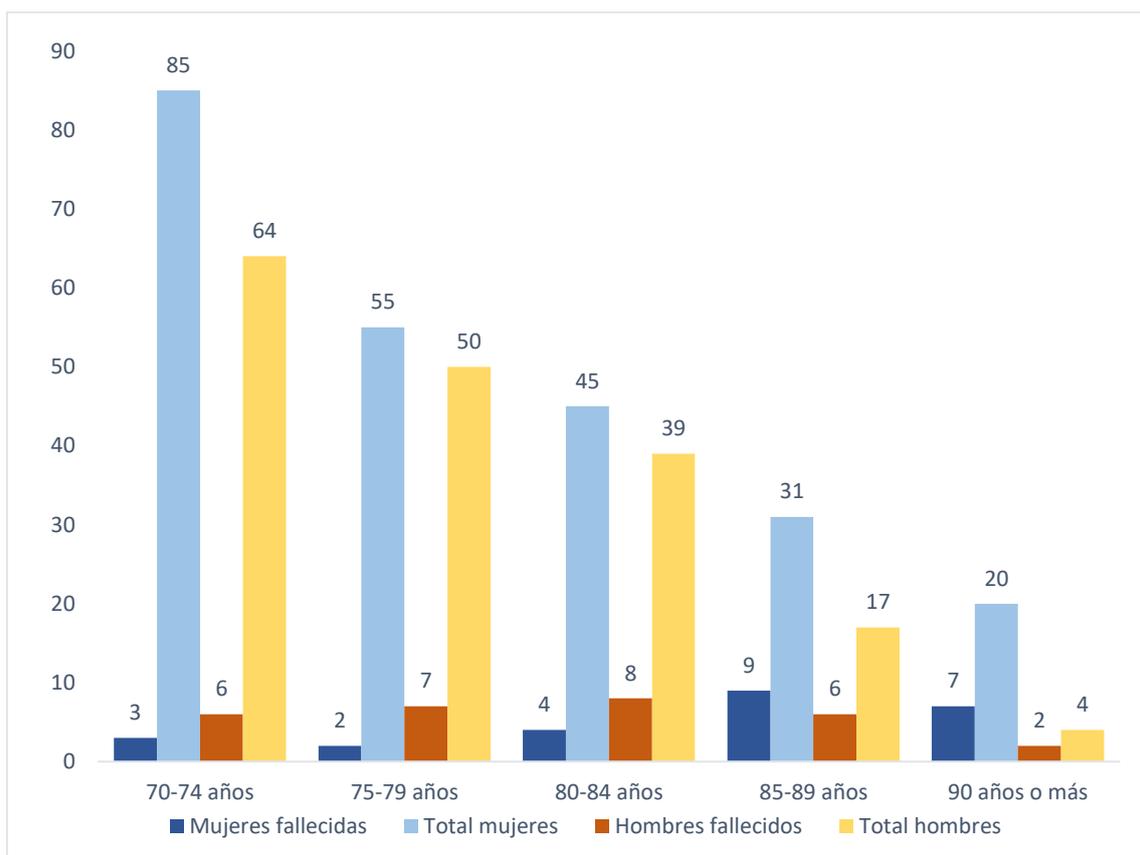


Ilustración 3-14 Recuento de participantes fallecidos respecto al total, clasificado por quinquenios y sexo

Se observa un incremento de la proporción de fallecidos en ambos sexos conforme aumenta la edad. El porcentaje de fallecidos fue mayor en hombres en todos los quinquenios. En mujeres el

porcentaje de fallecidas no superó el 10% hasta los 85 años, lo cual en hombres sucedió a los 75 años.

En la tabla 3-15 se observa el recuento, la media (IC95%) y la mediana del Índice Frágil-VIG en función del sexo y de si han fallecido o no. En la ilustración 3-15 se representa en un diagrama de cajas la puntuación de fragilidad según el Índice Frágil-VIG en función del sexo y del exitus.

Sexo		Media del Índice Frágil-VIG		
		GLOBAL 2019	EXITUS	NO EXITUS
Global	n	416	54	362
	Media (IC95%)	0,15 (0,14-0,16)	0,29 (0,25-0,34)	0,13 (0,12-0,14)
	Mediana	0,12	0,26	0,12
Hombres	n	180	29	151
	Media (IC95%)	0,14 (0,12-0,16)	0,27 (0,22-0,33)	0,11 (0,10-0,13)
	Mediana	0,12	0,28	0,08
Mujeres	n	236	25	211
	Media (IC95%)	0,16 (0,14-0,18)	0,31 (0,24-0,39)	0,14 (0,13-0,16)
	Mediana	0,12	0,24	0,12

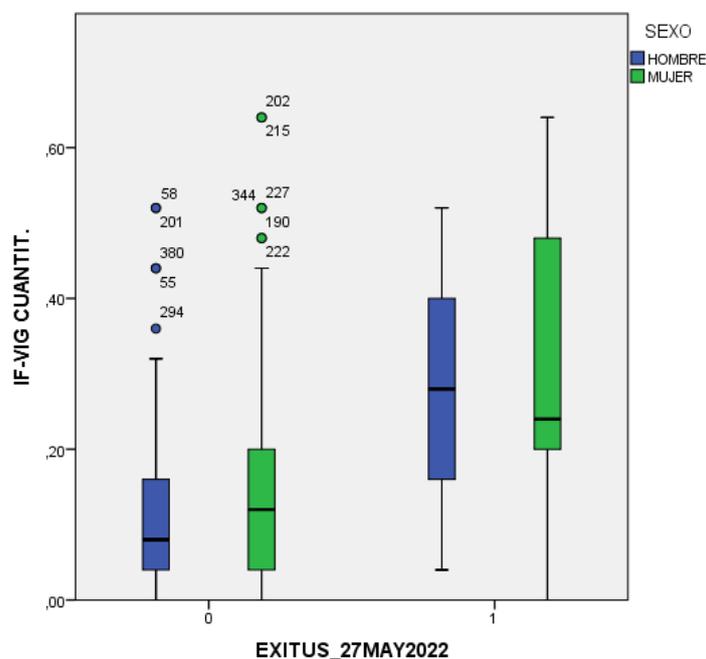


Ilustración 3-15 Diagrama de cajas en el que se muestra la puntuación de fragilidad según el Índice Frágil-VIG en función del sexo y del exitus (izquierda no fallecidos, derecha fallecidos)

Vemos diferencias significativas entre los participantes que han fallecido y los que no, tanto en global como en ambos sexos. La media de fragilidad es mayor en mujeres, hayan fallecido o no. En 2019 había 45 hombres frágiles y 77 mujeres frágiles, de los que fallecieron 20 y 19, es decir, falleció el 44,4% de los hombres frágiles y el 24,7% de las mujeres frágiles. En la tabla 3-16 se observa la media (IC95%) y mediana del Índice Frágil-VIG en función de si fallecieron o no agrupado por quinquenios. En la ilustración 3-16, se representa el diagrama de cajas de la puntuación del Índice Frágil-VIG en función de los quinquenios y el exitus.

Tabla 3-16 Recuento, media, intervalo de confianza al 95% de la media, y mediana del Índice Frágil-VIG en función de si fallecieron o no: global y por quinquenios.

Edad		Media del Índice Frágil-VIG		
		GLOBAL 2019	EXITUS	NO EXITUS
Global	n	416	54	362
	Media (IC95%)	0,15 (0,14-0,16)	0,29 (0,25-0,34)	0,13 (0,12-0,14)
	Mediana	0,12	0,26	0,12
70-74 años	n	155	9	146
	Media (IC95%)	0,11 (0,09-0,12)	0,17 (0,05-0,30)	0,10 (0,09-0,12)
	Mediana	0,08	0,12	0,08
75-79 años	n	105	9	96
	Media (IC95%)	0,14 (0,11-0,16)	0,27 (0,15-0,39)	0,12 (0,10-0,14)
	Mediana	0,12	0,24	0,12
80-84 años	n	84	12	72
	Media (IC95%)	0,17 (0,14-0,19)	0,27 (0,16-0,37)	0,16 (0,13-0,18)
	Mediana	0,14	0,28	0,12
85-89 años	n	48	15	33
	Media (IC95%)	0,25 (0,19-0,29)	0,35 (0,27-0,42)	0,20 (0,14-0,26)
	Mediana	0,20	0,36	0,16
90 o más años	n	24	9	15
	Media (IC95%)	0,26 (0,19-0,34)	0,38 (0,27-0,49)	0,19 (0,11-0,28)
	Mediana	0,24	0,36	0,16

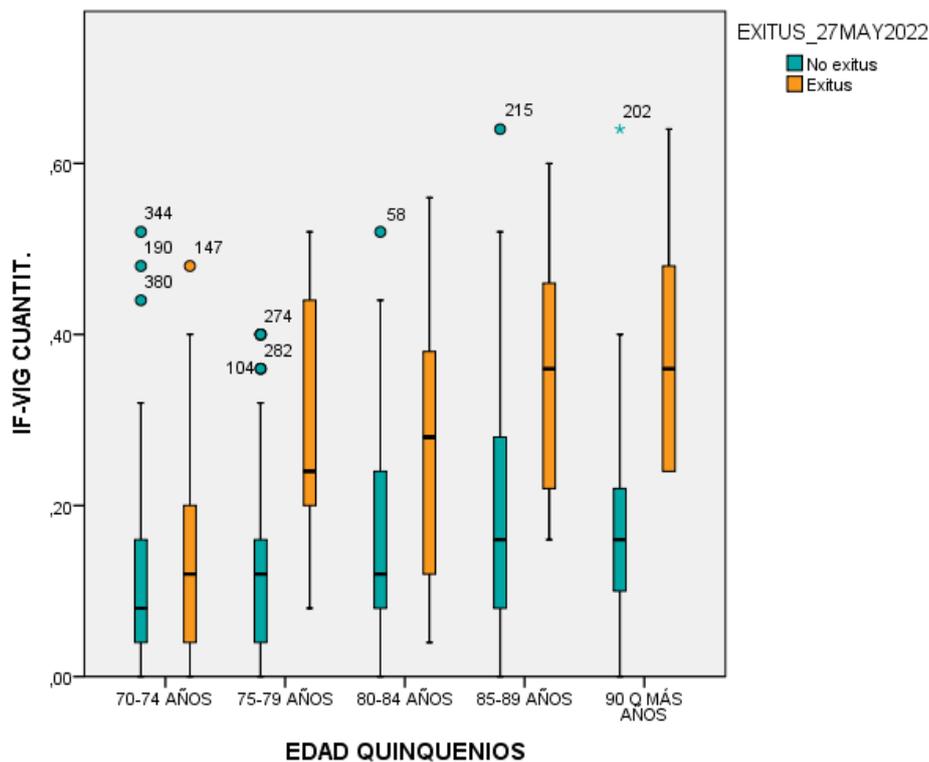


Ilustración 3-16 Diagrama de cajas que representa la fragilidad medida mediante el Índice Frágil-VIG según quinquenios. En verde los no fallecidos, en naranja los fallecidos.

Los participantes que fallecieron presentaron un mayor nivel de fragilidad respecto a los que no fallecieron. Se observa progresión de la media de fragilidad con la edad en ambos grupos, pero fue mayor en aquellos que fallecieron (de 0,17 a 0,38), respecto a los que no fallecieron (de 0,10 a 0,19). Los IC95% son amplios, pero se observan diferencias significativas en el grupo de 75-79 años y en el de 85-89 años.

3.9 Discusión

La población estudiada corresponde a dos cupos de un centro de salud semiurbano. La respuesta por parte de la población ha sido buena, sólo el 13% de las 480 personas elegibles no participaron. Consideramos que la edad seleccionada para realizar el estudio, 70 o más años, es la idónea para estudiar la fragilidad, tal y como se ha realizado en diversos estudios españoles (14,133,168), y es la edad a la cual se suele recomendar hacer cribado de fragilidad (5,172). Sin embargo, en los estudios internacionales la edad oscila desde seleccionar participantes con 50 años o más, hasta 100 años o más (125,127). Estas diferencias dependen también de los objetivos del estudio y de las características de la población estudiada.

Al igual que en la población española y europea, en nuestro estudio observamos mayor proporción de mujeres (173). Respecto al estado civil, llama la atención la prevalencia de viudedad en las mujeres respecto a los hombres (50,4% respecto a 13,9%), y en cuanto al

número de convivientes, el elevado porcentaje de mujeres que viven solas, el 30%. De estos resultados se puede pensar que muchas mujeres viudas permanecen en su domicilio mientras pueden, pero llegado el momento conviven con otros familiares o son institucionalizadas.

En el estudio obtenemos una prevalencia de fragilidad según el Índice Frágil-VIG del 29,3%, según el SPPB con punto de corte siete del 25,8%, y si el punto de corte es diez, del 54%. Si tenemos en cuenta el concepto multidimensional de fragilidad y contemplamos los participantes frágiles según el Índice Frágil-VIG y el SPPB con punto de corte 7, la fragilidad total alcanza el 37,9% de la muestra.

Los estudios de prevalencia de fragilidad son muy heterogéneos respecto la edad de estudio, la procedencia de los pacientes y el método diagnóstico, tanto en estudios internacionales como en estudios españoles. Respecto a los estudios españoles, la mayoría de estudios de fragilidad realizados en población general emplean el fenotipo de Fried.

Hay seis estudios que estudian la prevalencia de fragilidad en España en población general, todos mediante el fenotipo de Fried (14,15,130–132,134). En ellos, la prevalencia oscila entre el 8,4% de fragilidad en el estudio de Toledo y el 27,7% de prevalencia en el estudio de Menéndez-González. Respecto al estudio de Toledo (131), la prevalencia es mayor, probablemente por los cinco años de edad de diferencia en los que hay mayor población de menor fragilidad, ya que en el grupo de 65-69 años la prevalencia de fragilidad es del 2,1%. Respecto al estudio de Menéndez-González (14) la prevalencia es similar, seguramente por las similitudes en la población estudiada: la edad media (79,8 años respecto a 78 años en nuestro estudio), la mayoría de mujeres respecto a hombres y el porcentaje de viudedad, entre otras características.

El presente estudio es el primero que se realiza en población general midiendo la fragilidad mediante el Índice Frágil-VIG. Los demás estudios en los que se emplea son realizados en unidades de cuidados intermedios y hospitalización domiciliaria (prevalencia 83,6% en el estudio de Perea-García) (174), unidades de corta estancia (prevalencia del 57,6% de fragilidad en el estudio de Blázquez-Andión (175)), y pacientes hospitalizados (prevalencia del 92,5% en el estudio de Amblàs) (13), entre otros, de ahí que la prevalencia sea mayor y difícilmente comparable por el tipo de población seleccionada.

Al igual que en España, la mayoría de los estudios de prevalencia de fragilidad internacionales han sido realizados en base al fenotipo de Fried, y los que emplean índices de fragilidad son escasos. Si comparamos con estudios internacionales, en el meta-análisis realizado por O’Caoimh et al. (125) en el que se incluyen estudios de prevalencia en 62 países de todo el mundo, se muestra una prevalencia acumulada de fragilidad del 12% si se emplea para el diagnóstico el fenotipo de Fried o modificaciones reconocidas del mismo, respecto el 24% si se emplea índices de acumulación de déficits. El mismo autor realizó un meta-análisis (127) en los países incluidos en la Advantage Join Action, en el que la prevalencia acumulada según el fenotipo físico fue del 12%, respecto el 16% para las demás definiciones.

Hay grandes diferencias de prevalencia de fragilidad según el Índice Frágil-VIG por grupos de edad y sexo, aspecto ya conocido. Hemos obtenido unas prevalencias que oscilan desde el 12,9% en hombres de 70 a 74 años, hasta el 70% en mujeres de 90 años o más. La tendencia de incremento de fragilidad a medida que aumenta la edad fue el resultado esperado, así como que

los valores fueran más patológicos en las mujeres respecto a los hombres. La mayoría de la fragilidad es inicial, pero hay un número considerable de participantes con fragilidad moderada y avanzada (10,4%) en los cuales es especialmente importante la adecuación de la intensidad terapéutica. Este porcentaje puede parecer pequeño, pero supone en este estudio un promedio por cupo de 6 pacientes con fragilidad avanzada y 16 con intermedia. Son pacientes complejos en los que el Sistema Sanitario invierte mucho tiempo y recursos. El progreso del grado de fragilidad se asocia con un incremento de los costos de la atención médica, debido al incremento de la atención hospitalaria y el incremento de las consultas en los Centros de Salud (176). Por tanto, detectar a estos pacientes a tiempo sería apropiado para su manejo clínico desde todos los ámbitos, Centro de Salud y hospital, además de la gestión adecuada de los recursos sanitarios. Un aspecto a investigar sería la utilidad del Índice Frágil-VIG para tomar decisiones compartidas entre distintos profesionales sanitarios y también con los pacientes.

La prevalencia de SPPB menor de 10 fue del 54%, menor que la obtenida por Martínez-Monje (67,5%) en población general de 70 años o más(168). La media del SPPB fue de 8,35, similar al obtenido por Abizanda Soler en el estudio Fradea (8,6) (177). Si comparamos con los valores normativos de SPPB definidos por Cabrero-García en población general (168), vemos que hasta los 80 años las medias tanto en hombres como en mujeres en nuestro estudio son menos patológicas, al contrario que a partir de los 80 años en ambos sexos (en el estudio de Cabrero-García presenta en el quinquenio 70-75 años una media de SPPB de 9,1, 76-80 años media de 8,1, y más de 80 años media de 7; en nuestro estudio las medias son de 9,88, de 9,01 y de 5,29, respectivamente).

Fragilidad según el Índice Frágil-VIG

Los profesionales de AP conocemos a nuestros pacientes, y debido a la acumulación de déficits conocidos se puede intuir si presentan o no fragilidad. En la consulta nos podemos plantear preguntas como: ¿es este paciente frágil?, ¿hago cribado de fragilidad, o hago una valoración en profundidad?, ¿sería útil cuantificar esta fragilidad? La idoneidad del índice frágil-VIG para Atención Primaria, reside en ser una VGI resumida que diagnostica, cuantifica y establece un diagnóstico situacional del individuo (13), y así permite su monitorización. Ayuda a definir el objetivo de salud, y así consensuar entre el equipo de salud y el paciente. Consideramos que son ítems fáciles de obtener en la clínica práctica habitual, lo que facilitaría su uso en Atención Primaria. El abordaje de la fragilidad en Atención Primaria debe ser multidisciplinar (médicos, enfermeras, trabajadores sociales...), y en coordinación con otros niveles asistenciales y profesionales que atiendan al paciente.

Respecto a las variables sociodemográficas, ya se ha comentado el elevado porcentaje de personas viudas, y vemos que su prevalencia aumenta en las personas con fragilidad (alcanza el 45,9%). Acerca de los convivientes, a medida que se incrementa la fragilidad hay menor porcentaje de personas que viven solas. Estos datos son importantes de cara a la necesidad de apoyo por otras personas, como hemos visto más del 80% precisan de cuidador si la fragilidad es intermedia y el 100% cuando es avanzada. A medida que aumenta la fragilidad y precisan más ayuda, o viven con otros familiares o ingresan en una residencia. Un aspecto a tener en cuenta es la carga económica que supone tener a una persona que precisa de cuidados, ya sea en el

domicilio con cuidador familiar o profesional, o en una residencia. Respecto al nivel de estudios, vemos que el número de personas con estudios superiores es mayor en las personas robustas. Esto podría deberse en primer lugar a que las personas de mayor edad por sus circunstancias en su juventud no pudieron estudiar, y por otro lado, el nivel educativo influye en la ocupación y los salarios, por lo que a mejor nivel educativo se puede acceder más fácilmente a atención médica (178).

A continuación se procede a comentar los dominios del Índice Frágil-VIG.

Es importante destacar que en todos los dominios e ítems hubo diferencias significativas entre los participantes frágiles y robustos. Esto indica que cada ítem contribuye al diagnóstico de fragilidad en mayor o en menor medida.

En primer lugar, en el dominio funcional vemos la elevada prevalencia de fragilidad si cualquiera de los tres ítems del subdominio de actividades instrumentales de la vida diaria se ve afectado. Esto lleva a pensar que estos ítems son patológicos cuando hay otros ya afectados, o hay un deterioro cognitivo. El uso del teléfono es el que se afecta en menor medida, ya que las funciones de manejar el dinero y controlar la medicación son más complejas. También hay que tener en cuenta que el uso básico del teléfono es sencillo (llamadas), se realiza con frecuencia y hay móviles adaptados a las personas mayores. Sin embargo, en muchos casos el manejo de la medicación se delega en la pareja o en cuidadores, sobre todo en varones (aspecto no estudiado, pero sí observado en la consulta habitual). Debido a estos datos, detectar en la consulta que una persona no controla la medicación, no maneja el dinero o no usa bien el teléfono, debería ir seguido de una valoración de fragilidad.

La afectación del subdominio de actividades básicas de la vida diaria se valorará posteriormente en el apartado de dependencia.

En el dominio nutricional, la afectación ha sido en torno al 10%, siendo escasa la afectación en participantes no frágiles. Valora la pérdida de peso no intencionada, pero no la malnutrición en sí misma. Las personas mayores en ocasiones tienen dificultad para comer debido a que dejan de cocinar o no tienen a nadie a su alrededor que cocine, por lo que este ítem podría ser mejor valorado añadiendo más ítems en relación al tipo de alimentación. De todas maneras, hay que tener en cuenta que el Índice Frágil-VIG, tanto en este como en otros ítems, pretende ser pragmático para mejorar la factibilidad.

La afectación del dominio cognitivo en personas no frágiles es anecdótico (3,1% de los no frágiles). Al igual que en el subdominio de AIVD, la afectación del nivel cognitivo debería conllevar a valorar la fragilidad.

El dominio emocional es el tercero en afectación, con una prevalencia del 42,3%. La prevalencia es mayor en mujeres que en hombres, y esta diferencia es más marcada en el ítem "*ansiedad*".

Consideramos que el ítem "*vulnerabilidad social*" precisa un buen conocimiento del paciente para ser respondido. En la clínica habitual hay situaciones evidentes, en las cuales se sabe si existe vulnerabilidad social, pero muchas personas no comentan su situación particular

abiertamente, y por tanto la respuesta es subjetiva por parte del profesional sanitario. En nuestro estudio la afectación es del 4,8%, y en otros se observa una prevalencia que varía desde el 3,2% al 51,5% (13,33,36,179). Esta diferencia podría explicarse por ser poblaciones diferentes. Destaca que el 75% de los que presentan vulnerabilidad social son frágiles, lo cual remarca la importancia de valorar la fragilidad cuando este ítem está afecto. Zamora-Sánchez (179) destaca la vulnerabilidad social como uno de los ítems más frecuentes en uno de sus seis perfiles de fragilidad. La afectación de este dominio en su estudio fue mucho mayor respecto a nuestro estudio, y consideramos que el principal motivo ha sido la manera de valorar este ítem. En nuestro estudio se siguieron las instrucciones del Índice Frágil-VIG en el que sólo se considera vulnerable socialmente si el facultativo tiene dicha impresión, y en el estudio de Zamora-Sánchez consideró tres criterios para definir la vulnerabilidad social: además de la impresión del facultativo, vivir solo o precisar cuidador las 24 horas del día.

Se observa una elevada afectación del dominio síndromes geriátricos (71,3%), debida fundamentalmente al alto porcentaje de prevalencia del ítem “*polifarmacia*” (67,3%), ya que el resto de ítems tienen una prevalencia menor del 13%. Aunque la relación entre polifarmacia y fragilidad pueda resultar evidente, la revisión sistemática realizada por Gutiérrez-Valencia (180) concluyó que la polifarmacia contribuye al desarrollo de la fragilidad, pero la relación causal no está clara. Esta conclusión concuerda con los resultados obtenidos, en el que la polifarmacia se da en el 57,5% de los participantes no frágiles, y aumenta progresivamente hasta el 100% de los participantes con fragilidad avanzada. Hay que destacar que la prevalencia de polifarmacia en las personas frágiles de nuestro estudio es similar a la de las personas frágiles realizadas en unidades de hospitalización domiciliaria e ingresados en unidades geriátricas (33,36), donde la mayor prevalencia fue del 89,25% en el estudio de Zamora-Sánchez (36) en personas frágiles. El ítem “*delirium*” únicamente se ha presentado en personas frágiles, por lo que su diagnóstico en un paciente conllevaría a valorar fragilidad. Las “*caídas*” presentan una prevalencia similar entre sexos, y son casi tres veces más prevalentes en personas frágiles respecto a las no frágiles. Son menos frecuentes en personas con fragilidad avanzada debido a que muchas de ellas están encamadas. Respecto a las “*úlceras*” (5% del total), la prevalencia es mucho menor respecto a estudios realizados en unidades de cuidados intermedios (prevalencia del 12,9% (13)) o de hospitalización domiciliaria (20,6% (179)). La prevalencia de úlceras en personas no frágiles es del 1,7%, siendo muy ocasional su presencia y posiblemente por patología vascular. Respecto a la “*disfagia*”, destacar la elevada prevalencia en los participantes con fragilidad avanzada. La disfagia conllevaría un riesgo de atragantamiento y posibilidad de complicaciones como neumonía por broncoaspiración.

Respecto al dominio síntomas graves, más de la mitad de los que presentan “*dolor*” son frágiles, y el 100% de los que presentan “*disnea*”. El dolor es en ocasiones difícilmente valorable cuando existe deterioro cognitivo grave, por ello es posible que la prevalencia sea tan baja en la fragilidad avanzada.

Por último, en el dominio enfermedades, la mayor prevalencia se da en la enfermedad cardíaca seguida de enfermedad renal, al igual que en otros estudios realizados mediante el Índice Frágil-VIG (13,33,36,179). La prevalencia entre sexos es similar en todos los ítems, salvo en la enfermedad respiratoria, en la que la prevalencia es mayor en hombres que en mujeres. Llama

la atención que la mayoría de afectación de “*cáncer*” sea en la fragilidad inicial, probablemente porque a medida que avanza la enfermedad, los pacientes fallecen.

Se ha observado una elevada fragilidad cuando hay determinados ítems afectos del índice Frágil-VIG, es decir, un déficit conlleva a otro. El 100% de las personas que presentan afectación en los ítems “*dependencia moderada-grave*” o “*dependencia absoluta*”, “*deterioro cognitivo grave-muy grave*”, “*delirium*” o “*disnea*”, son frágiles. Y más del 70% de las personas que presentan afectación en cualquiera de los tres ítems de las AIVD, “*deterioro cognitivo leve-moderado*”, “*vulnerabilidad social*” y “*úlceras*”, son frágiles. Por tanto, sería objeto de estudio seleccionar qué ítems o combinación de éstos conllevarían el realizar un abordaje de la fragilidad en profundidad. No sólo sería esto relevante de cara a la práctica clínica, sino también de cara a la gestión de los recursos, ya que la fragilidad se asocia significativamente con mayores costes de atención médica entre los adultos mayores que viven en la comunidad (181).

La investigación de los índices de fragilidad y la valoración geriátrica integral adaptada a Atención Primaria debería ser una prioridad. Recientemente se han desarrollado dos propuestas: la herramienta VALINTAN y la herramienta VIG-Express. La herramienta informática VALINTAN (140) es una valoración geriátrica integral guiada, en la cual se proponen recursos para afrontar los déficits encontrados. En su desarrollo se tuvo en cuenta la priorización por los pacientes de la percepción de la influencia en la salud de los ítems (105). La herramienta VIG-Express (182), es una valoración geriátrica integral que se realiza a partir de preguntas trigger. Ha sido realizada mediante consenso entre 27 profesionales, a partir del Índice Frágil-VIG.

Tras realizar la simulación de la estrategia del Ministerio de prevención de fragilidad (5), se corrobora la utilidad de este protocolo para el cribado de personas frágiles.

Como hemos visto, hay una elevada prevalencia de fragilidad en determinados grupos, por lo que se proponen las siguientes actuaciones de cara a la práctica clínica:

- 1- Cuantificar y monitorizar la fragilidad mediante el Índice Frágil-VIG, sin cribado previo, a las personas con un IB menor de 95, nivel de cronicidad 3, pacientes con afectación de algún ítem, personas de 80 años o más, y personas que precisan de cuidador.
- 2- En las personas de 70 a 79 años excluidas de los grupos previos o en los que presentan nivel de cronicidad 0 o 1, se podría utilizar primero una prueba de cribado y emplear el Índice Frágil-VIG a criterio del sanitario.

Estas posibles estrategias podrían valorarse en futuros estudios.

Como fortaleza del presente estudio, hay que destacar que es la primera valoración de población general mediante el Índice Frágil-VIG, de dos cupos completos en los que el único criterio de exclusión ha sido estar institucionalizado. Por tanto, disponemos de una “fotografía” detallada de la fragilidad en la población a la cual se atiende desde el Centro de Salud, con un índice de fragilidad y una prueba de ejecución, además del Nivel de Cronicidad y la dependencia, todo ello por quinquenios y sexo. Los dos cupos eran de dos de los investigadores que han participado en la recogida de datos, por lo cual la validez interna aumentaría. A la hora de valorar los resultados hay que tener en cuenta el contexto: población general no institucionalizada de dos cupos estándar completos, de una población semiurbana de renta media. Esto conlleva dos limitaciones esperadas: el reducido número de participantes con fragilidad avanzada, que ha

obligado a unirlos con el grupo de fragilidad intermedia en algunos análisis; y que la estimación de medias y prevalencias del Índice Frágil-VIG y del SPPB no serían extrapolables a la población general y por tanto la validez externa está limitada, aunque este no fue el objetivo principal del estudio. Debido también a la escasa muestra en algunos grupos, se han obtenido diversos intervalos de confianza muy amplios. Cabe destacar que el objetivo de incorporarlos ha sido con finalidad descriptiva, no con la intención de realizar estimaciones aunque se hayan calculado en algunos casos. Para aumentar la validez externa, habría que realizar un estudio multicéntrico en diversos centros de salud, en áreas urbanas y rurales. A pesar de ello, comentar que los dos cupos presentaron la misma media del Índice Frágil-VIG, y comparando con el estudio Fradea (39), la media del SPPB fue similar (8,35 en nuestro estudio, 8,6 en el estudio Fradea).

3.10 Conclusiones

La prevalencia de fragilidad según el Índice Frágil-VIG es en población general de 70 años o más es del 29,4%, siendo el 19% fragilidad inicial, el 7,5% fragilidad intermedia y el 2,9% fragilidad avanzada.

La fragilidad según el Índice Frágil-VIG es mayor en mujeres que en hombres, aunque la diferencia no es significativa. A medida que aumenta la edad, se incrementa la fragilidad. La proporción de mujeres con fragilidad inicial se incrementa de manera progresiva al aumentar la edad, no así en los hombres, en quienes la fragilidad inicial disminuye a costa de un incremento en la fragilidad intermedia y avanzada.

El dominio más afectado del Índice Frágil-VIG es el de *“síndromes geriátricos”* seguido del *“enfermedades”* y *“emocional”*. Los ítems más afectados son *“polifarmacia”*, *“ansiedad”* y *“enfermedad cardiaca”*, y los menos *“disnea”*, *“delirium”*, *“cáncer”* y *“vulnerabilidad social”*.

Se observa diferencias significativas en la afectación de todos los dominios e ítems del Índice Frágil-VIG entre los participantes frágiles y no frágiles.

La prevalencia de fragilidad según el SPPB con punto de corte 7 fue del 25,8% y del 54% si el punto de corte es 10. En todos los rangos de edad los hombres presentan mejor puntuación que las mujeres, y esta diferencia es más marcada a medida que se incrementa la edad.

Hay un predominio de no dependencia según el Índice de Barthel hasta los 85 años, siendo la media similar entre ambos sexos hasta esa edad. Posteriormente, predomina la dependencia

moderada a costa fundamentalmente de las mujeres. El ítem más afectado del Índice de Barthel coincide entre sexos, es el ítem “micción”.

Los resultados obtenidos en la simulación de la Estrategia del Ministerio demuestran su buen diseño y la utilidad del Índice de Barthel como herramienta de cribado: el 100% de los que presentan un IB menor de 90 presentan un SPPB menor de 10, y más del 80% son frágiles según el Índice Frágil-VIG o el SPPB con punto de corte 7.

La incidencia de mortalidad fue del 13%. Han fallecido más hombres que mujeres, y han fallecido aquellos que presentaban mayor nivel de fragilidad.

Como propuesta práctica, se plantea no realizar el cribado y valorar directamente la fragilidad mediante el Índice Frágil-VIG a las personas con un IB menor de 95, un Nivel de Cronicidad 3, si presentan alguno de los ítems afectados, personas de 80 o más años, y aquellas personas que precisen cuidador. En aquellas personas de 70 a 79 años excluidas de los grupos previos o que presentan un Nivel de Cronicidad 0 o 1, se plantea realizar una prueba de cribado y emplear el Índice Frágil-VIG a criterio del sanitario.

Capítulo 4. Validez de constructo del Índice Frágil-VIG respecto al SPPB

4.1 Validación de herramientas diagnósticas

Para estudiar la calidad de medición de una herramienta diagnóstica es necesario realizar un proceso de validación en el que se estudian las propiedades psicométricas. Las características métricas esenciales para valorar una herramienta diagnóstica son la fiabilidad y la validez (183). La fiabilidad designa la constancia y precisión de los resultados que obtiene un instrumento al aplicarlo en distintas ocasiones (184). La validez se define como el grado en que una prueba mide aquello que pretende medir (185). Existen distintos tipos de validez:

1. Validez de contenido: es el grado en el que el contenido de un instrumento es un reflejo adecuado del constructo que se va a medir.
2. Validez aparente: es el grado en el que los ítems del instrumento realmente parecen ser un reflejo adecuado del constructo que se va a medir.
3. Validez de criterio: es el grado de correlación entre un instrumento y otra medida de la variable a estudio que sirva de criterio o de referencia, es decir, el gold estándar (184).
4. Validez de constructo: para conceptos abstractos como el dolor, la felicidad, o la fragilidad, no existen gold estándar. Por ello, para estos conceptos la validación implica una serie de pasos conocidos como “validación de constructo”, que comienza con la definición del concepto a medir, indicando la estructura interna de sus componentes y la manera en que se relaciona con otros constructos. Es un proceso continuo, en el que las pruebas contribuyen a la comprensión del concepto. Esto puede ser expresado como hipótesis indicando qué correlaciones debe tener con otros instrumentos, qué sujetos deben puntuar más alto o más bajo, y qué resultados se pueden predecir de las puntuaciones (186).
5. Validez predictiva: es la precisión con la que una medición predice algún evento futuro, como la mortalidad (186).

La validez de criterio evalúa respecto al gold estándar para aquello que se mide, sin embargo, procede calcular la validez de constructo cuando éste no existe, y por lo tanto se refiere al grado en que la puntuación del instrumento es consistente con el conocimiento disponible acerca del constructo (185). Como ya se ha dicho previamente, no existe consenso sobre el estándar de referencia de fragilidad, y por lo tanto no se puede evaluar la validez de criterio de un índice de fragilidad (187), y debe estudiarse la validez de constructo. En base a la definición de fragilidad, la cual establece el estado de mayor vulnerabilidad a resultados adversos de salud, la validez de constructo se puede estimar comparando con otras herramientas que miden fragilidad, o con conceptos relacionados con la fragilidad tales como la calidad de vida.

La validez de constructo al aplicarla a un índice de fragilidad se va a referir a la coherencia del índice con otras medidas de fragilidad o condiciones y constructos relacionados, incluida la comorbilidad, la discapacidad, la salud autoevaluada, la edad y el género (188). La validez de constructo se estudia mediante la validez convergente, la validez discriminativa y el análisis factorial (184). La validez convergente se basa en la hipótesis de que el instrumento que se valida se correlaciona con otra escala de medida o con variables de otros instrumentos que deberían estar relacionadas con él. Las variables que se espera que no tengan relación, se obtiene con la validez divergente. La validez discriminante mide el grado de capacidad del cuestionario para distinguir entre individuos o poblaciones que se espera que sean diferentes (189). Otro aspecto a tener en cuenta en una validación es la factibilidad, que mide si un cuestionario es asequible para su uso en el campo en el que se pretende utilizar. Los aspectos que se evalúan son el tiempo de cumplimentación, la sencillez y amenidad del formato, la brevedad y claridad de las preguntas y el registro, la codificación y la interpretación de los resultados (186,190).

4.2 Antecedentes de validación del Índice Frágil-VIG

La validación de las pruebas diagnósticas son procesos continuos, más aún cuando no existe gold estándar y se tiene que validar con constructos relacionados. La validación del Índice Frágil-VIG se lleva realizando desde su diseño en 2016. Existe correlación entre el valor del índice y la mortalidad a los 12 y 24 meses de seguimiento, predice de manera excelente la mortalidad. Se observó que la correlación entre el Índice Frágil-VIG y la mortalidad es mayor que la observada entre mortalidad y edad (13,110). Todos los estudios de validación han sido desarrollados mayoritariamente en ámbito hospitalario o en Unidades de Cuidados Intermedios, no en población general.

Se han estudiado los siguientes aspectos de la validación del Índice Frágil-VIG:

1. Fiabilidad: en el estudio de Anna Torné et al. (33) se determina que el Índice Frágil-VIG es fiable, al obtener una confiabilidad entre evaluadores y test-retest excelentes.
2. Validez: Anna Torné estudió la validez convergente del Índice Frágil-VIG respecto al fenotipo de Fried mediante el cálculo del área bajo la curva ROC, obteniendo un valor de 0,704 (IC95 %, 0,622 a 0,786), lo que corresponde a una validez adecuada. También estudió la relación con la CFS mediante el coeficiente de correlación, obteniendo una correlación positiva de moderada a fuerte $r = 0,64$ (IC95%, 0,54 a 0,71). Por otro lado, Moreno-Ariño (34) determinó que la CFS presenta una fuerte correlación respecto al Índice Frágil-VIG, apoyando así su uso para valorar la fragilidad. Zamora-Sánchez (36) estudió la validez convergente y discriminativa del Índice Frágil-VIG respecto al EQ-5D-3L, una herramienta que mide la calidad de vida relacionada con la salud. Determinó que existe una correlación negativa moderada entre ambas herramientas, y que el Índice Frágil-VIG discrimina entre personas que viven en el hogar según su calidad de vida. El mismo investigador en un estudio posterior demuestra una validez convergente moderada negativa, y una validez discriminativa óptima del Índice Frágil-VIG con la escala de Braden (35), herramienta empleada para estimar el riesgo de desarrollar lesiones relacionadas con la dependencia.

3. Factibilidad: el Índice Frágil-VIG es factible debido a que el promedio de tiempo requerido es de 5,01 minutos y sólo un pequeño porcentaje de las preguntas no son respondidas (33). Este tiempo fue calculado en un estudio realizado en pacientes ingresados en un hospital de cuidados intermedios, y quienes realizaban las valoraciones era el personal de enfermería, por lo que conocían a los pacientes.

Como ya se ha visto previamente, la fragilidad está relacionada con la discapacidad y la morbilidad. Validar el Índice Frágil-VIG respecto al SPPB es relevante debido a que esta es una herramienta ampliamente empleada, que mide la capacidad funcional de una persona (37) y predice discapacidad (5,191). A pesar de que no fue diseñada para valorar la fragilidad, se emplea para detectarla (5,11,38,39), hasta el punto en que programas de entrenamiento físico a nivel europeo lo emplean para clasificar a las personas y planificar actividad física (138). En 2021, Jung (192) demostró que el SPPB se correlaciona con el fenotipo de fragilidad y con un índice de fragilidad, y que tiene una capacidad comparable a ambos para predecir mortalidad e institucionalización a largo plazo. Estableció al SPPB como “paso de peatones” mediante el cual se vinculan los dos modelos de fragilidad. Este estudio refuerza el hecho de validar el Índice Frágil-VIG respecto al SPPB, ya que proporciona un antecedente de relación entre la puntuación de un índice de fragilidad y el SPPB. Para relacionar la fragilidad con la morbilidad valoraremos ésta mediante el Nivel de Cronicidad. Para la validación, se ha empleado el punto de corte “7” del SPPB debido a que fue el mejor punto de corte diagnóstico de fragilidad identificado por el estudio Fradea (39). Debido al escaso número de participantes con nivel de cronicidad 0 (n=15), se decidió agrupar con el nivel de cronicidad 1. Por otro lado, debido al escaso número de participantes con fragilidad avanzada (n=12), se agrupó con la categoría de fragilidad moderada.

4.3 Análisis estadístico

4.3.1 Validez convergente

En primer lugar calculamos el área bajo la curva característica operativa del receptor (AUC-ROC) del Índice Frágil-VIG respecto al SPPB con punto de corte 7 (patrón de referencia), de acuerdo con las recomendaciones del Consensus-Based Standards for the Selection of Health Measurement Instruments (COSMIN) (193). Los valores bajo la curva ROC de $< 0,70$, $0,70-0,89$ y $\geq 0,90$ se consideraron deficientes, adecuados y excelentes, respectivamente (186). Debido a que existen pocas investigaciones que estudien la relación entre un índice de fragilidad y el SPPB, para poder comparar los resultados con otros estudios se decidió calcular el valor área bajo la curva ROC del SPPB (variable continua) respecto al Índice Frágil-VIG como variable de referencia, con punto de corte 0,20.

Para medir la correlación entre el Índice Frágil-VIG respecto al SPPB y la cronicidad se empleó el coeficiente de correlación de Pearson (184). Se interpretó como asociación débil si presenta un resultado $\leq 0,29$, baja si es $0,3-0,49$, moderada entre $0,5-0,69$ y fuerte si es $> 0,70$ (194).

Para evaluar la concordancia entre el Índice Frágil-VIG y el SPPB, se calculó el índice kappa de Cohen. Se interpretó de la siguiente manera: $0,01-0,20$ acuerdo escaso; $0,21-0,40$ acuerdo

pobre; 0,41-0,60 acuerdo moderado; 0,61-0,80 acuerdo considerable y 0,81-0,99 acuerdo casi perfecto (195).

4.3.2 Validez discriminativa

Para valorar la validez discriminativa del Índice Frágil-VIG, se comparó la media (IC 95%) y la prevalencia (IC95%) de fragilidad según el índice Frágil-VIG entre personas clasificadas como frágiles o no según el SPPB<7. Las prevalencias corresponden a la sensibilidad y a 1-especificidad. Para facilitar la comparación con otros estudios, se calcula la sensibilidad y especificidad del SPPB respecto al Índice Frágil-VIG. También se calculó la media del SPPB entre personas clasificadas como frágiles o no según el Índice Frágil-VIG.

Para cada categoría del SPPB, Nivel de Cronicidad y edad (en quinquenios), se calculó la media del Índice Frágil-VIG y su distribución según grados de fragilidad. Se analizó mediante Kruskal-Wallis debido a que no cumplían condiciones de normalidad y χ^2 . En este análisis se valoraron estas medidas para grupos extremos de SPPB (10-12 vs. 1-3), Nivel de Cronicidad (0-1 vs. 3), y edad (70-74 años vs. > 90).

De igual manera, para cada grado de fragilidad del Índice Frágil-VIG, se calculó la media y la distribución de categorías del SPPB, del Nivel de Cronicidad y de la edad. Se analizó mediante Kruskal-Wallis si no cumplían condiciones de normalidad y χ^2 .

4.3.3 Análisis de discordancias

Se valoraron las diferencias entre las características de los participantes que fueron clasificados de manera discordante entre el Índice Frágil-VIG y el SPPB. Para ello se analizaron los perfiles de edad, sexo, IB, cronicidad y afectación de dominios del Índice Frágil-VIG de los grupos discordantes, mediante T de Student o χ^2 .

En los cálculos se aceptó como nivel de significación un valor de p inferior a 0,05.

4.4 Resultados

4.4.1 Validez convergente

El valor del área bajo la curva ROC del Índice Frágil-VIG respecto al SPPB con punto de corte 7 fue de 0,81 (IC95% 0,76-0,86), lo cual se considera un valor adecuado (ilustración 4-1).

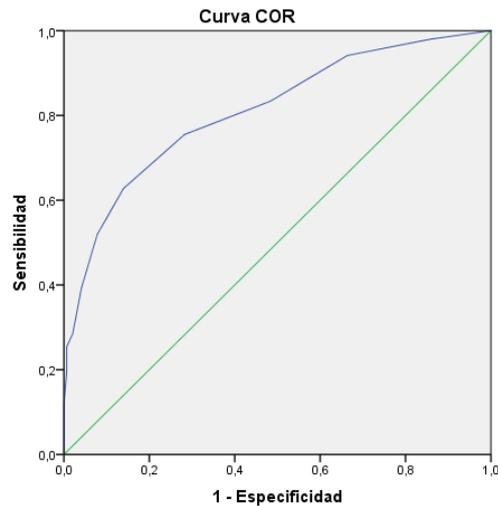


Ilustración 4-1 Representación gráfica de la curva ROC del Índice Frágil-VIG para las personas identificadas como frágiles según el SPPB con punto de corte 7.

El valor del área bajo la curva ROC del SPPB, tomando como referencia el Índice Frágil-VIG con punto de corte 0,20, fue de 0,803 (IC95% 0,75-0,86), considerado como adecuado.

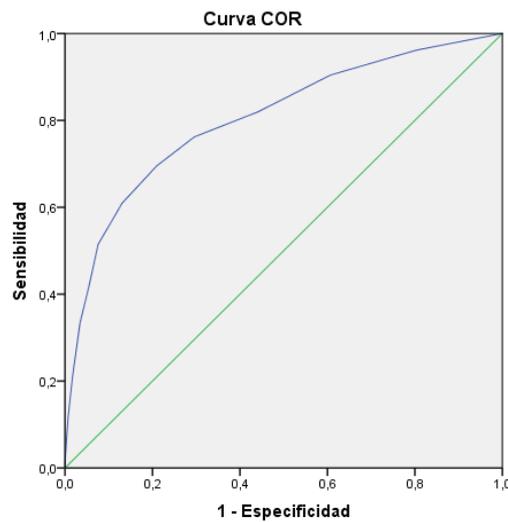


Ilustración 4-2 Representación de la gráfica de la curva ROC del SPPB para las personas identificadas como frágiles según el Índice Frágil-VIG, con punto de corte 0,20.

Los coeficientes de correlación de Pearson fueron de -0,59 (IC95% -0,524 a -0,649) entre el Índice Frágil-VIG y el SPPB, y de 0,52 (IC95% 0,446-0,587) entre el Índice Frágil-VIG y el nivel de cronicidad. Ambas correlaciones se consideran moderadas.

El índice kappa de Cohen entre el índice Frágil-VIG y el SPPB fue de 0,48 (IC95% 0,38-0,58), lo que corresponde a un acuerdo moderado.

4.4.2 Validez discriminativa

La media del Índice Frágil-VIG en las personas frágiles según el SPPB con punto de corte 7 fue de 0,103 (IC95% 0,094-0,112), y de 0,242 (IC95% 0,215-0,269) en las no frágiles. El porcentaje de participantes frágiles según el Índice Frágil-VIG respecto al SPPB fue de 62,7% y 13,9%, respectivamente. Es decir, la sensibilidad fue del 62,7% (IC95% 0,53-0,72) y la especificidad del 86,1% (IC95% 0,82-0,90).

La media del SPPB en las personas frágiles según el Índice Frágil-VIG fue de 5,65 (IC95% 5,00-6,29), y de 9,32 (IC95% 9,04-9,60) en las no frágiles. El porcentaje de personas frágiles según el SPPB respecto al Índice Frágil-VIG fue del 60,9% y del 13,1%, respectivamente. Por tanto, la sensibilidad fue del 60,9% (IC95% 0,52-0,70) y la especificidad del 86,9% (IC95% 0,83-0,91).

En la tabla 4-1 se observa cómo la media del Índice Frágil-VIG se incrementa a medida que la categoría del SPPB se agrava, el Nivel de Cronicidad aumenta y la edad se incrementa. Las diferencias fueron significativas entre todas las categorías del SPPB y de la cronicidad, podemos ver que los IC95% no se solaparon. En la media del valor de fragilidad en los quinquenios también se observa que hay diferencias significativas entre los participantes de 70 a 79 años respecto a los de 85 o más años, observando una tendencia de mayor fragilidad a medida que aumenta la edad. También observamos en la tabla 4.1 la comparación entre grupos extremos, apreciando grandes diferencias en la media del Índice Frágil-VIG entre los grupos extremos del SPPB, cronicidad y edad.

Tabla 4-1 Recuento, media (desviación estándar), e intervalo de confianza al 95% de la media del Índice Frágil-VIG según las categorías del SPPB, del Nivel de Cronicidad y de la edad en quinquenios.

Índice Frágil-VIG	SPPB categorías (n=396) *					
	SPPB 10-12 Autónomo	SPPB 7-9 Prefragilidad	SPPB 4-6 Fragilidad	SPPB 1-3 Discapacidad	Total	
n	182	112	57	45	396	
Media (DE)	0,09 (0,07)	0,13 (0,09)	0,21 (0,13)	0,28 (0,13)	0,14 (0,11)	
IC95%	0,08-0,09	0,11-0,14	0,17-0,24	0,25-0,32	0,13-0,15	
	Cronicidad*					
	Nivel 0 y 1 (sano-complejidad baja)	Nivel 2 (complejidad moderada)	Nivel 3 (complejidad alta)		Total	
n	176	171	69		416	
Media (DE)	0,08 (0,09)	0,17 (0,12)	0,27 (0,16)		0,15 (0,13)	
IC95%	0,07-0,09	0,16-0,19	0,24-0,31		0,14-0,16	
	Edad*					
	70-74 años	75-80 años	81-84 años	85-89 años	≥90 años	Total
n	155	105	84	48	24	416
Media (DE)	0,11 (0,09)	0,14 (0,12)	0,17 (0,13)	0,25 (0,17)	0,26 (0,17)	0,15 (0,13)
IC95%	0,09-0,12	0,11-0,16	0,14-0,19	0,19-0,29	0,19-0,34	0,14-0,16

*Kruskal-Wallis p<0,00;

En la tabla 4-2 vemos cómo aumentan los porcentajes de los grados de fragilidad del Índice Frágil-VIG a medida que se agrava el SPPB, el nivel de cronicidad aumenta o se incrementa la edad. También podemos comparar en esta tabla las prevalencias de fragilidad según el Índice Frágil-VIG entre grupos extremos:

- SPPB: prevalencia de 10,4% en el grupo SPPB 10-12, y 77,8% en el grupo SPPB 1-3.
- Nivel de cronicidad: prevalencia del 9,1% cuando el nivel de cronicidad es 0-1, y del 66,7% en el Nivel de cronicidad 3.
- Edad en quinquenios: prevalencia del 13,5% en el grupo de 70-74 años, y del 66,7 en el grupo de 90 años o más.

Tabla 4-2 Distribución de categorías del Índice Frágil-VIG en función del SPPB, del Nivel de Cronicidad y de la edad en quinquenios. n(%)

	n	Total frágiles Frágil-VIG	No fragilidad <0,20	Categorías Índice Frágil-VIG	
				Inicial 0,20-0,35	Intermedia y avanzada >0,35
SPPB* (n=396)					
SPPB 10-12 Autónomo	182 (100)	19 (10,4)	163 (89,6)	19 (10,4)	0 (0)
SPPB 7-9 Prefragilidad	112 (100)	22 (19,6)	90 (80,4)	20 (17,9)	2 (1,8)
SPPB 4-6 Fragilidad	57 (100)	29 (50,9)	28 (49,1)	17 (29,8)	12 (21,1)
SPPB 1-3 Discapacidad	45 (100)	35 (77,8)	10 (22,2)	21 (46,7)	14 (31,1)
Total	396(100)	105 (26,5)	291 (73,5)	77 (19,4)	28 (7,1)
Cronicidad*					
Nivel 0 y 1 (sano-complejidad baja)	176 (100)	16 (9,1)	160 (90,9)	13 (7,4)	3 (1,7)
Nivel 2 (complejidad moderada)	171 (100)	60 (35,1)	111 (64,9)	43 (25,1)	17 (9,9)
Nivel 3 (complejidad alta)	69 (100)	46 (66,7)	23 (33,3)	23 (33,3)	23 (33,3)
Total	416 (100)	122 (29,3)	294 (70,7)	79 (19)	43 (10,3)
Edad*					
70 a 74 años	155 (100)	21 (13,5)	134 (86,5)	16 (10,3)	5 (3,2)
75 a 79 años	105 (100)	29 (27,6)	76 (72,4)	19 (18,1)	10 (9,5)
80 a 84 años	84 (100)	30 (35,7)	54 (64,3)	22 (26,2)	8 (9,5)
85 a 89 años	48 (100)	26 (54,2)	22 (45,8)	13 (27,1)	13 (27,1)
90 años o más	24 (100)	16 (66,7)	8 (33,3)	9 (37,5)	7 (29,2)
Total	416 (100)	122 (29,3)	294 (70,7)	79 (19)	43 (10,3)

*Chi-cuadrado de Pearson p<0,001

En la tabla 4-3 se observa cómo a medida que se incrementa el grado de fragilidad según el Índice Frágil-VIG, disminuyó la media del SPPB, aumentó la media del nivel de cronicidad y se incrementó la edad. Las diferencias fueron significativas en los grupos de SPPB y Cronicidad,

discriminó entre las categorías. Respecto a la edad, se observa diferencia significativa entre la edad de los participantes no frágiles y los frágiles.

Tabla 4-3 Recuento, media (desviación estándar) e intervalo de confianza al 95% de la media del SPPB, del Nivel de Cronicidad y de la edad según las categorías del Índice Frágil-VIG.

	Total	Índice Frágil-VIG			
		Total frágiles Frágil-VIG	No fragilidad (<0,20)	Fragilidad inicial (0,20-0,35)	Fragilidad intermedia y avanzada (>0,36)
SPPB*					
n	396	105	291	77	28
Media (DE)	8,35 (3,15)	5,65 (2,44)	9,32 (2,44)	6,40 (3,40)	3,57 (1,99)
IC95%	8,04-8,66	5,00-6,29	9,04-9,60	5,63-7,17	2,86-4,29
Nivel de Cronicidad*					
n	416	122	294	79	43
Media (DE)	1,74 (0,72)	2,24 (0,69)	1,53 (0,64)	2,13 (0,67)	2,47 (0,63)
IC95%	1,67-1,81	2,11-2,36	1,47-1,61	1,96-2,27	2,28-2,65
Edad*					
n	416	122	294	79	43
Media (DE)	77,99 (6,14)	81,42 (6,32)	76,57 (5,48)	80,51 (6,09)	83,09 (6,48)
IC95%	77,38-78,52	80,28-82,55	75,94-77,20	79,14-81,87	81,10-85,09
*Kruskal-Wallis p<0,001					

En la tabla 4-4 se observa cómo a medida que empeoró el SPPB, el Nivel de Cronicidad o se incrementó la edad, el porcentaje de no fragilidad según el Índice Frágil-VIG disminuyó, y los porcentajes de fragilidad intermedia y avanzada aumentaron.

Tabla 4-4 Distribución del SPPB, del Nivel de Cronicidad y de la edad en quinquenios en función de las categorías del Índice Frágil-VIG. n (%)

	n (%)	Total frágiles Frágil-VIG	No fragilidad <0,20	Categorías Índice Frágil-VIG	
				Inicial 0,20-0,35	Intermedia y avanzada >0,35
SPPB* categorías (n=396)					
SPPB 10-12 Autónomo	182 (46)	19 (18,1)	163 (56)	19 (24,7)	0 (0)
SPPB 7-9 Prefragilidad	112 (28,3)	22 (21)	90 (30,9)	20 (26)	2 (7,1)
SPPB 4-6 Fragilidad	57 (14,4)	29 (27,6)	28 (9,6)	17 (22,1)	12 (42,9)
SPPB 1-3 Discapacidad	45 (11,4)	35 (33,3)	10 (3,4)	21 (27,3)	14 (50)
Total	396 (100)	105 (100)	291 (100)	77 (100)	28 (100)
Cronicidad*					
Nivel 0 y 1 (sano-complejidad baja)	176 (42,3)	16 (13,1)	160 (54,4)	13 (16,5)	3 (7,0)
Nivel 2 (complejidad moderada)	171 (41,1)	60 (49,2)	111 (37,8)	43 (54,4)	17 (39,5)
Nivel 3 (complejidad alta)	69 (16,6)	46 (37,7)	23 (7,8)	23 (29,1)	23 (53,5)
Total	416 (100)	122 (100)	294 (100)	79 (100)	43 (100)
Edad*					
70 a 74 años	155 (37,3)	21 (17,2)	134 (45,6)	16 (20,3)	5 (11,6)
75 a 79 años	105 (25,2)	29 (23,8)	76 (25,9)	19 (24,1)	10 (23,3)
80 a 84 años	84 (20,2)	30 (24,6)	54 (18,1)	22 (27,8)	8 (18,6)
85 a 89 años	48 (11,5)	26 (21,3)	22 (7,5)	13 (16,5)	13 (30,2)
90 años o más	24 (5,8)	16 (13,1)	8 (2,7)	9 (11,4)	7 (16,3)
Total	416	122 (100)	294 (100)	79 (100)	43 (100)

*Chi-cuadrado de Pearson $p < 0,001$

4.4.3 Análisis de discordancias

En el Capítulo 3, ilustración 3-11 se mostró un diagrama de Venn con la distribución de fragilidad en la muestra, dependiendo del método diagnóstico. En la ilustración 4-3 destacamos a aquellos participantes en los que el SPPB y el Índice Frágil-VIG han dado resultados diferentes: aquellas personas sólo frágiles según el SPPB con punto de corte 7 (en azul) y no según el Índice Frágil-VIG, y las que sólo son frágiles según el Índice Frágil-VIG y no según el SPPB con punto de corte 7 (amarillo).

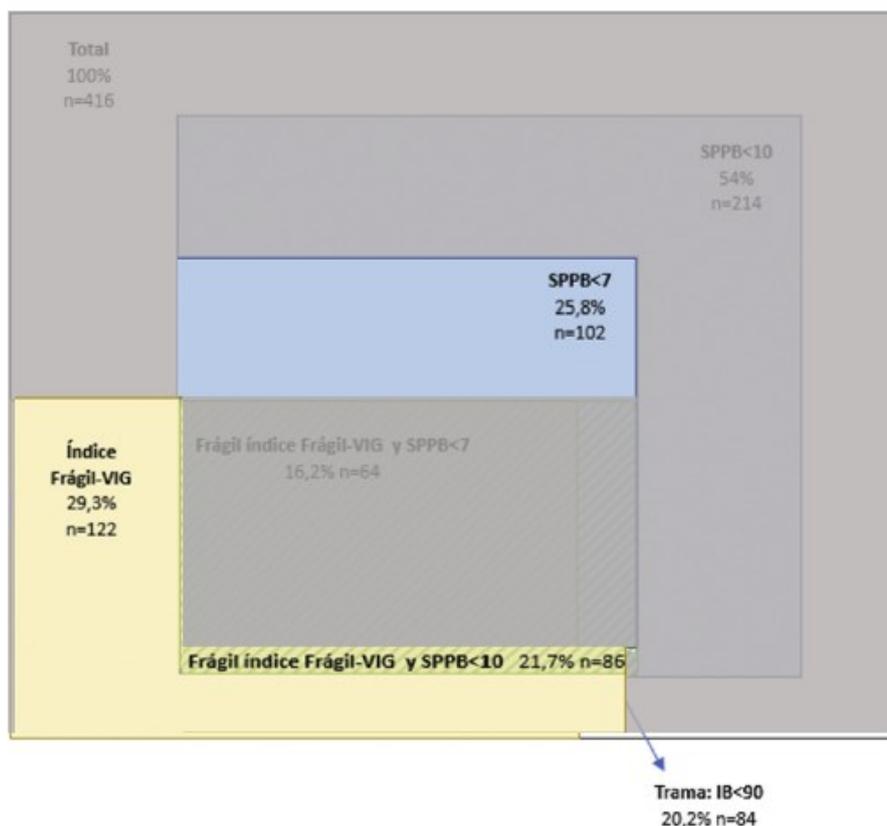


Ilustración 4-3 Diagrama de Venn que muestra a los participantes frágiles o no dependiendo de la herramienta diagnóstica. Se muestran en azul los participantes frágiles únicamente según el SPPB con punto de corte 7, y en amarillo los que sólo son frágiles según el Índice Frágil-VIG. En gris el resto de participantes.

En la tabla 4-5 se muestran las diferencias generales entre los participantes que presentaron discordancia entre el Índice Frágil-VIG y el SPPB. El 16,2% de los participantes fue clasificado como frágil por el SPPB y el Índice Frágil-VIG, el 10,4% sólo fue frágil según el Índice Frágil-VIG y el 9,6% sólo fue frágil según el SPPB. Por tanto, hubo una prevalencia total del 36,2% de fragilidad entre las dos pruebas.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos discordantes en la edad media, el nivel de cronicidad y en el límite el recuento de mujeres ($p=0,05$). Las personas frágiles según el Índice Frágil-VIG y no según el SPPB presentaron un mayor nivel de cronicidad y fueron más jóvenes. Las que sólo fueron frágiles según el SPPB, fueron mayormente mujeres. El Índice de Barthel tuvo una puntuación similar, aunque algo menor, en los que fueron frágiles sólo según el SPPB (mayor nivel de discapacidad). El valor medio del SPPB fue menor en el grupo de los frágiles sólo según el SPPB, y el valor medio del Índice Frágil-VIG fue mayor en los que sólo son frágiles según dicho índice, siendo las diferencias significativas.

Tabla 4-5 Diferencias de las características generales entre los participantes clasificados o no como frágiles según el Índice Frágil-VIG y el SPPB con punto de corte 7. Media (IC95%)

Variables	Sólo frágil según el índice frágil-VIG	Sólo frágil según SPPB<7	* p valor de las discordancias	Frágil con ambos	No frágil con ambos	TOTAL N=396
n (%)	41 (10,4)	38 (9,6)		64 (16,2)	253 (63,9)	396 (100)
Mujeres n (%)	20 (48,8)	27 (71,1)	0,05	48 (75,0)	131 (51,8)	226 (57,1)
Edad media	77,83 (76,21-79,45)	83,58 (81,70-85,46)	<0,001	83,3 (81,88-84,66)	75,57 (74,99-76,14)	77,99 (77,40-78,58)
Cronicidad (rango 0-3)	2,12 (1,91-2,34)	1,53 (1,39-1,57)	<0,001	2,31 (2,14-2,48)	1,48 (1,39-1,57)	1,71 (1,63-1,78)
Índice de Barthel (rango 0-100)	95,24 (93,38-97,11)	93,03 (90,08-95,97)	0,20	72,34 (67,39-77,29)	98,22 (97,72-98,72)	90,23 (88,32-92,13)
Valor medio Índice Frágil-VIG	0,24 (0,23-0,26)	0,11 (0,09-0,12)	<0,001	0,33 (0,29-0,35)	0,08 (0,07-0,09)	0,14 (0,13-0,15)
Valor medio SPPB	9,20 (8,67-9,72)	4,55 (4,03-5,07)	<0,001	3,38 (2,94-3,81)	10,04 (9,84-10,24)	8,35 (8,04-8,66)

* T-Student o Chi cuadrado

A continuación, en la tabla 4-6 se muestran las diferencias que se observan entre los dominios del Índice Frágil-VIG en los participantes con clasificación discordante.

Tabla 4-6 Afectación de los dominios del Índice Frágil-VIG entre los participantes clasificados o no como frágiles según el Índice Frágil-VIG y el SPPB con punto de corte 7. Recuento de afectación (%), media de dominios afectados y media de ítems afectados en cada dominio (desviación estándar)

Variables	Sólo frágil según el índice frágil-VIG	Sólo frágil según SPPB<7	*p valor de las discordancias	Frágil con ambos	No frágil con ambos	TOTAL N=396
Afectación de cada dominio del índice frágil-VIG. n (%)						
Dominio Funcional[†]	22 (53,7)	18 (47,4)	0,58	55 (85,9)	26 (10,3)	121 (30,6)
AIVD	14 (34,1)	10 (26,3)	0,45	38 (59,4)	11 (4,3)	73 (18,4)
ABVD	14 (34,1)	11 (28,9)	0,62	51(79,7)	17 (6,7)	93 (23,5)
Nutritivo	9 (22,0)	3 (7,9)	0,08	16 (25,0)	10 (4,0)	38 (9,6)
Cognitivo	13 (31,7)	0 (0,0)	<0,001	27 (42,2)	9 (3,6)	49 (12,4)
Emocional	27 (65,9)	9 (23,7)	<0,001	46 (71,9)	82 (32,4)	164 (41,4)
Social	1 (2,4)	0 (0,0)	0,33	11 (17,2)	5 (2,0)	17 (4,3)
Sind. Geriátricos	40 (97,6)	26 (68,4)	<0,001	62 (96,9)	158 (62,5)	286 (72,2)
Síntomas graves	11 (26,8)	5 (13,2)	0,13	24 (37,5)	21 (8,3)	61 (15,4)
Enfermedades	38 (92,7)	24 (63,2)	<0,001	57 (89,1)	120 (47,4)	239 (60,4)
			*p valor de las discordancias			
Media de dominios afectados (número de ítems 0-8) ‡ Media (DE)	3,9	2,2	<0,001	4,7	1,7	2,46
Media de ítems afectados de cada dominio (número de ítems) ‡ (DE)						
Funcional[†] (0-6)	0,93 (1,15)	0,58 (0,68)	0,10	2,3 (1,66)	0,11 (0,36)	0,59 (1,14)
AIVD (0-3)	0,59 (0,95)	0,29 (0,52)	0,09	1,23 (1,18)	0,05 (0,23)	0,31 (0,75)
ABVD (0-3)	0,34 (0,48)	0,29 (0,46)	0,60	1,06 (0,71)	0,07 (0,25)	0,27 (0,53)
Nutritivo (0-1)	0,22 (0,42)	0,08 (0,27)	0,08	0,25 (0,44)	0,04 (0,20)	0,10 (0,30)
Cognitivo (0-2)	0,34 (0,53)	0,00 (0,00)	<0,001	0,45 (0,56)	0,04 (0,19)	0,13 (0,36)
Emocional (0-2)	0,95 (0,81)	0,29 (0,57)	<0,001	1,03 (0,78)	0,39 (0,60)	0,54 (0,71)
Social (0-1)	0,02 (0,16)	0,00 (0,00)	0,30	0,17 (0,38)	0,02 (0,14)	0,04 (0,20)
Sind. Geriátrico (0-5)	1,49 (0,78)	0,82 (0,65)	<0,001	1,59 (0,85)	0,71 (0,62)	0,94 (0,77)
Síntomas graves (0-2)	0,27 (0,45)	0,13 (0,34)	0,13	0,41 (0,55)	0,08 (0,28)	0,15 (0,37)
Enfermedades (0-6)	1,83 (0,82)	0,79 (0,74)	<0,001	1,77 (1,05)	0,62 (0,75)	0,94 (0,96)
ABVD: Actividades básicas de la vida diaria; AIVD: Actividades instrumentales de la vida diaria; †Funcional: dominio que incluye ABVD y AIVD; * Chi cuadrado; ‡T-Student; ‡ Rango posible; DE: desviación estándar						

La diferencia entre la media de dominios afectados fue significativa, y de cada dominio, las diferencias entre los grupos discordantes fueron significativas en los dominios “cognitivo”, “emocional”, “síndromes geriátricos” y “enfermedades”. En todos estos dominios, hubo mayor porcentaje de participantes afectados y mayor media de ítems afectados por dominio cuando son frágiles según el Índice Frágil-VIG que cuando son sólo frágiles según el SPPB. Presentaron un valor p cercano a la significación (entre 0,05 y 0,1) los dominios de AIVD, el dominio funcional global y el nutritivo. En la tabla 4-7 observamos las diferencias en los ítems del dominio “síndromes geriátricos”, y destacamos que sólo existieron diferencias significativas entre los ítems “polifarmacia” y “disfagia”.

Tabla 4-7 Recuento y porcentaje de afectación de cada ítem del dominio Síndromes Geriátricos entre los participantes clasificados o no como frágiles según el Índice Frágil-VIG y el SPPB con punto de corte 7. n(%)

VARIABLES	Sólo frágil según el índice frágil-VIG	Sólo frágil según SPPB<7	* p valor de las discordancias	Frágil con ambos	No frágil con ambos
n (%)	41 (10,4)	38 (9,6)		64 (16,2)	253 (63,9)
Delirium	1 (2,4)	0 (0)	0,052	5 (7,8)	0 (0)
Caídas	9 (21,9)	7 (18,4)	0,441	18 (28,1)	16 (6,3)
Úlceras	3 (7,3)	1 (2,6)	0,057	7 (10,9)	4 (1,6)
Polifarmacia	39 (95,1)	23 (60,5)	<0,001	58 (90,6)	145 (57,3)
Disfagia	9 (21,9)	0 (0)	<0,001	14 (21,9)	15 (5,9)

*Chi-cuadrado de Pearson

4.5 Discusión

En primer lugar, el valor bajo la curva ROC del Índice Frágil-VIG respecto al SPPB con punto de corte 7 es adecuado (0,81). Contrastando con otros estudios que han estudiado el Índice Frágil-VIG, el valor obtenido es superior al que se obtuvo cuando se toma como patrón de fragilidad el fenotipo de Fried (0,704) (33). La correlación (-0,59) es moderada, similar a la obtenida entre el Índice Frágil-VIG respecto a la CFS en el estudio de Torné (0,64), en la que estudian una muestra de 527 participantes (33), y ligeramente inferior a la obtenida en el estudio de Moreno-Ariño (0,706), en el que estudiaron una muestra de 184 participantes (34).

En la literatura actual no hay estudios que contrasten un índice de fragilidad respecto al SPPB, pero sí que estudien la relación del SPPB con otras herramientas de detección de fragilidad. El estudio más equiparable encontrado en la literatura a la investigación presente, es el de Jung et al. (192). En él estudia la relación del SPPB con dos índices de fragilidad (uno de 34 ítems y otro de 26 ítems, desarrollados para dicho estudio) y con el fenotipo de Fried. La correlación que se ha obtenido en nuestro estudio (-0,59) es similar a cuando Jung compara el SPPB respecto al Índice de fragilidad de 26 ítems (-0,62) y menor a la que lo compara con el índice de 34 ítems (-0,79). Respecto a la sensibilidad y especificidad, los valores obtenidos en nuestro estudio (60,9% y 86,9%) son similares a los obtenidos por Jung valorando el SPPB con punto de corte 7 respecto al índice de 34 ítems (sensibilidad 67,5% y especificidad 90,4%) y presenta una menor

sensibilidad respecto al índice de 26 ítems (71,4%) y mayor especificidad (83,5). Los resultados son similares, aunque hay que considerar que las comparaciones no son del todo equiparables, ya que son índices de fragilidad diferentes y por otro lado el punto de corte de los índices de fragilidad de Jung era 0,25, y el del Índice Frágil-VIG 0,20.

El valor del área bajo la curva ROC del SPPB respecto al Índice Frágil-VIG es de 0,803. Ramírez-Vélez (196) comparó el SPPB respecto al fenotipo de Fried y la escala Frail, siendo los valores del área bajo la curva ROC de 0,742 y de 0,744, respectivamente. Los resultados son similares, algo superiores en nuestro estudio, aunque no son las mismas comparaciones.

La correlación del Índice Frágil-VIG respecto a la cronicidad es moderada, se observa que a mayor fragilidad, mayor cronicidad. Cronicidad y fragilidad son conceptos relacionados que pueden superponerse, siendo esta relación estudiada desde los orígenes del concepto de fragilidad por Fried(2) y en constante revisión. Villacampa et al. (158) describió esta relación como “predictores y resultados mutuos”, lo que significa que la fragilidad favorece la morbilidad y viceversa.

En los resultados hemos visto que el Índice Frágil-VIG discrimina entre grupos del SPPB y del Nivel de Cronicidad de manera excelente y al revés, el SPPB y el Nivel de Cronicidad discriminan entre categorías del Índice Frágil-VIG. Si comparamos con el estudio de Jung (192), vemos que los valores de fragilidad según el Índice Frágil-VIG por categorías del SPPB son menores (menos grave) que los intervalos aportados por Jung del índice de fragilidad de 34 ítems, aunque siguen la misma tendencia. Respecto a la edad, la discriminación se observa entre edades más distantes, viendo que la media en los participantes menores de 80 años es de no fragilidad, y en la de más de 85 años, de fragilidad.

Haber obtenido evidencias de validez óptimas del Índice Frágil-VIG respecto al SPPB no significa que midan lo mismo. Aunque las cifras de prevalencia según cada herramienta sean similares, se observan diferencias importantes entre los grupos discordantes. En primer lugar, respecto a las características generales, vemos que las personas que son frágiles sólo según el Índice Frágil-VIG pero robustas según el SPPB, son personas más jóvenes y con mayor nivel de cronicidad. Aunque no haya diferencias estadísticamente significativas, hay un mayor número de mujeres sólo frágiles según el SPPB. Las diferencias son debidas a que el SPPB mide la capacidad funcional, es decir, el rendimiento físico, y no tiene en cuenta las patologías ni otros aspectos de salud ni de funcionalidad. Por ello, se podría interpretar que ser diagnosticado de fragilidad únicamente mediante el SPPB, estaría más relacionado con un bajo rendimiento físico antes que la presencia de pluripatología u otras condiciones que favorecen la fragilidad como la vulnerabilidad social, la malnutrición... entre otros. En este punto hay que tener en cuenta que hay personas que no pudieron hacer el SPPB por motivos diversos, como por ejemplo haber sido intervenidas justo antes de realizarles el SPPB, estar encamado o no entender las instrucciones. Aquellas personas que sólo son frágiles según el Índice Frágil-VIG podría deberse a una buena condición física, pero con mayor patología. Llama la atención la similitud del valor del Índice de Barthel en ambos grupos, lo cual respalda su uso como método de cribado, previo a abordar la fragilidad, tal como se emplea en la Actualización del documento de consenso de fragilidad de 2022 (5). En los grupos discordantes, la media del IB es elevada, 95,4 y 93,03, lo cual se podría interpretar como que cuando una persona es frágil sólo mediante una de las dos herramientas, es en los momentos iniciales y por ello no se ve afectada la otra prueba. En ese momento son

personas sin dependencia, en las que el Índice de Barthel presenta muy pocos ítems afectos o ninguno. En la tabla 4.5 se ve que si es sólo frágil según el Índice Frágil-VIG, el valor medio del índice es de 0,24, correspondiente con una fragilidad inicial. Sin embargo, cuando sólo se es frágil según el SPPB, el valor medio de éste es de 4,55, correspondiente con una limitación moderada. Cuando el nivel de dependencia es mayor (el Índice de Barthel tiene peor puntuación), ya sea por un deterioro físico, funcional o por cualquier causa, es más probable que las dos herramientas de fragilidad sean patológicas. En las tablas 4.5 y 4.6 vemos que los participantes que son frágiles según el Índice Frágil-VIG y el SPPB presentan una media del IB de 72,34, la afectación del dominio instrumental es del 59,4%, de las ABVD del 79,7% y la afectación del dominio funcional global del 85,9%.

La valoración de la fragilidad mediante el modelo físico o mediante la acumulación de déficits no es alternativo ni sustituible (66), ni tampoco si el diagnóstico es mediante una prueba de ejecución. Estas diferencias quedan patentes en el estudio de Romero-Ortuño, en el que compara la fragilidad medida mediante el fenotipo de Fried, la escala FRAIL, un índice de fragilidad de 32 ítems y la CFS (197). Por tanto, el uso de una herramienta u otra implica tanto la selección como la exclusión de personas que serían frágiles según otras escalas o modelos, y de ahí que debamos conocer sus características. Las diferentes herramientas tienen diferentes propiedades diagnósticas y podrían usarse de manera diferente en programas de detección de población y vías clínicas (197).

Respecto a los dominios del Índice Frágil-VIG, se observan diferencias significativas en los dominios “cognitivo”, “emocional”, “síndromes geriátricos” y “enfermedades”. En primer lugar, en el dominio cognitivo hubo personas que no pudieron realizar el SPPB por no entendimiento de las indicaciones, y por otro lado hubo personas con afectación cognitiva severa que entendieron las instrucciones e hicieron el SPPB con buen resultado. Por ello, el resultado del SPPB debe interpretarse en el contexto de la persona a quien se le realiza. La afectación del dominio emocional es mucho mayor en el grupo sólo frágil mediante el Índice Frágil-VIG. Esto puede ser debido a la afectación emocional que pudiera causar la morbilidad, o que la afectación emocional afectara al resto de dominios. Respecto a los síndromes geriátricos, se observa una mayor afectación de los participantes sólo frágiles según el Índice Frágil-VIG, casi la totalidad de este grupo, aunque con una media de ítems afectos de 1,49 (de 5 ítems que presenta). El ítem más prevalente de este dominio es el de polifarmacia (tabla 4.7) en los grupos discordantes, siendo mayor en el grupo que sólo es frágil según el Índice Frágil-VIG (diferencia significativa), pero llama la atención que es en este grupo mayor que en el grupo en el que los participantes son frágiles según las dos herramientas. Otro ítem a destacar es el de caídas, ya que la prevalencia es similar en los grupos discordantes. En un principio se podría pensar que debería ser mayor en el grupo sólo frágil según el SPPB, pero un posible factor que condicionaría el incremento de caídas en el otro grupo podría ser la polifarmacia.

Además de ver las diferencias, también cabe mencionar algunas similitudes entre los grupos discordantes. En primer lugar, no hay diferencias estadísticamente significativas en el dominio funcional, ni en global ni separando entre ABVD y AIVD. Por otro lado, en el dominio de síntomas graves tampoco hay diferencias, ya que cuando los ítems de este dominio estén afectados, la persona seguramente será clasificada como frágil por ambas herramientas. Las diferencias no significativas pueden estar influidas por el reducido tamaño de los grupos discordantes.

Las diferencias observadas sugieren que existen distintos perfiles de fragilidad. Este modo de ver la fragilidad está siendo investigada desde distintos puntos de vista. Looman (198) en su estudio diferenció seis perfiles diferentes: relativamente sano, leve físicamente frágil, psicológicamente frágil, gravemente frágil físicamente, médicamente frágil y multifrágil. Por otro lado, Zamora-Sánchez (179) describió seis posibles perfiles de fragilidad empleando variables del Índice Frágil-VIG, además de la edad y el sexo. Esta línea de trabajo sería interesante para poder agrupar a la población y así desarrollar estrategias diferenciadas, pero debería cumplir que la agrupación fuera sencilla y rápida de realizar por parte del personal de Atención Primaria.

Respecto a la factibilidad del índice Frágil-VIG, no medimos el tiempo de realización, pero consideramos que 5,01 minutos (tiempo indicado en el estudio de Torné) (33) sería el tiempo en el caso de que se conociera perfectamente al paciente, como se pudo hacer en el estudio de Torné. En éste eran los médicos y enfermeras de la Unidad de Geriátrica y Unidad de Cuidados Paliativos quienes realizaban el Índice Frágil-VIG a los pacientes ingresados en el hospital, y posteriormente el seguimiento en el domicilio era por enfermeras investigadoras. Si no se conoce al paciente, es poco tiempo para revisar la historia clínica y hacer dos cuestionarios dentro del mismo Índice Frágil-VIG. Por otro lado, damos importancia a la adecuada validez aparente de los ítems para Atención Primaria y a la factibilidad de su uso en consulta sin precisar aparataje específico, lo que facilitaría la aceptación de su uso en dicho medio. Otro dato importante es que se ha cumplimentado el 100% de los ítems del Índice Frágil-VIG. Hay que destacar que cualquier facultativo o personal de enfermería que atienda al paciente puede calcular el Índice Frágil-VIG, favoreciendo así su viabilidad. Como ya se ha comentado previamente, el abordaje de la fragilidad debe ser multidisciplinar en coordinación con otros niveles asistenciales, y en Atención Primaria se debe afrontar entre todos los profesionales que atienden al paciente: médicos, enfermeras, trabajadores sociales, personal administrativo... entre otros.

En este estudio se puede observar la relación entre fragilidad, capacidad funcional, morbilidad y dependencia. Aproximadamente dos tercios de participantes son frágiles según el Índice Frágil-VIG cuando se da cualquiera de las siguientes circunstancias: presentar un SPPB<7, en los pacientes crónicos de alta complejidad y en los dependientes (IB<95) (Capítulo 3). En los participantes con fragilidad intermedia y avanzada, más de la mitad son pacientes crónicos de alta complejidad, casi todos son frágiles según el SPPB<7 y dependientes según el IB (Capítulo 3). En estos grupos la edad es mayor, no viven solos y necesitan cuidador, aspectos que apoyarían la validez discriminativa. Si analizamos los dominios de estos grupos, destacamos que hay un aumento de la afectación en todos ellos, siendo los dominios de mayor impacto los mismos que los observados por Zamora (35) (dominios funcional, cognitivo y síndromes geriátricos), además del dominio emocional.

Respecto a las limitaciones, a la hora de valorar los resultados hay que tener en cuenta el contexto: población general no institucionalizada de dos cupos "estándar" completos, de una población semiurbana de renta media. Por este motivo hay pocos participantes con fragilidad avanzada, y se decidió unirlo al grupo de fragilidad intermedia para algunos análisis. La validez externa puede ser limitada ya que los resultados de la validación podrían diferir en poblaciones distintas. Por ello, sería de interés realizar estudios de validación externa. Tal como se comentó

en el Capítulo 3, los dos cupos estudiados eran de dos de los investigadores que participaron en la recogida de datos, por lo que la validez interna aumentaría. Los dos cupos presentaron la misma media del Índice Frágil-VIG, y la media del SPPB fue similar a la del estudio Fradea(177) (8,35 en nuestro estudio, 8,6 en el estudio Fradea). Otra limitación es el uso del índice de kappa para valorar el grado de acuerdo entre el Índice Frágil-VIG y el SPPB, ya que no son herramientas equivalentes.

Como fortalezas hay que destacar que es el primer estudio de validación del Índice Frágil-VIG en población general, por lo que refuerza su uso en Atención Primaria. Y por otro lado, el uso del SPPB para realizar la validación, el cual es un instrumento predictor de discapacidad (5,37,191), usado ampliamente para realizar screening y diagnóstico de fragilidad (5,11,38,39). La validación realizada es de gran interés, y contribuye al proceso de validación del Índice Frágil-VIG fuera del ámbito hospitalario. Además, la validación fortalece el uso del Índice Frágil-VIG para realizar los modelos predictivos que se mostrarán en el próximo capítulo de tesis.

4.6 Conclusiones

El presente estudio aporta nuevas evidencias para la validación del Índice Frágil-VIG en población general.

La validez convergente del Índice Frágil-VIG respecto al SPPB y la cronicidad es adecuada.

La validez discriminativa del Índice Frágil-VIG respecto al SPPB y la cronicidad es excelente. El Índice Frágil-VIG discrimina entre todas las categorías del SPPB y la cronicidad.

La fragilidad medida según el Índice Frágil-VIG aumenta y empeora según se incrementa la edad. El Índice Frágil-VIG discrimina entre personas de menos de 80 años y de 85 años o más.

Un 20% de las personas difieren en el diagnóstico de fragilidad según el Índice Frágil-VIG o el SPPB. Éstas presentan un perfil diferente.

Las personas que son frágiles sólo según el Índice Frágil-VIG son más jóvenes, con mayor nivel de cronicidad y mayor número de dominios afectados. Son mayoritariamente mujeres, aunque la diferencia no ha sido significativa.

En los grupos discordantes, el valor del Índice de Barthel es similar, motivo por el cual se ve reforzado como herramienta de cribado.

Capítulo 5. Análisis no paramétrico y análisis multivariante de fragilidad, dependencia y exitus

5.1 Análisis no paramétrico. Análisis de supervivencia

El análisis de supervivencia comprende las técnicas empleadas para analizar los datos en los que la variable de interés es el tiempo hasta que sucede un acontecimiento. Analiza los datos en los que la variable de interés es el tiempo que transcurre desde un origen temporal en concreto (instante inicial), hasta que ocurre un evento final determinado (instante final). Esto combina dos elementos: si se produjo o no el desenlace, y el tiempo transcurrido. Si no se observa el evento de interés (instante final) en un individuo debido a que el estudio finaliza antes, sus datos serán censurados por la derecha. Los motivos pueden ser varios: que no suceda el evento antes de la finalización de la investigación, fallecimiento del participante (a no ser que el fallecimiento sea el evento final), o que no sea localizado. Estos datos censurados pueden ser analizados mediante las técnicas de análisis de supervivencia.

Los datos de supervivencia es la información relativa al tiempo que transcurre hasta la ocurrencia de un suceso. A partir de los tiempos de supervivencia observados se estima la función de supervivencia y la función de riesgo. Estos métodos son no Paramétricos o de distribución libre, ya que la variable *tiempo* no sigue una distribución Normal, sino que suele tener una distribución asimétrica.

El tiempo real hasta que sucede un determinado evento, t , se puede considerar como el valor de una variable T , que puede tomar cualquier valor no negativo. Denominamos T a la variable aleatoria asociada al tiempo hasta que sucede el evento en estudio. Supongamos que la variable aleatoria T tiene una *distribución de probabilidad* con una función de densidad de probabilidad subyacente $f(t)$. La función de distribución de T viene dada por:

$$F(t) = P(T < t) = \int_0^t f(u)du, \quad (5-1)$$

que representa la probabilidad de que el tiempo de supervivencia sea menor que algún valor t . La *función de supervivencia*, $S(t)$, es la probabilidad de que el tiempo de supervivencia sea mayor o igual a t , y se calcula mediante la ecuación siguiente

$$S(t) = P(T \geq t) = 1 - F(t). \quad (5-2)$$

Mediante la función de supervivencia se calcula la probabilidad de que en un individuo no suceda el evento de interés, desde el tiempo de origen hasta el tiempo más allá del tiempo t .

La *función de riesgo*, $h(t)$, expresa la probabilidad de que suceda el evento a estudio en el momento t , estando condicionado a que no haya sucedido el evento hasta ese momento. Se considera la probabilidad de que la variable aleatoria asociada con el tiempo de supervivencia de un individuo T , se encuentre entre t y Δt , condicionado a que T sea mayor o igual a t . La

función de riesgo $h(t)$ es el valor límite de esta probabilidad dividido por el intervalo de tiempo Δt , ya que Δt tiende a 0, por lo que

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \right\} \quad (5-3)$$

La función de riesgo especifica la distribución de T y determina las funciones de densidad de probabilidad y de supervivencia. A partir de esta expresión, empleando la definición de la función de densidad, se sigue que

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} = -\frac{d}{dt} \{\log S(t)\}, \quad (5-4)$$

$$S(t) = \exp\{-H(t)\}, \quad (5-5)$$

$$H(t) = \int_0^t h(u) du. \quad (5-6)$$

La función $H(t)$ es la función de riesgo acumulado. De la ecuación 5-6, el riesgo acumulado se puede obtener de la función de supervivencia, de tal modo que

$$H(t) = -\log S(t) \quad (5-7)$$

El origen temporal común de los participantes se ha establecido a la edad de 70 años, considerado como *instante inicial* y definido por $t_0 = 0$. El *instante final*, definido por T . En el presente estudio, T es el instante en el que se observan los distintos eventos que se definen a continuación en la primera recogida de datos (febrero-mayo 2019), siendo el instante inicial la edad de 70 años de cada participante:

1. Fragilidad medida mediante el Índice Frágil-VIG: tiempo hasta la fragilidad o tiempo libre de fragilidad.
2. Fragilidad medida mediante el SPPB: tiempo hasta la fragilidad o tiempo libre de fragilidad.
3. Dependencia medida mediante el Índice de Barthel: tiempo hasta la dependencia o tiempo libre de dependencia.
4. Exitus. Es el tiempo de supervivencia, se tiene en cuenta la información de fragilidad y de dependencia (eventos desde febrero de 2019 hasta el 27 de mayo de 2022).

El tiempo transcurrido entre los dos puntos en cada caso, T y t , es el definido como tiempo de supervivencia.

5.1.1 Estimación de supervivencia mediante Kaplan-Meier

Para estimar la probabilidad de supervivencia individual acumulada a lo largo del tiempo se emplea el método Kaplan-Meier. Se procede a estimar el tiempo libre de fragilidad, dependencia o de supervivencia de los participantes para los distintos grupos que definen las diferentes categorías de cada variable recogida. Supongamos que hay n individuos en la base de datos con tiempos de supervivencia observados hasta el evento t_1, t_2, \dots, t_n . Puede haber más de un individuo con el mismo tiempo de supervivencia, y alguna observación puede estar censurada por la derecha. Suponemos que existen r tiempos de sucesión de evento entre los individuos, por lo que $r \leq n$. Si ordenamos los tiempos de forma ascendente, el j -ésimo tiempo se denota como $t_{(j)}$. Para $j = 1, 2, \dots, r$ los tiempos del evento ordenados según r son $t_{(1)} < t_{(2)} < \dots < t_{(r)}$. n_j denota a los individuos libres del evento justo antes del tiempo $t_{(j)}$, para $j = 1, 2, \dots, r$, y d_j denota al número de participantes que sufren el evento.

Suponiendo que el evento sucede en los individuos de manera independiente entre ellos, la función de supervivencia estimada en cualquier instante de tiempo t del intervalo k -ésimo construido, desde $t_{(j)}$ a $t_{(j+1)}$, $\kappa = 1, 2, \dots, r$. Ésta es la probabilidad de supervivencia, es decir, de no sufrir el evento en el intervalo de $t_{(\kappa)}$ a $t_{(\kappa+1)}$ y todos los intervalos anteriores. La estimación de Kaplan-Meier de la función de supervivencia viene dada por la expresión

$$\hat{S}(t) = \prod_{j=1}^k \left(\frac{n_j - d_j}{n_j} \right) = \prod_{j=1}^k \left(1 - \frac{d_j}{n_j} \right), \quad (5-8)$$

para $t_k \leq t < t_{(k+1)}$, $k = 1, 2, \dots, r$, y con $\hat{S}(t) = 1$ para $t < t_{(1)}$.

Se calculará el intervalo de confianza estimado mediante el error estándar correspondiente a la estimación Kaplan-Meier, que viene dado por la fórmula de Greenwood

$$es\{\hat{S}(t)\} \approx [\hat{S}(t)] \left\{ \sum_{j=1}^k \frac{d_j}{n_j(n_j - d_j)} \right\}^{\frac{1}{2}} \quad (5-9)$$

para $t_k \leq t < t_{(k+1)}$.

Para comparar dos o más curvas de supervivencia se pueden usar diversas pruebas estadísticas de contraste de hipótesis. Se basan en comparar el número eventos observados en cada grupo con los esperados si el evento sucediera igual en todos los grupos (hipótesis nula o H_0). Ante las posibles diferencias observadas puede haber dos explicaciones, que realmente haya una diferencia entre los tiempos de supervivencia de los dos grupos de individuos, o que no las haya y la diferencia observada es resultado del azar:

H_0 : no hay diferencia entre las curvas de supervivencia

H_1 : Sí hay diferencia entre las curvas de supervivencia

Se plantea la hipótesis nula de igualdad en las curvas de las funciones de supervivencia obtenidas, y para el contraste de hipótesis se emplean los estadísticos Log-rank y Wilcoxon. En todos los contrastes se rechaza la hipótesis nula si el p-valor tiene un valor menor de 0,05, y se asumiría una diferencia estadísticamente significativa entre las curvas que definen la probabilidad de estar libre de enfermedad en cada grupo.

5.1.2 Comparación de curvas de supervivencia

5.1.2.1 Test log-rank

El test log-rank se basa en comparar los sucesos observados en cada grupo con los sucesos esperados, asumiendo la igualdad de las funciones de supervivencia en los grupos (H_0). Tiene en cuenta las diferencias de supervivencia entre grupos en todos los puntos del tiempo que dura el seguimiento.

Consideremos que hay que comparar dos curvas de supervivencia, grupo I y grupo II, y que hay r tiempos de sucesión del evento $t_{(1)} < t_{(2)} < \dots < t_r$, y que en el momento $t_{(j)}$, sucede el evento en los individuos del grupo I $d_{(1j)}$, y en $d_{(2j)}$ sucede en los individuos del grupo II, para $j = 1, 2, \dots, r$. Si hay $n_{(1j)}$ individuos en riesgo del evento en el grupo I justo antes del tiempo $t_{(j)}$, y que hay $n_{(2j)}$ en riesgo en el grupo II. En consecuencia, en el momento $t_{(j)}$ hay $d_j = d_{1j} + d_{2j}$ eventos en total de $n_j = n_{1j} + n_{2j}$ individuos en riesgo.

Se considera la hipótesis nula de que no hay diferencia en la supervivencia de los individuos de los dos grupos. El número de eventos en el instante t_j en el grupo I, es decir d_{1j} , es una variable con distribución hipergeométrica que viene dada por

$$e_{1j} = n_{1j}d_j/n_j \quad (5-10)$$

siendo e_{1j} el número esperado de individuos que sufren el evento en el momento $t_{(j)}$ del grupo I. La hipótesis nula indica que la probabilidad del evento en el momento $t_{(j)}$ no depende del grupo en el que se encuentra el individuo, y la probabilidad del evento en $t_{(j)}$ es d_j/n_j . Considerando la diferencia entre el número de eventos observados y esperados en el grupo I,

$$U_L = \sum_{j=1}^r (d_{1j} - e_{1j}) \quad (5-11)$$

Con varianza $V_L = var(U_L)$ siendo la varianza U_L la suma de las varianzas de d_{1j} , se cumple que

$$\frac{U_L^2}{V_L} \sim X_1^2 \quad (5-12)$$

que sigue una distribución chi-cuadrado con un grado de libertad. Esto resume el grado en que los tiempos de supervivencia observados en ambos grupos de datos se desvían de los esperados bajo la hipótesis nula de que no hay diferencias entre los grupos. A mayor valor del estadístico, mayor evidencia en contra de la hipótesis nula.

5.1.2.2 Test de Wilcoxon

Se basa en la hipótesis nula de que no hay diferencias entre las funciones de supervivencia para los grupos de datos. Se basa en el estadístico

$$U_W = \sum_{j=1}^r n_j(d_{1j} - e_{1j}) \quad (5-13)$$

donde d_{1j} es el número de eventos en el momento $t_{(j)}$ en el primer grupo y e_{1j} es $e_{1j} = n_{1j}d_j/n_j$. La diferencia entre U_w y U_L es que en el test Wilcoxon cada diferencia $d_{1j} - e_{1j}$ está ponderada por n_j , que es el número total de individuos en riesgo en el momento $t_{(j)}$. De este modo se le da menos peso a la diferencia entre d_{1j} y e_{1j} en los momentos en que el número de aquellos en los que no ha sucedido el evento es pequeño, es decir, cuando el tiempo de supervivencia es más largo., y por tanto el estadístico es menos sensible que el log-rank a las desviaciones de d_{1j} a e_{1j} en la cola de la distribución de los tiempos de supervivencia.

La varianza del estadístico U_w del test Wilcoxon viene dada por

$$V_W = \sum_{j=1}^r n_j^2 v_{1j} = Var(U_W) \quad (5-14)$$

Donde $v_{1j} = \frac{n_{1j}n_{2j}d_j(n_j-d_j)}{n_j^2(n_j-1)}$, por lo que el test de Wilcoxon es

$$\frac{U_W}{\sqrt{V_W}} \sim N(0,1) \quad (5-15)$$

que sigue una distribución chi cuadrado con un grado de libertad.

Tanto el test log-rank como el test Wilcoxon se emplean como medidas de discrepancia entre las diferencias entre el número de eventos esperados y observados. El test Wilcoxon pondera la diferencia por el número de individuos en riesgo del evento en cada instante, por lo que pone

más peso en las observaciones iniciales y es más sensible para detectar diferencias a corto plazo. El test log-rank pone el mismo peso en todas las observaciones, por lo que es más sensible para detectar las diferencias a largo plazo.

5.2 Análisis Multivariante. Modelo de riesgos proporcionales

Mediante el enfoque de modelado para el análisis de los datos de supervivencia, se puede explorar cómo la supervivencia de un grupo de participantes depende de los valores de una o más variables explicativas. Existen dos razones generales para modelar los datos de supervivencia: procesar qué combinación de posibles variables explicativas afectan a la función de riesgo, y obtener una estimación de la función de riesgo para un determinado individuo. El modelo básico para los datos de supervivencia es el Modelo de Riesgos Proporcionales o Modelo de Regresión de Cox, propuesto por Cox en 1972 (199). Posibilita conocer la influencia de predictores en la variable respuesta, además de realizar estudios con datos de supervivencia que contienen observaciones censuradas. Supongamos que el riesgo de que suceda el evento en un tiempo t depende en ese instante de p variables explicativas X_1, X_2, \dots, X_p . Denotaremos x_1, x_2, \dots, x_{pi} los valores de dichas variables en el instante t para el individuo i -ésimo. Por lo tanto, el modelo de Cox especifica el riesgo del individuo i -ésimo mediante la siguiente ecuación

$$h_i(t) = \exp(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi}) h_0(t) \quad (5-16)$$

siendo $h_0(t)$ la función de riesgo basal, que es la función de riesgo del individuo cuyos valores de las variables explicativas son todos cero (es el individuo de referencia); β_i es el vector de coeficientes de las variables explicativas x_1, x_2, \dots, x_p en el modelo. Al componente lineal del modelo $\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi}$ se le denomina puntuación de riesgo o índice de pronóstico del i -ésimo individuo. La función de riesgo del individuo i -ésimo es proporcional a la función de riesgo del individuo de referencia $h_0(t)$.

5.2.1 Variables

El paso previo a la modelización es definir las variables que se van a introducir. Las variables pueden ser factores (variables discretas nominales y ordinales), o continuas (variables cuantitativas). Las variables se recogieron en un único periodo (febrero-mayo de 2019), exceptuando la mortalidad, que se recogió desde febrero de 2019 hasta mayo de 2022. La opción incluida de cada variable es la vigente en el momento de la recogida de datos.

Inclusión de factores o variables categóricas.

Para modelar la dependencia de la función de riesgo de un único factor A , con a niveles, el modelo para un individuo es j , representando α_j al efecto debido a j' -ésimo nivel del factor. Los términos $\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_a$ se conocen como los efectos principales del factor A . Según el modelo de riesgos proporcionales, la función de riesgo para un individuo con factor A en el nivel j es $\exp(\alpha_j)h_0(t)$. Por lo tanto, la función de riesgo de referencia $h_0(t)$ se ha definido como el riesgo para un individuo cuyos valores de todas las variables explicativas son iguales a cero. Uno de los α_j debe considerarse cero, y se adopta la restricción de que $\alpha_1 = 0$, correspondiendo a tomar el riesgo de referencia como el riesgo para un individuo para quien A está en el primer nivel. Si la variable a introducir tiene más de dos categorías es necesario definir variables *dummy* o *ficticias*, que toman únicamente el valor cero o uno, de manera que su combinación expresa todos los niveles de la variable original. Si la variable a introducir tiene a niveles, se necesitarán $a - 1$ variables indicadoras X_2, X_3, \dots, X_a que toman los valores que se muestran a continuación

Tabla 5-1 Definición de las variables dummies o variables indicadoras				
	Variables indicadoras			
Niveles	X_2	X_3	...	X_a
1	0	0	...	0
2	1	0	...	0
3	0	1	...	0
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
α	0	0	...	1

Las variables explicativas se introducirán en la parte lineal del modelo con los coeficientes correspondientes $\beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots + \beta_a X_a$.

Inclusión de variables continuas.

Las variables continuas se introducen en la parte lineal del modelo con su correspondiente coeficiente β , no siendo necesario realizar ninguna recodificación.

Variables introducidas en los modelos:

De esta manera, las variables que se introducirán en los diferentes modelos se definen como: *sexo* (0=Hombre; 1= Mujer); *estado civil* (0=Casado; 1=Viudo/otros); *Nivel de Cronicidad* (0= Sano/cronicidad baja niveles 0 y 1; 1= Cronicidad moderada/alta niveles 2 y 3); *Fragilidad según el SPPB punto de corte 7* (0=no frágil; 1=frágil); *Dependencia según el Índice de Barthel* (0= no dependiente IB \geq 95; 1= dependiente IB<95); *Fragilidad según el Índice Frágil-VIG* (0= no frágil; 1=

frágil). Para las variables *Nivel de estudios* y *Número de convivientes* se recurre a variables *dummy*, recodificando de la siguiente manera:

Tabla 5-2 Codificación de la variable *Nivel de Estudios*

Nivel de Estudios	NEST(1)	NEST(2)
No sabe leer/escribir	0	0
Primarios	1	0
Secundaria o superior	0	1

Tabla 5-3 Codificación de la variable *Número de convivientes*

Convivientes	NCONV(1)	NCONV(2)
Vive solo	0	0
2 convivientes	1	0
3 o más convivientes	0	1

5.2.1.1 Estimación de los parámetros del modelo de riesgos proporcionales

Ajustar el modelo de riesgos proporcionales implica estimar los coeficientes desconocidos de las variables explicativas, entre ellos los coeficientes β . Se pueden estimar mediante el método de máxima verosimilitud. Para ello se obtiene la probabilidad de los datos de la muestra, es decir, la probabilidad conjunta de los datos observados, considerada en función de los parámetros desconocidos en el modelo asumido. Para el modelo de riesgos proporcionales, es una función de los tiempos de supervivencia observados y los β parámetros desconocidos en el componente lineal del modelo. Las estimaciones de los coeficientes β son aquellos valores que son más probables, en base a los datos observados. Estas estimaciones son los valores que maximizan la función de verosimilitud.

Cox demostró que la función de probabilidad relevante para el modelo de riesgos proporcionales en la ecuación $h_i(t) = \exp(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi}) h_0(t)$ viene dada por

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \left\{ \frac{\exp(\beta' x_i)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta' x_l)} \right\}^{\delta_i} \quad (5-17)$$

Y tomando logaritmos se obtiene

$$\log L(\beta) = \sum_{i=1}^n \delta_i \left\{ \beta' x_i - \log \sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta' x_l) \right\} \quad (5-18)$$

donde $R(t_i)$ es el riesgo en el instante t_i del conjunto de individuos que se encuentran en situación de riesgo, y δ_i es la función indicadora del evento que toma el valor cero si el i -ésimo tiempo de supervivencia t_i , $i = 1, 2, \dots, n$, es tiempo censurado, y uno en otro caso.

El modelo de riesgos proporcionales para los datos de supervivencia supone que la función de riesgo es continua y, bajo este supuesto, no es posible vincular los tiempos de supervivencia, pero sí puede surgir tiempos de supervivencia repetidos, que son denominados *ties*. Para resolver la igualdad de determinados tiempos de supervivencia, Breslow propuso una aproximación a la función de verosimilitud:

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \frac{\exp(\beta' s_j)}{\left\{ \sum_{l \in R(t_{(j)})} \exp(\beta' x_l) \right\}^{d_j}} \quad (5-19)$$

donde s_j es el vector de sumas de cada una de las p variables para aquellos individuos en los que sucede el evento en el instante j -ésimo, $t_{(j)}$, $j = 1, 2, \dots, r$, donde r indica los distintos tiempos de sucesión del evento distintos de los n registrados de los participantes, y d_j indica el número de sucesos en el instante $t_{(j)}$.

5.2.1.2 Inclusión de las variables en los modelos

Mediante el enfoque de modelado para el análisis de datos de supervivencia, se desarrolla un modelo para la dependencia de la función de riesgo de una o más variables explicativas. En este proceso se ajustan modelos de riesgos proporcionales con componentes lineales, que contienen diferentes conjuntos de términos y se realizan comparaciones entre ellos. De este modo se seleccionan qué variables son las explicativas y entran en el modelo mediante un proceso sistemático de introducción y eliminación de variables, comparando en cada paso con los dos modelos anidados obtenidos.

Para comparar los modelos alternativos es necesaria una estadística que mida en qué medida los datos se ajustan a un modelo en particular. Debido a que la función de verosimilitud resume la información que contienen los datos sobre los parámetros desconocidos en un modelo, una estadística de resumen adecuada es el valor de la función de verosimilitud cuando los parámetros se reemplazan por sus estimaciones de máxima verosimilitud. En la comparación de los modelos se emplea el estadístico $-2 \log L(\hat{\beta})$. El modelo que tenga el mayor valor de \hat{L} o equivalentemente el menor valor de $-2 \log \hat{L}$ será el que mejor se ajuste a los datos.

Debido a que las rutinas automáticas no siempre producen el modelo más adecuado, se va a seguir la estrategia sugerida por Collett(200).

Consideramos el Modelo 1 con p variables explicativas X_1, X_2, \dots, X_p , y un Modelo 2 formado por $X_1, X_2, \dots, X_p, X_{p+1}, X_{p+2}, \dots, X_p$, es decir, el Modelo 1 está anidado en el Modelo 2. Se plantea la hipótesis nula $H_0: \beta_{p+1} = \beta_{p+2} = \dots = \beta_{p+q} = 0$, y se contrasta mediante el estadístico $-2\log\hat{L}$, y se cumple que

$$\left(-2\log\hat{L}(\text{Modelo 1})\right) - \left(-2\log\hat{L}(\text{Modelo 2})\right) \sim X_q^2 \quad (5-20)$$

es decir, sigue una distribución Chi cuadrado con q grados de libertad. Grandes diferencias o valores del estadístico para un nivel de significación del 5%, $p\text{-valor} < 0,05$, permiten rechazar la hipótesis nula y elegir el Modelo 2 frente al Modelo 1.

Los pasos que Collett propone son los siguientes:

1. En primer lugar se ajustan modelos que contengan cada una de las variables, una a una. Los valores de $-2\log\hat{L}$ para estos modelos se comparan con los del modelo nulo para determinar qué variables por sí solas reducen significativamente el valor de este estadístico.
2. Posteriormente se unen las variables que parecen ser importantes en el paso 1. Puede suceder que ante la presencia de determinadas variables, otras puedan dejar de ser importantes. Por lo tanto, se pueden descartar aquellas que no aumenten significativamente el valor de $-2\log\hat{L}$ cuando se omiten del modelo. Por tanto, calculamos el cambio en el valor de $-2\log\hat{L}$ cuando cada variable por sí sola se omite del conjunto. Sólo se retienen en el modelo aquellos que conducen a un aumento significativo en el valor de $-2\log\hat{L}$. Cuando se elimina una variable, se debe examinar el efecto de omitir cada una de las variables restantes.
3. Las variables que no eran importantes por sí solas, y por tanto no estaban bajo la consideración en el paso 2, pueden sí ser importantes en presencia de otras. Por tanto, estas variables se agregan al modelo desde el paso 2, una a la vez, y cualquiera que reduzca significativamente el estadístico $-2\log\hat{L}$ se retendrá en el modelo. Puede suceder que los términos del modelo determinado en el paso 2 dejen de ser significativos.
4. Se realiza una verificación final para garantizar que ningún término en el modelo pueda omitirse sin aumentar significativamente el valor de $-2\log\hat{L}$, y que ningún término no incluido reduzca significativamente $-2\log\hat{L}$.

Las estimaciones de los parámetros empleadas para ajustar un modelo de riesgos proporcionales, van habitualmente acompañadas de sus errores estándar (e.s. (β)) y se emplean para obtener intervalos de confianza de los parámetros β desconocidos. Un intervalo de confianza al $100(1 - \alpha)\%$ para un parámetro β es el intervalo con límites $\beta \pm z_{\alpha/2} \text{e.s.}(\hat{\beta})$,

donde $\hat{\beta}$ es la estimación de β , y $z_{\alpha/2}$ es el punto $\alpha/2$ superior de la distribución normal estándar.

Si un intervalo de confianza del $100(1 - \alpha)\%$ para β no incluye cero, será evidencia de que el valor de β es distinto de cero. Más específicamente, la hipótesis nula $H_0: \beta = 0$ se puede probar calculando el valor del estadístico $\hat{\beta}/e.s.(\hat{\beta})$. El valor observado se compara con puntos porcentuales de la distribución normal estándar para obtener el p valor correspondiente, o de manera equivalente, el cuadrado de esta estadística se puede comparar con puntos porcentuales de una distribución chi-cuadrado con un grado de libertad. Este procedimiento se denomina Wald test. Al intentar interpretar el p valor para un parámetro dado β_j , es importante reconocer que la hipótesis que se está probando es que $\beta_j = 0$, en presencia de todos los demás términos que están en el modelo.

5.3 Validación y diagnósticos del modelo de Cox

Tras ajustar el modelo al conjunto de datos de supervivencia observado, hay que evaluar la idoneidad del modelo ajustado. Este procedimiento diagnóstico de verificación de modelos es una parte esencial del proceso de modelización. El modelo debe incluir un conjunto apropiado de variables explicativas de aquellas medidas durante el estudio, por lo que se requerirán procedimientos que permitan verificar si alguna variable omitida realmente debería incluirse en el modelo. También es importante identificar tiempos de supervivencia observados mayores de lo que se hubiera anticipado, o individuos cuyas variables explicativas tengan un impacto indebido en índices de riesgo particulares. Además es posible que se requiera algún medio para comprobar la suposición de riesgos proporcionales. Muchos procedimientos de verificación se basan en los residuos, que son valores que se pueden calcular para cada individuo del estudio, con la característica de que su comportamiento es conocido cuando el modelo ajustado es satisfactorio, al menos de manera aproximada. Por tanto, la validación consta de los siguientes pasos:

1. Detección de outliers mediante los residuos Martingala y Deviance.
2. Identificación de observaciones influyentes.
3. Comprobación del supuesto de riesgos proporcionales.

5.3.1 Detección de outliers. Residuos Martingala y Deviance

Aquellas observaciones que no se ajustan al modelo establecido se definen como “outliers”. Para detectarlas, se emplean procedimientos gráficos que se basan en los residuos martingala y deviance.

5.3.1.1 Residuos Martingala

Los residuos Martingala vienen dados por la ecuación

$$r'_{Mi} = \delta_i - r'_{Ci} \quad (5-21)$$

donde $\delta_i = 0$ si la observación es censurada, y $\delta_i = 1$ si sucede el evento. Los residuos martingala toman valores entre $-\infty$ y la unidad, siendo negativos los residuos para observaciones censuradas (donde $\delta_i = 0$). Se puede interpretar como la diferencia entre el número observado de eventos para el i -ésimo individuo en el intervalo $(0, t_i)$ y el número esperado estimado correspondiente sobre la base del modelo ajustado.

En la representación gráfica de los residuos se pone de manifiesto a aquellos individuos en los que la diferencia es más acusada, y por tanto sus tiempos de supervivencia no se ajustan bien al modelo. Son los denominados *outliers*. En las gráficas, los valores muy negativos corresponden a participantes con un periodo de supervivencia mayor al esperado por el modelo, y aquellos cercanos a la unidad son los que presentan una corta supervivencia, no explicada por el modelo.

5.3.1.2 Residuos deviance

Los residuos martingala no están distribuidos de manera simétrica alrededor de cero aunque el modelo ajustado sea correcto. Para una interpretación más sencilla se emplean los residuos deviance, que son una transformación de los residuos martingala que presentan una distribución simétrica alrededor de cero si el modelo resulta adecuado. El residuo deviance para el individuo i -ésimo viene dado por la expresión

$$r_{Di} = \text{sgn}(r_{Mi})[-2\{r_{Mi} + \delta_i \log(\delta_i - r_{Mi})\}]^{1/2} \quad (5-22)$$

donde r_{Mi} es el residuo de martingala para el i -ésimo individuo y la función $\text{sgn}(\cdot)$ es la función que toma el valor 1 si su argumento es positivo y -1 si es negativo. Por tanto, $\text{sgn}(r_{Mi})$ garantiza que los residuos de desviación tengan el mismo signo que los residuos de martingala. Los residuos deviance pueden emplearse para identificar aquellos participantes con tiempos de supervivencia discordantes respecto al modelo ajustado.

Therneau, Grambsch y Fleming (201) ofrecen estudios de Monte Carlo en los que se muestran que los residuos martingala y deviance detectan *outliers* que tienen un tiempo de supervivencia superior al esperado por el modelo ajustado, pero *outliers* correspondientes a participantes que recidivan antes de los esperado sólo se detectan con los residuos deviance.

En el modelo de Cox ajustado el riesgo de fallo del individuo i -ésimo en cualquier instante de tiempo, depende del valor de las variables explicativas de este individuo, en ese instante t , a través de la función $e^{\hat{\beta}'Z_i(t)}$. Por tanto, representaciones de los residuos frente a $\hat{\beta}'Z_i(t)$ (la puntuación del riesgo) pueden ser útiles. En las variables fijas entendemos que individuos con un valor de $\hat{\beta}'Z_i$ grande y negativo tendrán un riesgo de fallo menor que la media, e individuos

para los que $\hat{\beta}'Z_i$ es grande y positivo tendrán un riesgo de fallo mayor que la media. Si conectamos la información de los individuos cuyos tiempos de supervivencia están en discrepancia con el modelo, con el valor de su puntuación del riesgo, puede obtenerse información útil acerca de las características de las observaciones que no están bien ajustadas por el modelo. En este contexto, se puede obtener dicha información mediante una representación de los residuos deviance frente a la puntuación del riesgo $\hat{\beta}'Z_i$.

5.3.2 Identificación de observaciones influyentes

Las observaciones influyentes son aquellas que tienen un impacto indebido en las inferencias hechas en base al modelo ajustado. Con frecuencia las conclusiones de un análisis de supervivencia se formulan en términos de estimaciones de cantidades, como el riesgo relativo o el tiempo de supervivencia medio. Éstas dependen de los valores estimados de los parámetros β en el modelo de regresión de Cox ajustado. Por tanto, es de interés examinar la influencia de cada observación en las estimaciones. Esto se puede realizar examinando en qué medida los parámetros estimados en el modelo ajustado se ven afectados omitiendo a su vez el registro de datos de cada individuo en el estudio. Hay dos tipos de influencias: la influencia que ejerce una observación en un parámetro estimado, y la influencia que ejerce una observación en el conjunto de los parámetros estimados.

5.3.2.1 Influencia de observaciones en un parámetro estimado

Supongamos que deseamos determinar si alguna observación en particular tiene un efecto indebido en $\hat{\beta}_j$, la estimación del parámetro j -ésimo, $j = 1, 2, \dots, p$, en un modelo de regresión de Cox ajustado. Una forma de hacerlo sería en primer lugar ajustar el modelo a todas las n observaciones del conjunto de datos, y luego ajustar el mismo modelo al conjunto $n - 1$ observaciones obtenida al omitir cada vez una de las n observaciones. Así se podría determinar el efecto real que tiene la omisión de cada observación en la estimación del parámetro. Debido a que este procedimiento es costoso, se utilizará en su lugar una aproximación del cambio en la cantidad $\hat{\beta}_j$, que cambia cuando se omiten las observaciones i -ésimas $i = 1, 2, \dots, n$.

Supongamos que el valor del j -ésimo parámetro estimado al eliminar la observación i -ésima se denota como $\hat{\beta}_{j(i)}$. Se han propuesto varias aproximaciones a la cantidad $\hat{\beta}_j - \hat{\beta}_{j(i)}$, pero Cain y Lange (202) demostraron que una aproximación de esta diferencia está basada en los *residuos Score*. Los residuos Score no tienen un único valor de residuo para cada individuo, sino un conjunto de valores: uno por cada variable explicativa introducida en el modelo. Se obtienen de la primera derivada de la función parcial de verosimilitud respecto al parámetro $\beta_j, j = 1, 2, \dots, p$. El i -ésimo residuo Score $i = 1, 2, \dots, n$ para la j -ésima variable explicativa del modelo X_j , viene dado por la expresión

$$rs_{ij} = \delta_i(x_{ji} - a_{ji}) + \exp(\hat{\beta}'x_i) \sum_{t_j \leq t_i} \delta_j \frac{a_{ji} - x_{ji}}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\hat{\beta}'x_l)} \quad (5-23)$$

donde

$$a_{ji} = \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{jl} \exp(\hat{\beta}'x_l)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\hat{\beta}'x_l)} \quad (5-24)$$

siendo x_{ji} el i -ésimo valor de la j -ésima variable aleatoria, δ_i es la función indicadora del evento y $R(t_r)$ es el conjunto de riesgo en el instante t_r . Sea rs_i es el vector de residuos Score para la i -ésima observación, $r's_i = (r_{s_{1i}}, r_{s_{2i}}, \dots, r_{s_{pi}})$ y $rs_{ji}, j = 1, 2, \dots, p$, es el residuo Score dado por la ecuación 5-24. Una aproximación a $\hat{\beta}_j - \hat{\beta}_{j(i)}$, el cambio en $\hat{\beta}_j$ al omitir la i -ésima observación, es la (j) -ésima componente del vector $r's_i \text{var}(\hat{\beta})$, donde $\text{var}(\hat{\beta})$ es la matriz de varianzas-covarianzas del vector de parámetros estimados en base al modelo de regresión ajustado.

La j -ésima componente de este vector se conoce como *delta-beta*, se denota como $\Delta_i \hat{\beta}_i$ y se cumple que $\Delta_i \hat{\beta}_i \approx \hat{\beta}_j - \hat{\beta}_{j(i)}$. Las observaciones que influyen en la estimación de un parámetro concreto, por ejemplo las j -ésimas, serán tales que el delta-beta serán mayores en valor absoluto que para otras observaciones en el conjunto de datos. Los gráficos del índice *delta-beta* para cada variable explicativa revelarán si hay observaciones con un impacto indebido en la estimación del parámetro para cualquier variable concreta. La gráfica de los valores *delta-beta* frente al orden de los tiempos de supervivencia arroja información sobre la relación entre el tiempo de supervivencia y la influencia.

5.3.2.2 Influencia de las observaciones en el conjunto de parámetros estimados

Puede suceder que la estructura del modelo ajustado sea particularmente sensible a una o más observaciones en el conjunto de datos. Estas observaciones se pueden detectar por medio de diagnósticos diseñados para resaltar aquellas observaciones que influyen en el conjunto completo de estimaciones de parámetros en el predictor lineal. Al excluir una determinada observación del conjunto de datos puede que no haya gran influencia en la estimación de ningún parámetro en particular, y por tanto no se vería rebelado en un estudio de las estadísticas *Delta-Beta*. No obstante, el cambio en el conjunto de estimaciones de parámetros podría producir un cambio notable en la función de riesgo estimada o los valores de las estadísticas resumidas basadas en el modelo ajustado. Es necesario un diagnóstico que refleje la influencia que una observación individual tiene en el conjunto de parámetros estimados, o el *Risk Score* del modelo.

Una forma de evaluar la influencia de cada observación en el ajuste general del modelo, es examinar la cantidad en la que el valor $-2\log\hat{L}$, bajo un modelo ajustado, cambia cuando cada observación es eliminada. Si denotamos $-2\log L(\hat{\beta})$ el valor que maximiza la función de verosimilitud cuando el modelo se ajusta a las n observaciones, y $2\log L(\hat{\beta}_{(i)})$ para el valor

cuando se ajusta al omitir la observación i -ésima, puede ser útil para el estudio de las influencias el diagnóstico

$$2\{\log L(\hat{\beta}) - \log L(\hat{\beta}_{(i)})\} \quad (5-25)$$

Pettitt y Bin Daud(203) demostraron que una aproximación a este desplazamiento de la verosimilitud es

$$LD_i = d'_i V(\hat{\beta}) d_i \quad (5-26)$$

donde d_i es el vector $p \times 1$ de los residuos Score, y $V(\hat{\beta})$ es la matriz de varianzas-covarianzas de $\hat{\beta}$, el vector de parámetros estimados. Por tanto, los valores de este estadístico pueden obtenerse directamente a partir de los términos empleados para calcular los Delta-Beta para cada variable explicativa del modelo. La representación de los desplazamientos de la verosimilitud frente al orden de clasificación de los tiempos de supervivencia, proporciona un resumen visual de los valores del diagnóstico. Aquellas observaciones con valores diagnósticos relativamente grandes son aquellas con gran desplazamiento en la verosimilitud, por lo que son observaciones influyentes en la estimación del conjunto de los parámetros. Otro diagnóstico que se puede utilizar para evaluar el impacto de cada observación en el conjunto de estimaciones de parámetros se basa en la matriz simétrica $n \times n$:

$$B = \Delta' var(\hat{\beta}) \Delta \quad (5-27)$$

donde Δ' es la matriz $n \times p$ formada a partir de los vectores $r_{S_i}, i = 1, 2, \dots, n$. Los valores absolutos de los elementos del vector propio $n \times 1$ asociados con el valor propio más grande de la matriz B , es una medida de la sensibilidad del ajuste del modelo a cada una de las n observaciones en el conjunto de datos. Denotando este vector propio por $|l_{max}|$, el i -ésimo componente de $|l_{max}|$ es una medida de influencia de la i -ésima observación en el conjunto de estimaciones de parámetros. El signo de este diagnóstico es irrelevante, por lo que se recomiendan para uso general los gráficos basados en valores absolutos $|l_{max}|$. Estos gráficos frente a las variables explicativas pueden ser útiles para evaluar si existen rangos particulares de valores de las variables sobre los cuales el modelo no se ajusta bien.

5.3.3 Comprobación del supuesto de riesgos proporcionales

El modelo de regresión de Cox se basa en el supuesto de riesgos proporcionales. De la expresión del modelo de Cox se deduce que la tasa de riesgo entre individuos que pertenecen a grupos con distintas características (i y j), es constante a lo largo del tiempo, lo que significa que los riesgos son proporcionales a lo largo del tiempo.

$$\frac{h_i(t)}{h_j(t)} = \frac{h_0(t)e^{\beta' z_i}}{h_0(t)e^{\beta' z_j}} = \frac{e^{\beta' z_i}}{e^{\beta' z_j}} \quad (5-28)$$

Si los riesgos no fueran proporcionales, significaría que la componente lineal del modelo variaría con el tiempo y de esta manera el modelo de regresión de Cox no sería adecuado. Se presentan a continuación dos formas para evaluar el supuesto de riesgos proporcionales: el primero se basa en la representación gráfica del logaritmo del riesgo acumulado; el segundo consiste en un diagnóstico derivado del modelo de Cox ajustado.

Para variables fijas en el tiempo, factores, con un número bajo de niveles o categorías, un procedimiento gráfico puede realizarse para evaluar los riesgos proporcionales. De acuerdo con el modelo de Cox, el riesgo de fallo de un individuo i -ésimo viene dado por:

$$h_i(t) = h_0(t)e^{\beta'Z_i}, \quad (5-29)$$

donde Z_i es el vector de variables fijas para este individuo, β es el correspondiente vector de coeficientes, y $h_0(t)$ es la función de riesgo basal. Integrando ambos lados, utilizando la definición del riesgo acumulado

$$H(t) = \int_0^t h(s)ds \quad (5-30)$$

y tomando logaritmos, se llega a la ecuación

$$\log H_i(t) = \beta'Z_i + \log H_0(t), \quad (5-31)$$

de donde se concluye que las diferencias en las funciones del logaritmo del riesgo acumulado, no dependen del tiempo. Esto implica que las curvas que se forman en la representación de las funciones logaritmo del riesgo acumulado correspondientes a individuos con distintos valores de las variables explicativas frente al tiempo, serán paralelas si el modelo de riesgos proporcionales es correcto.

Cuando en el modelo hay una o más variables explicativas cuyos coeficientes varían con el tiempo, o si existen variables explicativas que dependen del tiempo, el supuesto de riesgos proporcionales se infringe. Por tanto es necesario un procedimiento que pueda emplearse para detectar si existe alguna forma de dependencia en particular después de ajustar los efectos de la variable que se sabe o se espera que sea independiente del tiempo. Para ello pueden ser útiles los residuos Schoenfeld o parciales. Grambsch y Therneau (204) demostraron que si $\hat{\beta}$ es el coeficiente del ajuste ordinario del modelo de regresión de Cox, el valor esperado del i -ésimo residuo scaled Schoenfeld, para la j -ésima variable explicativa X_j , viene dado por

$$E(r *_{P_{ji}}) + \hat{\beta}_j \approx \hat{\beta}_j(t_i) \quad (5-32)$$

Donde $r *_{P_{ji}}$ es el residuo de Schoenfeld, $E(\cdot)$ es la función esperanza y t_i es el i -ésimo tiempo del estudio. Este resultado sugiere que una representación de los valores $r *_{P_{ji}} + \hat{\beta}_j$ frente al tiempo dará información acerca de la forma del coeficiente dependiente del tiempo de X_j ,

$\beta_j(t)$. Una línea horizontal sugerirá que el coeficiente de X_j es constante y por tanto el supuesto de riesgos proporcionales se cumple.

De manera complementaria se puede emplear con el ajuste de una recta al gráfico, seguido de un contraste de si la pendiente de la recta es cero, y con una estimación de la correlación de las cantidades representadas en cada gráfico. Si expresamos $\beta(t)$ como regresión del tiempo o una función del tiempo $g(t)$

$$\beta(t) = \beta + \theta g(t) \quad (5-33)$$

que es una estimación de la correlación entre los residuos Scaled Schoenfeld y $g(t_i)$, junto con el contraste de $\theta = 0$, pueden utilizarse como métodos para validar el supuesto de riesgos proporcionales. Los residuos de Schoenfeld son los más efectivos para detectar anomalías en cada una de las variables que intervienen en el modelo.

5.3.4 Calibración y evaluación de la capacidad de discriminación

Para validar los modelos obtenidos se van a emplear dos metodologías: la calibración y la evaluación de la capacidad de discriminación.

La calibración se realiza mediante un diagnóstico gráfico en el que se representa en los mismos ejes la probabilidad ajustada de estar libre del evento a estudio (obtenida mediante el modelo de Cox) frente a la proporción real obtenida mediante la estimación de Kaplan-Meier (sin tener en cuenta los predictores) para los participantes libres del evento a estudio en un instante de tiempo fijo.

La discriminación consiste en la habilidad del modelo para ordenar a los participantes según su riesgo de que suceda el evento a estudio, de manera que dos personas con mayor riesgo obtengan mayor probabilidad de experimentar el evento. La discriminación se cuantifica empleando el índice de concordancia (Harrell, Califf y Pryor (205)), que es la versión no paramétrica del área bajo la curva de ROC, cuyo rango igualmente oscila entre 0,5 (interpretable como una discriminación aleatoria) a 1 (interpretable como la discriminación perfecta). Esta área representa la probabilidad de que cuando dos personas son elegidas arbitrariamente, la persona con características de peor pronóstico alcanzará el evento a estudio antes que el de características de un mejor pronóstico.

5.4 Nomogramas

Cuando los modelos son complejos, para computar la probabilidad de que suceda el evento a estudio de una persona que presenta unas características específicas, pueden emplearse herramientas gráficas que permitan concretar la información aportada por el modelo de manera más visual y sencilla. Estas herramientas gráficas son los nomogramas, que permiten obtener los resultados dados por el modelo de manera gráfica. De esta manera, se transforman los

factores pronósticos de las personas en una puntuación, que se traduce en una probabilidad de estar libre del evento a estudio en un instante de tiempo considerado.

Para leer los nomogramas, se dibuja una línea vertical desde la marca que indica el valor del predictor hasta la línea superior de puntos. Una vez calculados los puntos totales de una persona según todas las características reflejada en el nomograma, se localiza dicha puntuación en la línea de puntos totales. Posteriormente, se dibuja desde la localización en la línea de puntos totales una línea vertical hacia abajo para obtener la probabilidad de no estar afecto del evento a estudio a determinadas edades.

5.5 Aplicación a los datos

5.5.1 Fragilidad según el Índice Frágil-VIG

5.5.1.1 *Análisis no paramétrico*

5.5.1.1.1 Estimación de la función de supervivencia de fragilidad medida mediante el Índice Frágil-VIG

El primer paso en el análisis no paramétrico ha consistido en estimar la función de supervivencia, entendida como “tiempo libre de fragilidad” medida por la variable “Índice Frágil-VIG” para un participante con edad de 70 años o más.

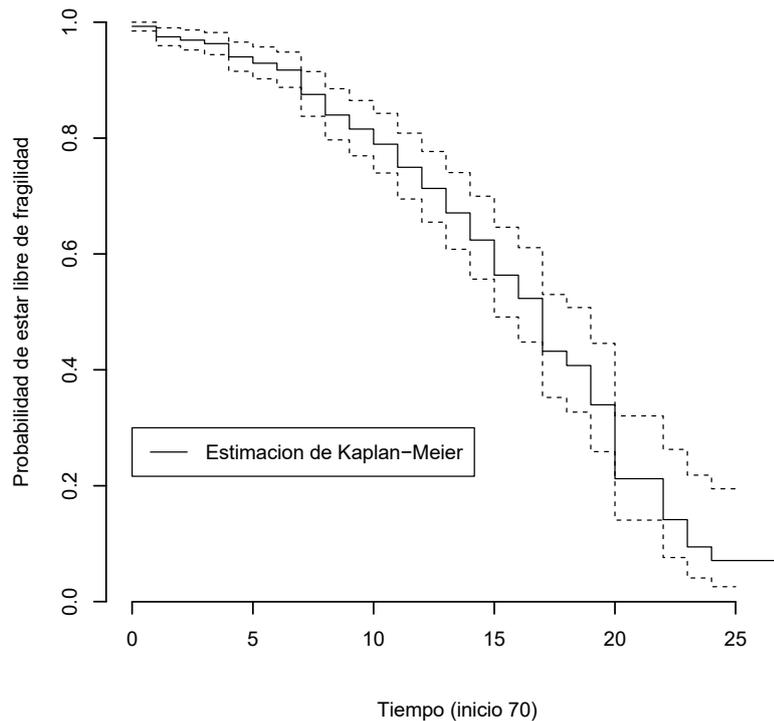


Ilustración 5-1 Estimación de la función de supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el Índice Frágil-VIG) mediante Kaplan-Meier. La línea continua es la curva estimada, las líneas discontinuas representan las bandas de confianza al 95%.

Tabla 5-4 Media y mediana para el tiempo de supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el Índice Frágil-VIG)

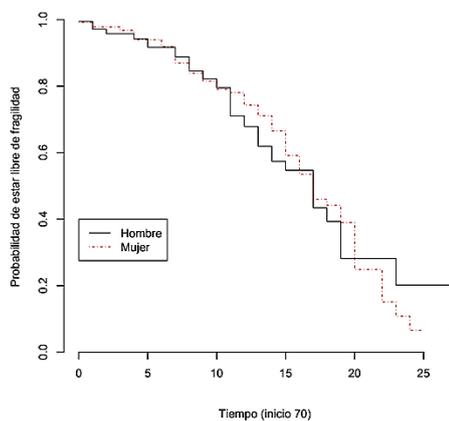
Media			Mediana		
Estimación	Error estándar	IC 95%	Estimación	Error estándar	IC 95%
85,903	0,498	84,927-86,878	87,000	0,686	85,656-88,344

El concepto de “supervivencia” al aplicarlo a este problema se interpreta como la probabilidad de estar libre de fragilidad, es decir, ser no frágil, ya que el evento de interés que estamos estudiando es alcanzar el nivel de fragilidad de una persona diagnosticado a través del Índice Frágil-VIG. Se observa en la Ilustración 5-1 que la curva de supervivencia (probabilidad de ser no frágil) a partir de los 70 años desciende en los primeros 15 años (a los 85 años) desde una probabilidad del 100% que se da en el instante inicial ($S(0) = 1$), hasta una probabilidad del 62,4% de ser no frágil. A partir de este punto, el descenso es más acusado, en particular en los siguientes 5 años (a los 90 años), la probabilidad de ser no frágil desciende a un 21,2%. A los 94 años la probabilidad de ser no frágil es del 7,1% y a los 97 años del 0%. La mediana de la curva se sitúa en 87 años, indicando que más del 50% de los participantes serán no frágiles en esta edad.

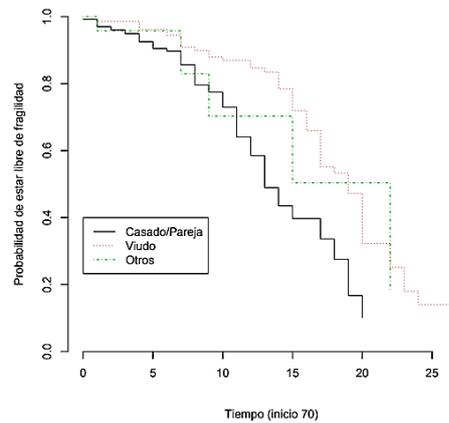
5.5.1.1.2 Comparación de curvas de supervivencia

Una vez estimada la probabilidad de no ser frágil según el Índice Frágil-VIG de la población de personas con edad superior a 70 años, se puede proceder de forma análoga estimando la función de supervivencia (no fragilidad) para los distintos grupos que definen las diferentes categorías de cada una de las variables recogidas en la base de datos. El objetivo es detectar si existen diferencias significativas entre las curvas de supervivencia correspondientes a las distintas categorías de una variable, y tener determinadas qué variables influyen en el tiempo de ser no frágil superados los 70 años, es decir, los factores pronósticos de fragilidad a partir de los 70 años.

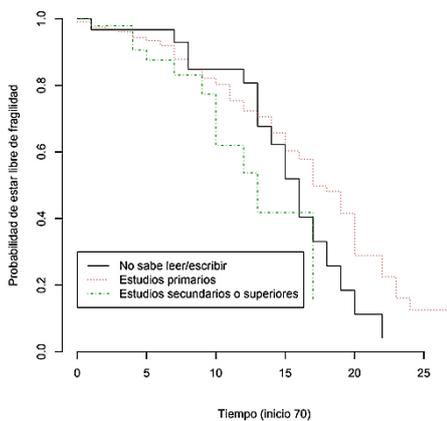
Para ello procedemos a comparar los tiempos de supervivencia de dos o más grupos de individuos dibujando las correspondientes funciones de supervivencia estimadas para cada grupo sobre los mismos ejes. La ilustración 5-2 recoge las gráficas obtenidas al representar las curvas de supervivencia estimadas para los distintos niveles de las variables recogidas y posibles factores pronóstico de desarrollar fragilidad.



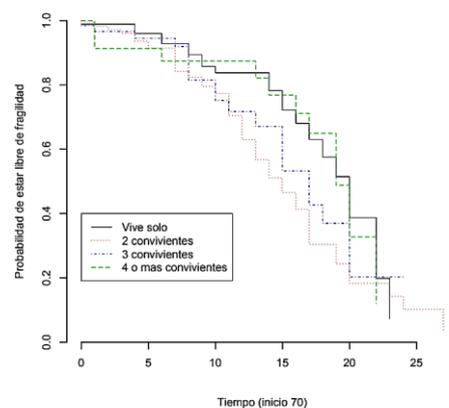
a) Sexo



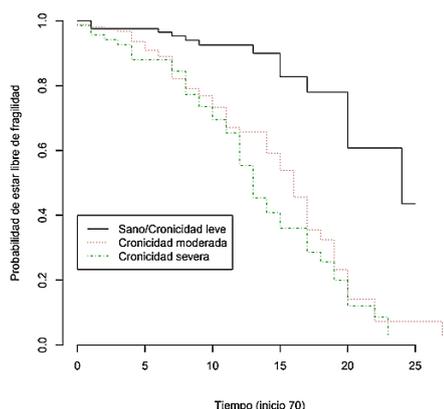
b) Estado civil



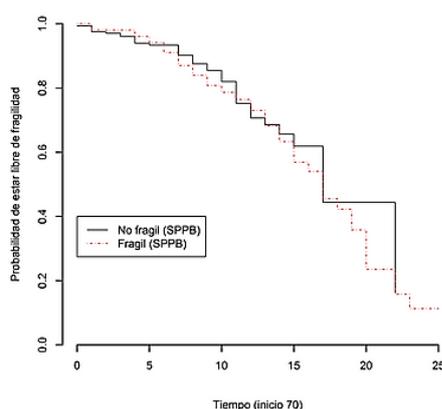
c) Nivel de estudios



d) Número de convivientes



e) Nivel de Cronicidad



f) SPPB

Ilustración 5-2 Funciones de supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el Índice Frágil-VIG) estimadas para las distintas categorías de las variables: Sexo (a); Estado Civil (b); Nivel de Estudios (c); Número de Convivientes (d); Nivel de Cronicidad (e); Fragilidad según el SPPB (f)

Planteamos la hipótesis nula H_0 de igualdad en las curvas de supervivencia, y utilizamos los estadísticos de Log-rank y Wilcoxon para su contraste. Esto nos permite determinar si la diferencia observada en las curvas es real o aleatoria. El grado en el que los datos observados se alejan de la hipótesis nula queda reflejado en el *p-valor* del estadístico, que indica el nivel de error cometido al rechazar la hipótesis nula si ésta fuera cierta. Considerando un nivel de significación del 5%, todos los contrastes *p-valor* < 0,05 rechazarán la hipótesis nula, asumiendo entonces una diferencia estadísticamente significativa entre las curvas de supervivencia. En la tabla 5-5 están recogidos los *p-valor* de los dos estadísticos correspondientes al contraste de cada variable.

Variable	Media	e.s. (media)	Mediana	Log-Rank	Wilcoxon
Sexo	85,90	0,498	87,00	0,784	0,574
Hombre	86,05	1,005	87,00		
Mujer	85,86	0,555	87,00		
Estado Civil (3 categorías)	85,90	0,498	87,00	<0,001	0,002
Casado/a-Pareja	83,27	0,562	83,00		
Viudo/a	87,79	0,664	89,00		
Otros	85,67	2,690	85,00		
Nivel de estudios	85,90	0,498	87,00	0,057	0,426
No sabe leer/escribir	84,85	0,999	85,00		
Estudios Primarios	86,48	0,588	87,00		
Estudios Secundarios o superiores	82,24	1,088	83,00		
Número convivientes	85,90	0,498	90,00	0,055	0,195
Vive solo	87,51	0,840	90,00		

2 convivientes	84,67	0,743	84,00		
3 convivientes	35,36	1,070	87,00		
4 o más convivientes	86,95	1,251	89,00		
Nivel cronicidad (3 categorías)	85,90	0,498	87,00	<0,001	<0,001
Sano/Sin Cronicidad	90,92	0,862	94,00		
Crónicos Moderada	84,44	0,668	86,00		
Crónicos Alta	83,04	0,808	83,00		
Fragilidad (SPPB)	85,87	0,476	87,00	0,756	0,889
No frágil	86,19	0,841	87,00		
Sí frágil	85,78	0,649	87,00		

En la tabla 5-5 destacamos que los primeros claros factores pronósticos de tener fragilidad a partir de los 70 años son las variables *Estado Civil* (con tres categorías) y *Nivel de cronicidad* (con tres categorías) por influir significativamente en el tiempo de no ser frágil. Interpretamos que los participantes casados o en pareja desarrollan fragilidad antes (edad mediana de fragilidad a los 83 años) que los viudos o sin pareja (mediana a los 89 años). Las personas con menor *Nivel de cronicidad* desarrollan más tarde la fragilidad (mediana a los 94 años los sanos o con cronicidad leve frente a la mediana en 83 años de los crónicos con nivel de complejidad alto).

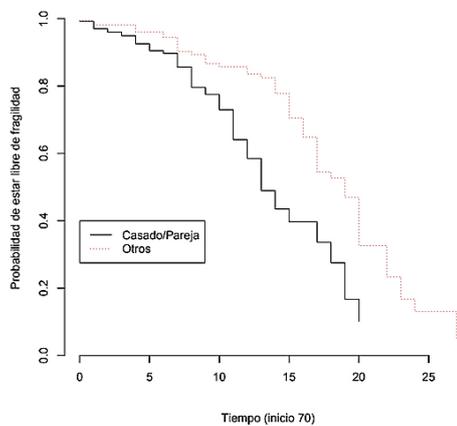
Respecto a las variables definidas con más de dos categorías (*Estado Civil* (con tres niveles definidos), *Nivel de estudios* (tres niveles), *Número de convivientes* (4 niveles) y *Nivel de cronicidad* (tres niveles)) se observa que el estadístico log-rank y Wilcoxon detecta diferencias significativas en tiempo de una persona hasta la fragilidad de los distintos grupos de *Estado Civil* y *Nivel de Cronicidad*. En las variables *Número de convivientes* o *Nivel de estudios*, se observa que el estadístico log-rank roza el nivel fijado del p-valor de 0,05, no así con el estadístico Wilcoxon, que está lejos de llegar a ese nivel de significatividad. Hay que tener en cuenta que el test de Wilcoxon y generalizaciones del mismo, son más sensibles para detectar diferencias a corto plazo, mientras que el test log-rank es más sensible para las diferencias a lo largo del tiempo. Las variables definidas con tres o más niveles, permiten realizar una comparación de curvas de supervivencia por parejas (Tabla 5-6).

Tabla 5-6 Estadístico Log-Rank (p-valor) en las comparaciones por parejas de grupos en las variables Estado Civil, Nivel de Estudios, <i>Nivel de Cronicidad</i> y Número de Convivientes		
Comparación grupos Estado Civil		
	Casado/pareja	Viudo
Viudo	21,12 (<0,001)	
Otros	1,209 (0,271)	0,854 (0,36)
Comparación grupos Nivel de Estudios		
	No lee ni escribe	Educación Primaria
Educación primaria	2,20 (0,138)	
Educación secundaria o superior	2,21 (0,137)	3,58 (0,058)
Comparación grupos Nivel de Cronicidad		
	Nivel 0-1	Nivel 2

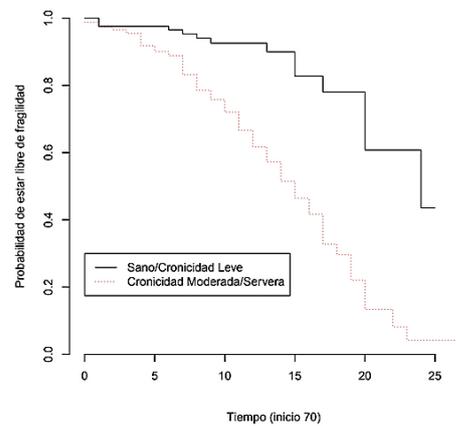
Nivel 2	25,35 (<0,001)		
Nivel 3	37,77 (<0,001)	1,607 (0,205)	
Comparación grupos de Número de convivientes			
	Vive solo	Dos convivientes	Tres convivientes
Dos convivientes	6,229 (0,013)		
Tres convivientes	2,153 (0,142)	0,649 (0,420)	
Cuatro o más convivientes	0,219 (0,639)	2,598 (0,107)	0,872 (0,351)

En la Tabla 5-6 se observa que el estadístico log-rank detecta diferencias significativas para la variable *Estado Civil* entre el nivel pareja-viudo pero no entre pareja-otros ni entre viudo y otros. Para la variable *Nivel de estudios* no detecta diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los grupos dos a dos. En el caso de *Nivel de cronicidad*, sí detecta diferencia estadísticamente significativa entre los grupos Nivel 0-1 frente al Nivel 2 o Nivel 3, pero no entre los niveles 2 y 3. Por último, en el caso de la variable *Número de convivientes*, únicamente detecta diferencias significativas entre los grupos de vivir solo o dos convivientes, pero no entre el resto de grupos.

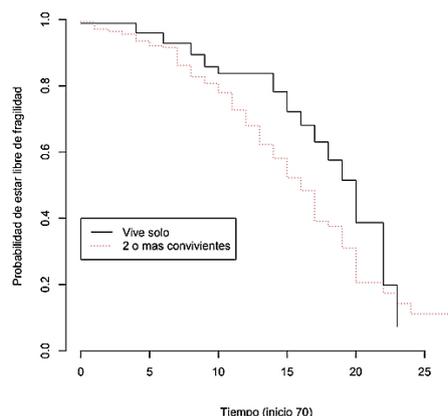
Uniendo los dos niveles sin diferencias significativas de las variables *Estado Civil*, *Nivel de Cronicidad* y *Número de convivientes*, obtendríamos las curvas de las siguiente Ilustración:



a) *Estado civil*



b) *Nivel de Cronicidad*



c) *Número de convivientes*

Ilustración 5-3 Funciones de supervivencia estimadas para las distintas categorías de las variables: Estado civil (dos categorías), Nivel de Cronicidad (dos categorías) y Número de convivientes (dos categorías)

Tabla 5-7 Comparación de curvas de supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el Índice Frágil-VIG) de las variables Estado civil (dos categorías), el Nivel de Cronicidad (dos categorías) y Número de convivientes (dos categorías). Estimación de Kaplan-Meier y fórmula del error de Greenwood. Estadístico de Log-Rank y Wilcoxon

	Media	e.s. (media)	Mediana	Log-Rank	Wilcoxon
Estado Civil (2 categorías)	85,90	0,49	87,0	<0,001	0,001
Casado/a-Pareja	83,27	0,56	83,0		
Otros	87,61	0,64	89,0		
Nivel cronicidad (2 categorías)	85,90	0,49	87,0	<0,001	<0,001
Sano/Sin Cronicidad	90,92	0,86	94,0		
Crónicos Moderada/Alta	83,93	0,51	85,0		
Número convivientes (2 categorías)	85,90	0,49	87,0	0,033	0,045
Vive solo	87,51	0,84	90,0		
Dos o más convivientes	85,35	0,58	86,0		

Por tanto, detectamos como factores pronósticos de desarrollar fragilidad después de los 70 años a las variables Estado Civil, Nivel de Cronicidad y Número de convivientes. En el caso de la variable Estado Civil, observamos que la mediana de los años en los que se detecta la fragilidad es a los 83 años para los participantes casados, mientras que en el grupo de otros (viudo y otros), la mediana de edad de fragilidad se alcanza a los 89 años, 6 años más tarde. En la variable Nivel de Cronicidad, la fragilidad es más temprana en el grupo de enfermedad crónica de complejidad moderada/alta, a los 85 años, frente al grupo sin enfermedad crónica o de baja complejidad que

alcanzan la fragilidad a una edad mediana de 94 años, 9 años más tarde. En la variable *Número de convivientes*, la fragilidad es más temprana en el grupo de dos o más convivientes, a los 86 años, frente al grupo que vive solo que alcanzan la fragilidad a una edad mediana de 90 años, 4 años más tarde.

5.5.1.2 Análisis multivariante de fragilidad según el Índice Frágil-VIG

5.5.1.2.1 Modelización del tiempo hasta la fragilidad según el Índice Frágil-VIG. Interpretación del modelo ajustado

El objetivo es explorar la relación conjunta entre el tiempo (edad a partir de los 70 años), hasta la fragilidad de un participante, y las variables explicativas y posibles factores predictores de fragilidad. Las variables que se consideran para su inclusión en el modelo de Cox son: *sexo*, *estado civil*, *Nivel de Cronicidad*, *nivel de estudios*, *número de convivientes* y *fragilidad según el SPPB*. El modelo se realiza mediante la estrategia propuesta por Collett(200).

Tres variables han resultado significativas para entrar en el ajuste del modelo de Cox: el *sexo* (0=hombre y 1=mujer), el *estado civil* (0=casado y 1=otros), y el *nivel de cronicidad* (0=sano o cronicidad leve y 1=cronicidad moderada o severa). En la tabla 5-8 se recogen los coeficientes estimados correspondientes a las variables seleccionadas, los correspondientes errores estándar, el estadístico de Wald con su *p-valor* asociado, el valor estimado de $\exp(\hat{\beta})$ y un intervalo de confianza al 95% de esta cantidad.

Variable	$\hat{\beta}$	e.s($\hat{\beta}$)	z	p-valor	exp($\hat{\beta}$)	I.C 95% exp($\hat{\beta}$)	
						Inf.	Sup
Sexo	0,468	0,209	2,230	0,026	1,597	1,06	2,41
Estado Civil	-1,088	0,223	-4,882	<0,001	0,337	0,22	0,52
Cronicidad	1,512	0,271	5,573	<0,001	4,534	2,66	7,71

El modelo obtenido responde a la siguiente forma:

$$h_i(t) = e^{0,4682 \cdot SEXO + -1,0877 \cdot ESTADOCIVIL + 1,516 \cdot CRONICIDAD} h_0(t), \quad (5-34)$$

donde $h_0(t)$ se define como la función de riesgo basal y se corresponde con la función de riesgo de todos aquellos participantes que tienen el valor cero en todas las variables explicativas (sería hombre, casado y sano o con enfermedad crónica leve). En la ilustración siguiente está estimada la función de supervivencia basal, es decir, la función de supervivencia del individuo de referencia. La mediana se encuentra en unos 19 años, por lo que al ser el inicio los 70 años, serían los 89 años. Un participante con las características basales a los 89 años tiene una probabilidad de no ser frágil según el Índice Frágil-VIG de más del 50%.

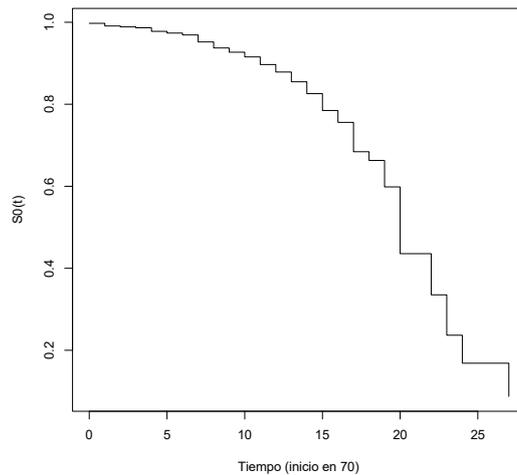


Ilustración 5-4 Estimación de la función de referencia basal

De la expresión del modelo de Cox obtenido se pueden estimar los siguientes riesgos relativos:

- *Sexo*: el riesgo de ser frágil según el Índice Frágil-VIG en las mujeres se incrementa en un $e^{0,468}=1,597$, prácticamente un 60% respecto a los hombres.
- *Estado Civil*: el riesgo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG se reduce en $e^{-1,088}=0,337$, casi en un 70% en los participantes no casados respecto al grupo de participantes casados.
- *Nivel de Cronicidad*: el riesgo de ser frágil según el Índice Frágil-VIG en el grupo de *nivel de cronicidad moderada o severa* se incrementa en un $e^{1,512}=4,53$, más de cuatro veces respecto al nivel de participantes sanos o con cronicidad leve.

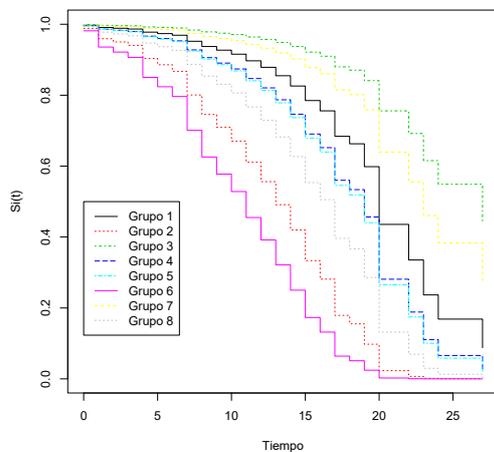
En la tabla 5-9 se comprueban las posibles interacciones entre las variables del modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG. Observamos que ninguna interacción es requerida en el modelo por aportar información correctiva sobre las variables primarias del modelo.

Tabla 5-9 Interacciones entre las variables <i>sexo</i> , <i>estado civil</i> y <i>nivel de cronicidad</i> del modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG. Estadístico $-2\log\hat{L}$ y nivel de significatividad.				
Interacciones entre variables	Variables añadidas	$-2\log\hat{L}$	Diferencia de variables (grados de libertad)	Significación respecto al total
Sexo*Estado Civil	1	2,010	1	0,156
Sexo*Nivel de Cronicidad	1	1,241	1	0,265
Estado Civil*Nivel de Cronicidad	1	1,564	1	0,211

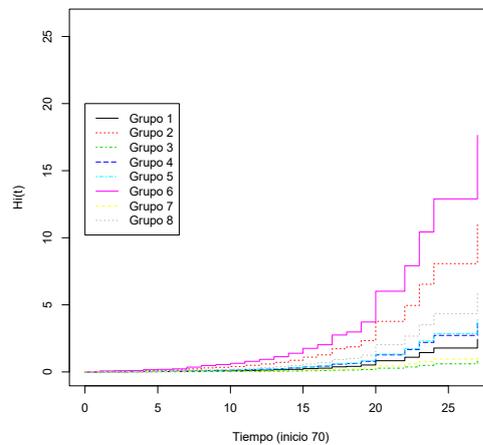
Los ocho posibles grupos de riesgo definidos a partir de los factores predictores introducidos en el modelo se muestran en la tabla 5-10, y en la ilustración 5-5 se representan las curvas de supervivencia y del riesgo acumulado de cada uno de ellos.

Tabla 5-10 Definición de grupos del modelo de Cox de fragilidad según el Índice Frágil-VIG en función de las variables sexo, estado civil y *nivel de cronicidad*.

Hombre	Casado	Sano/cronicidad leve	Grupo 1
		Cronicidad moderada o severa	Grupo 2
	Otros	Sano/cronicidad leve	Grupo 3
		Cronicidad moderada o severa	Grupo 4
Mujer	Casada	Sana/cronicidad leve	Grupo 5
		Cronicidad moderada o severa	Grupo 6
	Otros	Sana/cronicidad leve	Grupo 7
		Cronicidad moderada o severa	Grupo 8



a) Curvas de supervivencia



b) Riesgo acumulado

Ilustración 5-5 Representación de las curvas de supervivencia (izquierda) y del riesgo acumulado (derecha) para los ocho grupos distintos de riesgo

A continuación, se estima la supervivencia (ausencia de fragilidad según el Índice Frágil-VIG) de estos grupos en distintos instantes de tiempo (a los 70 años, 85 años y 95 años de los participantes). En la tabla 5-11 están recogidas las estimaciones junto con el error estándar y el correspondiente intervalo de confianza de la estimación al 95%.

Tabla 5-11 Supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el Índice Frágil-VIG), error estándar e intervalo de confianza a distintas edades			
	70 años	85 años	95 años
Grupo 1	0,997 (0,002) (0,994-1,000)	0,785 (0,059) (0,678-0,908)	0,169 (0,115) (0,044-0,645)
Grupo 2	0,988 (0,006) (0,975-1,000)	0,333 (0,068) (0,223-0,498)	0,0003 (0,001) (<0,001-0,053)
Grupo 3	0,999 (0,001) (0,998-1,000)	0,992 (0,026) (0,872-0,974)	0,549 (0,121) (0,356-0,846)
Grupo 4	0,996 (0,002) (0,991-1,000)	0,691 (0,063) (0,578-0,825)	0,066 (0,055) (0,013-0,334)
Grupo 5	0,996 (0,003) (0,990-1,000)	0,679 (0,082) (0,536-0,860)	0,058 (0,067) (0,006-0,563)
Grupo 6	0,982 (0,011) (0,961-1,000)	0,173 (0,062) (0,086-0,349)	<0,001 (<0,001) (<0,001- 0,022)
Grupo 7	0,999 (0,001) (0,997-1,000)	0,878 (0,033) (0,815-0,946)	0,384 (0,125) (0,202-0,727)
Grupo 8	0,994 (0,004) (0,986-1,000)	0,533 (0,057) (0,452-0,678)	0,013 (0,016) (0,001-0,142)

5.5.1.2.2 Validación y diagnóstico del modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG

5.5.1.2.2.1 Detección de “outliers”. Residuos Martingala y Deviance

En la Ilustración 5-6 se representan los residuos martingala de cada participante Index Plot.

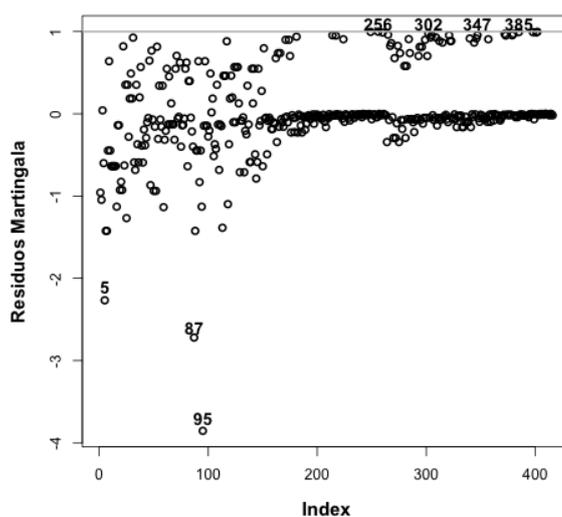


Ilustración 5-6 Residuos de Martingala frente a las observaciones (modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG).

La nube de puntos es bastante compacta, nos centramos en detectar aquellos individuos que resaltan en el ajuste del modelo. Por un lado, se observan aquellos participantes con un valor de residuo martingala cercano a la unidad, los cuales se corresponden con observaciones que presentan fragilidad según el Índice Frágil-VIG cuando la función de riesgo acumulado está próxima a cero, y por tanto, un tiempo de evento más corto de lo esperado. En la gráfica se detectan participantes como el 256, 302, 347 y 385 entre otros, que son participantes en los que se detecta fragilidad según el Índice Frágil-VIG en un tiempo cercano a los 70 años, y el residuo roza la unidad. Por otro lado, se resaltan a los participantes con valores muy negativos, que se corresponden con los participantes con un tiempo largo de no fragilidad contando a partir de los 70 años, pero los valores de las variables indicaban que debían ser frágiles antes. Destacamos en esta situación a los participantes 5, 87 y 95, en los que se observa fragilidad según el Índice Frágil-VIG a los 93, 97 y 90 años, respectivamente.

En la ilustración 5-7 se representan los residuos martingala frente a las tres variables introducidas en el modelo (*nivel de cronicidad, estado civil y sexo*).

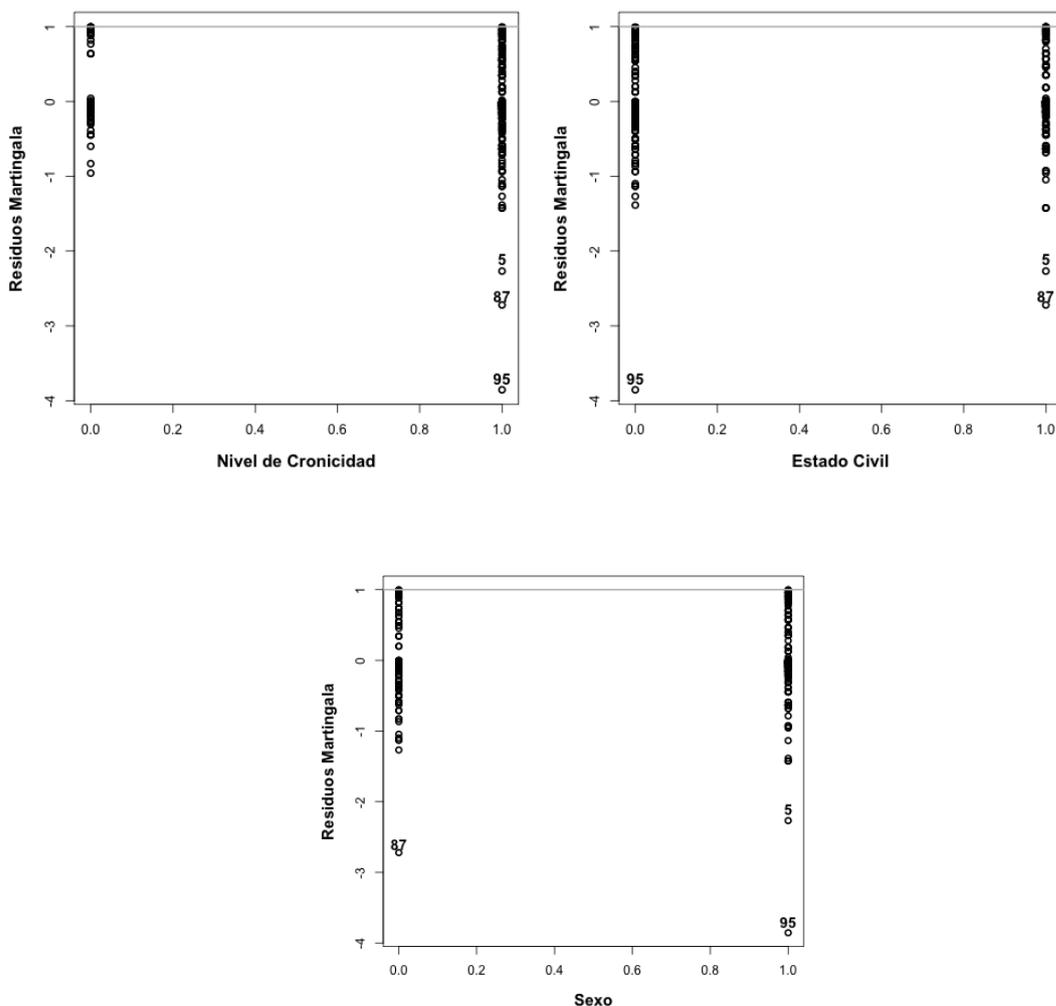


Ilustración 5-7 Residuos de Martingala frente a las variables explicativas del modelo: nivel de cronicidad, estado civil y sexo (modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG).

Se observa que los tres participantes con residuo más negativo (5, 87 y 95) tienen el nivel de cronicidad de peor pronóstico (cronicidad moderada/alta). Pertenecer a grupos de mal pronóstico y presentar un tiempo libre de fragilidad elevado conduce a tener un valor en la expresión del residuo martingala muy negativo.

En la Ilustración 5-8 vemos los residuos deviance, que son una transformación de los residuos martingala con el fin de que estén distribuidos de manera más simétrica en torno al cero.

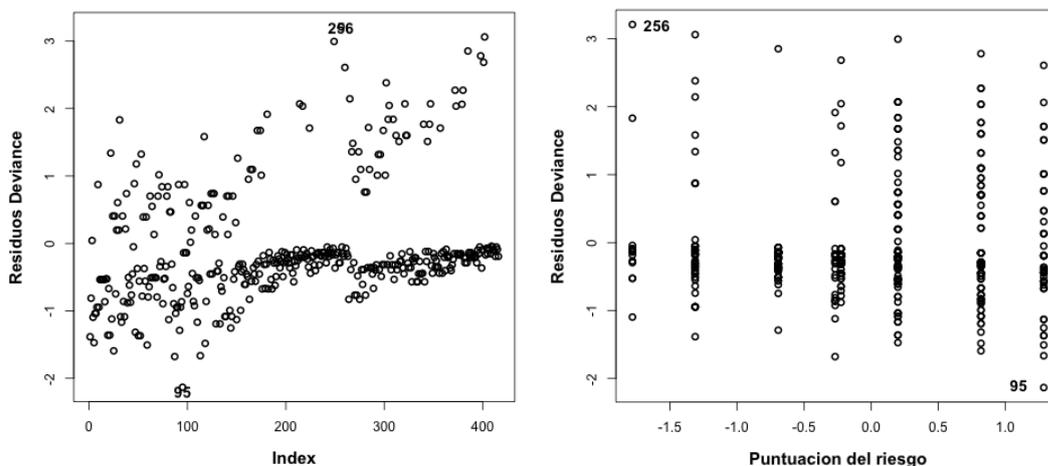


Ilustración 5-8 Index plot del residuo deviance y frente a la puntuación del riesgo (modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG).

La nube de puntos de estos residuos es más compacta que la de los residuos martingala, y ninguna observación se aleja significativamente respecto a las demás. En la gráfica podemos observar outliers, es decir, participantes que presentan un valor del residuo grande y positivo. Con estas características se observa fundamentalmente al participante 256, un hombre viudo sano o con cronicidad leve, que con estas características debería pertenecer a uno de los grupos de más bajo riesgo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG, pero la presenta a los 71 años. Como outliers con tiempo superior al esperado por el modelo, se detecta al participante 95, con un valor de residuo deviance en torno a -2. Se trata de una mujer, no casada y con cronicidad media/severa, que pertenece al grupo de mayor riesgo de fragilidad, pero la observamos a los 90 años. En la ilustración 5-8 se señalan a los participantes con mayor valor de residuo deviance positivo y negativo, que presentan una puntuación de riesgo ligeramente por encima de la media y se aprecia que no se separan significativamente del resto. Por tanto, se puede concluir que no se considera ningún outlier potencial, y por tanto, ningún diagnóstico en este punto arroja dudas acerca de la validez del modelo.

Influencia de las observaciones en un parámetro estimado.

En la ilustración 5-9 se recoge la representación de los *delta-betas* de cada parámetro correspondiente a cada variable del modelo.

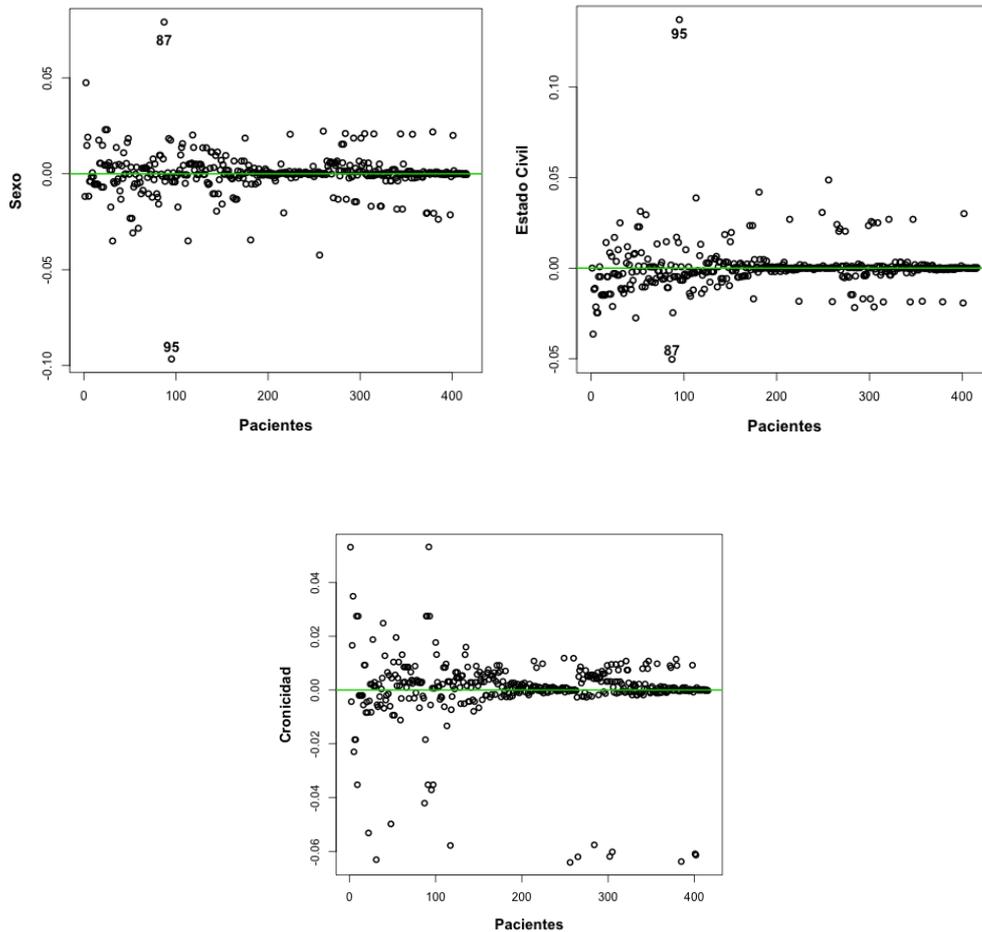


Ilustración 5-9 Delta-beta de las variables del modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG frente a los participantes para cada variable explicativa: sexo, estado civil y nivel de cronicidad

Todas las gráficas presentan nubes compactas en torno al cero. Se observa que las mayores cantidades de delta-beta en valor absoluto, se alcanzan en el parámetro correspondiente Sexo y Estado Civil. Destacamos a los participantes 87 y 95, con un valor de delta-beta en valor absoluto entre el 0,05 y 0,10 para la variable sexo, y cerca de 0,15 en Estado Civil para la participante 95. Para estas observaciones se calculó el valor exacto del cambio que se producía en la estimación de los correspondientes parámetros del modelo al eliminar estas observaciones:

Efecto en la puntuación de riesgo (risk score) al omitir al participante 87:

$$0,3670sexo_i - 1,0251EstadoCivil_i + 1,5829Cronicidad_i \quad (5-35)$$

Efecto en la puntuación de riesgo (risk score) al omitir al participante 95:

$$0,5919\text{sexo}_i - 1,2689 \text{EstadoCivil}_i + 1,5607\text{Cronicidad}_i \quad (5-36)$$

La aproximación delta-beta del cambio que se produce en el parámetro al omitir cada observación subestima al valor exacto (200,206). Se observa el mayor cambio en el riesgo relativo de las variables Sexo y Estado Civil al eliminar a la participante 95, y también el participante 87 en la variable sexo. En el caso de eliminar a la participante 95, el efecto de las variables y significatividad en el modelo no cambia, pero sí se hace más intenso en la mayoría de los casos, estando siempre la diferencia menor que el error estándar del coeficiente estimado.

Influencia de las observaciones en el conjunto de los parámetros estimados.

En la ilustración 5-10 se recoge la representación de los desplazamientos de verosimilitud producidos al eliminar cada una de las observaciones que constituyen la muestra. Las observaciones con mayor valor de LD_i están señaladas en el gráfico, destacando los participantes 87 y 95, con valores de LD_i de 0,23 y 0,69. Son los participantes que producen mayor cambio en el estadístico $-2\log\hat{L}$. Como presentan un tiempo de supervivencia elevado, su inclusión en todos los grupos de riesgo de los instantes de fallo anteriores a su tiempo de fallo registrado, pertenecen a grupos de riesgo de tiempos elevados de supervivencia, pero sin embargo sus valores en las variables explicativas son de mal pronóstico. Por este motivo, el conjunto de los parámetros estimados se ve afectado al omitir cualquiera de estas observaciones de la base de datos, siendo este cambio más fuerte en las variables sexo y estado civil.

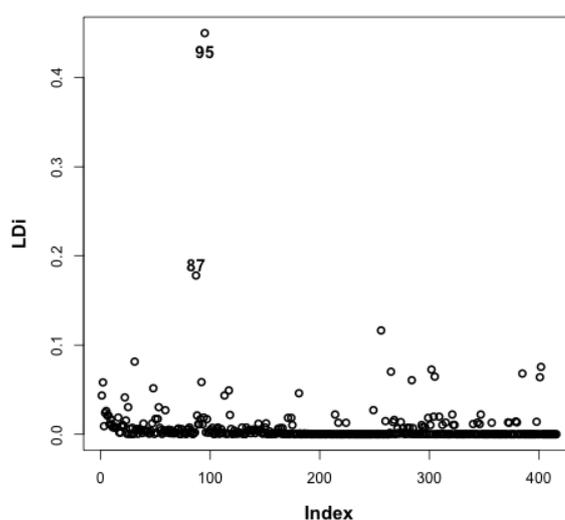
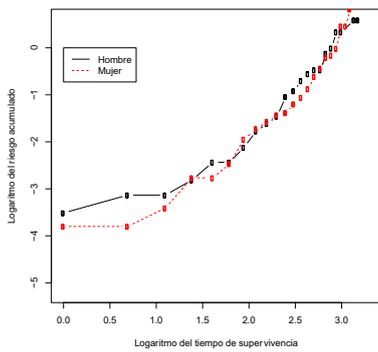


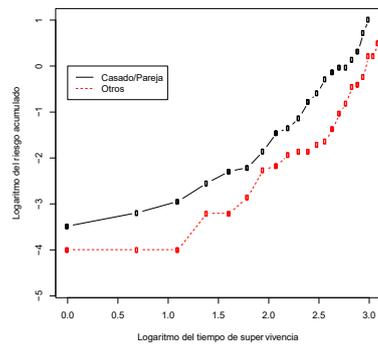
Ilustración 5-10 Desplazamientos de la verosimilitud LD_i .
(Modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG).

5.5.1.2.2.3 Comprobación del supuesto de riesgos proporcionales

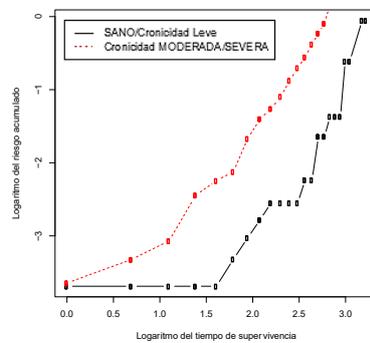
En la ilustración 5-11 están representadas las funciones del riesgo acumulado de las tres variables introducidas en el modelo, frente al logaritmo del tiempo.



a) Sexo



b) Estado civil



c) Nivel de cronicidad

Ilustración 5-11 Representaciones de las funciones del riesgo acumulado de las variables sexo, estado civil y nivel de cronicidad frente al logaritmo del tiempo. (Modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG).

Se observa tendencia paralela entre las curvas de las gráficas, lo que confirma que se cumple el supuesto de riesgos proporcionales.

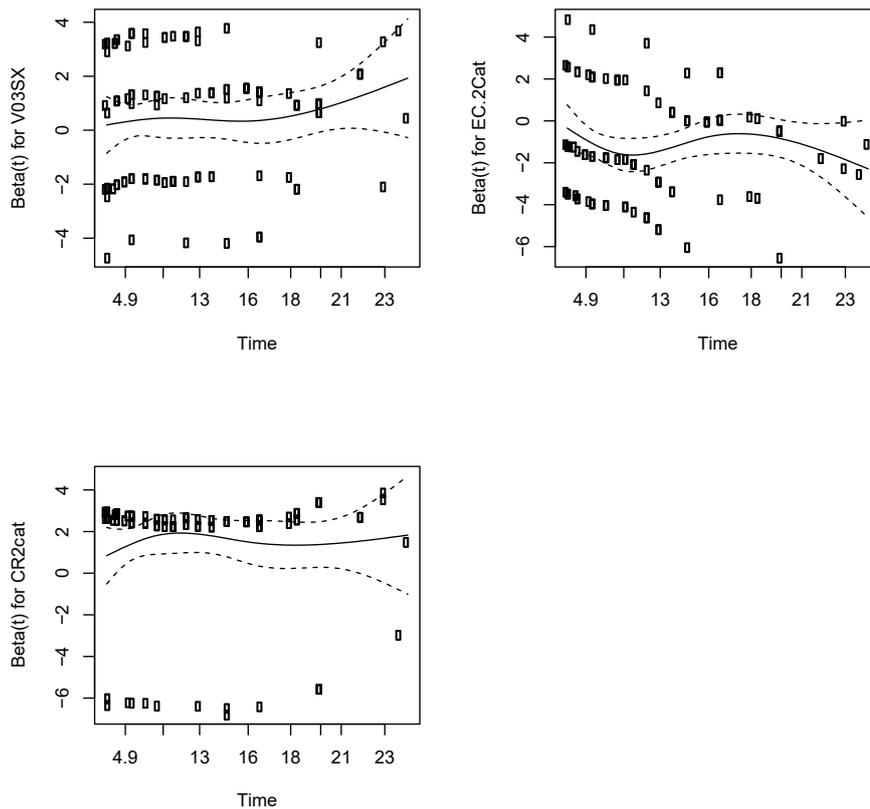


Ilustración 5-12 Representación de $E(s_{kj}^*) + \hat{\beta}_j$ frente al logaritmo del tiempo (modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG).

Tabla 5-12 Validación del supuesto de riesgos proporcionales para el modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG.		
Variable	Chisq	p-valor
Sexo	1,3770	0,30
Estado civil	0,0369	1,00
Cronicidad	0,0436	0,62
GLOBAL	1,518	0,68

A la vista de los resultados obtenidos, no hay evidencias de no proporcionalidad en ninguna variable del modelo.

5.5.1.2.3 Calibración y discriminación del modelo

A continuación en la ilustración 5-13 se muestra la calibración del modelo, en la que se representa sobre los mismos ejes la probabilidad ajustada de estar libre de fragilidad según el Índice Frágil-VIG (obtenida aplicando el modelo de Cox con el uso de los predictores de los participantes), frente a la proporción real obtenida mediante la estimación de Kaplan-Meier

para participantes libres de fragilidad, considerándose en este caso a los 80 años, 10 años tras el inicio de la edad estudiada (70 años).

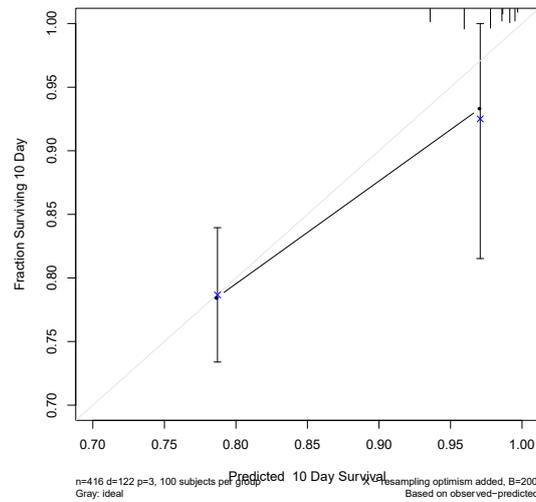


Ilustración 5-13 Gráfica en la que se representa la calibración del modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG

La curva de probabilidad observada empleando el modelo está muy próxima a la curva ideal (en la que las predicciones coinciden con los resultados observados). Las predicciones calculadas con este modelo, se ajustan bastante bien a los datos observados.

Respecto a la discriminación, cuantificada mediante el índice de concordancia, se empleó el bootstrapping, obteniéndose un resultado de 0,699 para el modelo de Cox ajustado.

5.5.1.2.4 Representación del modelo. Nomogramas

En la ilustración 5-14 se representa el nomograma del modelo obtenido, que da la probabilidad de ser no frágil según el Índice Frágil-VIG a los 80, 85 y 90 años

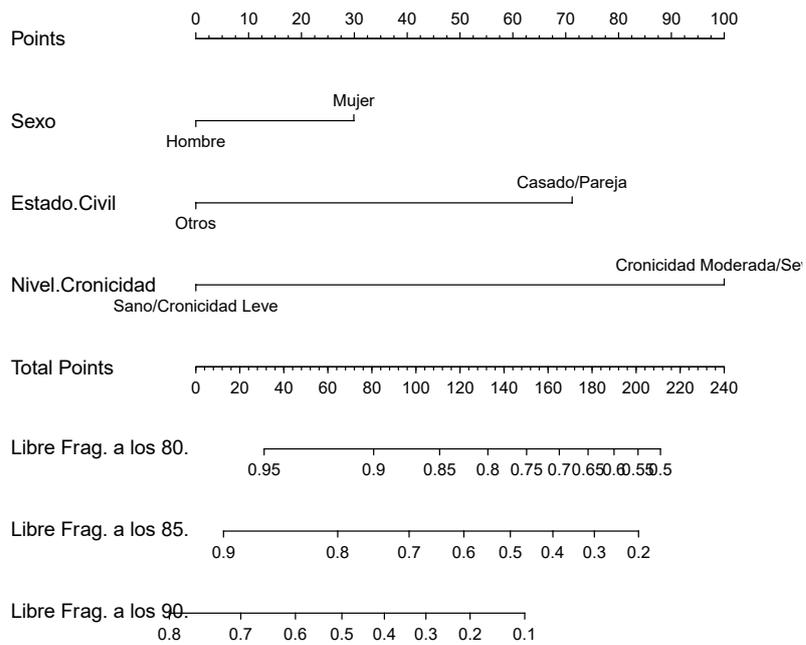


Ilustración 5-14 Nomograma del modelo de fragilidad medida mediante el Índice Frágil-VIG de una persona mayor de 70 años que indica la probabilidad de ser no frágil a los 80, 85 y 90 años.

En la Ilustración 5-15, se representa el nomograma en el que se obtiene la edad mediana (años sumados a partir de los 70 años), para alcanzar la fragilidad dados los factores pronósticos de una persona.

5.5.2 Fragilidad según el SPPB

5.5.2.1 Análisis no paramétrico

5.5.2.1.1 Estimación de la función de supervivencia de fragilidad según el SPPB

El primer paso en el análisis no paramétrico ha consistido en estimar la función de supervivencia, entendida como “tiempo libre de fragilidad medida por la variable SPPB con punto de corte 7” para un participante con edad de 70 años o más. La muestra se compone de 396 participantes, debido a que 20 no pudieron realizar el SPPB por dificultades físicas o no entendimiento.

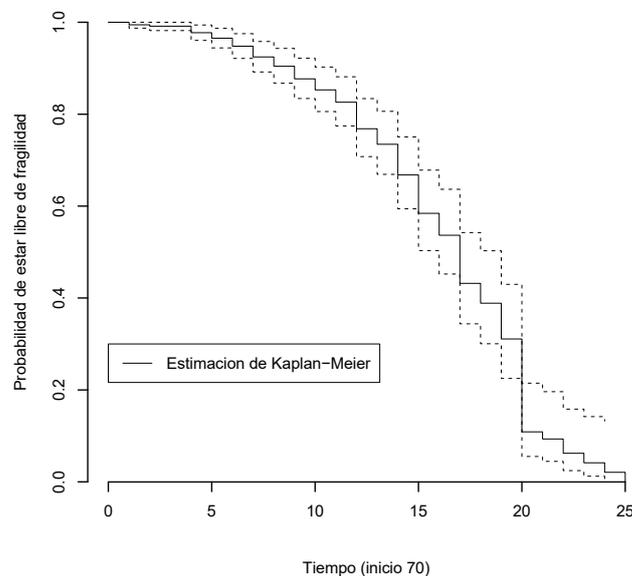


Ilustración 5-15 Estimación de la función de supervivencia (tiempo libre de fragilidad medido mediante el SPPB) mediante Kaplan-Meier. La línea continua es la curva estimada, las líneas discontinuas representan las bandas de confianza al 95%.

Tabla 5-13 Media y mediana para el tiempo de supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el SPPB)					
Media			Mediana		
Estimación	Error estándar	IC 95%	Estimación	Error estándar	IC 95%
86,002	0,407	85,203-86,800	87,000	0,659	85,708-88,292

El concepto de “supervivencia” al aplicarlo a este problema se interpreta como la probabilidad de estar libre de fragilidad según el SPPB, es decir, ser no frágil. El evento de interés que estamos estudiando es alcanzar el nivel de fragilidad de una persona medido mediante la prueba de ejecución SPPB, y considerando el punto de corte para definir la fragilidad en 7 puntos. En la Ilustración 5-16 se observa que la curva de supervivencia (probabilidad de ser no frágil) a partir

de los 70 años presenta dos pendientes diferentes en la curva, siendo algo más suave en el primer tramo y más acusada en el segundo tramo. En los primeros 15 años pasa de una probabilidad del 100% que se da en el momento inicial ($S(0) = 1$) de ser no frágil según el SPPB hasta una probabilidad del 59,5%. A esta edad, el índice Frágil-VIG da una probabilidad de no ser frágil del 62,4%. A partir de este punto, el descenso es más acusado, sobre todo en los siguientes 5 años (a los 90 años), cuando la probabilidad de ser no frágil según el SPPB desciende a un 17,5%, y a un 21,2% según el Índice Frágil-VIG. A los 94 años la probabilidad de ser no frágil según el SPPB es del 4,7% y a los 95 años del 1,7%. La mediana de la curva se sitúa a los 86 años, lo que indica que más del 50% de los participantes serán no frágiles a esta edad.

En la ilustración 5-16 están representadas las funciones de supervivencia (estar libre de fragilidad) para los dos test (SPPB e Índice Frágil-VIG), donde se aprecia una ligera diferencia al computarse la probabilidad de no fragilidad dependiendo del test utilizado. Al inicio la supervivencia en la prueba de ejecución SPPB es mayor, esto es, aporta mayor probabilidad de no ser frágil, aunque luego esta pequeña diferencia entre los test va desapareciendo, siendo en el último tramo menor la probabilidad de ser no frágil con el test SPPB que con el Índice Frágil-VIG.

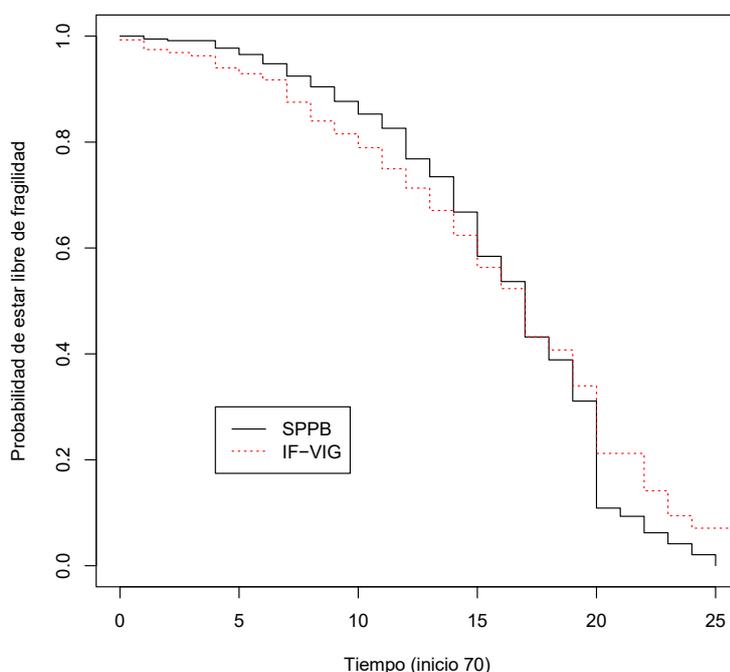
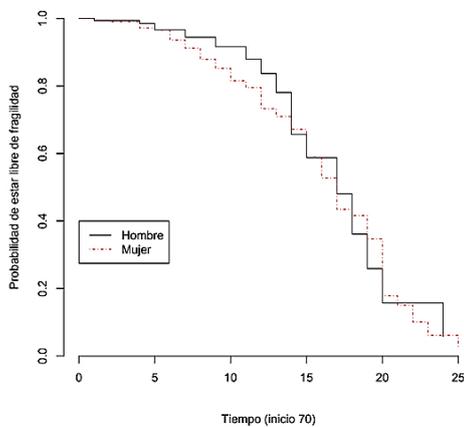


Ilustración 5-16 Estimación de la función de supervivencia mediante Kaplan-Meier del Índice Frágil-VIG y la prueba de ejecución SPPB

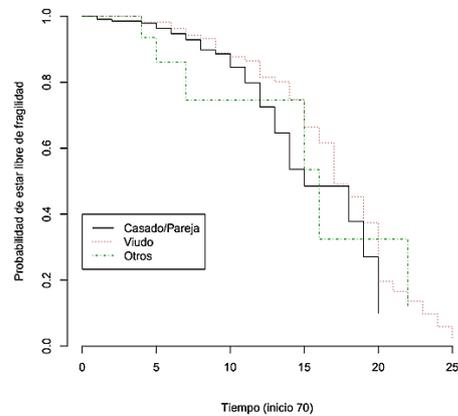
5.5.2.1.2 Comparación de curvas de supervivencia

A continuación, tras estimar la función de supervivencia (probabilidad de no ser frágil según el SPPB), procedemos a comparar los tiempos de supervivencia de dos o más grupos de individuos mediante el dibujo de las correspondientes funciones de supervivencia estimadas para cada

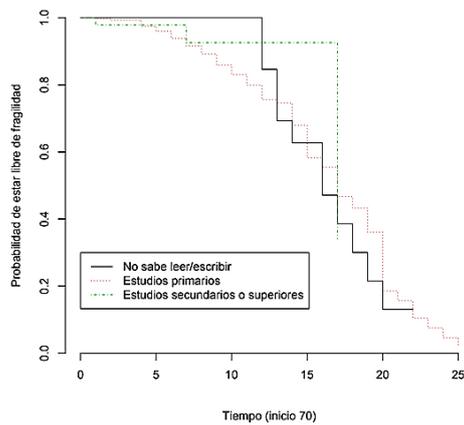
grupo sobre los mismos ejes. En la Ilustración 5-18 se observa las gráficas obtenidas al representar las curvas de supervivencia estimadas para los distintos niveles de las variables recogidas y posibles factores pronósticos de desarrollar fragilidad según el SPPB. Para el caso de las curvas de supervivencia correspondientes a los dos niveles de la variable *sexo* (gráfica (a) Ilustración 5-18) no se observa una diferencia clara entre la probabilidad de tener fragilidad a partir de los 70 años entre hombres y mujeres. Lo mismo se observa entre las curvas de fragilidad que definen los niveles de las variables *Nivel de estudios*, *Número de convivientes* y *Nivel de cronicidad* (gráfica (c) y (d) y (e) Ilustración 5-18). Sin embargo, sí que parece haber cierta diferencia entre los niveles de la variable, o alguno de los niveles, de *Estado civil* (gráfica (b) Ilustración 5-17). Puede haber una diferencia significativa en la probabilidad de desarrollar fragilidad entre todos los niveles que forman las variables o únicamente algunos niveles, es por ello que se puede comparar las curvas de supervivencia por parejas en aquellas variables con más de dos niveles.



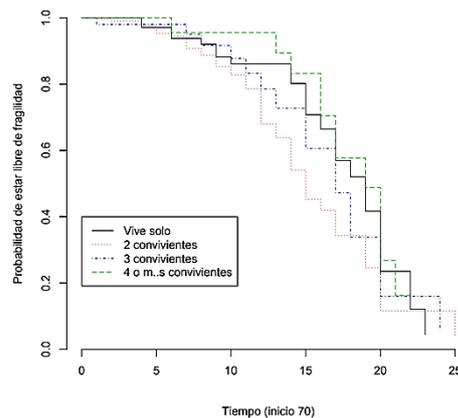
a) *Sexo*



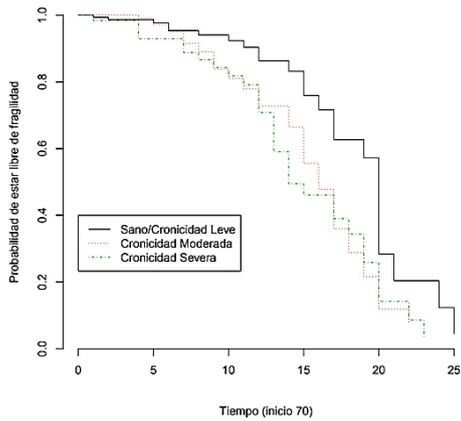
b) *Estado civil*



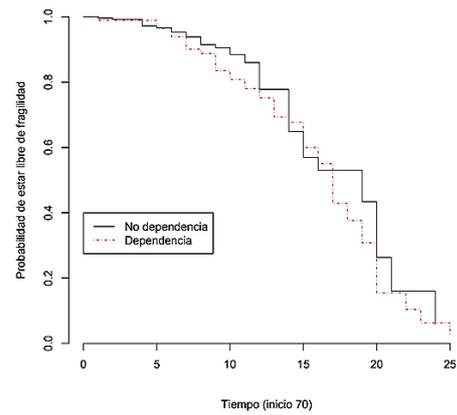
c) *Nivel de estudios*



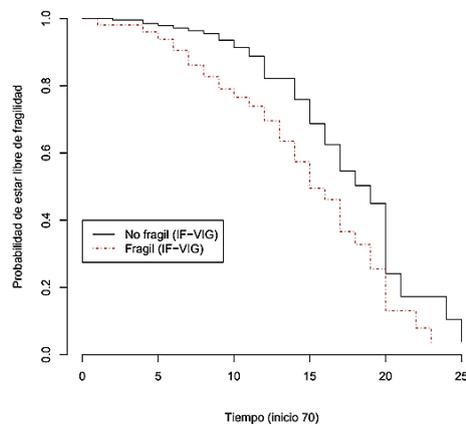
d) *Número de convivientes*



e) Nivel de Cronicidad



f) Dependencia según el Índice de Barthel



g) Fragilidad según el Índice Frágil-VIG

Ilustración 5-17 Funciones de supervivencia estimadas para las distintas categorías de las variables Sexo (a); Estado Civil (b); Nivel de Estudios (c); Número de Convivientes (d); Nivel de cronicidad (e) Dependencia medida mediante el Índice de Barthel (f) y fragilidad medida con el Índice Frágil-VIG (g).

Planteamos por tanto la hipótesis nula H_0 de igualdad en las curvas de supervivencia, y utilizamos los estadísticos de Log-rank y Wilcoxon para su contraste. En la Tabla 5-14 están recogidos los *p-valor* de los dos estadísticos correspondientes al contraste de cada variable. Los contrastes con *p-valor* < 0,05 rechazarán la hipótesis nula, asumiendo una diferencia estadísticamente significativa entre las curvas de supervivencia.

Tabla 5-14 Comparación de curvas de supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el SPPB). Estimación de Kaplan-Meier y fórmula del error de Greenwood. Estadístico de Log-Rank y Wilcoxon

Variable	Media	e.s. (media)	Mediana	Log-Rank	Wilcoxon
Sexo	86,01	0,407	87,00	0,469	0,202
Hombre	86,32	0,794	87,00		
Mujer	85,72	0,512	87,00		
Estado Civil (3 categorías)	86,01	0,407	87,00	0,137	0,131
Casado/a-Pareja	85,05	0,635	85,00		
Viudo/a	86,67	0,524	87,00		
Otros	84,47	2,29	85,00		
Nivel de estudios	86,01	0,407	87,00	0,684	0,617
No sabe leer/escribir	86,07	0,805	86,00		
Estudios Primarios	85,94	0,458	87,00		
Estudios Secundarios o superiores	86,11	0,764	87,00		
Número convivientes	86,01	0,407	87,00	0,077	0,109
Vive solo	87,04	0,738	89,00		
2 convivientes	84,85	0,659	85,00		
3 convivientes	86,09	1,007	87,00		
4 o más convivientes	87,76	0,868	89,00		
Nivel cronicidad (3)	86,01	0,407	87,00	0,004	0,029
Sano/Sin Cronicidad	87,91	0,717	90,00		
Crónicos Moderada	85,14	0,574	86,00		
Crónicos Alta	84,69	0,841	84,00		
Dependencia Barthel	86,01	0,407	87,00	0,405	0,379
No dependencia	86,55	0,71	89,00		
Sí dependencia	85,61	0,61	87,00		
Fragilidad (IF-VIG)	86,01	0,407	87,00	0,001	<0,001
No frágil	87,26	0,642	88,00		
Sí frágil	84,59	0,605	85,00		

Ante los resultados observados en la tabla 5-14, destacamos como primeros claros factores pronóstico de ser frágil según el SPPB a partir de los 70 años a las variables *Nivel de Cronicidad* y *Fragilidad según el Índice Frágil-VIG*. Se observa que la edad media y la mediana de edad a las que se detectan fragilidad según el SPPB, disminuye a medida que el *Nivel de Cronicidad* se agrava o presentan *fragilidad según el Índice Frágil-VIG*. Si comparamos con el caso ya visto previamente de la fragilidad medida mediante el Índice Frágil-VIG, los participantes detectados con fragilidad serán frágiles según el SPPB antes que los que no son frágiles según el Índice Frágil-VIG. El resto de las variables no muestran diferencias significativas en las curvas de supervivencia entre los distintos niveles que definen las variables.

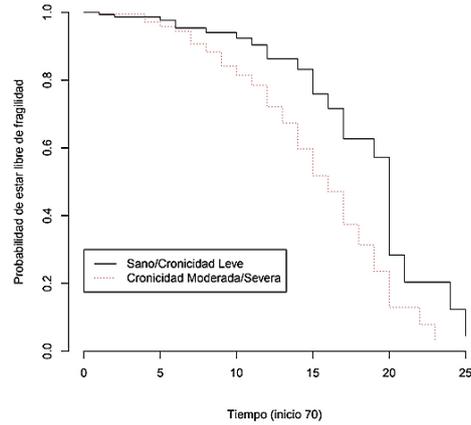
En el caso de variables definidas con más de dos categorías como la *estado civil* (con 3 niveles definidos) *nivel de estudios* (3 niveles considerados); *número de convivientes* (4 niveles o categorías definidas) y *nivel de cronicidad* (3 niveles considerados) se observa que ni el estadístico log-rank y ni el estadístico de Wilcoxon detecta diferencias significativas en tiempo de una persona hasta la fragilidad de los distintos grupos de *estado civil*, *número de convivientes*

y *nivel de estudios*. En el caso de la variable *nivel de cronicidad*, se observa que ambos estadísticos marcan diferencias significativas entre los niveles de la variable, sin embargo, no podemos afirmar que la diferencia es entre todos los niveles de la variable. Por ello, para todas las variables definidas con tres o más niveles se realiza una comparación de curvas de supervivencia por parejas (ver Ilustración 5-19) y analizar en más profundidad la diferencia o no entre estas curvas.

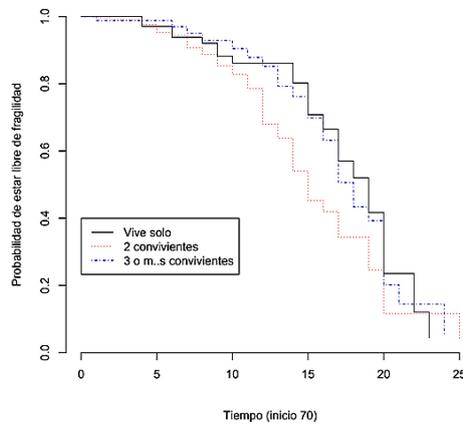
Tabla 5-15 Log-Rank (p-valor) en las comparaciones por parejas de grupos en las variables <i>Estado Civil</i> , <i>Nivel de Estudios</i> , <i>Nivel de Cronicidad</i> y <i>Número de Convivientes</i>			
Comparación grupos <i>Estado Civil</i>			
	Pareja	Viudo	
Viudo	3,740 (0,053)		
Otros	0,001 (0,984)	1,222 (0,268)	
Comparación grupos <i>Nivel de Estudios</i>			
	No lee ni escribe	Educación Primaria	
Educación primaria	1,074 (0,300)		
Educación secundaria o superior	0,014 (0,061)	0,828 (0,363)	
Comparación grupos <i>Nivel de Cronicidad</i>			
	Nivel 0-1	Nivel 2	
Nivel 2	6,877 (0,008)		
Nivel 3	7,769 (0,005)	0,086 (0,769)	
Comparación grupos de <i>Número de convivientes</i>			
	Vive solo	Dos convivientes	Tres convivientes
Dos convivientes	4,403 (0,036)		
Tres convivientes	0,284 (0,594)	0,797 (0,372)	
Cuatro o más convivientes	0,176 (0,675)	4,331 (0,037)	1,192 (0,275)

Observamos en la tabla 5-15 que el estadístico Log-Rank detecta diferencias estadísticamente significativas en el caso de *Nivel de Cronicidad* entre los grupos Nivel 0-1 frente al Nivel 2, y frente al Nivel 3, pero no entre el Nivel 2 y el Nivel 3. Finalmente, en el caso de la variable *Número de Convivientes*, únicamente detecta diferencias significativas entre los grupos vivir solo y dos convivientes, y los grupos de vivir dos convivientes y vivir cuatro o más convivientes. Para las variables *Estado Civil* y *Nivel de Estudios*, no detecta diferencias estadísticamente significativas.

En base a las comparaciones y resultados obtenidos por parejas dentro de los niveles de las variables, unimos los niveles sin diferencias significativas de las variables *Nivel de Cronicidad* y *Número de convivientes* para ver si definimos grupos con diferencias estadísticamente significativas en el tiempo hasta la fragilidad detectada mediante el SPPB.



a) Nivel de Cronicidad



b) Número de convivientes

Ilustración 5-18 Funciones de supervivencia estimadas para las distintas categorías de las variables: Número de convivientes (tres categorías) y Nivel de Cronicidad (dos categorías)

	Media	e.s. (media)	Mediana	Log-Rank	Wilcoxon
Número de convivientes (3 categorías)	86,02	0,407	87,00	0,052	0,087
Vive solo	87,04	0,738	89,00		
Dos convivientes	84,854	0,659	85,00		
Tres o más convivientes	86,84	0,729	87,00		
Nivel cronicidad (2 categorías)	86,02	0,407	87,00	0,001	0,016
Sano/Sin Cronicidad	87,91	0,717	90,00		
Crónicos Moderada/Alta	85,06	0,479	86,00		

Tras este estudio detectamos como factores pronósticos de desarrollar fragilidad medida mediante el SPPB después de los 70 años a la variable *Nivel de Cronicidad* y la *Fragilidad según*

el Índice Frágil-VIG. En el caso de la *Número de convivientes*, no alcanza el nivel prefijado de significatividad estadística. En el caso de la variable *Nivel de Cronicidad*, la fragilidad es más temprana en el grupo de enfermedad crónica de complejidad moderada/alta (a los 86 años), frente al grupo sin enfermedad crónica o de baja complejidad, que alcanzan la fragilidad en una edad mediana de 90 años, 4 años más tarde. Respecto a la variable *Fragilidad según el Índice Frágil-VIG*; la fragilidad según el SPPB es más temprana en las personas frágiles según el Índice Frágil-VIG, que la alcanzan en una edad mediana de 85 años, respecto a 88 años las personas no frágiles según el Índice Frágil-VIG.

5.5.2.2 Análisis multivariante de fragilidad según el SPPB

5.5.2.2.1 Modelización del tiempo hasta la fragilidad según el SPPB. Interpretación del modelo ajustado

El objetivo es explorar la relación conjunta entre el tiempo (edad a partir de los 70 años), hasta la fragilidad según el SPPB de un participante, y las variables explicativas y posibles factores predictores de fragilidad. Las variables que se consideran para su inclusión en el modelo son: *sexo*, *estado civil*, *Nivel de Cronicidad*, *nivel de estudios*, *número de convivientes*, *dependencia según el Índice de Barthel*, y *fragilidad según el Índice Frágil-VIG*. El modelo se realiza mediante la estrategia propuesta por Collett(200).

Dos variables han resultado significativas para entrar en el ajuste del modelo de Cox: el *Nivel de Cronicidad* (0=sano o cronicidad leve y 1=cronicidad moderada o severa) y el *número de convivientes* con tres niveles (00= vive solo; 10= dos convivientes; 01= tres o más convivientes). En la tabla 5-17 se recogen los coeficientes estimados correspondientes a las variables seleccionadas, los correspondientes errores estándar, el estadístico de Wald con su p-valor asociado, el valor estimado de $\exp(\hat{\beta})$ y un intervalo de confianza al 95% de esta cantidad.

Variable	$\hat{\beta}$	e.s($\hat{\beta}$)	z	p-valor	exp($\hat{\beta}$)	I.C 95% exp($\hat{\beta}$)	
						Inf.	Sup
Nivel de Cronicidad	0,728	0,234	3,116	0,002	2,070	1,309	3,272
NCONV(1)	0,581	0,255	2,278	0,023	1,788	1,085	2,946
NCONV(2)	0,094	0,272	0,346	0,729	1,099	0,645	1,871

El modelo obtenido responde a la forma:

$$h_i(t) = e^{0,728 \cdot CRONICIDAD + 0,581 \cdot NCONV(1) + 0,094 \cdot NCONV(2)} h_0(t), \quad (5-37)$$

donde $h_0(t)$ se define como la función de riesgo basal y se corresponde con la función de riesgo de todos aquellos participantes que tienen el valor cero en todas las variables explicativas (sería un participante sano o con enfermedad crónica leve y que vive solo). En la ilustración 5-19 está

estimada la función de supervivencia basal, es decir, la función de supervivencia del individuo de referencia. La mediana se encuentra en unos 19 años, por lo que al ser el inicio los 70 años, serían los 89 años. Un participante con las características basales a los 89 años tiene una probabilidad de no ser frágil según el SPPB de más del 50%.

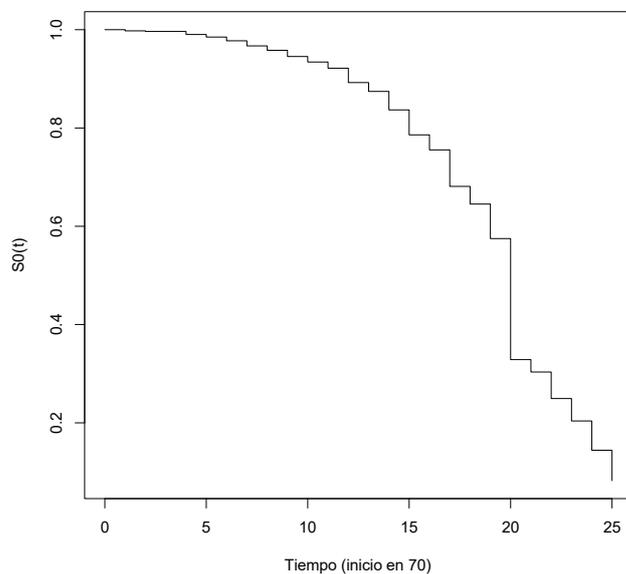


Ilustración 5-19 Estimación de la función de referencia basal del modelo de fragilidad según el SPPB

De la expresión del modelo de Cox obtenido se pueden estimar los siguientes riesgos relativos:

- *Nivel de Cronicidad*: el riesgo de ser frágil según el SPPB en los participantes con nivel de cronicidad moderada/severa, se incrementa en un $e^{0,728}=2,070$, prácticamente más del doble de incremento en el riesgo respecto a los participantes sanos o con nivel de cronicidad leve.
- *Número de convivientes*: el riesgo de fragilidad en los participantes que viven con otra persona (dos convivientes) se incrementa en un $e^{0,581}=1,788$, prácticamente el 80% mayor a los participantes que viven solos, y si conviven 3 o más personas, este incremento es mucho menor, del $e^{0,094}=1,099$, un 9,9% más.

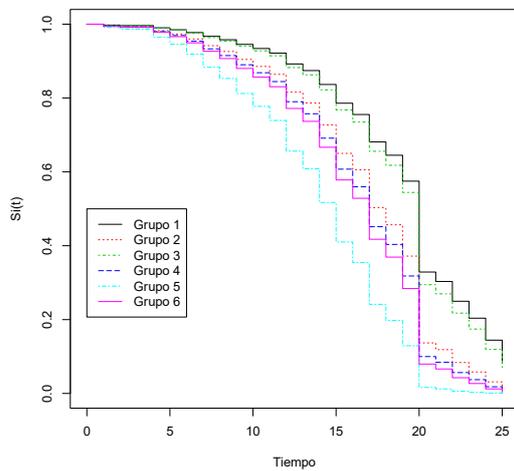
En la tabla 5-18 se comprueban las posibles interacciones entre las variables del modelo de fragilidad según el SPPB. Observamos que ninguna interacción es requerida en el modelo por aportar información correctiva sobre las variables primarias del modelo.

Tabla 5-18 Interacción entre las variables número de convivientes y nivel de cronicidad del modelo de fragilidad según el SPPB. Estadístico $-2\log\hat{L}$ y nivel de significatividad.

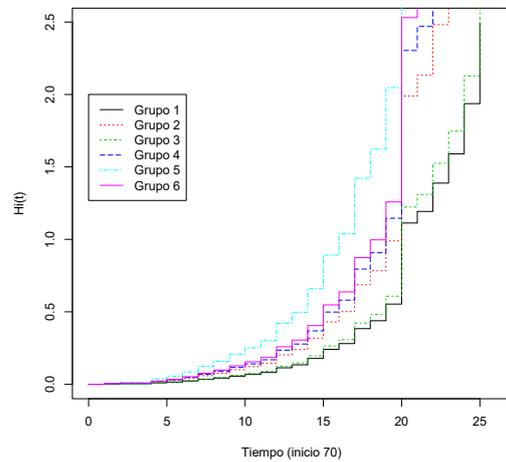
Interacciones entre variables	Variables añadidas	$-2\log\hat{L}$	Diferencia de variables (grados de libertad)	Significación respecto al total
Número de convivientes*Nivel de Cronicidad	2	3.266	2	0.195

A continuación en la tabla 5-19 se muestra la definición de los grupos definidos a partir de los factores predictores introducidos en el modelo, y en la Ilustración 5-20 se observan las curvas de supervivencia y del riesgo acumulado de los seis posibles grupos.

Sano/cronicidad leve	Vive solo	Grupo 1
	2 convivientes	Grupo 2
	3 o más convivientes	Grupo 3
Cronicidad moderada/severa	Vive solo	Grupo 4
	2 convivientes	Grupo 5
	3 o más convivientes	Grupo 6



a) Curvas de supervivencia



b) Riesgo acumulado

Ilustración 5-20 Representación del riesgo acumulado (izquierda) y de las curvas de supervivencia (derecha) para los seis grupos distintos de riesgo del modelo de fragilidad según el SPPB

En la gráfica se observa que los participantes del grupo 5 son los que tienen una menor probabilidad de no ser frágil según el SPPB a lo largo del tiempo, así como los que mejor pronóstico presentan son los del grupo 1. A continuación, se estima la supervivencia (ausencia de fragilidad) de estos grupos en distintos instantes de tiempo (a los 70 años, 85 años y 95 años de los participantes). En la tabla 5-20 están recogidas las estimaciones junto con el error estándar y el correspondiente intervalo de confianza de la estimación al 95%.

Tabla 5-20 Supervivencia (tiempo libre de fragilidad según el SPPB), error estándar e intervalo de confianza a distintas edades. Modelo de fragilidad según el SPPB

	70 años	85 años	95 años
Grupo 1	0,997 (0,002) (0,994,1,000)	0,786 (0,057) (0,683, 0,905)	0,082 (0,074) (0,014, 0,480)
Grupo 2	0,996 (0,003) (0,990, 1,000)	0,650 (0,070) (0,526, 0,804)	0,012 (0,017) (0,001, 0,198)
Grupo 3	0,998 (0,002) (0,994, 1,000)	0,768 (0,058) (0,661, 0,891)	0,0644 (0,0618) (0,010, 0,422)
Grupo 4	0,995 (0,004) (0,988, 1,000)	0,607 (0,070) (0,485, 0,761)	0,006 (0,011) (<0,001, 0,227)
Grupo 5	0,991 (0,006) (0,980, 1,000)	0,410 (0,068) (0,296, 0,568)	<0,001 (<0,001) (<0,001, 0,046)
Grupo 6	0,995 (0,004) (0,987, 1,000)	0,578 (0,072) (0,453, 0,737)	0,003 (0,007) (<0,001, 0,189)

5.5.2.2.2 Validación y diagnóstico del modelo de fragilidad según el SPPB

5.5.2.2.2.1 Detección de “outliers”. Residuos Martingala y Deviance

En la Ilustración 5-21 se representan los residuos martingala de cada participante. La nube de puntos es bastante compacta. Observamos aquellos participantes con un valor de residuo martingala cercano a la unidad. Son observaciones que presentan la fragilidad según el SPPB cuando la función de riesgo acumulado está próxima a cero, y por tanto, en un tiempo de evento más corto de lo esperado. Se han detectado a participantes como el 215, 299, 361 y 382 entre otros, que presentan un tiempo de fallo cercano a los 70 años, y por tanto el residuo roza la unidad. Por otro lado, resaltamos a los participantes con valores muy negativos, que se corresponden con aquellos que han tenido un tiempo largo de no fragilidad contando a partir de los 70 años, pero los valores de las variables indicaban que debían tener esta situación antes. Destacamos en este sentido a los participantes 1, 3 y 4. Son participantes a los que se les observó fragilidad medida mediante el SPPB a los 95, 93 y 92 años, respectivamente.

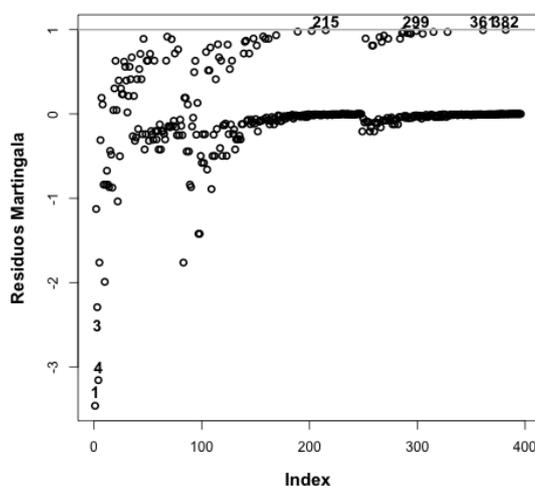


Ilustración 5-21 Residuos de Martingala frente a las observaciones (modelo de fragilidad según el SPPB).

En la Ilustración 5-22 se representan los residuos martingala frente a las dos variables introducidas en el modelo: *Nivel de Cronicidad* y *Número de Convivientes*. Se observa que los tres participantes con residuo más negativo (1, 3 y 4) tienen el nivel de cronicidad de peor pronóstico dos de ellos (cronicidad moderada/alta los participantes 3 y 4). Pertener a grupos de mal pronóstico y presentar un tiempo libre de fragilidad elevado conduce a tener un valor en la expresión del residuo martingala muy negativo.

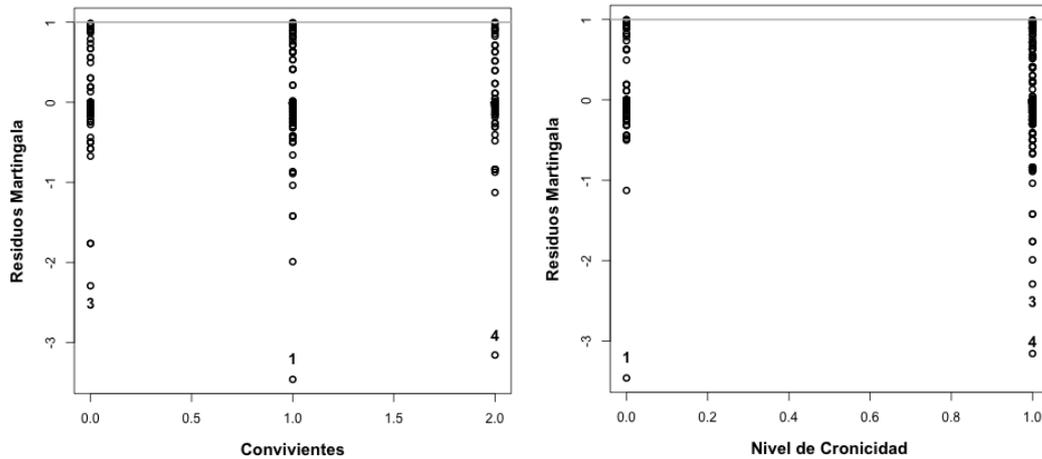


Ilustración 5-22 Residuos de Martingala frente a las variables explicativas del modelo de fragilidad según el SPPB: nivel de cronicidad y número de convivientes

En la Ilustración 5-23 observamos los residuos deviance. La nube de puntos es más compacta que la de los residuos martingala, y ninguna observación se aleja significativamente respecto a las demás.

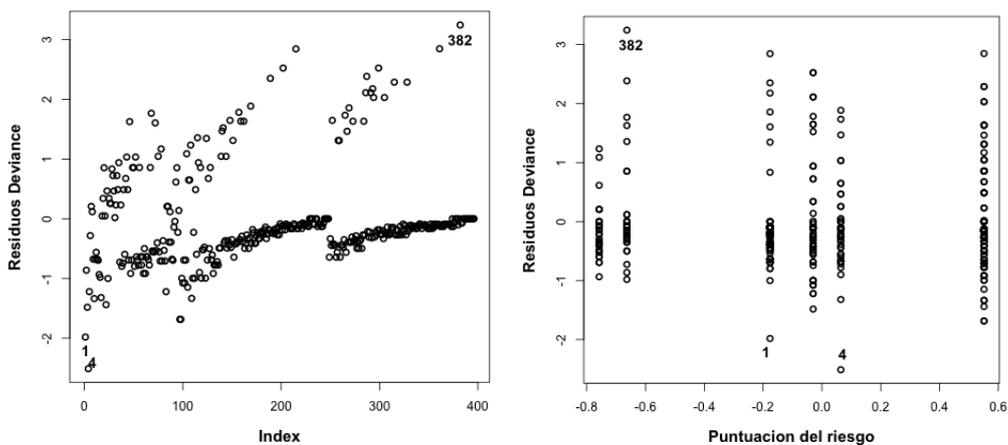


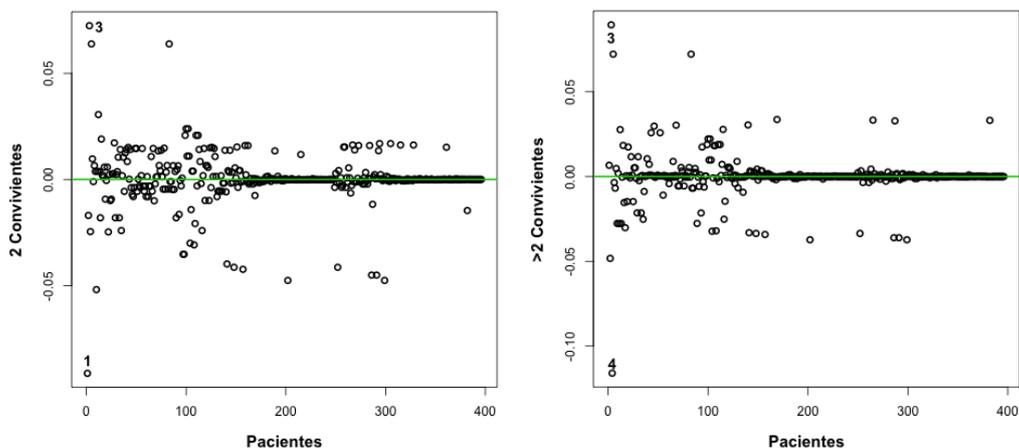
Ilustración 5-23 Index plot del residuo Deviance frente a la puntuación del riesgo (modelo de fragilidad según el SPPB).

En la gráfica podemos observar outliers, es decir, participantes que presentan un valor del residuo grande y positivo. Con estas características destacamos al participante 382, sin embargo esta observación no se aleja destacadamente del resto de puntos. Como outliers con tiempo superior al esperado por el modelo, detectamos a los participantes 1 y 2, analizadas con los residuos martingala, con valor de residuo deviance en torno a -2. La participante 4 pertenece al grupo de riesgo 2 (mujer, vive sola y con una cronicidad media/alta), y presenta fragilidad según el SPPB a los 90 años. En la Ilustración 5-24 se señalan a los participantes con mayor valor de residuo deviance positivo y negativo, que presentan una puntuación de riesgo ligeramente por encima de la media. Se aprecia que estos participantes no se separan significativamente del resto. Concluimos que no se considera ningún outlier potencial, y por tanto, ningún diagnóstico en este punto arroja dudas acerca de la validez del modelo.

5.5.2.2.2 Identificación de observaciones influyentes

Influencia de las observaciones en un parámetro estimado

En la Ilustración 5-24 se recoge la representación de los delta-betas para cada parámetro, correspondiente a cada variable del modelo.



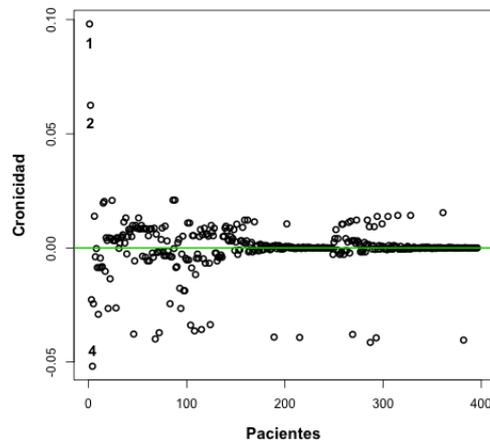


Ilustración 5-24 Delta-beta de las variables del modelo frente a los participantes para cada variable explicativa: número de convivientes y Nivel de Cronicidad (modelo de fragilidad según el SPPB).

Las gráficas presentan nubes compactas en torno al cero. Las mayores cantidades de delta-beta en valor absoluto, se alcanzan en el parámetro correspondiente a la Cronicidad. Destacamos al participante 1, con un valor de delta-beta cercano a 0,10, el cual también alcanza un valor alto de delta-beta para la variable dummy que define a los participantes que conviven con otra persona (2 convivientes). El participante 4 alcanza un valor de delta-beta cercano a 0,10 en la variable dummy que define a los participantes que viven con más de una persona (>2 convivientes). Para estas observaciones, se calculó el valor exacto del cambio que se producía en la estimación de los correspondientes parámetros del modelo al eliminar estas observaciones:

Efecto en la puntuación de riesgo (risk score) al omitir al participante 1:

$$0,605Cronicidad_i + 0,7119nconv1_i + 0,0739nconv2_i \quad (5-38)$$

Efecto en la puntuación de riesgo (risk score) al omitir al participante 4:

$$0,7913Cronicidad_i + 0,6131nconv1_i + 0,2309nconv2_i \quad (5-39)$$

El mayor cambio en el riesgo relativo de las variables nconv1 (dos convivientes) y nconv2 (tres o más convivientes) se da al eliminar a los participantes 1 y 4, y también el participante 1 produce un cambio importante en el coeficiente de la variable cronicidad. En el caso de eliminar a estos participantes, la diferencia del efecto de las variables es menor que el error estándar del coeficiente estimado.

Influencia de las observaciones en el conjunto de los parámetros estimados

En la ilustración 5-25 se recoge la representación de los desplazamientos producidos al eliminar cada una de las observaciones que constituyen la muestra. Las observaciones con mayor valor

de LD_i están señaladas en el gráfico, destacando los participantes 1 y 4, con valores de LD_i entre 0,2 y 0,4. Destacan de nuevo como los participantes que producen mayor cambio en el estadístico $-2\log\hat{L}$. Al presentar un tiempo de supervivencia elevado, provoca en la construcción de la función de verosimilitud su inclusión en todos los grupos de riesgo de los instantes de fallo anteriores a su tiempo de supervivencia registrado, llegando a pertenecer a grupos de riesgo de tiempos elevados de supervivencia. Sin embargo, sus valores en las variables explicativas son de mal pronóstico. Por tanto, el conjunto de los parámetros estimados se ve afectado al omitir cualquiera de estas observaciones de la base de datos, siendo este cambio destacable en todas las variables.

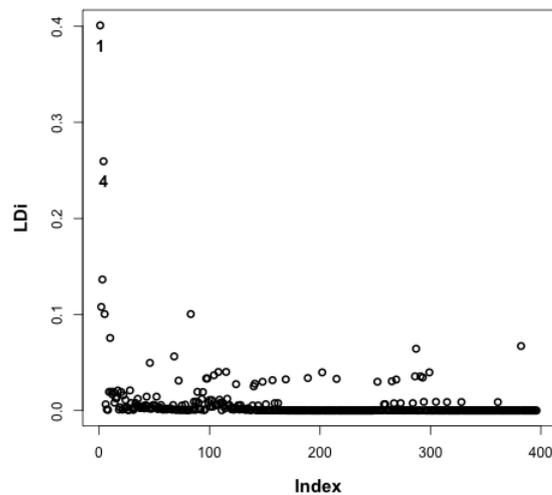
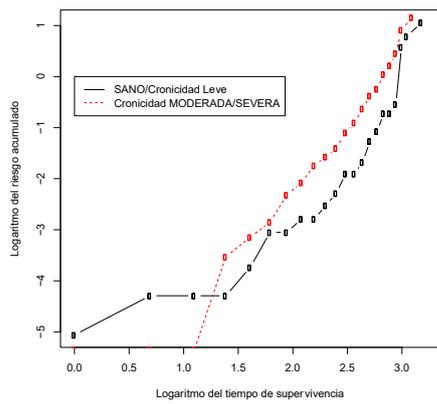


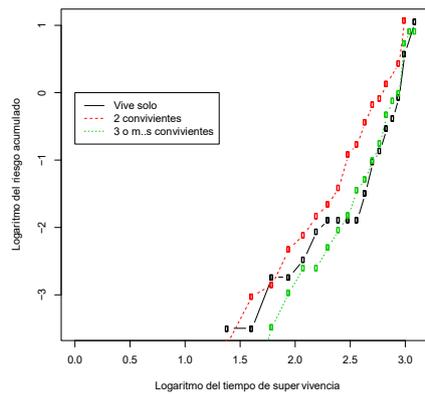
Ilustración 5-25 Desplazamientos de la verosimilitud LD_i (modelo de fragilidad según el SPPB).

5.5.2.2.2.3 Comprobación del supuesto de riesgos proporcionales

En la ilustración 5-26 están representadas las funciones del riesgo acumulado de las variables introducidas en el modelo, todas variables fijas, frente al logaritmo del tiempo.



a) Nivel de Cronicidad



b) Número de convivientes

Ilustración 5-26 Representaciones de las funciones del riesgo acumulado de las variables sexo, estado civil y nivel de cronicidad frente al logaritmo del tiempo (*modelo de fragilidad según el SPPB*).

Se observa tendencia paralela entre las curvas de las gráficas, lo que confirma que se cumple el supuesto de riesgos proporcionales.

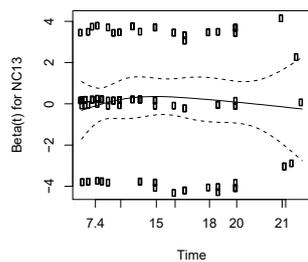
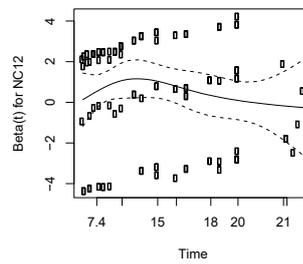
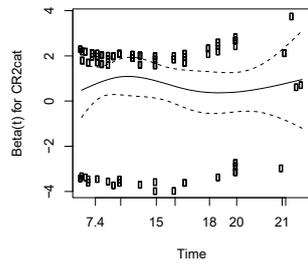


Ilustración 5-27 Representación de $E(s_{kj}^*) + \hat{\beta}_j$ frente al logaritmo del tiempo (*modelo de fragilidad según el SPPB*).

Tabla 5-21 Validación del supuesto de riesgos proporcionales para el modelo de fragilidad según el SPPB.		
Variable	Chisq	p-valor
Nivel de Cronicidad	0,0118	0,91
NCONV (1)	0,4759	0,49
NCONV (2)	0,4136	0,52
GLOBAL	0,5987	0,90

A la vista de los resultados obtenidos, no hay evidencias de no proporcionalidad en ninguna variable del modelo.

5.5.2.2.3 Calibración y discriminación del modelo

A continuación en la ilustración 5-28 se muestra la calibración del modelo, en la que se representa sobre los mismos ejes la probabilidad ajustada de estar libre de fragilidad según el SPPB (obtenida aplicando el modelo de Cox con el uso de los predictores de los participantes), frente a la proporción real obtenida mediante la estimación de Kaplan-Meier para participantes libres de fragilidad, considerándose en este caso a los 80 años, 10 años tras el inicio de la edad estudiada (70 años).

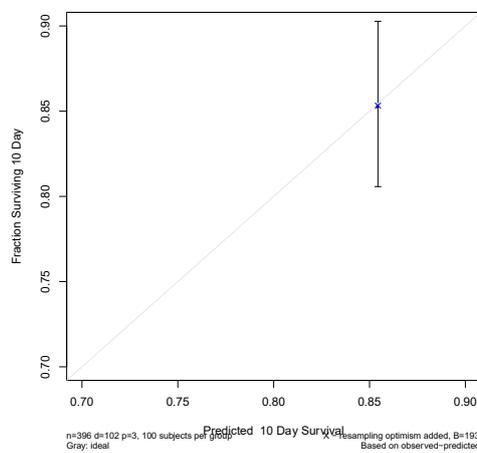


Ilustración 5-28 Gráfica en la que se representa la calibración del modelo de fragilidad según el SPPB a los 80 años. La curva negra es la probabilidad ajustada, y la curva gris la curva ideal en la que lo observado y lo ajustado coincide.

Las estimaciones del modelo representado en el círculo (empleando el modelo) y la corrección por bootstrap está muy próxima a la curva ideal, por lo que las predicciones calculadas con este modelo, se ajustan bastante bien a los datos observados.

Respecto a la discriminación, cuantificada mediante el índice de concordancia, se empleó el bootstrapping, obteniéndose un resultado de 0,618 para el modelo de Cox ajustado (el valor más bajo de los modelos estudiados).

5.5.2.2.4 Representación del modelo. Nomogramas

En la ilustración 5-29 se representa el nomograma del modelo obtenido, que da la probabilidad de ser no frágil según el Índice SPPB a los 80, 85 y 90 años

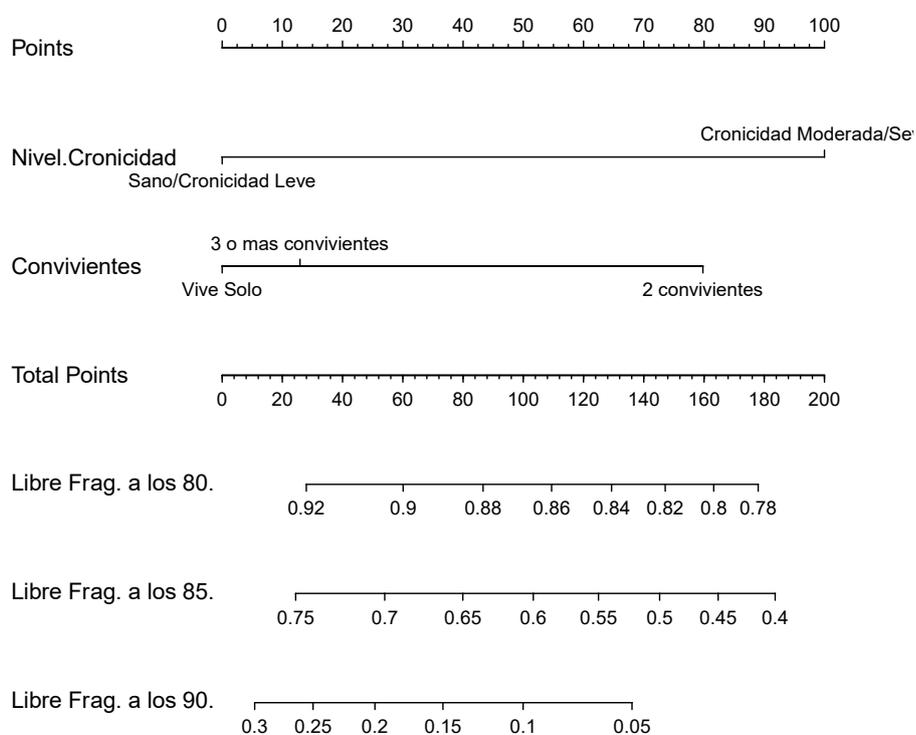


Ilustración 5-29 Nomograma del modelo de fragilidad medida mediante el SPPB de una persona mayor de 70 años que indica la probabilidad de ser no frágil a los 80, 85 y 90 años.

En la Ilustración 5-31, se representa el nomograma en el que se obtiene la edad mediana (años sumados a partir de los 70 años), para alcanzar la fragilidad dados los factores pronósticos de una persona.

5.5.3 Dependencia para las actividades básicas de la vida diaria

5.5.3.1 Análisis no paramétrico

5.5.3.1.1 Estimación de la función de supervivencia de la dependencia para las ABVD

El primer paso en el análisis no paramétrico ha consistido en estimar la función de supervivencia, entendida como “tiempo libre de dependencia medida por la variable Índice de Barthel” para un participante con edad de 70 años o más.

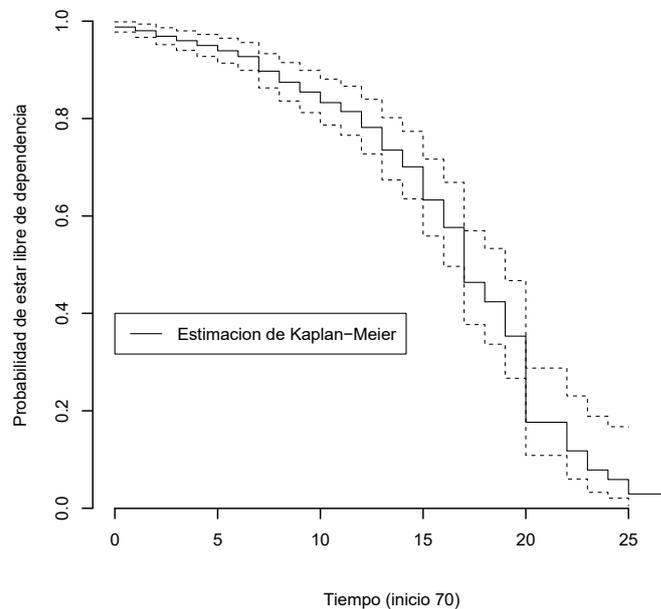


Ilustración 5-30 Estimación de la función de supervivencia (tiempo libre de dependencia según el Índice de Barthel) mediante Kaplan-Meier. La línea continua es la curva estimada, las líneas discontinuas representan las bandas de confianza al 95%.

Tabla 5-22 Media y mediana para el tiempo de supervivencia (tiempo libre de dependencia)					
Media			Mediana		
Estimación	Error estándar	IC 95%	Estimación	Error estándar	IC 95%
86,321	0,457	85,425-87,247	87,000	0,639	85,747-88,253

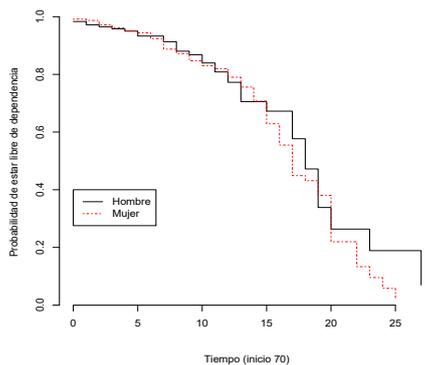
El concepto de “supervivencia” al aplicarlo a este problema se interpreta como la probabilidad de estar libre de dependencia, es decir, ser independiente para las actividades básicas de la vida diaria. El evento de interés que estamos estudiando es alcanzar el nivel de dependencia de una persona valorado mediante el Índice de Barthel. En la Ilustración 5-30 se observa que la curva

de supervivencia (probabilidad de ser independiente), presenta dos tramos con pendientes distintas. En el primer tramo la pendiente es mucho menos acusada: la probabilidad de ser independiente a partir de los 70 años desciende en los primeros 15 años (serían los 85 años) desde una probabilidad del 100% que se da en el instante inicial ($S(0) = 1$), hasta una probabilidad del 60% de ser independiente. A partir de este punto el descenso es más acusado, en particular en los siguientes 5 años (a los 90 años), cuando la probabilidad de ser independiente desciende a un 17,7%. A los 95 años la probabilidad de ser independiente es del 2,9% y a los 97 años del 0%. La mediana de la curva se sitúa a los 87 años, lo que indica que el 50% de los participantes serán independientes a esta edad.

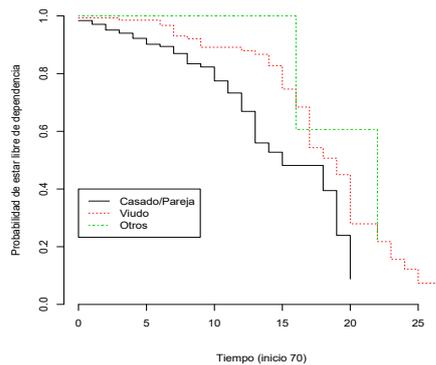
5.5.3.1.2 Comparación de curvas de supervivencia

Una vez estimada la función de supervivencia de la población de personas de 70 años o más, se puede proceder de forma análoga estimando la función de supervivencia para los distintos grupos que definen las diferentes categorías de cada una de las variables recogidas. El objetivo consiste en detectar si existe diferencia significativa entre las curvas de supervivencia correspondientes a las distintas categorías de una variable, y tener así determinadas qué variables influyen en el tiempo de ser independiente superados los 70 años: los factores pronósticos de dependencia.

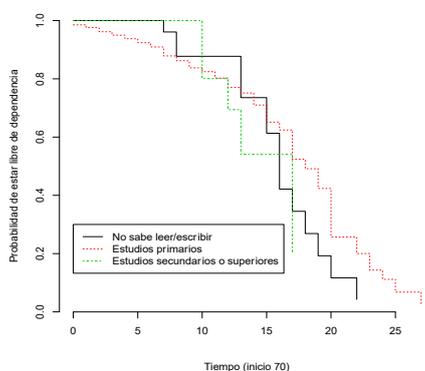
La ilustración 5-31 recoge las gráficas obtenidas al representar las curvas de supervivencia estimadas para los distintos niveles de las variables recogidas y posibles factores pronósticos de desarrollar dependencia. Las diferencias observadas son más claras en unos casos que en otros: para el caso de las curvas de supervivencia correspondientes a los dos niveles de la variable *sexo* (gráfica (a) de la Ilustración 5-31) no se observa una diferencia clara entre la probabilidad de ser dependiente a partir de los 70 años entre hombres y mujeres. Lo mismo se observa entre las curvas de dependencia que definen los niveles de las variables *Nivel de estudios* y *Número de convivientes* (gráfica (c) y (d) de la Ilustración 5-31). Sin embargo, sí parece haber cierta diferencia entre los niveles de las variables *Estado civil* y *Nivel de Cronicidad* (gráfica (b) y (e) de la ilustración 5-31). Estas dos variables presentan tres y cuatro niveles respectivamente, por lo que puede haber una diferencia significativa en la probabilidad de desarrollar dependencia entre todos los niveles que forman las variables o únicamente entre algunos niveles.



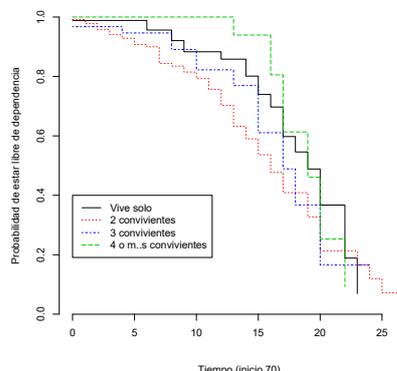
a) Sexo



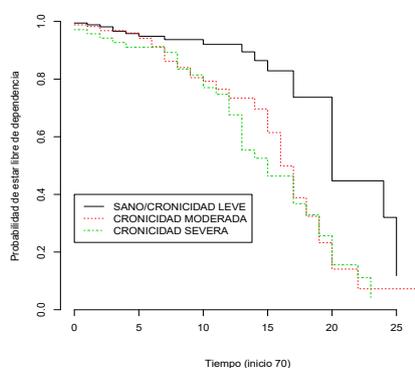
b) Estado civil



c) Nivel de estudios



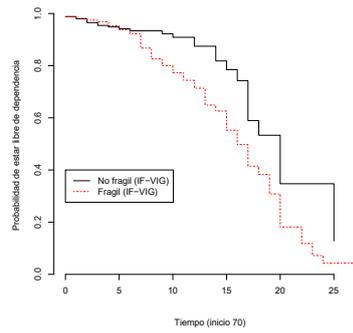
d) Número de convivientes



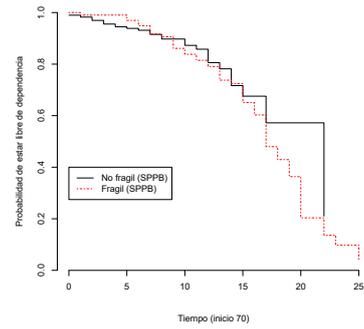
e) Nivel de Cronicidad

Ilustración 5-31 Funciones de supervivencia estimadas para las distintas categorías de las variables: sexo (a); Estado civil (b); Nivel de Estudios (c); Número de convivientes (d); y Nivel de Cronicidad (e)

Consideramos además las variables que recogen la información de la fragilidad del participante medida por el Índice Frágil-VIG, y la medida por la prueba de ejecución SPPB. Debido a que el Índice de Barthel está incluido en el Índice Frágil-VIG, se crea una nueva variable del Índice Frágil-VIG que no tiene en cuenta el Índice de Barthel (Anexo 13)



a) Fragilidad según el Índice Frágil-VIG



b) Fragilidad según el SPPB

Ilustración 5-32 Funciones de supervivencia estimadas para las distintas categorías de las variables: Índice Frágil-VIG (a); SPPB (b);

En las gráficas se observa que las curvas de dependencia de los niveles de fragilidad medidos mediante el Índice Frágil-VIG muestran cierta diferencia, sin embargo no parece haber distinción si la fragilidad es medida mediante el SPPB.

Planteamos por tanto la hipótesis nula H_0 de igualdad en las curvas de supervivencia, y utilizamos los estadísticos de Log-rank y Wilcoxon para su contraste. En la tabla 5-23 están recogidos los p -valor de los dos estadísticos correspondientes al contraste de cada variable. Los contrastes con p -valor < 0,05 rechazarán la hipótesis nula.

Tabla 5-23 Comparación de curvas de supervivencia (tiempo libre de dependencia para las ABVD). Estimación de Kaplan-Meier y fórmula del error de Greenwood. Estadístico de Log-Rank y Wilcoxon

Variable	Media	e.s. (media)	Mediana	Log-Rank	Wilcoxon
Sexo	86,32	0,46	87,0	0,468	0,960
Hombre	87,09	1,03	88,0		
Mujer	86,07	0,5	87,0		
Estado Civil (3 categorías)	86,32	0,46	87,0	<0,001	0,001
Casado/a-Pareja	84,25	0,60	85,0		
Viudo/a	87,23	0,58	88,0		
Otros	89,0	3,00	86,0		
Nivel de estudios	86,32	0,46	87,0	0,457	0,320
No sabe leer/escribir	85,53	0,90	86,0		
Estudios Primarios	86,53	0,54	88,0		
Estudios Secundarios o superiores	84,22	1,16	83,0		
Número convivientes	86,32	0,46	87,0	0,078	0,010
Vive solo	87,71	0,80	89,0		
2 convivientes	85,44	0,78	86,0		
3 convivientes	85,95	0,94	87,0		
4 o más convivientes	88,50	0,67	89,0		
Fragilidad (Índice Frágil-VIG)	86,32	0,457	87,00	0,001	0,030
No frágil	88,44	0,927	90,00		
Sí frágil	85,20	0,567	86,00		
Fragilidad (SPPB)	86,44	0,447	87,00	0,588	0,802
No frágil	87,57	0,827	92,00		
Sí frágil	86,37	0,447	87,00		
Nivel cronicidad (3)	86,32	0,46	87,0	<0,001	0,005
Sano/Sin Cronicidad	89,65	0,85	90,0		
Crónicos Moderada	85,21	0,65	86,0		
Crónicos Alta	84,34	0,46	85,0		

Ante los resultados observados en la Tabla 5-23, destacamos como primeros factores pronósticos claros para presentar dependencia a partir de los 70 años a: *Estado civil* (con tres niveles o categorías), *Fragilidad medida por el Índice Frágil-VIG* (sin el valor de Barthel) y *Nivel de Cronicidad* (con tres niveles o categorías), por influir significativamente en el tiempo de ser independiente. En particular, interpretamos que:

- Los participantes casados o con pareja desarrollan dependencia antes que los viudos o sin pareja.
- Las personas con fragilidad según el Índice Frágil-VIG (sin el valor del Índice de Barthel) adquieren dependencia más tempranamente que los participantes sin fragilidad.
- Las personas con menor nivel de cronicidad desarrollan más tarde la dependencia.

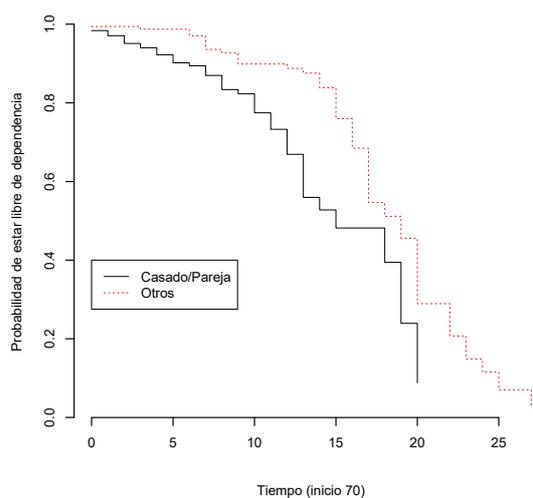
En el caso de las variables definidas con más de dos categorías, como *Estado Civil* (tres niveles definidos), *Nivel de Estudios* (tres niveles), *Número de convivientes* (cuatro niveles), y *Nivel de Cronicidad* (tres niveles), se observa que el estadístico Log-Rank y Wilcoxon detecta diferencias significativas en el tiempo en el que la persona es independiente de los distintos grupos de

Estado Civil y Nivel de Cronicidad. En el caso de la variable Número de convivientes, el estadístico Wilcoxon alcanza el nivel fijado pero no así el estadístico Log-Rank. Las variables definidas con tres o más niveles, permiten realizar una comparación de curvas de supervivencia por parejas (Tabla 5-24).

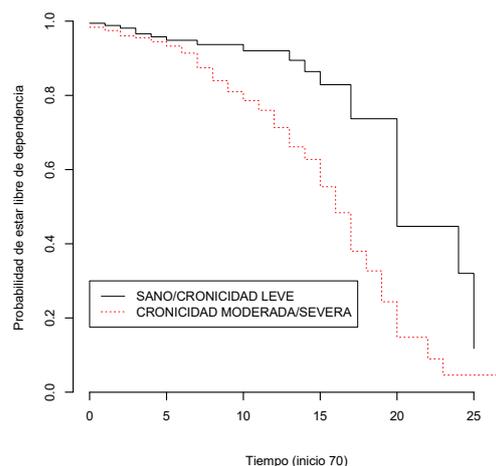
Tabla 5-24 Log-Rank (p-valor) en las comparaciones por parejas de grupos en las variables <i>Estado Civil, Nivel de Estudios, Nivel de Cronicidad y Número de Convivientes</i>			
Comparación grupos <i>Estado Civil</i>			
	Pareja	Viudo	
Viudo	15,61 (<0,001)		
Otros	4,97 (0,026)	0,36 (0,55)	
Comparación grupos <i>Nivel de Estudios</i>			
	No lee ni escribe	Educación Primaria	
Educación primaria	1,23 (0,216)		
Educación secundaria o superior	0,353 (0,553)	0,173 (0,677)	
Comparación grupos <i>Nivel de Cronicidad</i>			
	Nivel 0-1	Nivel 2	
Nivel 2	14,827 (<0,001)		
Nivel 3	21,47 (<0,001)	0,429 (0,513)	
Comparación grupos de <i>Número de convivientes</i>			
	Vive solo	Dos convivientes	Tres convivientes
Dos convivientes	4,122 (0,042)		
Tres convivientes	1,562 (0,211)	0,529 (0,467)	
Cuatro o más convivientes	0,000 (0,999)	2,738 (0,098)	1,795 (0,180)

En esta tabla observamos que el estadístico log-rank detecta diferencias significativas para la variable *Estado Civil* entre los niveles pareja-viudo o pareja-otros, pero no entre viudo y otros. Para la variable *Nivel de Estudios* no detecta diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los grupos dos a dos. En el caso de *Nivel de Cronicidad*, sí detecta diferencia estadísticamente significativa entre los grupos Nivel 0-1 frente al Nivel 2 o al Nivel 3, pero no entre los niveles 2 y 3. Por último, en el caso de la variable *Número de convivientes*, únicamente detecta diferencias significativas entre los grupos de vivir solo o dos convivientes, pero no en el resto de grupos, siendo esta significatividad muy baja.

Si unimos los dos niveles sin diferencias significativas de las variables *Estado Civil* y *Nivel de Cronicidad*, obtendríamos las curvas de la Ilustración 5-33.



a) Estado civil



b) Nivel de Cronicidad

Ilustración 5-33 Funciones de supervivencia estimadas para las distintas categorías de las variables: Estado civil (dos categorías) y Nivel de Cronicidad (dos categorías)

Tabla 5-25 Comparación de curvas de supervivencia (tiempo libre de dependencia para las ABVD) de las variables Estado Civil (dos categorías), fragilidad medida mediante el Índice Frágil-VIG y el Nivel de Cronicidad (dos categorías). Estimación de Kaplan-Meier y fórmula del error de Greenwood. Estadístico de Log-Rank y Wilcoxon

	Media	e.s. (media)	Mediana	Log-Rank	Wilcoxon
Estado Civil (2 categorías)	86,32	0,46	87,0	<0,001	<0,001
Casado/a-Pareja	84,25	0,60	85,0		
Otros	87,83	0,55	88,0		
Fragilidad (Índice Frágil-VIG)	86,32	0,457	87,00	0,001	0,030
No frágil	88,44	0,927	90,00		
Sí frágil	85,20	0,567	86,00		
Nivel cronicidad (2 categorías)	86,32	0,46	87,0	<0,001	0,003
Sano/Sin Cronicidad	89,65	0,85	90,0		
Crónicos Moderada/Alta	84,93	0,51	86,0		

Por tanto, se detecta como factores pronóstico de desarrollar dependencia después de los 70 años a las variables Estado Civil, Fragilidad según el Índice Frágil-VIG y Nivel de Cronicidad (tabla 5-24). En el caso de la variable Estado Civil, se observa que la mediana de los años en los que se es dependiente es a los 85 años para los participantes casados, mientras que en el otro grupo (viudo y otros), esta edad mediana de ser dependiente se alcanza a los 88 años, tres años más tarde. En el caso de los participantes detectados con fragilidad (Índice Frágil-VIG sin la variable Barthel), las personas no frágiles tienen la edad mediana de dependencia a los 90 años, mientras que las personas frágiles la tienen a los 86 años, cuatro años más temprano. En la variable Nivel de Cronicidad, la dependencia es más temprana en el grupo de enfermedad crónica con complejidad moderada/alta, a los 86 años, frente al grupo sin enfermedad crónica o de baja complejidad que alcanzan la dependencia en una edad mediana de 90 años, 4 años más tarde.

5.5.3.2 Análisis multivariante de la dependencia para las ABVD

5.5.3.2.1 Modelización del tiempo hasta la dependencia para las ABVD. Interpretación del modelo ajustado

El objetivo de este apartado es explorar la relación conjunta entre el tiempo (edad) hasta la dependencia de un paciente y las variables explicativas recogidas y posibles factores predictores de dependencia. Las variables que se consideran para su inclusión en el modelo son: *sexo*, *estado civil*, *fragilidad según el Índice Frágil-VIG* (excluido el Índice de Barthel), *fragilidad según el SPPB*, *Nivel de Cronicidad*, *nivel de estudios* y *número de convivientes*. El modelo se realiza mediante la estrategia propuesta por Collett(200).

Entre las variables recogidas en la base de datos, tres han resultado significativas para entrar en el ajuste del modelo de Cox: el *sexo* (0="hombre" y 1="mujer"), el *estado civil* (0="casado" y 1="otros") y el *nivel de cronicidad* (0="sano/cronicidad leve" y 1="cronicidad moderada/Severa). En la tabla 5-26 están recogidos los coeficientes estimados correspondientes a las variables seleccionadas, los correspondientes errores estándar, el estadístico de Wald con su p-valor asociado, el valor estimado de $\exp(\beta)$ y el intervalo de confianza al 95%.

Tabla 5-26 Modelo de Cox para la predicción de dependencia según el Índice de Barthel.							
Variable	$\hat{\beta}$	e.s($\hat{\beta}$)	z	p-valor	exp($\hat{\beta}$)	I.C 95% exp($\hat{\beta}$)	
						Inf.	Sup
Sexo	0,688	0,228	3,018	0,002	1,989	1,27	3,11
Estado Civil	-1,187	0,238	-4,993	<0,001	0,305	0,19	0,49
Cronicidad	1,029	0,240	4,252	<0,001	2,798	1,74	4,50

El modelo obtenido responde a la forma:

$$h_i(t) = e^{0,688 \cdot SEXO + -1,187 \cdot ESTADO_CIVIL + 1,029 \cdot CRONICIDAD} h_0(t) \quad (5-40)$$

donde $h_0(t)$ se define como la función de riesgo basal y se corresponde con la función de riesgo de todos aquellos participantes que tienen el valor cero en todas las variables explicativas (esto sería, un hombre, casado y sano o con enfermedad crónica leve). En la figura siguiente está estimada la función de supervivencia basal, es decir, la función de supervivencia del individuo de referencia. La mediana se encuentra en unos 18 años, con inicio en 70, por tanto a los 88 años. Esto lo que nos indica es que un participante con características basales a los 88 años, tiene una probabilidad de no ser dependiente del 50%.

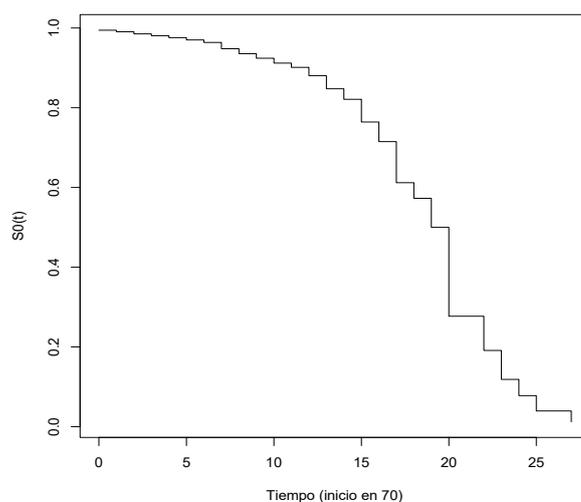


Ilustración 5-34 Estimación de la función de referencia basal

De la expresión del modelo de Cox obtenido se pueden estimar los siguientes riesgos relativos:

- *Sexo*: El riesgo de ser dependientes en las mujeres se incrementa en un $e^{0,688} = 1,989$, esto es un 98,9% respecto a los hombres
- *Estado Civil*: El riesgo de dependencia se reduce $e^{-1,18} = 0,305$, en un 70% en los participantes no casados respecto a los participantes casados.
- *Nivel de Cronicidad*: El riesgo de ser dependientes en el grupo de nivel de cronicidad moderada/severa se incrementa en un $e^{1,02} = 2,78$, esto es casi el triple respecto al nivel de participantes sanos o de cronicidad leve.

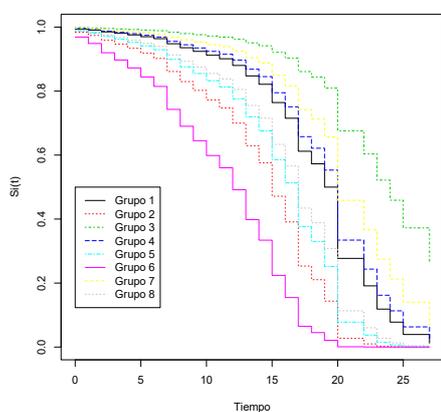
En la tabla 5-27 se comprueban las posibles interacciones entre las variables del modelo de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria. Observamos que ninguna interacción es requerida en el modelo por aportar información correctiva sobre las variables primarias del modelo.

Tabla 5-27 Interacciones entre las variables sexo, estado civil y nivel de cronicidad del modelo de Cox para la dependencia según el Índice de Barthel. Estadístico $-2\log\hat{L}$ y nivel de significatividad.				
Interacciones entre variables	Variables añadidas	$-2\log\hat{L}$	Diferencia de variables (grados de libertad)	Significación respecto al total
Sexo*Estado civil	1	1.619	1	0.203
Sexo*Nivel de Cronicidad	1	0.053	1	0.817
Estado civil*Nivel de Cronicidad	1	0.007	1	0.933

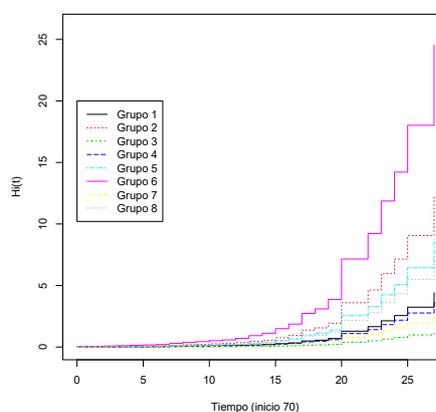
En la ilustración 5-35 se han representado las curvas de supervivencia (gráfica de la izquierda) y de riesgo acumulado (gráfica de la derecha) de los ocho posibles grupos de riesgo distintos

definidos a partir de los factores predictores introducidos en el modelo. La definición de los ocho posibles grupos viene definida en la tabla 5-28.

Tabla 5-28 Definición de grupos del modelo de Cox de dependencia según el Índice de Barthel en función de las variables sexo, estado civil y nivel de cronicidad.			
Hombre	Casado	Sano/cronicidad leve	Grupo 1
		Cronicidad moderada o severa	Grupo 2
	Otros	Sano/cronicidad leve	Grupo 3
		Cronicidad moderada o severa	Grupo 4
Mujer	Casada	Sana/cronicidad leve	Grupo 5
		Cronicidad moderada o severa	Grupo 6
	Otros	Sana/cronicidad leve	Grupo 7
		Cronicidad moderada o severa	Grupo 8



a) Curvas de supervivencia



b) Riesgo acumulado

Ilustración 5-35 Representación de las curvas de supervivencia (izquierda) y del riesgo acumulado (derecha) para los ocho grupos distintos de riesgo

Para complementar las gráficas se ha estimado la supervivencia de estos grupos en distintos instantes de tiempo (al inicio, a los 15 años y a los 25 años) desde los 70 años. En la tabla 5-29 están recogidas estas estimaciones junto con el error estándar y el correspondiente intervalo de confianza de la estimación al 95%.

	70 años	85 años	95 años
Grupo 1	0,994 (0,003) (0,989,1,000)	0,764 (0,062) (0,652, 0,895)	0,039 (0,049) (0,003, 0,474)
Grupo 2	0,984 (0,007) (0,979, 0,999)	0,471 (0,076) (0,343, 0,648)	<0,0001 (0,001) (<0,001, 0,068)
Grupo 3	0,998 (0,001) (0,996,1,000)	0,921 (0,026) (0,872, 0,973)	0,372 (0,135) (0,183, 0,757)
Grupo 4	0,995 (0,003) (0,990, 1,000)	0,795 (0,050) (0,703, 0,899)	0,639 (0,058) (0,010, 0,383)
Grupo 5	0,988 (0,006) (0,987, 1,000)	0,586 (0,093) (0,430, 0,789)	0,002 (0,005) (<0,001, 0,300)
Grupo 6	0,969 (0,014) (0,941, 0,997)	0,224 (0,075) (0,116, 0,432)	<0,001 (<0,001) (<0,001, 0,015)
Grupo 7	0,997 (0,002) (0,993, 1,000)	0,849 (0,037) (0,779, 0,926)	0,140 (0,092) (0,039, 0,507)
Grupo 8	0,990 (0,005) (0,981,0,999)	0,633 (0,052) (0,532, 0,754)	0,004 (0,007) (<0,001,0,112)

Hay que destacar que al ajustar el modelo para predecir la dependencia o la fragilidad según el SPPB, en el ajuste de la regresión univariante tanto el *Nivel de Cronicidad* como la fragilidad medida mediante el Índice Frágil-VIG son variables que influyen en estas variables respuesta de manera significativa. Sin embargo, al realizar la regresión multivariante, en presencia del Nivel de Cronicidad, la variable Fragilidad según el Índice Frágil-VIG ya no es significativa para entrar en el modelo en conjunto. La relación entre estas dos variables se analiza en el Anexo 14.

5.5.3.2.2 Validación y diagnóstico del modelo

5.5.3.2.2.1 Detección de “outliers”. Residuos Martingala y Deviance

En la ilustración 5-36 están representados los residuos martingala de cada paciente en un Index Plot. Se observa que la nube de puntos es bastante compacta, y nos centramos en detectar aquellos individuos que resaltan en el ajuste del modelo. Por un lado, observamos aquellos participantes con un valor de residuo martingala cercano a la unidad. Son observaciones que presentan dependencia cuando la función de riesgo acumulado está próxima a cero, y por tanto, un tiempo de evento más corto de lo esperado. Con la gráfica se han detectado a los participantes 248, 302, 345, 380 y 408, entre otros, que tienen tiempos hasta la dependencia cercano a los 70 años, y por tanto el residuo roza la unidad. Por otro lado, resaltamos a los participantes con valores muy negativos, que se corresponden con aquellos que han tenido un tiempo largo de no dependencia contando a partir de los 70 años, pero los valores de las variables indicaban que debían tener dependencia antes. En este sentido, destacamos a los participantes 5, 87 y 95 respecto al resto de puntos de la gráfica. Los tres son participantes en los que se observa dependencia a los 93, 97 y 90 años, respectivamente.

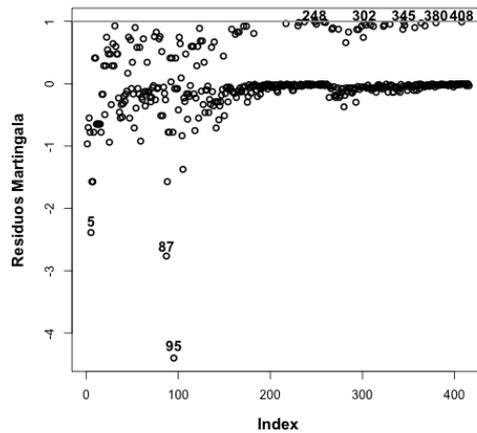


Ilustración 5-36 Residuos martingala frente al orden del tiempo de supervivencia (modelo de dependencia para las ABVD)

En la ilustración 5-37 se representan los residuos martingala frente a las tres variables introducidas en el modelo, *Nivel de Cronicidad*, *estado civil* y *sexo*. Se observa en estas gráficas que los tres participantes con residuo más negativo (5, 87 y 95) tienen el nivel de cronicidad de peor pronóstico (cronicidad moderada/alta). El pertenecer a grupos de mal pronóstico y presentar un tiempo libre de dependencia elevado, conduce a tener un valor en la expresión del residuo martingala muy negativo.

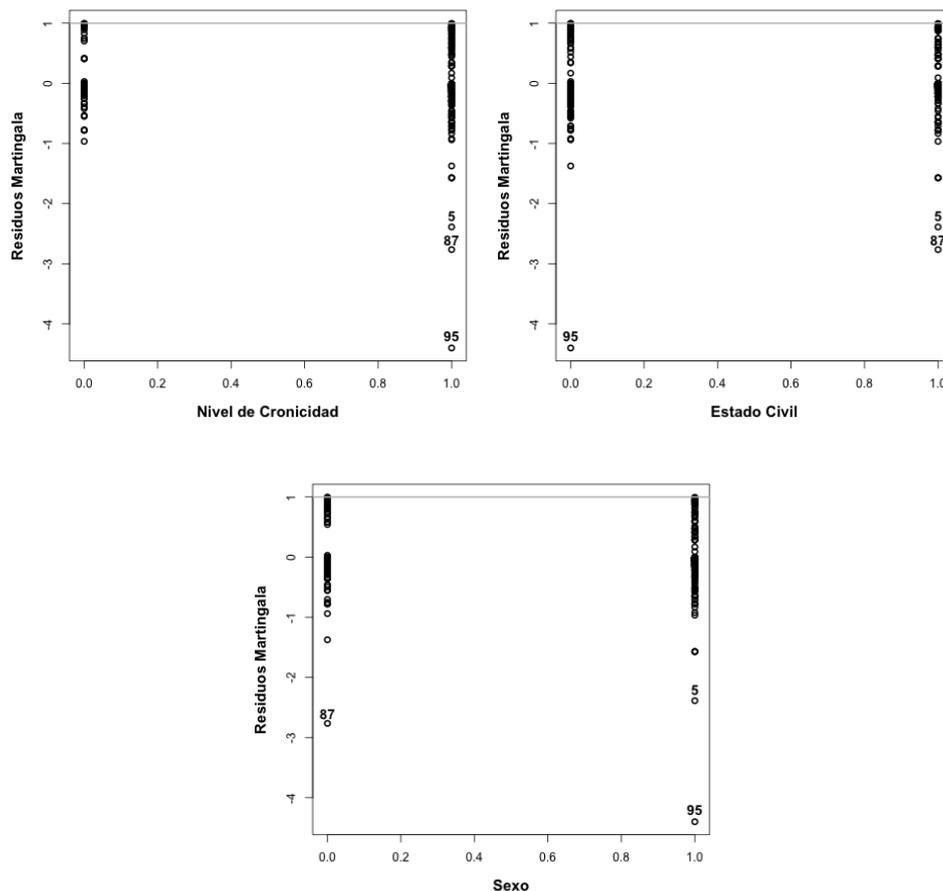


Ilustración 5-37 Residuos martingala frente a las variables explicativas del modelo de dependencia para las ABVD: Nivel de Cronicidad, estado civil y sexo.

Respecto a los residuos deviance (ilustración 5-38), observamos que la nube de puntos de estos residuos es más compacta que la de los residuos martingala (ilustración 5-37), ninguna observación se aleja destacadamente respecto a las demás. Los residuos deviance, pueden utilizarse también para identificar aquellos participantes con tiempos de supervivencia discordantes con el modelo ajustado, que no se detectan mediante los residuos martingala. Estos outliers se corresponden con los participantes que presentan un valor del residuo grande y positivo, observamos de estas características al participante 248 principalmente. Se trata de un hombre, casado con cronicidad leve o sano, y pertenece a uno de los grupos de más bajo riesgo de dependencia, pero se le diagnostica la dependencia a los 70 años de edad. Como outliers con tiempo superior al esperado por el modelo detectamos de nuevo a la observación 95 estudiada con los residuos martingala, con valor de residuo deviance en torno a -2. La observación 95 sin embargo, perteneciente a un grupo de riesgo mayor (mujer, casada y con una cronicidad media/severa) presenta la dependencia por Barthel a los 90 años.

En la ilustración 5-38, la imagen de la derecha, vemos la representación de los residuos deviance frente a la puntuación de riesgo, donde se señalan a los participantes con mayor valor de residuo deviance positivo y negativo, que presentan una puntuación de riesgo ligeramente por encima de la media. Sin embargo se aprecia claramente que estos participantes no se separan significativamente del resto. Podemos concluir que no se considera ningún outlier potencial, y por tanto, ningún diagnóstico en este punto arroja dudas acerca de la validez del modelo.

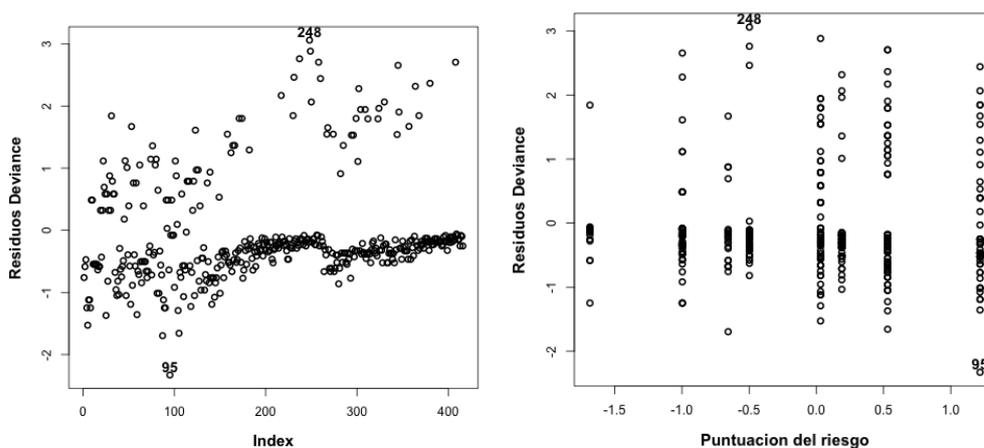


Ilustración 5-38 Index plot del residuo deviance y frente a la puntuación del riesgo (modelo de dependencia para las ABVD)

5.5.3.2.2.2 Identificación de observaciones influyentes

Influencia de las observaciones en un parámetro estimado.

En la ilustración 5-39 se observa la representación de los *delta-betas* para cada parámetro, correspondiente a cada variable del modelo.

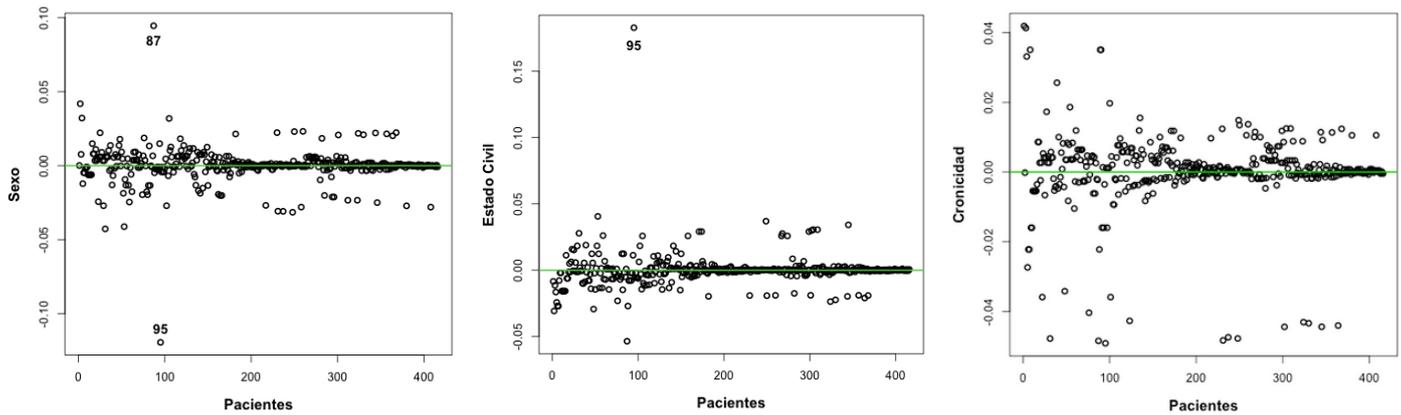


Ilustración 5-39 Delta-beta de las variables del modelo de dependencia para las ABVD frente al orden de los tiempos de supervivencia para cada variable explicativa: sexo, estado civil y nivel de cronicidad

Todas las gráficas presentan nubes compactas en torno al cero. Examinando las gráficas, se observa que las mayores cantidades del delta-beta en valor absoluto, se alcanzan en el parámetro correspondiente *Sexo* y *Estado Civil*. Destacamos de nuevo a los participantes 87 y 95 con un valor de delta-beta en valor absoluto en torno a 0,10 para la variable *sexo* y cerca de 0,2 en *Estado Civil* para la participante 95. Para estas observaciones se calculó el valor exacto del cambio que se producía en la estimación de los correspondientes parámetros del modelo, al eliminar estas observaciones:

Efecto en la puntuación de riesgo (risk score) al omitir al participante 87:

$$0,5543sexo_i - 1,1133 EstadoCivil_i + 1,1156Cronicidad_i \quad (5-41)$$

Efecto en la puntuación de riesgo (risk score) al omitir el participante 95:

$$0,8552sexo_i - 1,4497 EstadoCivil_i + 1,099Cronicidad_i \quad (5-42)$$

Tal y como apuntan autores como Collet(200), Klein y Moeschberger(206), la aproximación delta-beta del cambio que se produce en el parámetro al omitir cada observación subestima al valor exacto. Observamos el mayor cambio en el riesgo relativo de las variables *sexo* y *estado civil* al eliminar la participante 95. En este caso, el efecto de las variables y significatividad en el modelo no cambia, pero sí se hace más fuerte, es decir, los grupos de riesgo serían más distantes entre ellos.

Influencia de las observaciones en el conjunto de los parámetros estimados.

La representación de los desplazamientos producidos al eliminar cada una de las observaciones que constituyen la muestra, están recogidos en la ilustración 5-40. Las observaciones con mayor valor de LD_i están señaladas en el gráfico. Destacan los participantes 87 y 95, con valores de

LD_i de 0,23 y 0,69. Destacan en este diagnóstico como los participantes que producen mayor cambio en el estadístico $-2\log\hat{L}$. Estas observaciones, al presentar un tiempo de supervivencia elevado, provoca en la construcción de la función de verosimilitud su inclusión en todos los grupos de riesgo de los instantes de fallo anteriores a su tiempo de supervivencia registrado, llegando así a pertenecer a grupos de riesgo de tiempos elevados de supervivencia, y sin embargo sus valores en las variables explicativas son de mal pronóstico. Por tanto, el conjunto de los parámetros estimados se ve afectado al omitir cualquiera de estas observaciones de la base de datos, siendo este cambio más fuerte en las variables *sexo* y *estado civil*.

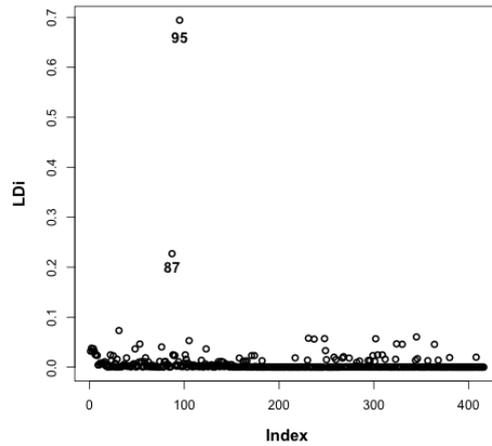


Ilustración 5-40 Desplazamientos de la verosimilitud LD_i (modelo de dependencia para las ABVD)

5.5.3.2.2.3 Comprobación del supuesto de riesgos proporcionales

En la ilustración 5-41 se representan las funciones del riesgo acumulado de las tres variables introducidas en el modelo, todas ellas variables fijas, frente al logaritmo del tiempo.

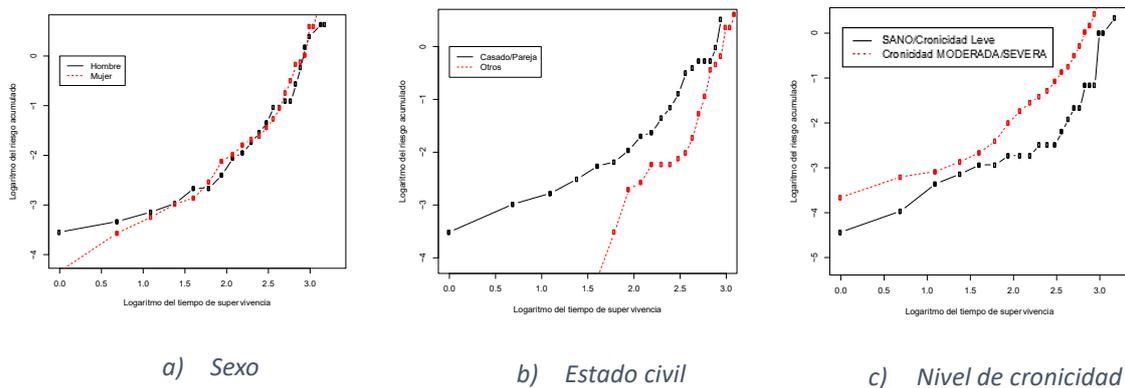


Ilustración 5-41 Representaciones de las funciones del riesgo acumulado de las variables *sexo*, *estado civil* y *nivel de cronicidad* frente al logaritmo del tiempo (modelo de dependencia para las ABVD)

Se observa una tendencia paralela entre las curvas de las gráficas, lo que confirma que se cumple el supuesto de riesgos proporcionales.

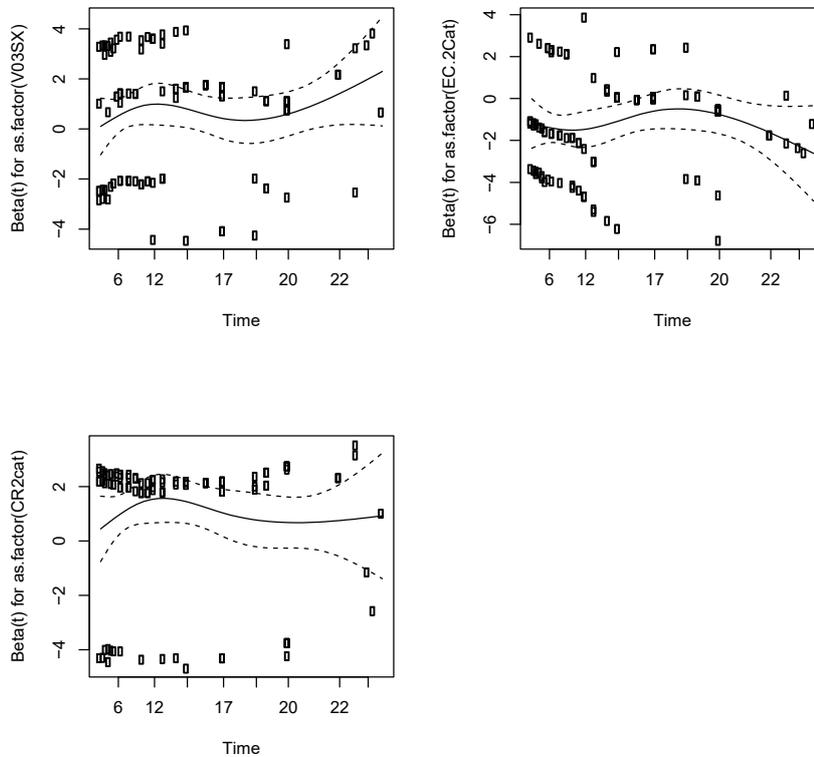


Ilustración 5-42 Representación de $E(s_{k_j}^*) + \hat{\beta}_j$ frente al logaritmo del tiempo (modelo de dependencia para las ABVD)

Tabla 5-30 Validación del supuesto de riesgos proporcionales para el modelo de dependencia según el Índice de Barthel.		
Variable	Chisq	p-valor
Sexo	1,325	0,25
Estado Civil	0,790	0,37
Nivel de Cronicidad	0,129	0,72
Global	1,775	0,62

A la vista de los resultados obtenidos no hay evidencias de no proporcionalidad en ninguna variable del modelo.

5.5.3.2.3 Calibración y discriminación del modelo

Para la calibración del modelo se presenta a continuación la representación de la probabilidad ajustada de estar libre de dependencia (obtenida aplicando el modelo de Cox con el uso de los

predictores de los participantes), frente a la proporción real obtenida mediante la estimación de Kaplan-Meier para participantes libres de dependencia en un instante de tiempo fijo. Se ha considerado a los 80 años, 10 años tras el inicio de la edad de estudio (70 años).

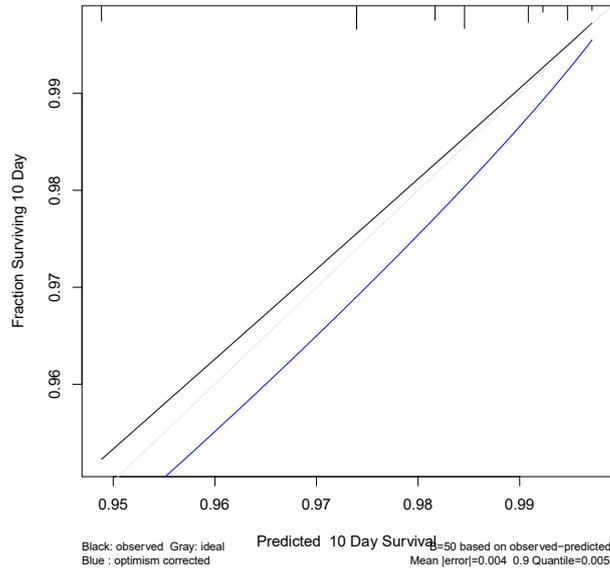


Ilustración 5-43 Curvas de calibración a los 80 años de estar libre de dependencia. La curva negra es la probabilidad ajustada, la curva gris es la curva ideal en la que lo observado y lo ajustado coincide.

Se observa en la ilustración 5-43 que las curvas de la probabilidad observada empleando el modelo están muy próximas a la curva ideal. Por tanto, las predicciones calculadas con este modelo se ajustan bastante bien a los datos observados.

Respecto a la discriminación, empleando bootstrapping, el índice de concordancia para el modelo de Cox ajustado se estimó en 0,693.

5.5.3.2.4 Representación del modelo. Nomogramas

A continuación se representa en la ilustración 5-44 el nomograma para obtener la probabilidad de estar libre de dependencia de una persona mayor de 70 años en los instantes de tiempos considerados (80,85 y 90 años).

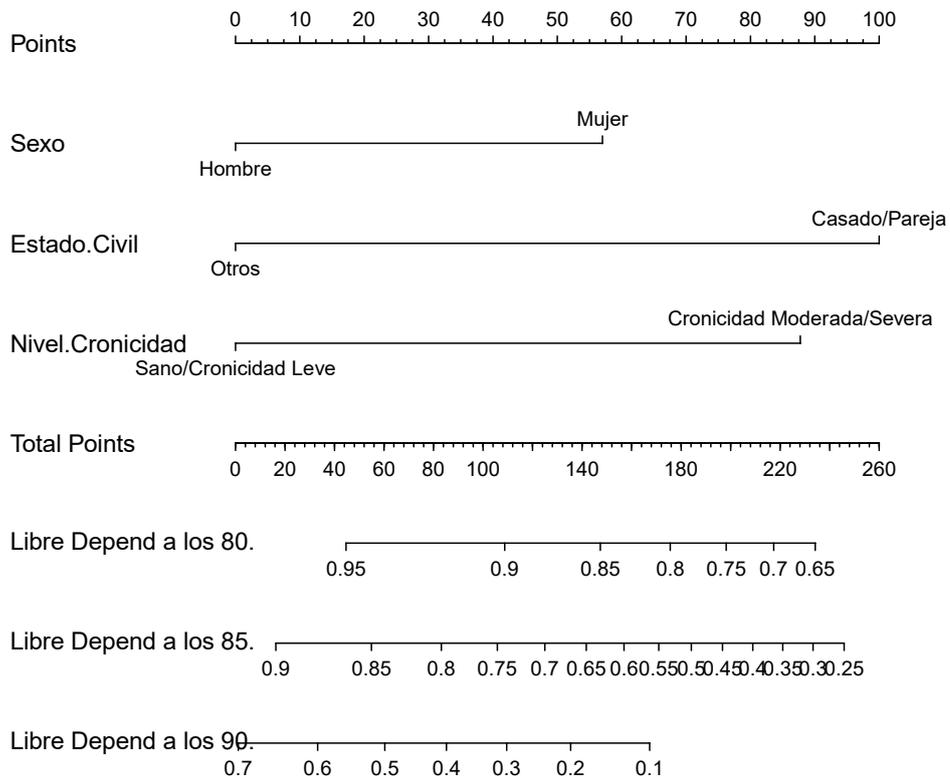


Ilustración 5-44 Nomograma del modelo de dependencia según el Índice de Barthel de una persona mayor de 70 años que indica la probabilidad de ser no frágil a los 80, 85 y 90 años.

5.5.4 Exitus

5.5.4.1 Análisis no paramétrico

5.5.4.1.1 Estimación de la función de supervivencia

En primer lugar procedemos a estimar la función de supervivencia para un participante con edad de 70 o más años. Se han registrado los fallecimientos hasta la fecha 27 de mayo de 2022. Aquellos participantes que en esta fecha seguían con vida, se consideraron datos censurados.

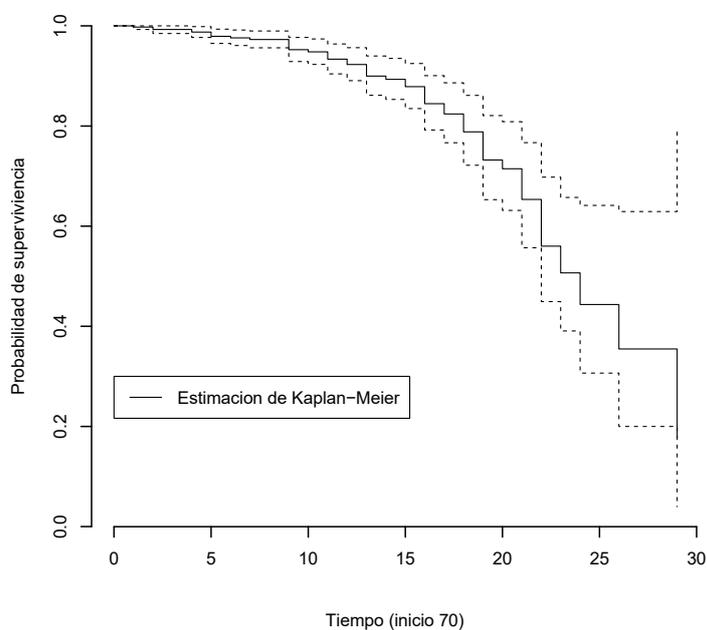


Ilustración 5-45 Estimación de la función de supervivencia mediante Kaplan-Meier. La línea continua es la curva estimada, las líneas discontinuas representan las bandas de confianza al 95%.

Media			Mediana		
Estimación	Error estándar	IC 95%	Estimación	Error estándar	IC 95%
22,875	0,677	21,548-24,202	24,000	1,432	21,194-26,806

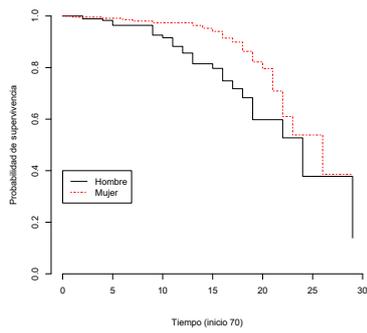
En la Ilustración 5-48 se observa que la curva de supervivencia (probabilidad de estar vivo) a partir de los 70 años es una curva descendente, siendo esta probabilidad de estar vivo decreciente con una pendiente más suave (decrecimiento más lento) hasta los primeros 15 años, donde pasamos de una probabilidad del 100% de estar vivo (en el instante inicial del estudio ($S(0) = 1$) hasta una probabilidad del 88% de supervivencia (a los 85 años). A partir de este

punto el descenso es más rápido. Observamos que en los siguientes 9 años (a los 94 años), la probabilidad de supervivencia desciende a un 45,9%, y a los 99 años la probabilidad de supervivencia es del 22,4%. La mediana de la curva se sitúa a los 94 años, lo que indica que más del 50% de los participantes sobrevivirán a esta edad.

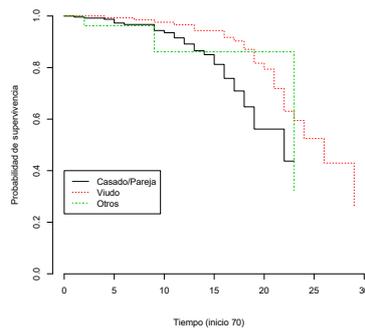
5.5.4.1.2 Comparación de curvas de supervivencia

Una vez estimada la función de supervivencia de la población de personas con edad superior a 70 años, vamos a proceder a estimar la función de supervivencia para los distintos grupos que definen las diferentes categorías de cada una de las variables recogidas en la base de datos. El objetivo es determinar los factores pronósticos de mortalidad.

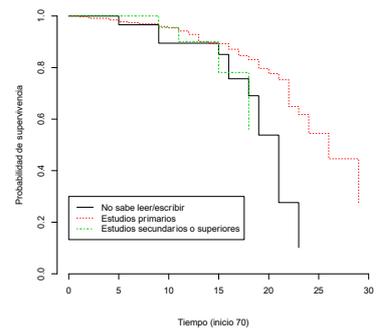
La ilustración 5-46 recoge las gráficas obtenidas al representar las curvas de supervivencia estimadas para los distintos niveles de las variables recogidas y posibles factores pronósticos de mortalidad. Para el caso de las curvas de supervivencia correspondientes a los dos niveles de la variable sexo (gráfica (a) Ilustración 5-46) sí se aprecia una diferencia entre la supervivencia de hombres y mujeres siendo algo superior en las mujeres. No se observa una clara diferencia entre las curvas de supervivencia que definen los niveles de las variables Nivel de estudios, Número de convivientes y Fragilidad (SPPB) (gráfica (c) y (d) y (h) Ilustración 5-46). Sin embargo, sí que parece haber cierta diferencia entre los niveles de la variable, o alguno de los niveles, de Estado civil; Nivel de cronicidad; Dependencia (Barthel); Índice Frágil-VIG (gráficas (b), (e), (f) y (g) Ilustración 5-46).



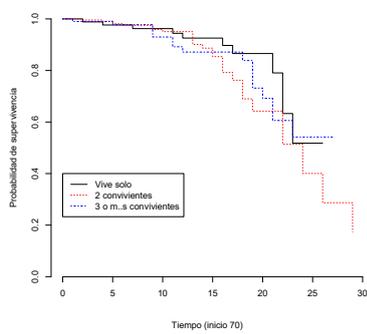
a) *Sexo*



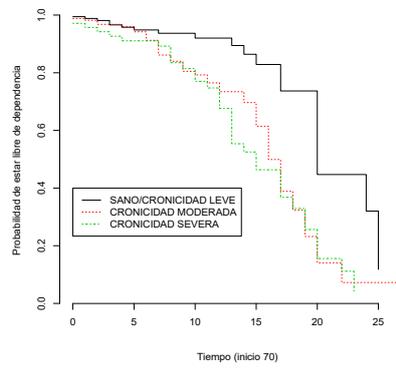
b) *Estado civil*



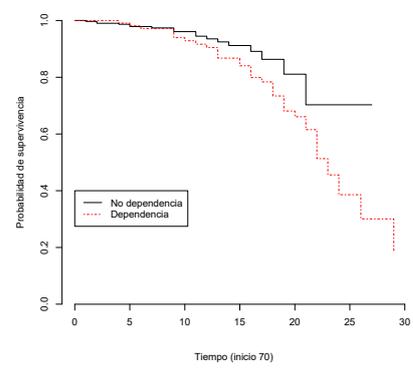
c) *Nivel de estudios*



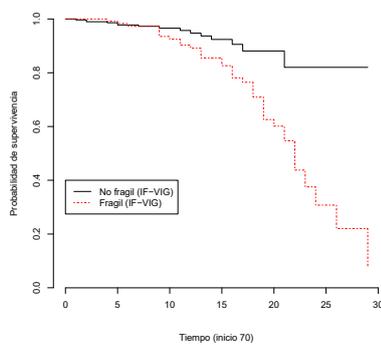
d) *Número de convivientes*



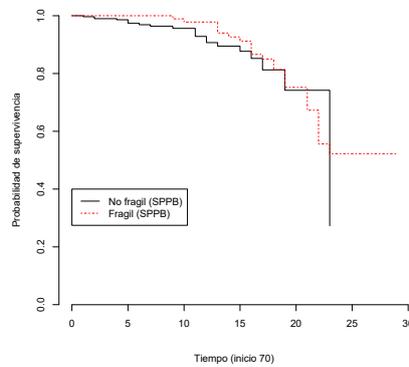
e) *Nivel de Cronicidad*



f) *Dependencia según el Índice de Barthel*



g) *Fragilidad según el Índice Frágil-VIG*



h) *Fragilidad según el SPPB*

Ilustración 5-46 Funciones de supervivencia estimadas para las distintas categorías de las variables: Sexo (a); Estado Civil (b); Nivel de Estudios (c); Número de Convivientes (d); Nivel de cronicidad (e); Dependencia según el Índice de Barthel (f); Fragilidad medida con el Índice Frágil-VIG (g) y Fragilidad medida con el SPPB (h)

Planteamos, por tanto, la hipótesis nula H_0 de igualdad en las curvas de supervivencia, y utilizamos los estadísticos de Log-rank y Wilcoxon para su contraste. Se acepta un nivel de significación del 5% (p-valor <0,05). En la tabla 5-32 están recogidos los p-valores de los dos estadísticos correspondientes al contraste de cada variable.

Tabla 5-32 Comparación de curvas de supervivencia. Estimación de Kaplan-Meier y fórmula del error de Greenwood. Estadístico de Log-Rank y Wilcoxon

Variable	Media	e.s. (media)	Mediana	Log-Rank	Wilcoxon
Sexo	92,86	0,677	94,00	0,004	0,002
Hombre	91,44	1,202	94,00		
Mujer	92,88	0,798	96,00		
Estado Civil (3 categorías)	92,88	0,677	94,00	0,015	0,038
Casado/a-Pareja	89,20	0,664	92,00		
Viudo/a	94,11	0,785	96,00		
Otros	90,70	1,947	93,00		
Nivel de estudios	92,88	0,677	94,00	0,008	0,408
No sabe leer/escribir	88,59	0,974	91,00		
Estudios Primarios	93,77	0,746	96,00		
Estudios Secundarios o superiores	86,81	0,719	...		
Número convivientes	92,86	0,677	94,00	0,291	0,130
Vive solo	92,62	0,829	93,00		
2 convivientes	91,92	1,043	92,00		
3 convivientes	91,59	1,345	...		
4 o más convivientes	92,59	0,533	...		
Nivel cronicidad (3)	92,88	0,677	94,00	<0,001	0,001
Sano/Sin Cronicidad	95,38	1,000	96,00		
Crónicos Moderada	92,53	1,085	93,00		
Crónicos Alta	88,94	1,002	89,00		
Dependencia Barthel	92,88	0,677	94,00	0,047	0,239
No dependencia	93,80	0,886	...		
Sí dependencia	91,87	0,677	94,00		
Fragilidad (Índice Frágil-VIG)	92,88	0,677	94,00	<0,001	0,068
No frágil	96,45	0,731	...		
Sí frágil	90,95	0,816	92,00		
Fragilidad (SPPB)	93,44	0,680	93,00	0,411	0,117
No frágil	90,66	0,545	93,00		
Sí frágil	93,94	0,789	...		

Ante los resultados observados en la Tabla 5-32, destacamos como primeros claros factores pronósticos de supervivencia a partir de los 70 años las variables *Sexo*, *Estado civil* y *Nivel de cronicidad*. En cuanto el sexo, las mujeres tienen mayor probabilidad de supervivencia a partir de los 70 años. Respecto el *estado civil*, se detecta mayor supervivencia en las personas viudas

que en las casadas. Respecto al *nivel de cronicidad*, a medida que aumenta la severidad, disminuye la supervivencia. En las variables *Nivel de estudios*, *dependencia mediante el Índice de Barthel* y *fragilidad mediante el Índice Frágil-VIG*, uno de los dos test detecta cierta significatividad en la diferencia de supervivencia de los niveles de las variables (Log-Rank), sin embargo, el estadístico Wilcoxon no detecta tales diferencias.

En el caso de la *fragilidad medida mediante el SPPB* y la variable *Número de convivientes* con cuatro niveles, ningún estadístico detecta diferencias significativas en la supervivencia según las categorías de estas variables.

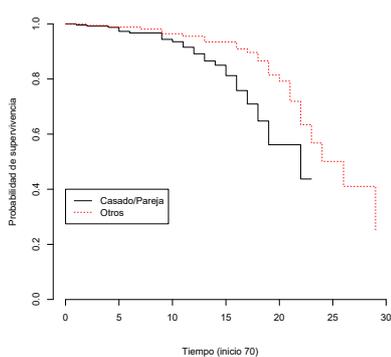
Para todas las variables definidas con tres o más niveles, se realiza una comparación de curvas de supervivencia por parejas (tabla 5-33), para analizar en más profundidad la diferencia o no entre estas curvas.

Tabla 5-33 Log-Rank (p-valor) en las comparaciones por parejas de grupos en las variables Estado Civil, Nivel de Estudios, Nivel de Cronicidad y Número de Convivientes			
Comparación grupos Estado Civil			
	Pareja	Viudo	
Viudo	8,451 (0,004)		
Otros	0,004 (0,949)	1,739 (0,187)	
Comparación grupos Nivel de Estudios			
	No lee ni escribe	Educación Primaria	
Educación primaria	9,804 (0,002)		
Educación secundaria o superior	0,032 (0,858)	0,664 (0,415)	
Comparación grupos Nivel de Cronicidad			
	Nivel 0-1	Nivel 2	
Nivel 2	3,734 (0,053)		
Nivel 3	15,162 (<0,001)	5,885 (0,015)	
Comparación grupos de Número de convivientes			
	Vive solo	Dos convivientes	Tres convivientes
Dos convivientes	1,631 (0,202)		
Tres convivientes	1,725 (0,189)	0,157 (0,692)	
Cuatro o más convivientes	0,325 (0,568)	2,235 (0,135)	1,193 (0,159)

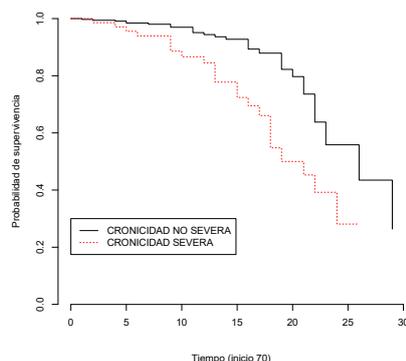
En la tabla 5-33, el estadístico Log-Rank detecta diferencias significativas para la variable *Estado Civil* entre los niveles de pareja-viudo pero no entre el resto de comparación por parejas. Para la variable *Nivel de estudios*, detecta diferencias estadísticamente significativas entre no saber leer y escribir y estudios primarios, pero no entre el resto de grupos. En el caso de *nivel de cronicidad*, sí detecta diferencia estadísticamente significativa entre los grupos Nivel 0-1 y nivel 2 frente al Nivel 3, pero no entre los dos primeros niveles. Por último, en el caso de la variable *número de*

convivientes, no detecta diferencias significativas entre ningún par de grupos que definen la variable.

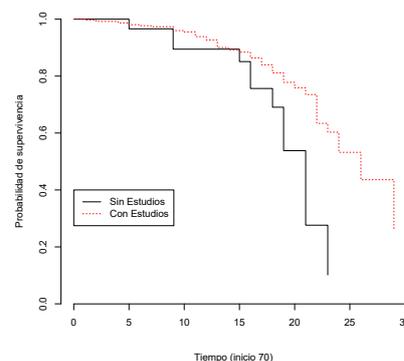
En base a las comparaciones y resultados obtenidos por parejas dentro de los niveles de las variables, unimos los niveles sin diferencias significativas de las variables *Estado Civil*, *Nivel de Estudios* y *Nivel de Cronicidad*, para ver si se puede definir grupos con diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de supervivencia.



a) *Estado civil*



b) *Nivel de Cronicidad*



c) *Nivel de estudios*

Ilustración 5-47 Funciones de supervivencia estimadas para las distintas categorías de las variables: Estado civil (dos categorías), Nivel de Cronicidad (dos categorías) y Nivel de estudios (dos categorías)

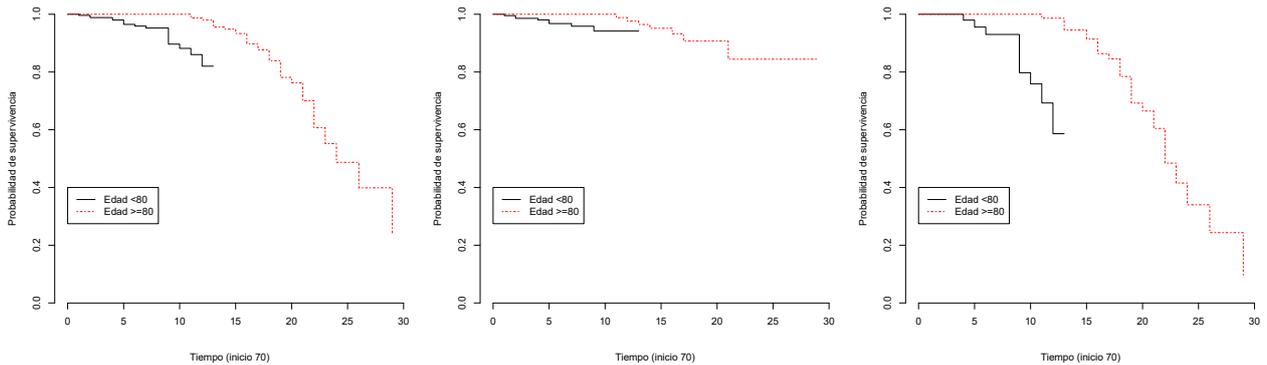
Tabla 5-34 Comparación de curvas de supervivencia de las variables *Estado Civil* (dos categorías), *nivel de estudios* (dos categorías) y el *Nivel de Cronicidad* (dos categorías). Estimación de Kaplan-Meier y fórmula del error de Greenwood. Estadístico de Log-Rank y Wilcoxon

	Media	e.s. (media)	Mediana	Log-Rank	Wilcoxon
Estado Civil (2 categorías)	92,88	0,677	94,00	0,008	0,038
Casado/a-Pareja	89,20	0,664	92,00		
Otros	93,85	0,769	94,00		
Nivel de Estudios (2 categorías)	92,88	0,677	94,00	0,003	0,183
No sabe leer ni escribir	88,59	0,974	91,00		
Estudios primarios o secundarios	93,60	0,732	96,00		
Nivel cronicidad (2 categorías)	92,88	0,677	94,00	<0,001	<0,001
Cronicidad severa No	93,99	0,775	96,00		
Cronicidad severa Sí	88,94	1,002	89,00		

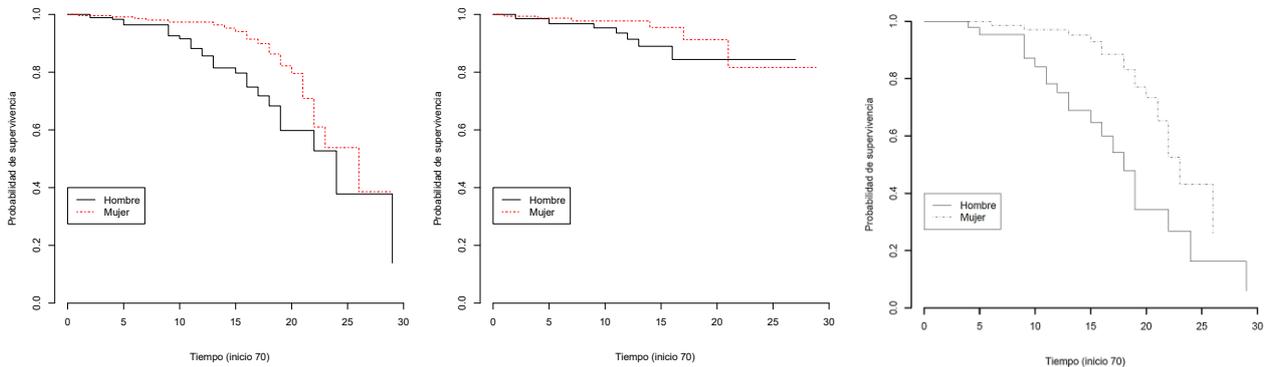
Tras este estudio, detectamos como factores pronóstico de supervivencia después de los 70 años a las variables *Estado Civil*, *Nivel de Estudios* y *Nivel de Cronicidad*. En el caso de la variable *Nivel de Estudios*, el estadístico Wilcoxon no detecta diferencias, en cambio el estadístico Log-Rank sí. Destacamos el *nivel de cronicidad* agrupado en los niveles Sin Cronicidad severa frente a presentar cronicidad severa. El primer grupo presenta una mediana de supervivencia a los 96 años, mientras que el grupo con cronicidad severa esta mediana disminuye 7 años, hasta los 89 años.

5.5.4.1.2.1 Comparación de curvas de supervivencia por decenios, sexo y nivel de fragilidad

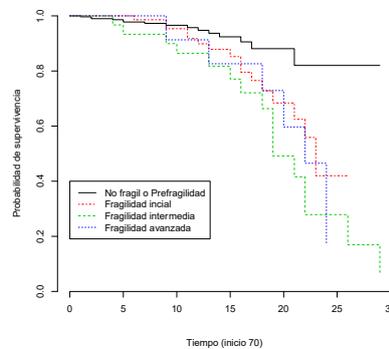
Se procede a continuación a representar las gráficas obtenidas al representar las curvas de supervivencia estimadas para las variables sexo y edad por decenios global, y en función de si presentan o no fragilidad según el Índice Frágil-VIG. Se representa también las curvas de supervivencia en función del nivel de fragilidad del Índice Frágil-VIG (Ilustración5-48).



a) Curva de supervivencia según decenios. Izquierda global, centro sin fragilidad y derecha con fragilidad.



b) Curva de supervivencia según sexo. Izquierda global, centro sin fragilidad y derecha con fragilidad.



c) Curva de supervivencia según el nivel de fragilidad del Índice Frágil-VIG.

Ilustración 5-48 Curvas de supervivencia en función de la edad, sexo y nivel de fragilidad

Planteamos, la hipótesis nula H_0 de igualdad en las curvas de supervivencia, y utilizamos el estadístico Log-rank para su contraste. Se acepta un nivel de significación del 5% (p-valor <0,05). En la tabla 5-35 están recogidos los p-valores de los dos estadísticos correspondientes al contraste de cada variable.

Tabla 5-35 Comparación de curvas de supervivencia de los decenios, sexo y nivel de fragilidad. Estimación de Kaplan-Meier, estadístico Log-Rank					
Variable	Media	e.s. (media)	Mediana	Log-Rank	P valor
Edad Decenio	92,88	0,68	94,00	18,78	<0,001
Edad <80	82,23	0,17	--		
Edad ≥80	93,85	0,68	94,00		
Edad Decenio frágil	90,95	0,82	92,00	26,72	<0,001
Edad <80	81,50	0,41	--		
Edad ≥80	92,28	0,79	92,00		
Edad Decenio no frágil	96,45	0,73	--	2,81	0,09
Edad <80	82,57	0,15	--		
Edad ≥80	97,12	0,72	--		
Sexo	92,86	0,677	94,00	8,33	0,004
Hombre	91,44	1,202	94,00		
Mujer	92,88	0,798	96,00		
Sexo frágil	90,95	0,816	92,00	11,31	0,001
Hombre	87,56	1,369	88,00		
Mujer	92,11	0,702	93,00		
Sexo no frágil	96,45	0,731	--	1,610	0,205
Hombre	94,51	0,832	--		
Mujer	96,77	0,994	--		
Nivel de Fragilidad Índice Frágil-VIG	92,88	0,68	94,00	17,19	0,001
No fragilidad	96,45	0,731	--		
Fragilidad inicial	91,25	0,866	93,00		
Fragilidad moderada	89,22	1,44	92,00		
Fragilidad avanzada	90,16	1,64	92,00		

En los resultados observamos que ser hombre es factor de riesgo para fallecer si presentan fragilidad, pero no si son personas robustas. Presentar fragilidad también es factor de riesgo, independientemente del nivel que presente.

Respecto a la edad, no debemos interpretar que es de mayor riesgo tener menos de 80 años para fallecer, ya que para poder comparar las curvas en función de los decenios, en la de menos de 80 años la edad de inicio debe ser los 70 años, y en la de 80 años o más, debe ser los 80 años. En las curvas mostradas la edad de inicio son los 70 años en ambos grupos. Sí observamos que la pendiente del grupo de 80 años o más es algo más pronunciada respecto al grupo de 70-79 años.

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

En la ilustración 5-49 se muestra el recuento de los exitus en función de las categorías del Índice Frágil-VIG. La incidencia de mortalidad en los participantes no frágiles fue del 5,1%. En los frágiles fue del 32%, siendo del 21,5% en la fragilidad inicial, 51,6% en la fragilidad intermedia, y 50% en la fragilidad avanzada. Los riesgos relativos de fallecer a los 3 años fueron: 6,27 (IC95% 3,86-10,18) para las personas frágiles según el Índice Frágil-VIG, 4,22 (IC95% 2,29-7,76) para la fragilidad inicial, 10,12 (IC95% 5,89-17,39) para la fragilidad intermedia y de 9,8 (IC95% 4,67-20,58) para la fragilidad avanzada.

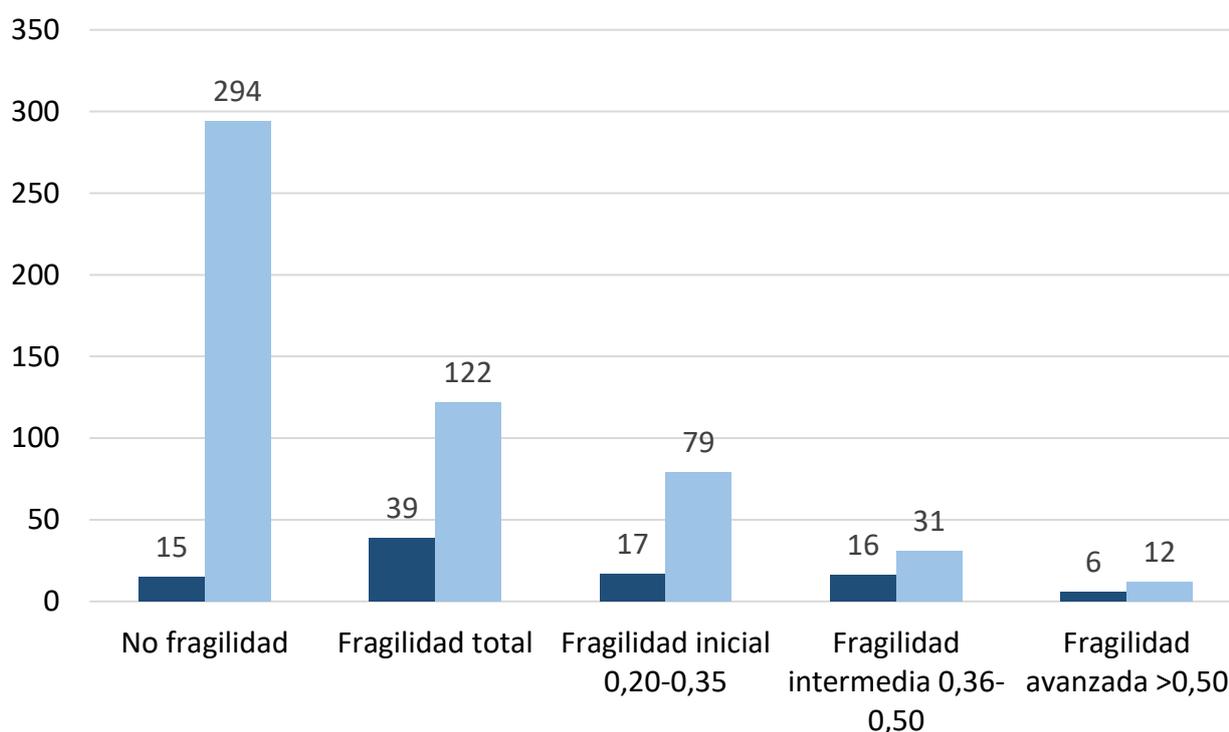


Ilustración 5-49 Recuento de participantes fallecidos respecto al total según el nivel de fragilidad del Índice Frágil-VIG. A la izquierda se muestra el recuento de fallecidos de cada subgrupo.

En la ilustración 5-50 se muestra el recuento de fallecidos según el SPPB con punto de corte 7. Falleció el 7% de las personas robustas y el 23,5% de las personas frágiles. Si desglosamos por niveles de fragilidad del SPPB, falleció el 3,2% con SPPB 10-12, el 13,4% que presentó un SPPB 7-9, el 19,3% de las personas con SPPB 4-6 y el 28,8% del grupo con SPPB 1-3. Los riesgos relativos fueron: 4,06 (IC95% 1,64-10,05) para el SPPB 7-9, 5,85 (IC95% 2,36-14,51) para el SPPB 4-6, y 8,56 (IC95% 3,79-19,32) para el SPPB 1-3.

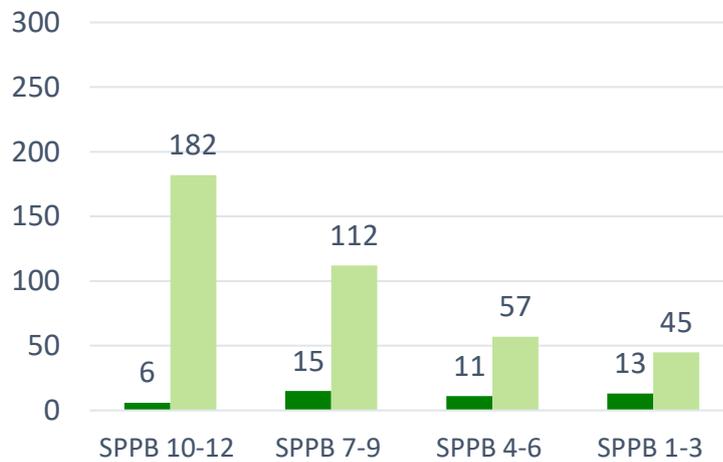
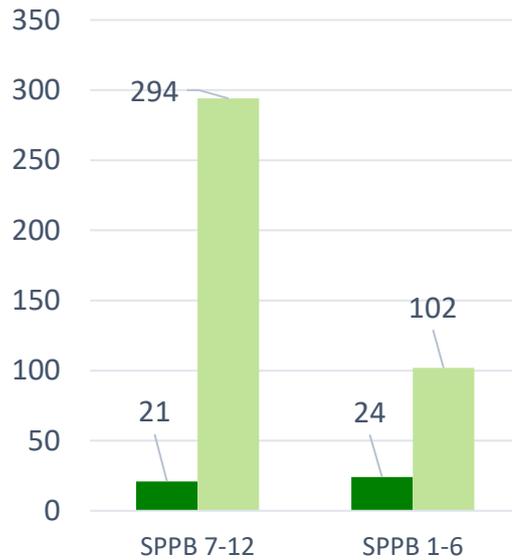


Ilustración 5-50 Recuento de personas fallecidas en función del SPB: arriba según el punto de corte 7, y debajo por categorías del SPPB. A la izquierda se muestra el recuento de fallecidos de cada subgrupo.

Se comparó los exitus en función del SPPB respecto a los fallecidos según categorías del Índice Frágil-VIG, sin aquellos participantes en los que no se realizó el SPPB.

El riesgo relativo de fallecer para un participante frágil según el SPPB con punto de corte 7 fue de 3,3, IC95% (1,92-5,68), y para un participante frágil según el Índice Frágil-VIG (excluyendo a los que no se les realizó el SPPB), de 5,55 (IC95% 3,26-9,46). Por categorías, los riesgos relativos fueron: 4,03 (IC95% 2,09-7,77) en la fragilidad inicial, 9,71 (IC95% 5,21-18,09) en la fragilidad intermedia y 9,71 (IC95% 1,91-49,36) en la fragilidad avanzada. Si juntamos fragilidad intermedia y avanzada, el riesgo relativo fue de 9,71 (IC95% 5,38-17,53). En la ilustración 5-1 se representan los fallecidos según categorías del Índice Frágil-VIG excluyendo a los participantes que no hicieron el SPPB.

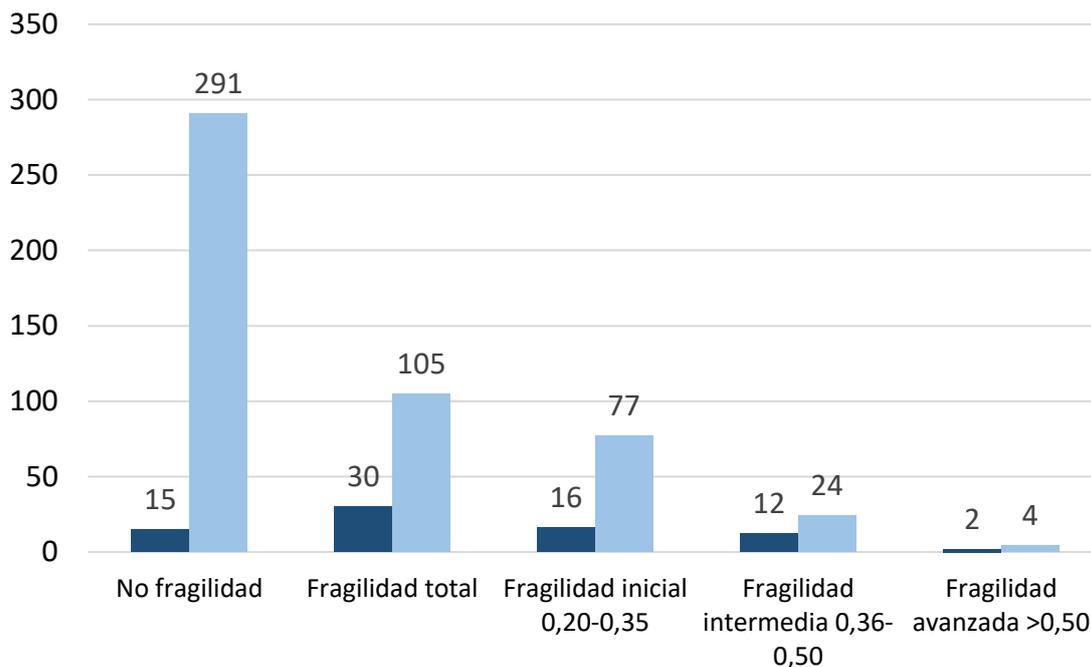


Ilustración 5-51 Recuento de fallecidos según categorías del Índice Frágil-VIG excluyendo a aquellos participantes en los que no se realizó el SPPB. A la izquierda se muestra el recuento de fallecidos de cada subgrupo.

Respecto a los fallecidos en función del Nivel de Cronicidad, la incidencia fue del 6,25% en el subgrupo Nivel 0-1, 11,6% del Nivel 2 y 33,3% del Nivel 3. En la ilustración 5-55 se muestran los recuentos. A medida que aumentó el Nivel de Cronicidad, hubo mayor proporción de fallecidos. El riesgo relativo de fallecimiento en el Nivel de cronicidad 2 fue de 1,87 (IC95% 0,86-4,05), y en el Nivel 3 de 5,33 (IC95% 2,87-9,88).

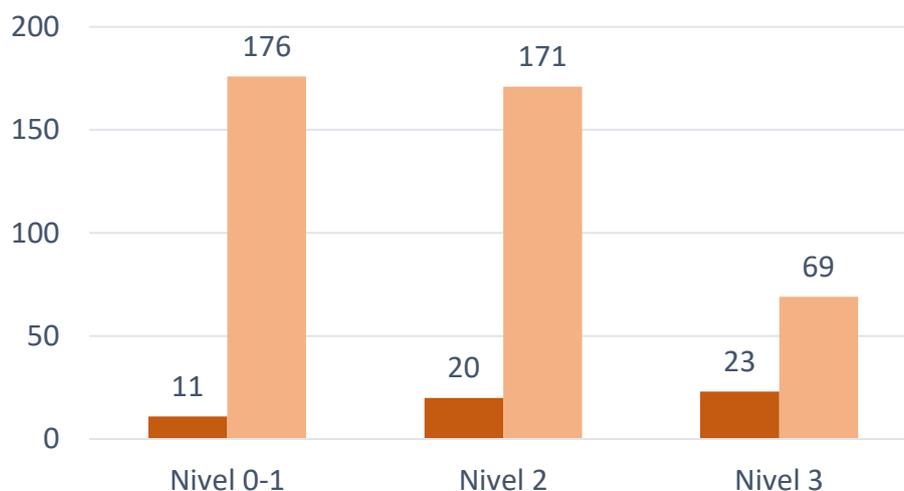


Ilustración 5-52 Recuento de los fallecidos en función del Nivel de Cronicidad. A la izquierda se muestra el recuento de fallecidos de cada subgrupo.

5.5.4.2 Análisis multivariante del exitus

5.5.4.2.1 Modelización del tiempo hasta el exitus. Interpretación del modelo ajustado

Consideramos a las variables *sexo*, *estado civil*, *nivel de estudios* (categorizado de la siguiente manera debido a los resultados del estudio no paramétrico previo: 0=no sabe leer/escribir; 1= estudios primarios o secundarios), *nivel de cronicidad* (en base a los resultados del estudio no paramétrico previo, se categoriza en 0=sin cronicidad severa (nivel 0-1-2) y 1=con cronicidad severa (nivel 3)), *dependencia según el índice de Barthel*, *fragilidad según el Índice Frágil-VIG*, *fragilidad según el SPPB* y *número de convivientes* para entrar en el modelo. Se realiza el modelo siguiendo la estrategia sugerida por Collett.

Las variables que han resultado significativas para entrar en el ajuste del modelo de Cox son *sexo* (0=hombre y 1=mujer), *nivel de estudios* (0=no sabe leer/escribir; 1= estudios primarios o secundarios) y *fragilidad según el Índice Frágil-VIG* (0= no frágil; 1= frágil). Las estimaciones de los correspondientes coeficientes están recogidos en la tabla 5-36, junto los errores estándar, el estadístico de Wald con su p-valor asociado, el valor estimado de $\exp(\hat{\beta})$ y un intervalo de confianza al 95% de esta cantidad.

Tabla 5-36 Modelo de Cox para la predicción de supervivencia

Variable	$\hat{\beta}$	e.s($\hat{\beta}$)	z	p-valor	$\exp(\hat{\beta})$	I.C95% $\exp(\hat{\beta})$	
						Inf.	Sup
Sexo	-0,968	0,281	-3,451	0,001	0,379	0,219	0,658
Nivel de Estudios	-0,811	0,348	-2,329	0,020	0,445	0,225	0,879
Fragilidad según el Índice Frágil-VIG	1,070	0,319	3,346	0,001	2,916	1,558	5,459

El modelo obtenido responde a la forma

$$h_i(t) = e^{-0,97 \cdot SEXO - 0,8111 \cdot NIVEL DE ESTUDIOS + 1,070 \cdot FRAGILIDAD SEGÚN FRÁGIL-VIG} h_0(t) \quad (5-43)$$

donde $h_0(t)$ se define como la función de riesgo basal y se corresponde con la función de riesgo de todos aquellos participantes que tienen el valor cero en todas las variables explicativas (participante hombre, con nivel de estudios bajos o que no sabe leer ni escribir, y clasificado como no frágil según el Índice Frágil-VIG). En la ilustración 5-53 está estimada la función de supervivencia basal, del individuo de referencia. La mediana se encuentra en torno a los 21 años con inicio en los 70, es decir, a los 91 años. Esto indica que un participante con las características basales, tiene una probabilidad de vivir del 50% a los 91 años.

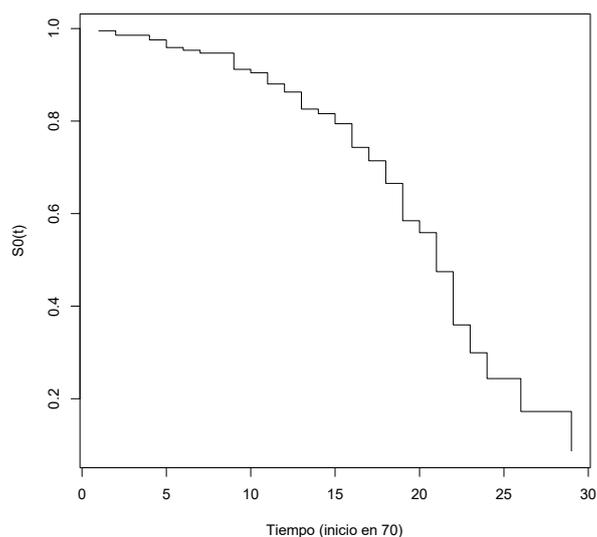


Ilustración 5-53 Estimación de la función de referencia basal

De la expresión del modelo de Cox se pueden estimar los siguientes riesgos relativos:

- *Sexo*: El riesgo de fallecer en los hombres es mayor que en las mujeres, en concreto, este riesgo se reduce en un 62% en las mujeres respecto al riesgo de los hombres.
- *Nivel de estudios*: El riesgo de morir en los participantes con estudios es menor que el riesgo de los participantes con un nivel de estudios bajo, en particular el riesgo se ve reducido en un 55,5%.
- *Fragilidad según el Índice Frágil-VIG*: Los participantes con una clasificación de frágil según el Índice Frágil-VIG incrementan la probabilidad o riesgo de fallecer en casi el triple en comparación con un paciente clasificado como no frágil.

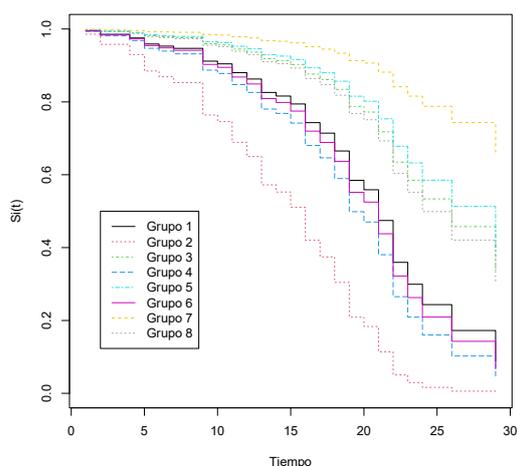
En la tabla 5-37 se comprueban las posibles interacciones entre las variables del modelo de supervivencia. Observamos que ninguna interacción es requerida en el modelo por aportar información correctiva sobre las variables primarias del modelo.

Tabla 5-37 Interacciones entre las variables sexo, estado civil y nivel de cronicidad del modelo de supervivencia. Estadístico $-2\log\hat{L}$ y nivel de significatividad.				
Interacción entre variables	Variables añadidas	$-2\log\hat{L}$	Diferencia de variables (grados de libertad)	Significación respecto al total
Sexo*Nivel de Estudios	1	0.0254	1	0.987
Estudios*Fragilidad según el Índice Frágil-VIG	1	0.0173	1	0.991
Sexo*Fragilidad según el Índice Frágil-VIG	1	0.139	1	0.933

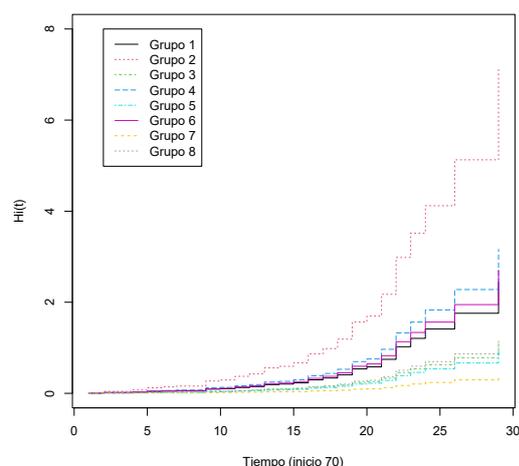
En la ilustración 5-54 se representan las curvas de supervivencia a la izquierda y las curvas del riesgo acumulado a la derecha, de los ocho posibles grupos de riesgo definidos a partir de los factores predictores de supervivencia introducidos en el modelo. La definición de grupos se muestra en la tabla 5-38.

Tabla 5-38 Definición de grupos del modelo de Cox de supervivencia en función de las variables *sexo*, *estado civil* y *nivel de cronicidad*.

Hombre	Sin estudios	Sin fragilidad	Grupo 1
		Con fragilidad	Grupo 2
	Con estudios	Sin fragilidad	Grupo 3
		Con fragilidad	Grupo 4
Mujer	Sin estudios	Sin fragilidad	Grupo 5
		Con fragilidad	Grupo 6
	Con estudios	Sin fragilidad	Grupo 7
		Con fragilidad	Grupo 8



a) Curvas de supervivencia



b) Riesgo acumulado

Ilustración 5-54 Representación de las curvas de supervivencia (izquierda) y del riesgo acumulado (derecha) para los ocho grupos distintos de riesgo

Se observa en la Ilustración 5-57 que los participantes del grupo 2 (varón, sin estudios y frágil según el Índice Frágil-VIG) son los que tienen una menor probabilidad de supervivencia a lo largo del tiempo. Los que tienen mejor pronóstico son los participantes del grupo 7 (mujer, con estudios y no frágil según el Índice Frágil-VIG). Para complementar la gráfica, se ha estimado la supervivencia de estos grupos en distintos instantes de tiempo: a los 70, 85 y 95 años. En la tabla 5-39 se recogen dichas estimaciones junto al error estándar y el correspondiente intervalo de confianza de la estimación al 95%.

	70 años	85 años	95 años
Grupo 1	0,995 (0,005) (0,985,1,000)	0,794 (0,080) (0,651, 0,968)	0,244 (0,173) (0,061, 0,980)
Grupo 2	0,986 (0,015) (0,957, 1,000)	0,511 (0,122) (0,320, 0,816)	0,016 (0,023) (<0,001, 0,412)
Grupo 3	0,998 (0,002) (0,993,1,000)	0,903 (0,028) (0,849, 0,959)	0,534 (0,117) (0,347, 0,821)
Grupo 4	0,994 (0,006) (0,981, 1,000)	0,742 (0,061) (0,631, 0,872)	0,160 (0,083) (0,058, 0,443)
Grupo 5	0,998 (0,002) (0,994, 1,000)	0,916 (0,036) (0,848, 0,990)	0,585 (0,157) (0,345, 0,990)
Grupo 6	0,995 (0,006) (0,984, 1,000)	0,775 (0,069) (0,650, 0,923)	0,209 (0,123) (0,066, 0,664)
Grupo 7	0,999 (0,001) (0,997, 1,000)	0,962 (0,013) (0,937, 0,988)	0,788 (0,069) (0,633, 0,936)
Grupo 8	0,998 (0,002) (0,993,1,000)	0,893 (0,030) (0,836, 0,954)	0,499 (0,097) (0,341,0,729)

5.5.4.2.2 Validación y diagnóstico del modelo

5.5.4.2.2.1 Detección de “outliers”. Residuos Martingala y Deviance

En la Ilustración 5-55 se representan los residuos martingala de cada participante, en la que observamos que la nube de puntos es bastante compacta. Por un lado observamos a los participantes con un valor de residuo martingala cercano a la unidad, y son aquellos que fallecen cuando la función de riesgo acumulado está próxima a cero, y por tanto un tiempo de evento más corto de lo esperado. En la gráfica detectamos a los participantes 399, 156 y 184 entre otros, que presentan tiempos de supervivencia cercanos a los 70 años, y por tanto el residuo roza la unidad. Por otro lado, resaltamos a los participantes con valores muy negativos, que son aquellos que tienen un tiempo de supervivencia largo a partir de los 70 años, pero los valores de las variables indicaban que debían fallecer antes. Destacamos a los participantes 194, 201 y 37 respecto al resto de puntos de la gráfica, que presentan un tiempo de supervivencia de 99, 93 y 88 años.

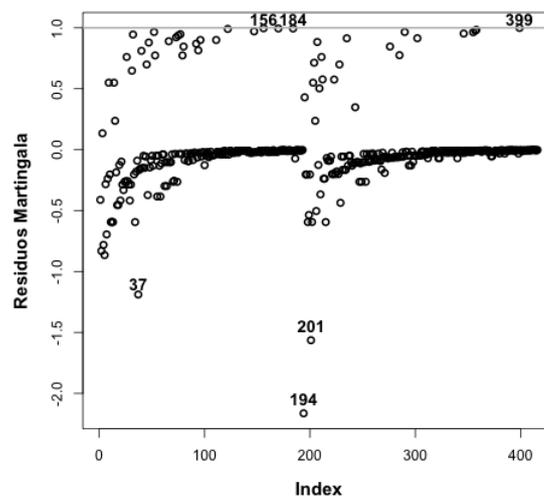


Ilustración 5-55 Residuos Martingala frente a las observaciones

En la Ilustración 5-56 se representan los residuos Martingala frente a las tres variables introducidas en el modelo: sexo, nivel de estudios y fragilidad según el Índice Frágil-VIG. Se observa en estas gráficas que los tres participantes con residuo más negativo (37, 156 y 194), son mujeres y están diagnosticadas de fragilidad según el Índice Frágil-VIG. Pertenecer a grupos de mal pronóstico y presentar un tiempo libre de dependencia elevado, conduce a tener un valor en la expresión del residuo martingala muy negativo.

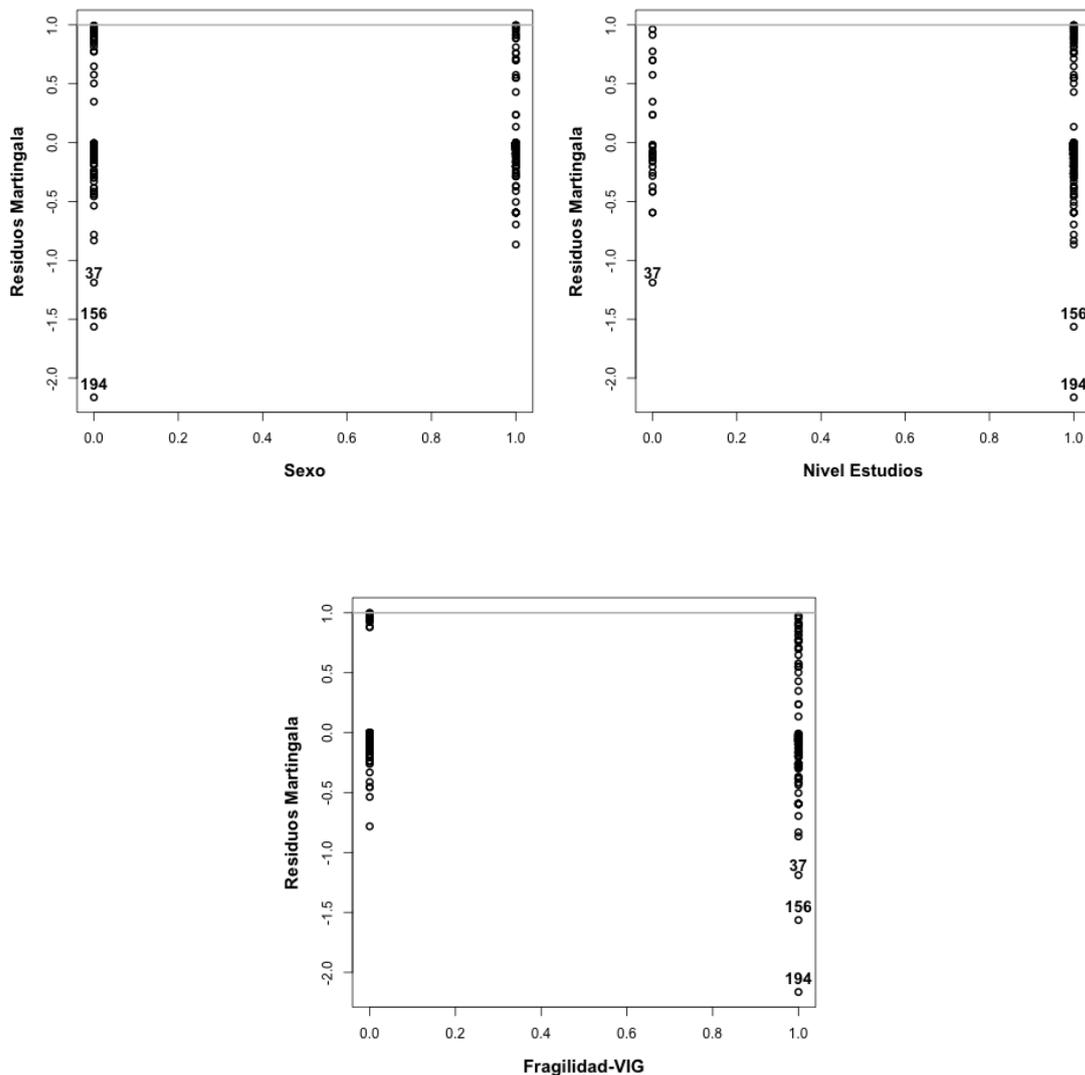


Ilustración 5-56 Residuos de Martingala frente a las variables explicativas del modelo: sexo, nivel de estudios y fragilidad según el Índice Frágil-VIG

En la Ilustración 5-57 se representan los residuos deviance, donde vemos que la nube de puntos es más compacta que la de los residuos martingala, y ninguna observación se aleja destacadamente respecto a las demás. Destacan los participantes 399 y 201.

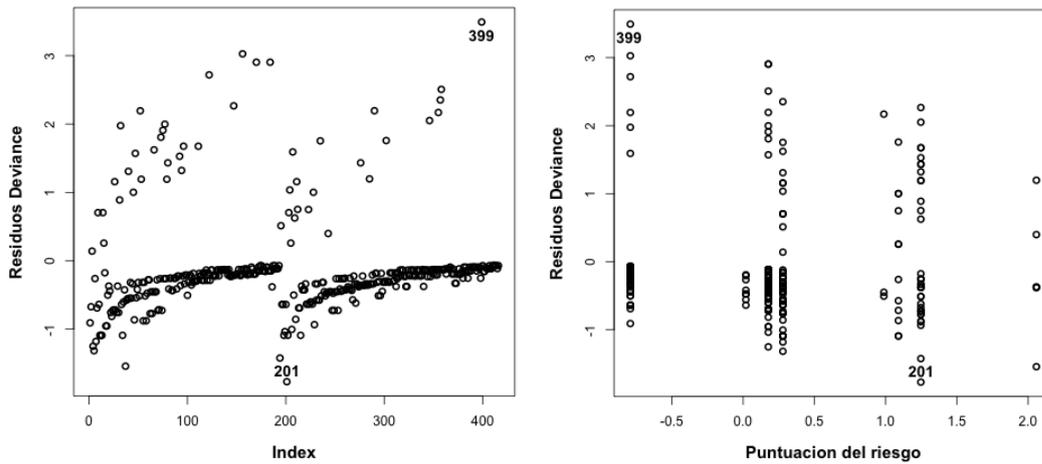


Ilustración 5-57 Index plot del residuo Deviance y frente a la puntuación del riesgo

5.5.4.2.2 Identificación de observaciones influyentes

Influencia de las observaciones en un parámetro estimado

En la ilustración 5-58 se recoge la representación de los delta-betas para cada parámetro correspondiente a cada variable del modelo.

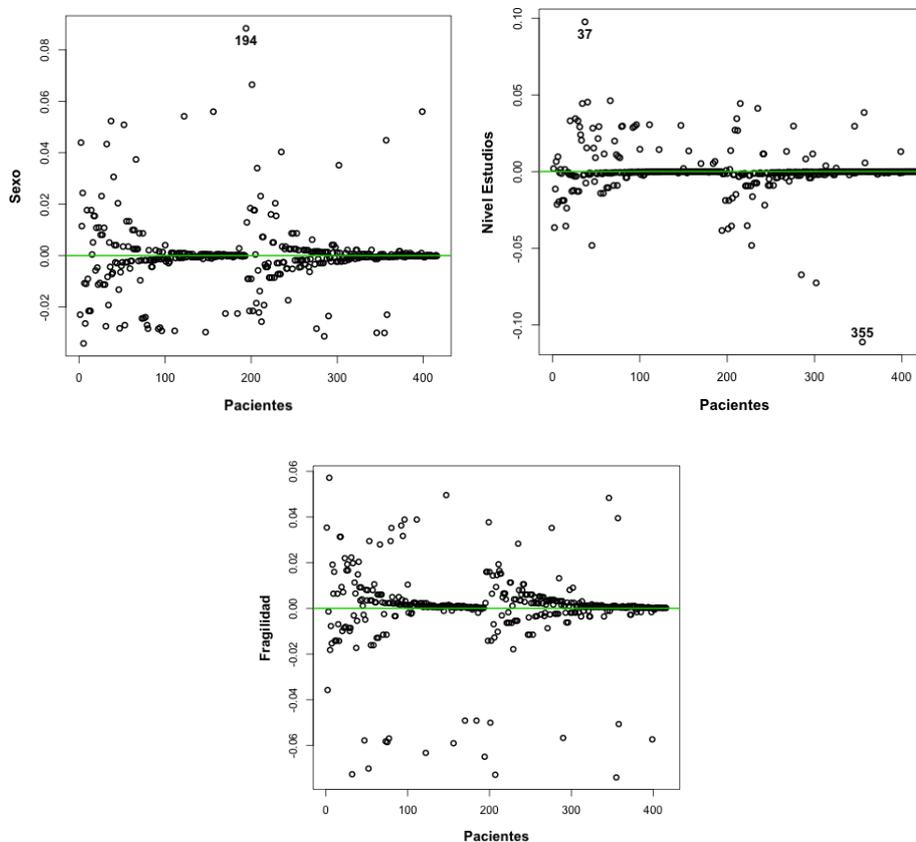


Ilustración 5-58 Delta-beta de las variables del modelo frente a los participantes para cada factor pronóstico del modelo

Todas las gráficas presentan nubes compactas en torno al cero, y observamos que las mayores cantidades de delta-beta en valor absoluto se alcanzan en el parámetro correspondiente Sexo y Nivel de Estudios. Destacamos a los participantes 37 y 355, con un valor de delta-beta en valor absoluto en torno a 0,10 para la variable nivel de estudios y cerca de 0,8 en la variable sexo para la participante 194. Para estas observaciones se calculó el valor exacto del cambio que se producía en la estimación de los correspondientes parámetros del modelo al eliminar estas observaciones.

Efecto en la puntuación de riesgo (risk score) al omitir al participante 37

$$-1,0276sexo_i - 0,9182 NivelEstudio_i + 1,0899Fragilidad_i$$

Efecto en la puntuación de riesgo (risk score) al omitir al participante 355

$$-0,9377sexo_i - 0,6951NivelEstudio_i + 1,1468Fragilidad_i$$

Efecto en la puntuación de riesgo (risk score) al omitir a la participante 194

$$-1,0733sexo_i - 0,7683NivelEstudio_i + 1,1442Fragilidad_i$$

Observamos el mayor cambio en el riesgo relativo de las variables *sexo* y *Nivel de Estudios* al eliminar la participante 194. En este caso, el efecto de las variables y significatividad en el modelo no cambia, pero sí se corrige este parámetro, dentro del rango que marca el error estándar de la estimación.

Influencia de las observaciones en el conjunto de los parámetros estimados

La representación de los desplazamientos producidos al eliminar cada una de las observaciones que constituyen la muestra, están recogidos en la ilustración 5-59. Las observaciones con mayor valor de LD_i están señaladas en el gráfico, y destacamos a los participantes 194, 355 y 37, con valores de LD_i de entre 0,11 y 0,14. Destacan en este diagnóstico como los participantes que producen un mayor cambio en el estadístico $-2\log\hat{L}$. Tales observaciones, al presentar un tiempo de supervivencia elevado, provocan en la construcción de la función de verosimilitud su inclusión en todos los grupos de riesgo de los instantes de fallo anteriores a su tiempo de supervivencia registrado. Por ello, pertenecen a grupos de riesgo de tiempos elevados de supervivencia, y sin embargo sus valores en las variables explicativas son de mal pronóstico. Por tanto, el conjunto de los parámetros estimados, se ve afectado al omitir cualquiera de estas observaciones de la base de datos, siendo este cambio más fuerte en las variables sexo y estado civil.

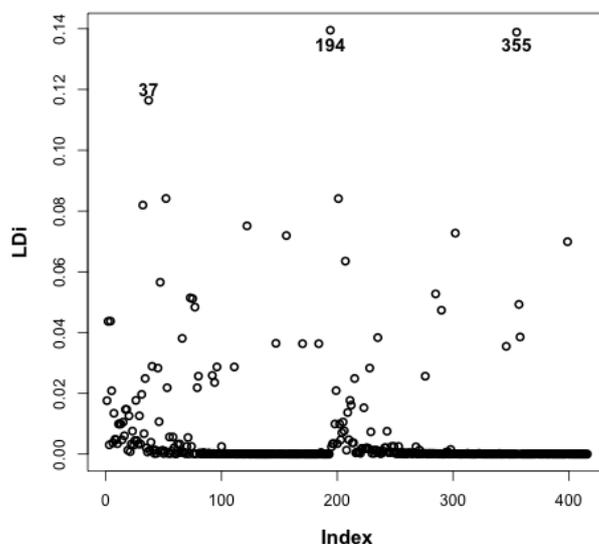
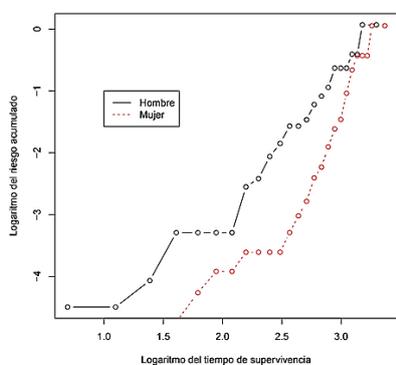


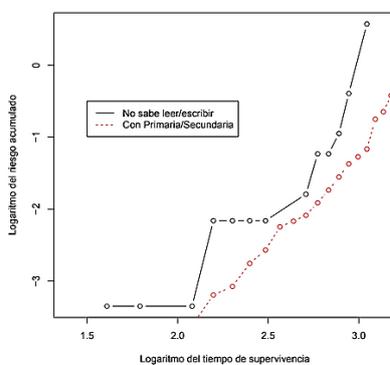
Ilustración 5-59 Desplazamientos de la verosimilitud verosimilitud LD_i

5.5.4.2.2.3 Comprobación del supuesto de riesgos proporcionales

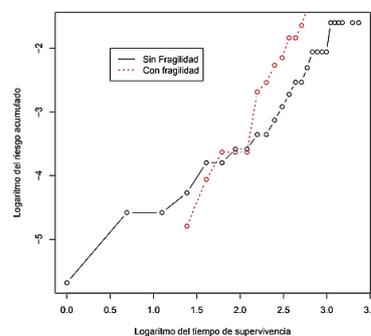
En la ilustración 5-60 se representan las funciones del riesgo acumulado de las tres variables introducidas en el modelo, todas variables fijas, frente al logaritmo del tiempo.



a) Sexo



b) Nivel de Estudios



c) Fragilidad según el Índice Frágil-VIG

Ilustración 5-60 Representaciones de las funciones del riesgo acumulado de las variables sexo, nivel de estudios y fragilidad según el Índice Frágil-VIG frente al logaritmo del tiempo.

Se observa tendencia paralela entre las curvas de las gráficas excepto en la variable *fragilidad según el Índice Frágil-VIG*, que se llegan a cruzar las líneas. Se confirma para las variables *sexo* y *Nivel de Estudios* el supuesto de riesgos proporcionales.

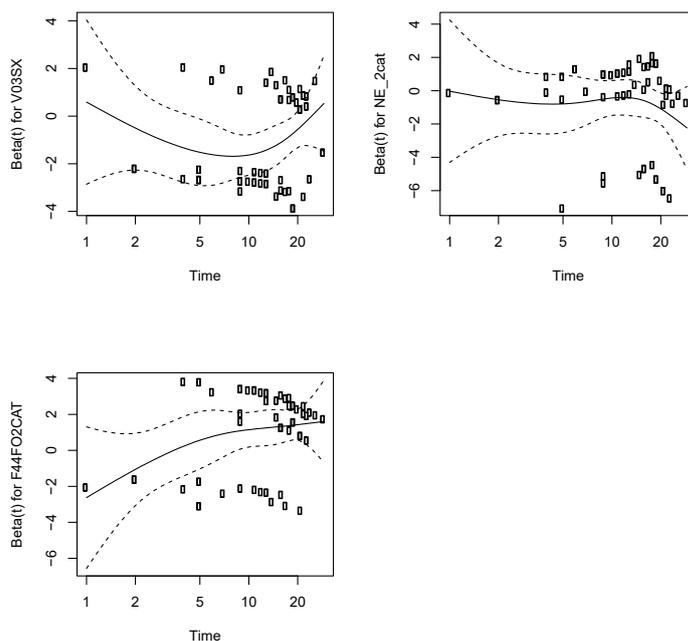


Ilustración 5-61 Representación de $E(s_{kj}^*) + \hat{\beta}_j$ frente al logaritmo del tiempo

Variable	Chisq	p-valor
Sexo	0,788	0,38
Nivel de Estudios	1,993	0,16
Fragilidad según el Índice Frágil-VIG	5,286	0,02
Global	0,5987	0,09

A la vista de los resultados obtenidos, hay ciertas evidencias de no proporcionalidad en la variable “*fragilidad según el Índice Frágil-VIG*”, aunque no en el modelo global. Existen diferentes estrategias para evitar esta violación de los riesgos proporcionales en el ajuste del modelo. Dado que la variable implicada es categórica con dos niveles, frágil o no frágil según el Índice Frágil-VIG, se podría estratificar el ajuste del modelo por esta variable o ajustar modelos para cada nivel. Aunque esta solución es totalmente efectiva, se pierde el efecto de la variable en el ajuste conjunto, y se trata de una variable importante en el estudio para medir su peso en la supervivencia junto con el resto de los factores predictores.

Otra opción sería particionar el eje del tiempo(207). Observamos en la Ilustración 5-60 la representación de los residuos *Scale Schoenfeld* para la variable *fragilidad según el Índice Frágil-VIG* (última gráfica). En ella vemos que la curva pierde la horizontalidad necesaria para que se cumpla el supuesto de riesgos proporcionales, debido a las primeras observaciones. Estas observaciones son los primeros tiempos de fallo: los casos 170, 184 y 399, con exitus a los 72 años para el primer caso, y a los 71 años los últimos dos. Los casos 170 y 184 son hombres, y el

399 una mujer, todos son no frágiles o con fragilidad leve, y los tres tienen estudios. Por tanto, pertenecen a grupos de bajo riesgo (grupos 3 y 7), pero fallecen a edades muy tempranas. Si consideráramos el tiempo a partir de los 73 años, el modelo ajustado resultante sería el de la tabla 5-41.

Variable	$\hat{\beta}$	e.s($\hat{\beta}$)	z	p-valor	exp($\hat{\beta}$)	I.C _{95%} exp($\hat{\beta}$)	
						Inf.	Sup
Sexo	-0,979	0,288	-3,397	0,001	0,375	0,213	0,661
Nivel de Estudios	-0,834	0,351	-2,377	0,017	0,434	0,218	0,864
Fragilidad según el Índice Frágil-VIG	1,246	0,345	3,610	0,001	3,477	1,768	6,839

El modelo obtenido responde a la forma

$$h_i(t) = e^{-0,979 \cdot SEXO - 0,834 \cdot NIVEL DE ESTUDIOS + 1,246 \cdot FRAGILIDAD SEGÚN FRÁGIL-VIG} h_0(t) \quad (5-44)$$

Observamos que el efecto tanto de *Sexo* como de *Nivel de Estudios* es prácticamente el mismo. En el caso del factor *fragilidad según el Índice Frágil-VIG*, al eliminar esos primeros casos con corta supervivencia y nivel de fragilidad bajo, el efecto de la variable se acentúa, pasando de un valor estimado del coeficiente de 1,070 a 1,246, produciendo así un incremento en el riesgo de fallecer de casi el triple a casi 3,5 veces del grupo frágil respecto al grupo clasificado como no frágil. Los cambios que se producirían en la supervivencia estimada no serían significativos, como puede constatarse en la tabla 5-42 (en la que se cambia la primera estimación a los 75 años en vez de a los 70 años), y las gráficas de los ocho grupos de riesgo definidos (Ilustración 5-62).

	75 años	85 años	95 años
Grupo 1	0,975 (0,015) (0,947,1,000)	0,823 (0,074) (0,689, 0,981)	0,288 (0,187) (0,080, 1,000)
Grupo 2	0,916 (0,044) (0,835, 1,000)	0,507 (0,124) (0,314, 0,819)	0,013 (0,023) (<0,001, 0,403)
Grupo 3	0,989 (0,001) (0,979,1,000)	0,919 (0,026) (0,869, 0,971)	0,582 (0,117) (0,392, 0,865)
Grupo 4	0,963 (0,018) (0,928, 0,988)	0,745 (0,062) (0,632, 0,877)	0,153 (0,082) (0,053, 0,438)
Grupo 5	0,991 (0,001) (0,979, 1,000)	0,929 (0,032) (0,868, 0,995)	0,626 (0,153) (0,389, 1,000)
Grupo 6	0,968 (0,017) (0,934, 1,000)	0,775 (0,070) (0,649, 0,926)	0,197 (0,121) (0,059, 0,659)
Grupo 7	0,996 (0,002) (0,992, 1,000)	0,969 (0,012) (0,946, 0,992)	0,816 (0,065) (0,698, 0,954)
Grupo 8	0,986 (0,007) (0,972,1,000)	0,895 (0,030) (0,838, 0,956)	0,494 (0,098) (0,335,0,728)

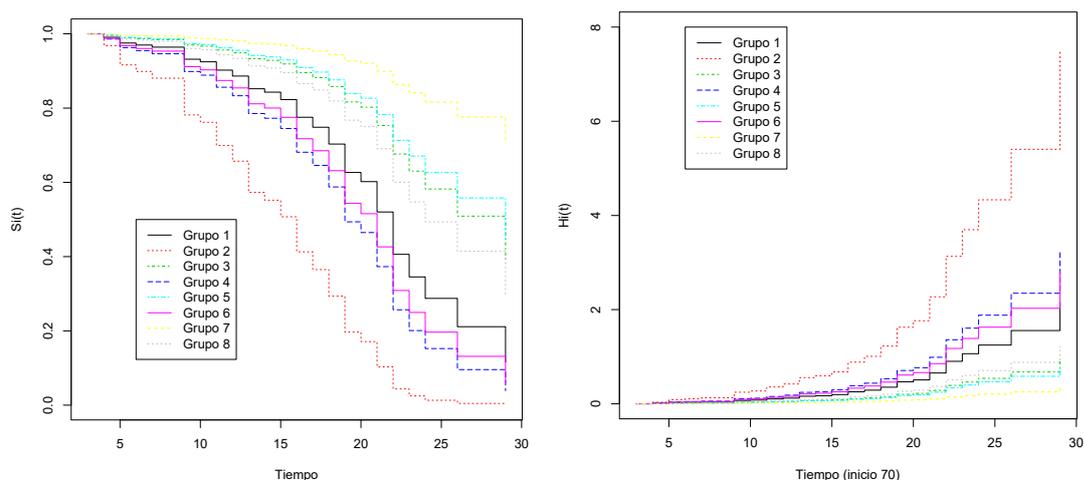


Ilustración 5-62 Representación de las curvas de supervivencia (izquierda) y del riesgo acumulado (derecha) para los ocho grupos distintos de riesgo

Si volvemos a comprobar el supuesto de riesgos proporcionales, observamos que las tres variables cumplen este requisito (tabla 5-43), y el modelo ajustado es correcto.

Tabla 5-43 Validación del supuesto de riesgos proporcionales para el modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG.

Variable	Chisq	p-valor
Sexo	2,07	0,15
Nivel de Estudios	1,36	0,24
Fragilidad según el Índice Frágil-VIG	1,66	0,20
Global	4,06	0,26

5.5.4.2.3 Calibración y discriminación del modelo

Se realiza la calibración del modelo mediante la representación gráfica en los mismos ejes de la probabilidad ajustada de supervivencia (obtenida aplicando el modelo de Cox con el uso de los predictores de los participantes), frente a la proporción real obtenida mediante la estimación de Kaplan-Meier para la supervivencia de participantes en un instante de tiempo fijo. Se ha considerado los 80 años, 10 años después del inicio de la edad a estudio.

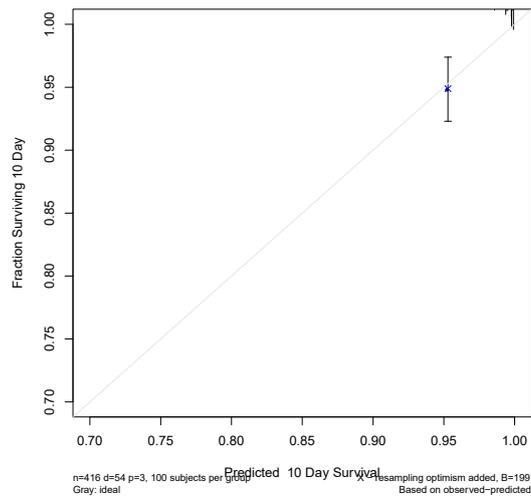


Ilustración 5-63 Curvas de calibración. La curva negra representa la probabilidad ajustada, la curva gris representa la curva ideal en la que lo observado y lo ajustado coincide a los 80 años.

Se observa que las estimaciones del modelo representado en el círculo (utilizando el modelo) y la corrección por bootstrap está muy próxima a la curva ideal (en la que las predicciones coinciden exactamente con los resultados observados). Las predicciones calculadas con este modelo se ajustan muy bien a los datos observados.

Respecto a la discriminación, usando el bootstrapping, el índice de concordancia para el modelo de Cox ajustado se estimó en 0,707.

5.5.4.2.4 Representación del modelo. Nomogramas

A continuación en la ilustración 5-64 se representan los nomogramas para obtener la probabilidad de supervivencia de una persona mayor de 70 años en los instantes de tiempos considerados (80,85 y 90 años).

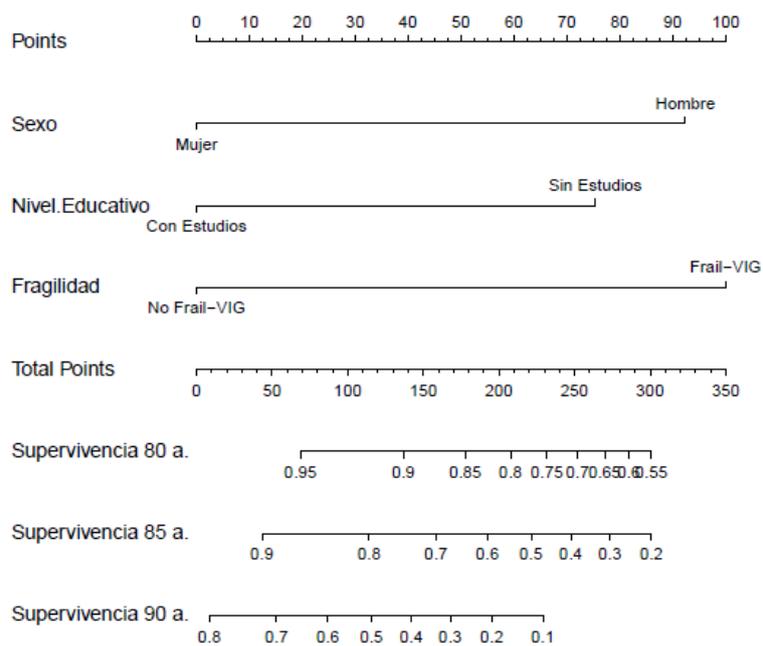


Ilustración 5-64 Nomograma del modelo supervivencia de una persona mayor de 70 años que indica la probabilidad de supervivencia a los 80, 85 y 90 años.

5.6 Discusión

En el presente estudio el principal objetivo ha sido realizar modelos matemáticos de fragilidad medida mediante el Índice Frágil-VIG y el SPPB, la dependencia y la mortalidad, y determinar los factores pronósticos. La relevancia del uso del Índice Frágil-VIG recae en que es una herramienta que valora a la persona de manera global, teniendo en cuenta ocho dominios: el estado funcional, nutricional, cognitivo, emocional, social, síndromes geriátricos, síntomas graves y patologías. Aunque se han descrito múltiples índices de fragilidad válidos para su uso (al haber sido desarrollados basándose e en la técnica de Searle (106)), el Índice Frágil-VIG está desarrollado en población española y ya han sido publicados diversos estudios de validación (33–36,110), y empleado en investigaciones diversas en las que se relaciona con la mortalidad (13,110,208), permitiendo así un uso adecuado por parte de los profesionales sanitarios. Hasta la fecha ningún modelo predictivo de fragilidad, dependencia o mortalidad ha tenido en cuenta a la fragilidad valorada mediante un índice de fragilidad basado en la valoración geriátrica integral. Existen otros índices de fragilidad desarrollados en base a la valoración geriátrica integral, pero hay determinados aspectos que han favorecido el uso del Índice Frágil-VIG para esta investigación: el FI-CGA (209) fue desarrollado en 2005, no emplea la técnica de Searle, el FI-CGA-10D (presenta sólo 10 ítems) FI-CGA-10D+CM (fourteen-item FI-CGA), y el FI-CGA-MIHD (50 ítems) (102), que presentan demasiados ítems para ser prácticos en la práctica clínica, y el FI-CGA-10 (103), que fue desarrollado en 2021 en pacientes con cáncer, después de haber comenzado con el presente estudio. En Gran Bretaña se desarrolló en 2016 el eFI, un índice de fragilidad de 36 ítems que recopila datos del sistema informático electrónico de Atención Primaria (129), pero su aplicación en este estudio era inviable y no se basaba en la valoración geriátrica integral. Estos son sólo unos ejemplos de entre los índices de fragilidad que se han ido creando desde su diseño original en 2001 (3).

Debido al envejecimiento poblacional, en los últimos años se están desarrollando modelos predictivos de fragilidad, dependencia y mortalidad, sobre todo en países asiáticos. La literatura previa a 2019 al respecto es escasa.

Factores pronósticos y predictores

Las variables que han resultado factores pronósticos mediante el análisis univariante o factores predictores mediante el análisis multivariante en los distintos estudios de supervivencia, son las siguientes:

Sexo

El sexo ha resultado ser factor pronóstico de mortalidad y factor predictor en los modelos de fragilidad según el Índice Frágil-VIG, en el de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria y en el de mortalidad. No lo es en el estudio de fragilidad según el SPPB. Además, ser hombre o mujer influye de manera diferente: en los modelos de fragilidad y de dependencia ser mujer es un factor de riesgo, sin embargo en el modelo de mortalidad el factor de riesgo es ser hombre (en el análisis multivariante obtuvimos una reducción de mortalidad del 62% en mujeres

respecto a hombres). Estos resultados están en consonancia con la literatura (14,23,24,210,211). Por tanto, las mujeres son más frágiles y dependientes, pero fallecen antes los hombres. En nuestro estudio predominan las mujeres en todos los grupos de edad.

En el estudio de Kulminski (93), se observa que las mujeres fallecen menos que los hombres, pero pueden tener valores mayores del índice de fragilidad para la misma edad respecto a los hombres. Además, a medida que el índice de fragilidad va incrementándose, el género se vuelve menos importante (93). En nuestro estudio, independientemente de las categorías de fragilidad, sí se observa que hay mayor porcentaje de hombres sin fragilidad en las personas de 85 o más años respecto a las mujeres, pero hay que mencionar que en esos quinquenios la muestra es escasa, y que hay prácticamente la mitad de hombres que de mujeres. Ya en 2005, al comienzo del desarrollo de los índices de fragilidad, se observó que los hombres acumulan menos déficits que las mujeres, pero cualquier nivel de acumulación de déficit es más letal en ellos, y a cualquier edad las mujeres parecen ser más frágiles que los hombres (108). Esto se ve claramente en el estudio descriptivo, en el capítulo 3. Las diferencias entre géneros y los factores de riesgo asociados a cada género para desarrollar fragilidad o fallecer, ha sido estudiado por Zhang et al. en bases de datos de USA (210). A pesar de lo comentado, Fan et al. en 2021 realizó un meta análisis cuya conclusión fue que no hay asociación entre el género y la fragilidad-mortalidad (211), y de manera similar, Li et al. no encontró diferencias significativas entre géneros para el desarrollo de la fragilidad (26). Esto podría ser argumentado debido a que las mujeres son más frágiles al presentar un peor estado de salud, pero por otro lado menos frágiles al tener más posibilidades de mejorar su fragilidad y un menor riesgo de mortalidad (212–214). Por todo ello, las diferencias entre géneros respecto a la fragilidad, dependencia y mortalidad sigue siendo objeto de estudio.

Estado civil:

En cuanto al estado civil, estar casado fue un factor pronóstico para la fragilidad según el Índice Frágil-VIG, para la dependencia y para la mortalidad, siendo factor predictor en los modelos de los dos primeros. Nuestros resultados difieren de otros estudios que analizaron este tema. En primer lugar, un meta análisis de datos transversales sobre las asociaciones entre el estado civil y la fragilidad entre las personas mayores que viven en la comunidad, mostró un riesgo de fragilidad casi dos veces mayor en personas solteras en comparación con personas casadas (215). La explicación que argumentaron fue el estrés psicológico y aislamiento social de los solteros, lo cual incrementaba comportamientos poco saludables. Sin embargo, en los estudios longitudinales estudiados en dicha investigación, vieron que los hombres casados tenían menores riesgos de fragilidad que los solteros, y las mujeres casadas tenían mayor riesgo de fragilidad que las mujeres viudas (215). Trevisan et al. (216) encontraron diferencias entre género, estado civil y fragilidad: los hombres solteros tenían mayor riesgo de fragilidad y las mujeres viudas mostraban menos riesgo que las casadas. En un estudio español (146) se asoció el estado civil con la afectación del SPPB, y sin embargo esta asociación no se vio en la relación con la dependencia en las ABVD. Estos datos son opuestos a los obtenidos en nuestra investigación. El mayor riesgo de fragilidad, dependencia y mortalidad en las personas casadas puede deberse a que las personas que son viudas han sobrevivido a sus parejas por ser más robustas que ellas. Además, las personas casadas se apoyan habitualmente entre ellos,

supliendo sus necesidades. Posteriormente, cuando las necesidades ya no son cubiertas en el domicilio, son institucionalizadas en una residencia (muestra excluida del estudio) o conviven con otros familiares que puedan atender sus necesidades.

Número de convivientes

El número de convivientes únicamente fue factor pronóstico para la fragilidad según el Índice Frágil-VIG, y factor predictor en el modelo de fragilidad según el SPPB. En ambos se observó que convivir con otras personas es factor de riesgo de fragilidad. En el resto de modelos no fue significativa pero sí el estado civil. El argumento sería similar al indicado previamente en el estado civil: las personas robustas que viven solas es porque pueden, sin embargo las que son más frágiles y presentan mayor discapacidad precisan convivir con otras que suplen las funciones que ellos no pueden realizar. De hecho, en algunos estudios el estado civil y el número de convivientes se unen en la misma variable (153,217,218). Además, hay autores que señalan que la asociación del estado civil con la fragilidad según el SPPB y la discapacidad para ABVD y AIVD podría estar relacionada con el sexo y el entorno social (146).

Como se ha visto, la asociación entre el sexo, el estado civil y la convivencia con la fragilidad y la dependencia es controvertida, y por tanto sigue siendo objeto de estudio.

Nivel educativo:

En los resultados obtenidos, el nivel de estudios sólo ha resultado factor pronóstico en análisis univariante y factor predictor en el análisis multivariante para la mortalidad, siendo factor de riesgo un bajo nivel educativo. Esta asociación ya ha sido descrita en diversas cohortes: HRS, ELSA, LASA y SHARE (9,219–221). En la literatura encontramos resultados de la asociación entre el nivel educacional y la fragilidad que van en el mismo sentido: aunque Stolz indica que esta relación es limitada (198), en la cohorte SHARE y SAGE una baja educación se relaciona con mayor fragilidad (222), y Trevisan cuando estudia la transición entre niveles de fragilidad, observa que el nivel educacional alto está asociado con la disminución de la fragilidad (212). En diversos estudios se ha observado que el bajo nivel educativo se asocia con la discapacidad para las ABVD (18,223). Las causas serían diversas: en primer lugar el nivel educativo influye en la ocupación, los salarios y las redes sociales, lo cual puede favorecer que se adquieran conocimientos sobre salud, se practiquen conductas saludables y se pueda acceder más fácilmente a atención médica (178); además, el bajo nivel educativo está asociado a menor adherencia a los medicamentos y a mayor dificultad para interpretar los prospectos (224). Por otro lado habría que tener en cuenta que las personas más ancianas tienen menos estudios al haber tenido en su infancia condiciones más complejas que las que se dieron posteriormente.

Fragilidad según el Índice Frágil-VIG

La fragilidad según el Índice Frágil-VIG ha resultado factor pronóstico de fragilidad según el SPPB, dependencia para las ABVD y para la mortalidad, siendo factor predictor en el modelo de mortalidad. La fragilidad es un claro factor de riesgo de mortalidad y de resultados adversos de salud, ya sea medida mediante el fenotipo físico o un índice de fragilidad (2,209).

La edad cronológica y los índices de fragilidad reflejan distintos procesos asociados con el envejecimiento, por lo que son medidas de envejecimiento independientes. Los índices de fragilidad tienen potencial para describir la edad biológica (99), que es mejor predictor de mortalidad que la edad cronológica (225). De hecho existe una baja correlación entre el valor del índice de fragilidad y la edad: los índices con valor bajo no están necesariamente asociados con edades más jóvenes (93).

Fragilidad según el SPPB:

Aunque el SPPB es un indicador de discapacidad (226) y una herramienta importante para la toma de decisiones en algoritmos de gestión de la fragilidad (5), en nuestro estudio el SPPB no fue factor de pronóstico de fragilidad, dependencia o mortalidad. El punto de corte utilizado (7), fue el mejor identificado en el estudio de Fradea (39) para asociar fragilidad, y en el que se observa un aumento del riesgo de mortalidad (227). Llama la atención que el Índice Frágil-VIG sea predictor de fragilidad según el SPPB, y no al contrario. Tal como se ha visto en la Ilustración 5-16, donde se representan las curvas de supervivencia de ambas herramientas de fragilidad, en la primera parte de las curvas se alcanzaba la fragilidad antes con el Índice Frágil-VIG, y posteriormente las curvas se invierten, siendo más probable ser frágil según el SPPB. Estos datos están en consonancia con las discrepancias entre ambas herramientas analizadas en el Capítulo 4: las personas sólo frágiles según el Índice Frágil-VIG y no frágiles según el SPPB, son personas más jóvenes y con mayor nivel de cronicidad. Tal como se comentó previamente, ser frágil sólo según el SPPB estaría relacionado con un bajo rendimiento físico, antes que la presencia de pluripatología. Si lo valoramos globalmente, se puede interpretar que la fragilidad según el Índice Frágil-VIG condicionaría un deterioro físico, ocasionando finalmente fragilidad según el SPPB.

La ausencia de relación con la mortalidad podría tener dos explicaciones: en primer lugar el sesgo en la muestra de aquellas personas que no pudieron realizarlo; en segundo lugar, podría haber habido un deterioro del nivel del SPPB desde que se recogió esta información hasta que se recogió la mortalidad a los tres años. El SPPB sí ha sido incluido como variable en otros modelos predictivos de discapacidad para las ABVD, como el de Zhang et al. (30).

Dependencia:

La dependencia para las actividades básicas de la vida diaria sólo ha sido factor pronóstico de mortalidad en el análisis univariante de mortalidad, no siendo significativa en ninguno de los modelos en los que se ha valorado, el de fragilidad según el SPPB y el de mortalidad. En el estudio de los factores pronósticos y del modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG no se valoró por

estar incluido en el mismo, ya que uno de los ítems es el Índice de Barthel, y por tanto la información de dependencia para las ABVD está recogida en el Índice Frágil-VIG. Fue por este motivo por el que en el estudio de los factores pronósticos de la dependencia y en el desarrollo del modelo, se creó un Índice Frágil-VIG alternativo sin el Índice de Barthel.

Nivel de Cronicidad

El nivel de cronicidad ha resultado ser factor pronóstico en todos los eventos estudiados: fragilidad según el Índice Frágil-VIG, fragilidad según el SPPB, dependencia para las ABVD y mortalidad. También ha resultado factor predictor en todos los modelos predictivos excepto en el de mortalidad. Estos resultados han sido esperados y están en consonancia con la literatura (14–24).

Modelos predictivos

Tras haber comentado los factores pronósticos y predictores, se procede a analizar cada modelo realizado. El presente estudio es el primer modelo predictivo de fragilidad realizado mediante un índice de fragilidad basado en la valoración geriátrica integral. Las variables incluidas en el modelo predictivo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG fueron *sexo*, *estado civil* y *nivel de cronicidad*, siendo factores de riesgo el sexo femenino, estar casado y el nivel de cronicidad moderado o severo. El modelo obtenido respondió a la siguiente forma (ecuación 5-34, página 115):

$$h_i(t) = e^{0,4682 \cdot SEXO + -1,0877 \cdot ESTADOCIVIL + 1,516 \cdot CRONICIDAD} h_0(t), \quad (5-45)$$

En el modelo destaca la influencia del nivel de cronicidad frente a las otras dos variables, ya que la cronicidad moderada o severa incrementa el riesgo de fragilidad más de cuatro veces respecto aquellos sanos o con cronicidad leve. Se observan grandes diferencias de probabilidad de fragilidad entre los grupos desarrollados: a los 85 años la probabilidad de no ser frágil es del 17% en las mujeres casadas con cronicidad moderada o severa, respecto al 99% en los hombres no casados sanos o con cronicidad leve.

El primer estudio relevante que desarrolla modelos predictivos de fragilidad fue realizado en Italia en 2019, pero el objetivo fue detectar resultados de fragilidad (la mortalidad, discapacidad, fracturas, hospitalizaciones y admisiones en urgencias), no la fragilidad en sí misma. Realizaron un modelado predictivo que se basó en la información disponible en las bases de datos administrativos de salud (228). Otro estudio relevante fue el de Hassler et al.(229), quien empleando la base de datos del estudio de Toledo estudió la viabilidad de aplicar técnicas de minería de datos para extraer modelos de predicción de fragilidad a partir de datos médicos de pacientes. Los siguientes modelos encontrados en la literatura son desarrollados en población asiática. En 2021 Dong (27) desarrolló un modelo de predicción de progresión de fragilidad medida mediante el fenotipo de Fried, siendo los predictores finales la edad, el estado civil, el ejercicio físico, la fragilidad de base y la diabetes. Li et al. (26) desarrolló en 2022 un modelo de

predicción de fragilidad (medida mediante un índice de fragilidad) en la cohorte CLHLS (Chinese Longevity and Health Longitudinal Survey) en base a variables sociodemográficas, sociales y comportamentales. En el modelo se incluyeron 30 de las 71 variables estudiadas, entre las que se encontraban el consumo de ajo y de huevo, la fuente de agua, entre otras. El número de variables a recoger hace inviable su aplicación en la práctica clínica, y haría falta realizar una validación externa del modelo. Recientemente Lyu et al. (28) desarrolló un modelo predictivo de fragilidad en personas hospitalizadas empleando datos basados en la valoración geriátrica integral. Las variables que son recogidas en el modelo son fáciles de obtener, aunque precisan de tiempo de realización, ya que varias son escalas (MMSE score, escala de Braden, Morse score...entre otras). El desarrollo de modelos matemáticos para predecir fragilidad está en auge, las variables a estudiar son múltiples, y sería necesario seleccionar variables sencillas de obtener.

Respecto al modelo de fragilidad medida mediante el SPPB, las únicas variables incluidas fueron el *nivel de cronicidad* y el *número de convivientes*, siendo factores de peor pronóstico la cronicidad moderada o severa, y la convivencia con otras personas. Llama la atención que ni el sexo ni la dependencia según el Índice de Barthel fueran factores pronósticos, ni en el estudio univariante ni en el multivariante. El modelo resultante presentó la siguiente forma (ecuación 5-37, página 134):

$$h_i(t) = e^{0,728 \cdot CRONICIDAD + 0,581 \cdot NCONV(1) + 0,094 \cdot NCONV(2)} h_0(t), \quad (5-46)$$

Consideramos que haría falta diseñar un estudio específico para desarrollar un modelo de predicción de fragilidad según el SPPB que incluya más variables a estudio para determinar los factores de riesgo. Se tomaría como base el presente estudio, teniendo en cuenta las variables que han resultado significativas y las que pensábamos que iban a serlo y no lo han sido. Si comparamos las funciones de supervivencia para la fragilidad según el Índice Frágil-VIG y el SPPB, vemos un distinto comportamiento: al principio es más probable ser frágil según el Índice Frágil-VIG, pero posteriormente las curvas se cruzan y finalmente es más probable ser frágil según el SPPB. Las medianas en los modelos de supervivencia han sido similares, a los 19 años (a partir de los 70, son 89 años). Por tanto, miden el concepto de “fragilidad”, pero aspectos distintos de ella.

El índice de concordancia es 0,699 para el modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG, y 0,618 para el modelo de fragilidad según el SPPB. Ambos presentan buena calibración, al igual que los modelos de Lyu, Dong y Li (26–28). La discriminación de ambos modelos es adecuada, pero es menor a la obtenida en los modelos estudiados, en los que oscila entre 0,77 en el modelo de Hassler y 0,910 en el modelo de Lyu (26–28,229).

Respecto al modelo predictivo de dependencia para las ABVD, las variables introducidas en el modelo han sido *sexo*, *estado civil* y *nivel de cronicidad*, siendo factor de riesgo el ser mujer, estar casado y un nivel de cronicidad moderado o severo. Las variables introducidas coinciden con las del modelo de fragilidad según el Índice Frágil-VIG. El modelo resultante presentó la siguiente forma (ecuación 5-40, página 152):

$$h_i(t) = e^{0,688 \cdot SEXO + -1,187 \cdot ESTADO_CIVIL + 1,029 \cdot CRONICIDAD} h_0(t) \quad (5-47)$$

Hay grandes diferencias entre grupos: a los 85 años la probabilidad de estar libre de dependencia para las ABVD de un hombre no casado y sano o con cronicidad leve es del 92,1%, y del 22,4% para una mujer casada con cronicidad moderada o severa.

Al presentar las mismas variables pero con distintos valores de $(\hat{\beta})$, podemos comparar entre los distintos grupos. Vemos que el sexo influye más en el modelo de dependencia respecto al de fragilidad, la influencia del estado civil es similar y el nivel de cronicidad influye más en el modelo de fragilidad. La probabilidad de supervivencia para la dependencia en las ABVD y la fragilidad según el Índice Frágil-VIG presenta en general valores similares entre grupos y varios intervalos de confianza se solapan. Al contrario de lo que cabría esperar, no se cumple la jerarquía en la cual el estado posterior a ser robusto es la fragilidad, después la discapacidad para las actividades instrumentales de la vida diaria (no valorada, aunque en el Índice Frágil-VIG tres ítems hacen referencia a las actividades instrumentales) y finalmente la discapacidad para las ABVD. En los modelos, la mediana de fragilidad según el Índice Frágil-VIG y del SPPB se encuentra a los 19 años (con inicio a los 70 a los 89 años) y la mediana de dependencia a los 18 años (con inicio a los 70, a los 88 años). Zamudio et al. (8), al igual que Hoogendijk et al. (9) observaron que en el continuum funcional la fragilidad y la discapacidad para las AIVD se pueden solapar antes de un estado de fragilidad con discapacidad para las AIVD, siendo el estado final la fragilidad con discapacidad para las ABVD y las AIVD. En la presente investigación hemos observado que hay mayor número de personas frágiles según el Índice Frágil-VIG o según el SPPB que dependientes, dato que era esperable. El principal motivo que barajamos de que se haya alcanzado la dependencia antes que la fragilidad, es el punto de corte seleccionado del Índice de Barthel (dependencia si el IB es mayor de 90). De las 111 personas dependientes (IB < 95), 29 son robustas, y todas presentan dependencia escasa. De estas 29 personas, 14 presentan un IB de 90, de las cuales 10 tienen edad menor de 80 años (datos no presentados previamente). Por ello, considerando que las edades de las medianas están tan próximas, es posible que si se hubiera seleccionado el punto de corte menor de 90 del IB, tal como se encuentra en el algoritmo de fragilidad del Ministerio de Sanidad, sí se cumpliera el continuum funcional. El continuum funcional es un proceso en constante revisión, y teniendo en cuenta los resultados obtenidos, para realizar modelos predictivos habría que valorar modificar el punto de corte del IB.

En 2022, Van Grootven et al. (20) realizó una revisión sistemática en la que concluyó que ningún modelo predictivo del estado funcional (ABVD o AIVD) podría recomendarse para su implementación en la práctica clínica, aunque los más prometedores son aquellos que consideran la fragilidad. Desde ese año, destacan cuatro nomogramas o modelos predictivos de dependencia. En tres de ellos se tiene en cuenta la fragilidad, el de Pedone et al. (230) (mediante el fenotipo de Fried), Gobbens et al. (218) (mediante el Tilburg Frailty Indicator, TFI), y el de Zhang et al. (30) (mediante el SPPB en dos de sus modelos), y no la tiene en cuenta en el estudio de Qi et al (29). Pedone et al. (230) diseñó un modelo predictivo de disminución de capacidad

funcional en los que incluye dos ítems del fenotipo de Fried (agotamiento y bajo nivel de actividad física) además de la edad y la mala salud auto percibida por parte del paciente. Gobbens (218) empleó los ítems del TFI para predecir discapacidad en las ABVD y las AIVD, pero los modelos realizados no están validados. De entre los ítems del TFI sólo dos hacen referencia a alguna patología en concreto: problemas de memoria y ansiedad. Entre los modelos desarrollados por Zhang et al. (30) el que presentó mejor resultado fue el que incluyó al SPPB y no tenía en cuenta la prensión manual (comparó un modelo inicial de dependencia respecto a cinco modelos que construyó en base al primero, combinando las variables fuerza de prensión manual, el SPPB, y la velocidad de la marcha). Como hemos visto en nuestro modelo de dependencia, la variable del SPPB no fue significativa y por ello no fue incluida.

El índice de concordancia para el modelo de Cox se estimó en 0,693 y en la calibración se observó que las predicciones se ajustan bastante bien a los datos observados. Este resultado es algo inferior a los valores del C-Index de los modelos de Pedone y Zhang (0,745 y 0,731)(30,230). Al igual que en los modelos indicados, la calibración se observa que las predicciones se ajustan bastante bien a los datos. El modelo de Gobbens no ha sido validado (218).

Las variables que fueron significativas para el modelo de Cox de mortalidad han sido *sexo*, *nivel de estudios* y *fragilidad según el Índice Frágil-VIG*, y presentan peor pronóstico los hombres, aquellos con un bajo nivel de estudios y las personas frágiles según el Índice Frágil-VIG. El modelo responde a la siguiente forma (ecuación 5-43, página 174):

$$h_i(t) = e^{-0,979 \cdot SEXO - 0,834 \cdot NIVEL DE ESTUDIOS + 1,246 \cdot FRAGILIDAD SEGÚN FRÁGIL-VIG} h_0(t) \quad (5-48)$$

En los grupos realizados a partir de la combinación de las variables, vemos mayores diferencias que en los modelos previos: a los 95 años la probabilidad de supervivencia es del 1,6% para los hombres sin estudios frágiles, respecto al 78,8% para las mujeres con estudios no frágiles. Existen pocos modelos predictivos de mortalidad que incluyan variables de fragilidad (32,231,232). Para el uso de estos modelos en la práctica clínica existen dificultades: Lund desarrolló su modelo en base a 166 variables que recogió de la base de datos de Mericare (231). No tuvo en cuenta la fragilidad en sí misma, sino variables indicadoras de fragilidad, dependencia y afectación funcional. Chen (232) desarrolló un modelo dinámico de predicción de mortalidad que tenía en cuenta distintas medidas de fragilidad. Desarrolló un índice de fragilidad para incluirlo en el modelo en el cual incluyó 35 variables. Las variables del modelo fueron edad, sexo, lugar de residencia, el índice de fragilidad y la interacción del índice de fragilidad con la edad. Consideramos que es un modelo fácil de emplear, lo único es que las variables del índice de fragilidad son múltiples y precisarían de tiempo en consulta, ya que varias de ellas requieren de una exploración física (posibilidad de levantarse de la silla, movilidad de la mano...). Uno de los hallazgos observados en el estudio de Chen (232) fue que, tal como se ha comentado previamente, el efecto del índice de fragilidad en la edad disminuye a medida que se incrementa la edad. De igual modo, Gu et al. (32) creó otro índice de fragilidad para incluirlo en el modelo de mortalidad. El modelo de Gu también presenta pocas variables y sencillas de responder, y sería interesante realizar una validación externa y una adaptación para poderlo usar fuera de

población china, ya que una de las variables es pertenecer o no a la raza Han. Existen otros modelos predictivos desarrollados en población general de mortalidad que no consideran la fragilidad entre sus variables y también son interesantes de cara a la práctica clínica. Ejemplos de éstos son el modelo de Yequn Chen (31), que considera 9 variables, entre ellas 5 variables clínicas además de la edad, género y consumo de alcohol, y el modelo de Gagne(233), que incluye 37 variables de comorbilidad además de la edad y el sexo.

El índice de concordancia del modelo se ha estimado en 0,707, resultados similares a los modelos de Gu (0,602) (32), Chen (valores entre 0,62 y 0,81) (232) y Lund (0,722) (231). Además la calibración fue adecuada, al igual que en los modelos comentados

En los resultados hemos visto que existen diferencias significativas en las curvas de supervivencia en función de la edad por decenios, de manera global y en las personas frágiles, no en las robustas. Estos datos están en consonancia con el estudio de Romero-Ortuño (155), en el que vieron que las personas de 75 años o más tienen mayor riesgo de mortalidad y menos reversibilidad a estados de fragilidad más leves respecto las personas de menos de 75 años. Del mismo modo que en la edad, existen diferencias significativas entre las curvas de supervivencia de mortalidad en global y en personas frágiles en función del sexo, siendo factor de riesgo ser hombre. Además, las mujeres presentaban mayor riesgo de empeoramiento del nivel de fragilidad, pero ser mujer reduce el riesgo desde la fragilidad al fallecimiento. Uno de los aspectos actualmente estudiados hace referencia a la cuestión de si la mortalidad está más relacionada con el nivel de fragilidad o con la tasa de cambio de fragilidad, ya que el estado de fragilidad es dinámico y numerosas transiciones entre los niveles de fragilidad están influenciadas por la edad, el sexo y el nivel educativo (155). En el estudio de Bai (234) se concluyó que el nivel actual del índice de fragilidad es más importante para la mortalidad que la tasa de cambio, sin embargo, Stolz indica que es más importante la tasa de cambio (235). Las diferencias entre estas conclusiones son debidas a los distintos tiempos en los que se ha realizado la medida del índice de fragilidad: en dos de los estudios que analizó Bai, la medición del índice de fragilidad fue realizada entre 2 o más años, y en el de Stolz cada 9 meses. Las transiciones entre estados de fragilidad es un tema vigente, y sería de interés realizar el Índice Frágil-VIG de manera periódica para poder ver la evolución y desarrollar modelos matemáticos de predicción de mortalidad en base a las transiciones.

Se han estimado los riesgos relativos de mortalidad en función del nivel de fragilidad según el Índice Frágil-VIG, el SPPB y el nivel de cronicidad. Dados los resultados, aparentemente el Índice Frágil-VIG en dos categorías predice mejor la mortalidad que el SPPB en dos categorías, aunque las diferencias no son significativas (los intervalos de confianza se solapan). De hecho, en el modelo de supervivencia de mortalidad el SPPB no fue significativo, y sí lo fue el Índice Frágil-VIG (ambas variables tomadas como dicotómicas). Si valoramos el riesgo relativo entre categorías de ambas herramientas, el SPPB tiene una progresión del riesgo relativo más paulatina que el Índice Frágil-VIG, que prácticamente es igual entre fragilidad moderada y avanzada. Esto podría ser debido a los pocos participantes con fragilidad avanzada. Respecto al nivel de cronicidad, existe mucha diferencia entre el riesgo de fallecer entre el nivel de

cronicidad 2 y 3. Por tanto, se concluye que el Índice Frágil-VIG podría predecir mejor la mortalidad que el SPPB como variables dicotómicas y que el Nivel de Cronicidad, aunque habría que realizar estudios adicionales con mayor muestra para estimar mejor los riesgos relativos del Índice Frágil-VIG por categorías.

Cuando se ha ajustado en los modelos para predecir la dependencia para las ABVD o la fragilidad según el SPPB, en el ajuste de la regresión univariante el nivel de cronicidad y la fragilidad según el Índice Frágil-VIG son variables que influyen en estas variables respuesta de manera significativa. Sin embargo, al realizar la regresión multivariante, en presencia del nivel de cronicidad, la variable fragilidad según el Índice Frágil-VIG ya no es significativa para entrar en el modelo. Sucede al revés en el modelo de mortalidad, aunque en el estudio univariante la fragilidad sólo es significativa según el test log-rank y no según el test Wilcoxon. Esto significa que hay una fuerte asociación entre estas dos variables, que hemos visto en el Capítulo 4 y en el Anexo 14. Por tanto, la información que aporta una de ellas está recogida en la otra: en los modelos de dependencia y fragilidad según el SPPB, el nivel de cronicidad explica más que la fragilidad según el Índice Frágil-VIG, en el de mortalidad, explica más la fragilidad según el Índice Frágil-VIG. Este último dato apoya que la fragilidad según el Índice Frágil-VIG es mejor predictor de mortalidad que el nivel de cronicidad.

Como fortalezas de la investigación, hay que destacar que se ha realizado en población general, con una muestra numerosa representativa de la comunidad por ser dos cupos completos. La población es la que habitualmente el médico de Atención Primaria trata, ya que muchas residencias tienen médicos contratados, aunque no todas. A pesar de que los modelos obtenidos presentan pocas variables, dos de ellas, el nivel de cronicidad y la fragilidad según el Índice Frágil-VIG, resumen elevada información clínica que sí es factible obtener en la práctica clínica, y sobre todo en Atención Primaria. Por este motivo consideramos que su uso sería factible en el día a día. La validez interna y el índice de concordancia para los modelos han sido adecuados.

La principal limitación de los modelos, es que salvo el modelo de la mortalidad en el cual hay una fecha exacta de exitus, el resto de variables fueron recogidas en un único momento de manera transversal. Por ello, el momento de diagnóstico es cuando se ha observado el evento, pero no es el momento exacto en el que se ha producido en la realidad. Por ejemplo: a un participante se le ha atribuido la fragilidad a una edad de 80 años que es cuando la hemos observado en el estudio, pero existe la posibilidad de que fuera frágil con años de anterioridad. Este es uno de los principales motivos de algunos outliers, en los que se detecta la fragilidad y dependencia a personas con edades muy avanzadas, y con factores de riesgo asociados. Otra limitación es la validez externa, ya que la muestra son dos cupos enteros del mismo centro de salud. La validez externa se deberá mejorar con nuevos datos mediante un estudio multicéntrico, considerando poblaciones urbanas y rurales. Por otro lado, el número de participantes con fragilidad avanzada según el Índice Frágil-VIG es escaso. Desde el comienzo del estudio hasta la actualidad se han desarrollado diversos modelos de supervivencia de fragilidad, discapacidad y mortalidad, y por ello la revisión de éstos ayuda a poder diseñar estudios futuros: sería interesante desarrollar modelos de supervivencia basándose en medidas

repetidas del índice de fragilidad, pero el momento de su medición debería ser oportunista o cuando la persona presentara un evento clínico para poder facilitar la recogida de datos; se deberían recoger más variables socioeconómicas y de hábitos tóxicos; se podrían haber incluido las patologías incluidas en el Índice Frágil-VIG como variables independientes; y por otro lado la variable del estado civil se podría haber unificado de algún modo con la de convivientes. Estas son sólo algunas ideas de mejora. En la literatura, además de modelos similares al realizado en la investigación, podemos encontrar cada vez más algoritmos de aprendizaje automático (228,236), como por ejemplo Tarekegn et al. (228), que comparó seis algoritmos distintos para predecir eventos relacionados con la fragilidad. Ploeg et al. (237) comparó diez redes bayesianas creadas cada una por expertos en fragilidad para predecir la fragilidad medida mediante el TFI. Recientemente Fan et al. (238) ha desarrollado un modelo de predicción de riesgo de fragilidad mediante aprendizaje automático basándose en una combinación de datos de la valoración geriátrica integral y un análisis de la marcha.

Las diferencias observadas entre los grupos de los modelos predictivos implican que hay que adaptar los recursos a las necesidades clínicas de los pacientes. Los profesionales sanitarios pueden poner en situación y motivar a los pacientes mediante los modelos realizados, calculando los riesgos que tienen de ser frágiles y dependientes. Por otro lado, puede ayudar a la toma de decisiones clínicas el modelo de mortalidad, y las autoridades competentes podrían considerar los riesgos obtenidos para diseñar planes de salud. Las acciones sanitarias para prevenir la fragilidad y la dependencia deben centrarse en reducir el nivel de cronicidad, especialmente en las mujeres. Por otro lado, también deben dirigirse acciones para favorecer el mejor cuidado de las personas dependientes, facilitando recursos individualmente y de manera general, formando cuidadores... entre otros aspectos. Para retrasar la mortalidad, se debe implementar el enfoque individualizado en personas frágiles. Como hemos visto, se necesitan más estudios para determinar otros factores de riesgo sanitario y social, analizando también las diferencias entre género.

Para finalizar, se adjuntan en los Anexos 15 y 16 los dos artículos publicados durante el desarrollo de la presente Tesis Doctoral.

5.7 Conclusiones

Se han desarrollado cuatro modelos matemáticos predictivos de fragilidad según el Índice Frágil-VIG, fragilidad según el SPPB, dependencia para las ABVD y mortalidad. Se han determinado los factores pronósticos para cada evento.

Fueron factores pronósticos de fragilidad según el Índice Frágil-VIG el *estado civil*, el *nivel de cronicidad* y el *número de convivientes*. En el análisis multivariante fueron factores predictores tres variables: el *estado civil*, el *nivel de cronicidad* y el *sexo*. Fueron factores pronósticos de fragilidad según el SPPB el *nivel de cronicidad* y la *fragilidad según el Índice Frágil-VIG*, y fueron factores predictores en el modelo multivariante el *nivel de cronicidad* y el *número de*

convivientes. Respecto a la dependencia para las ABVD, fueron factores pronósticos el *estado civil*, la *fragilidad según el Índice Frágil-VIG* y el *nivel de cronicidad*; siendo significativas en el análisis multivariante el *sexo*, el *estado civil* y el *nivel de cronicidad*. En cuanto a la mortalidad, fueron factores pronósticos la *dependencia para las ABVD*, la *fragilidad según el Índice Frágil-VIG*, el *nivel de estudios*, el *estado civil*, el *nivel de cronicidad* y el *sexo*, siendo factores predictores el *nivel de estudios*, el *sexo* y la *fragilidad según el Índice Frágil-VIG*.

Se ha realizado una validación y diagnóstico del análisis multivariante de cada modelo, por lo que los tiempos de supervivencia están bien ajustados y se garantiza la validez de los modelos.

Se debe realizar un diferente abordaje de la fragilidad y la dependencia entre hombres y mujeres, ya que el riesgo de fragilidad, dependencia y mortalidad es diferente.

Vistas las diferencias de riesgo entre los distintos grupos, los recursos socio sanitarios deberían adaptarse a las necesidades.

Se deben tomar acciones sanitarias y económicas para abordar la fragilidad y la dependencia para intentar su reversión en la medida de lo posible.

Bibliografía

1. World Health Organisation. World report on ageing and health [Internet]. WHO Library Cataloguing-in-Publication. Geneva; 2015. doi10.4103/0971-5916.207249: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811_eng.pdf?
2. 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* [Internet]. 2001 Mar 1 [cited 2019 Aug 18];56(3):M146–57. doi10.1093/gerona/56.3.M146: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-lookup/doi/10.1093/gerona/56.3.M146>
3. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of Deficits as a Proxy Measure of Aging. *Sci World J*. 2001;1:323–36. doi10.1100/tsw.2001.58
4. Martin FC, Brighton P. Frailty: Different tools for different purposes? Vol. 37, *Age and Ageing*. 2008. p. 129–31. doi10.1093/ageing/afn011
5. Ministerio de Sanidad. Actualización del documento de consenso sobre prevención de la fragilidad en la persona mayor (2022) [Internet]. Informes, estudios e investigación. 2022.
6. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care [Internet]. 2004.
7. Provencher V, Béland F, Demers L, Desrosiers J, Bier N, Ávila-Funes JA, et al. Are frailty components associated with disability in specific activities of daily living in community-dwelling older adults? A multicenter Canadian study. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2017;73(July):187–94. doi10.1016/j.archger.2017.07.027: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2017.07.027>
8. Zamudio-Rodríguez A, Letenneur L, Féart C, Avila-Funes A, Amieva H, Pérès K. The disability process: is there a place for frailty? *Age Ageing* [Internet]. 2020;49:764–70. doi10.1093/ageing/afaa031: <https://academic.oup.com/ageing/article/49/5/764/5827764>
9. Hoogendijk EO, Dorly J, Deeg JH, De Breij S, Klokgieters SS, Almaraz J, et al. The Longitudinal Aging Study Amsterdam: cohort update 2019 and additional data collections. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2020;35:61–74. doi10.1007/s10654-019-00541-2: <https://doi.org/10.1007/s10654-019-00541-2>
10. British Geriatrics Society, Royal College of General Practitioners and Age UK. Fit for frailty. 2014;21. <https://www.bgs.org.uk/resources/managing-frailty>
11. Caballero-Mora Á. Knowing Frailty at Individual Level: A Systematic Review WP Leader: UCSC Work package: WP4. 2017.
12. Blay Pueyo C, Burdoy i Joaquín E, Limón Ramírez E. Abordaje del paciente con cronicidad compleja. *Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria*; 2017.
13. Amblàs-Novellas J, Martori JC, Molist Brunet N, Oller R, Gómez-Batiste X, Espauella Panicot J. Índice frágil-VIG: diseño y evaluación de un índice de fragilidad basado en la Valoración Integral Geriátrica. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2016;52(xx):119–27. doi10.1016/j.regg.2016.09.003: <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2016.09.003>

14. Menéndez-González L, Izaguirre-Riesgo A, Tranche-Iparraguirre S, Montero-Rodríguez Á, Orts-Cortés MI. Prevalencia y factores asociados de fragilidad en adultos mayores de 70 años en la comunidad. *Atención Primaria*. 2021;53. doi:<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102128>
15. Rivas-Ruiz F, Machón M, Contreras-Fernández E, Vrotsou K, Padilla-Ruiz M, Díez Ruiz AI, et al. Prevalence of frailty among community-dwelling elderly persons in Spain and factors associated with it. *Eur J Gen Pract*. 2019;25(4):190–6. doi:[10.1080/13814788.2019.1635113](https://doi.org/10.1080/13814788.2019.1635113)
16. Setiati S, Laksmi PW, Aryana IGPS, Sunarti S, Widajanti N, Dwipa L, et al. Frailty state among Indonesian elderly: Prevalence, associated factors, and frailty state transition. *BMC Geriatr*. 2019;19(1):1–10. doi:[10.1186/s12877-019-1198-8](https://doi.org/10.1186/s12877-019-1198-8)
17. Wang X, Hu J, Wu D. Risk factors for frailty in older adults. 2022; doi:[10.1097/MD.00000000000030169](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030169):
<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000030169>
18. Macinko J, Vaz de Melo Mambrini J, Bof de Andrade F, Drumond Andrado FC, Lalalde GE, Lima-Costa MF. Life-course risk factors are associated with activity of daily living disability in older adults. *Eur J Public Health [Internet]*. 2020; doi:[10.1093/eurpub/ckaa156](https://doi.org/10.1093/eurpub/ckaa156):
<https://academic.oup.com/eurpub/article/31/3/520/5944178>
19. Millán-Calenti JC, Tubío J, Pita-Fernández S, González-Abraldes I, Lorenzo T, Fernández-Arruty T, et al. Prevalence of functional disability in activities of daily living (ADL), instrumental activities of daily living (IADL) and associated factors, as predictors of morbidity and mortality. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010;50(3):306–10. doi:[10.1016/j.archger.2009.04.017](https://doi.org/10.1016/j.archger.2009.04.017)
20. Van Grootven B, van Achterberg T. Prediction models for functional status in community dwelling older adults: a systematic review. *BMC Geriatr*. 2022 Dec 1;22(1). doi:[10.1186/s12877-022-03156-7](https://doi.org/10.1186/s12877-022-03156-7)
21. Stuck AE, Walthert JM, Nikolaus T, Büla CJ, Hohmann C, Beck JC. Risk factors for functional status decline in community-living elderly people: a systematic literature review. *Soc Sci Med*. 1999 Feb 1;48(4):445–69. doi:[10.1016/S0277-9536\(98\)00370-0](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(98)00370-0)
22. Van Der Vorst A, Zijlstra GAR, De Witte N, Duppen D, Stuck AE, Kempen GIJM, et al. Limitations in Activities of Daily Living in Community-Dwelling People Aged 75 and Over: A Systematic Literature Review of Risk and Protective Factors. 2016; doi:[10.1371/journal.pone.0165127](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165127)
23. Gutzwiller JP, Müller-Bolla K, Ferrari C, Stanga Z, Nydegger UE, Risch L, et al. Mortality risk factors in community-dwelling, subjectively healthy, Swiss older adults: update after 8-years follow-up. *BMC Geriatr*. 2023 Dec 1;23(1). doi:[10.1186/s12877-023-03959-2](https://doi.org/10.1186/s12877-023-03959-2)
24. Conde-Sala JL, Garre-Olmo J, Calvó-Perxas L, Turró-Garriga O, Vilalta-Franch J, López-Pousa S. CAUSES, mortality rates and risk factors of death in community-dwelling Europeans aged 50 years and over: Results from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe 2013–2015. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020 Jul 1;89:104035. doi:[10.1016/J.ARCHGER.2020.104035](https://doi.org/10.1016/J.ARCHGER.2020.104035)
25. Li Q, Chen Y, Qin D, Li S, Zhang S, Fang L, et al. Development and validation of dynamic nomogram of frailty risk for older patients hospitalized with heart failure. *Int J Nurs Sci [Internet]*. 2023;10(2):142–50. doi:[10.1016/j.ijnss.2023.03.014](https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2023.03.014):
<https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2023.03.014>

26. Li S, Fan W, Zhu B, Ma C, Tan X, Gu Y. Frailty Risk Prediction Model among Older Adults: A Chinese Nation-Wide Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(14). doi10.3390/ijerph19148410
27. Dong BR, Gu XQ, Chen HY, Gu J, Pan ZG. Development and Validation of a Nomogram to Predict Frailty Progression in Nonfrail Chinese Community-Living Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2021 Dec 1;22(12):2571-2578.e4. doi10.1016/j.jamda.2021.05.020
28. Lyu H, Jiang W. Development and internal and external validation of a nomogram model for frailty risk among hospitalised older people using comprehensive geriatric assessment data. *BMC Geriatr*. 2023 Dec 1;23(1). doi10.1186/s12877-023-04426-8
29. Qi W, Yin Z, Sun Y, Wei L, Wu Y. Nomogram for predicting the 12-year risk of ADL disability among older adults. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2022;34(7):1583–91. doi10.1007/s40520-022-02105-z: <https://doi.org/10.1007/s40520-022-02105-z>
30. Zhang L, Chen Y, Liu J, Yu Y, Cui H, Chen Q, et al. Novel physical performance-based models for activities of daily living disability prediction among Chinese older community population: a nationally representative survey in China. *BMC Geriatr* [Internet]. 2022;22(1):1–13. doi10.1186/s12877-022-02905-y: <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02905-y>
31. Chen Y, Deng · Xiulian, Lin · Dong, Yang P, Wu S, Wang · Xidong, et al. Predicting 1-, 3-, 5-, and 8-year all-cause mortality in a community-dwelling older adult cohort: relevance for predictive, preventive, and personalized medicine. *EPMA J* [Internet]. 2023;3:713–26. doi10.1007/s13167-023-00342-4: <https://doi.org/10.1007/s13167-023-00342-4>
32. Gu Y, Wu W, Kong C, Luo Q, Ran L, Tan X, et al. Development of Prognostic Prediction Model to Estimate Mortality for Frail Oldest Old: Prospective Cohort Study. *Journals Gerontol Ser A*. 2022;78(4):711–7. doi10.1093/gerona/glac256
33. Torné A, Puigoriol E, Zabaleta-Del-olmo E, Zamora-Sánchez JJ, Santaeugènia S, Amblàs-Novellas J. Reliability, validity and feasibility of the frail-vig index. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 2;18(10). doi10.3390/ijerph18105187
34. Moreno-Ariño M, Torrente Jiménez I, Cartanyà Gutiérrez A, Oliva Morera JC, Comet R. Assessing the strengths and weaknesses of the Clinical Frailty Scale through correlation with a frailty index. *Aging Clin Exp Res*. 2020 Nov 1;32(11):2225–32. doi10.1007/s40520-019-01450-w
35. Zamora-Sánchez JJ, Zabaleta-del-Olmo E, Gea-Caballero V, Julián-Rochina I, Pérez-Tortajada G, Amblàs-Novellas J. Validez convergente y discriminativa del índice Frágil-VIG con la escala de Braden en personas atendidas en atención domiciliaria. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2022;57(2):71–8. doi10.1016/j.regg.2021.12.003
36. Zamora-Sánchez JJ, Zabaleta-del-Olmo E, Gea-Caballero V, Julián-Rochina I, Pérez-Tortajada G, Amblàs-Novellas J. Convergent and discriminative validity of the Frail-VIG index with the EQ-5D-3L in people cared for in primary health care. *BMC Geriatr* [Internet]. 2021;21(1). doi10.1186/s12877-021-02186-x: <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02186-x>
37. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A Short Physical Performance Battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of. *J Gerontol Med Sci*. 1994;49(2):85–94.
38. Cesari M, Landi F, Calvani R, Cherubini A, Di Bari M, Kortebein P, et al. Rationale for a

- preliminary operational definition of physical frailty and sarcopenia in the SPRINTT trial. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2017;29:81–8. doi10.1007/s40520-016-0716-1: www.mysprintt.eu
39. Abizanda P, Romero L, Sánchez-Jurado PM, Atienzar-Núñez P, Esquinas-Requena JL, García-Nogueras I. Association between Functional Assessment Instruments and Frailty in Older Adults: The FRADEA Study. *J frailty aging* [Internet]. 2012 [cited 2021 Feb 24];1(4):162–8. doi10.14283/jfa.2012.25: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27093316>
 40. Vaupel JW. Biodemography of human ageing. *Nature* [Internet]. 2010 Mar 25 [cited 2019 Dec 10];464(7288):536–42. doi10.1038/nature08984: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20336136>
 41. bancomundial.org [Internet]. Disponible en <https://datos.bancomundial.org/indicador/SP.DYN.LE00.IN?end=2020&start=1960&view=chart> [cited 2022 Apr 12].
 42. Gaigbe-Togbe V, Bassarsky L, Gu D, Spoorenberg T, Zeifman L. World Population Prospects 2022 [Internet]. 2022. 1–54 p. https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pdf/files/wpp2022_summary_of_results.pdf
 43. Esperanza de vida al nacimiento según sexo [Internet]. Disponible en <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1414#!tabs-grafico> [cited 2023 Apr 12].
 44. Pola Ferrández E, Justo Gil S, Zuza Santacilia I, Gil Tarragato S, Campos Esteban P. Presente y futuro del abordaje de la fragilidad en el marco de la Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el Sistema Nacional de Salud. *Rev Esp Salud Pública*. 2021;95.
 45. Díaz JP, García AA, Aceituno Nieto P, Fariñas DR. Un perfil de las mayores en España 2020. *Inf Envejec en red* [Internet]. 2020;25(2340-566X):1–39.
 46. European Commission (DG ECFIN) and the Economic Policy Committee. The 2012 Ageing Report - Economic and budgetary projections for the 27 EU Member States (2010-2060) [Internet]. Vol. 2012. 2012. doi10.2765/19991: http://ec.europa.eu/economy_finance/publications/european_economy/2011/pdf/ee-2011-4_en.pdf
 47. Instituto Nacional de Estadística. Proyecciones de Población en España 2022-2072. Notas de prensa [Internet]. 2022;2072:1–20.
 48. Gompertz B. On the nature of the function expressive of the law of human mortality and on a new mode of determining life contingencies. *Philos Trans Roy Soc L A*. 1825;115:513–85.
 49. Vaupel J, Carey J, Christensen K, Johnson T, Yashin A, Holm N, et al. Biodemographic trajectories of longevity. *Science* (80-). 1998;280:855–60.
 50. Oxford University Press. Marjory Warren [Internet] Disponible en <https://www.bgs.org.uk/marjory-warren>.
 51. Benavente RP. Geriátría. Los orígenes de una especialidad reclamada y necesaria [Internet]. Disponible en https://www.semeg.es/actualidad/_/geriatria-los-origenes-de-una-especialidad-reclamada-y-necesaria.html 2021.
 52. Vaupel JW, Manton KG, Stallard E. The impact of heterogeneity in individual frailty on the

- dynamics of mortality [Internet]. Vol. 16, DEMOGRAPHY. 1979.
53. Carlos Gil A, Martínez Pecino F, Molina Linde J. Desarrollo de criterios , indicadores de complejidad y estrategias de manejo en fragilidad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. 2009. 1–31 p.
 54. 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 Mar;17(3):188–92. doi10.1016/j.jamda.2015.12.016
 55. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Organización Mundial de la Salud; 2015.
 56. Ministerio de Sanidad. Acción Conjunta Europea sobre Prevención de Fragilidad ("Joint Action on Frailty Prevention) [Internet].
 57. Gobbens RJJ, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JMGA. In search of an integral conceptual definition of frailty: opinions of experts. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2019 Dec 11];11(5):338–43. doi10.1016/j.jamda.2009.09.015: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20511101>
 58. ADVANTAGE JA. Frailty Prevention Approach. 2019;
 59. Abizanda P, Romero L, Sánchez-Jurado PM, Martínez-Reig M, Alfonso-Silguero S, Rodríguez-Manas L. Age, frailty, disability, institutionalization, multimorbidity or comorbidity. Which are the main targets in older adults? *J Nutr Health Aging*. 2014;18(6).
 60. Cerreta F, Eichler H-G, Rasi G. Drug Policy for an Aging Population — The European Medicines Agency’s Geriatric Medicines Strategy. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Nov 22 [cited 2023 Apr 19];367(21):1972–4. doi10.1056/NEJMP1209034/SUPPL_FILE/NEJMP1209034_DISCLOSURES.PDF: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp1209034>
 61. de Hoyos Alonso M del C, Gorroñoigoitia Iturbe A, Martín Lesende I, Baena Díez JM. Actividades preventivas en los mayores. Actualización PAPPS 2018. 2018;50(Supl 1):109–24.
 62. Martín Lesende I, Gorroñoigoitia Iturbe A, Molina Olivas M, Abizanda Soler P. Persona mayor frágil : detección y manejo en atención primaria. *Fisterra* [Internet]. 2015;1–7.
 63. García-García FJ, Carcaillon L, Fernandez-Tresguerres J, Alfaro A, Larrion JL, Castillo C, et al. A new operational definition of frailty: the Frailty Trait Scale. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2014 May 1 [cited 2019 Aug 22];15(5):371.e7-371.e13. doi10.1016/j.jamda.2014.01.004: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24598478>
 64. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in Relation to the Accumulation of Deficits. *J Gerontol Med Sci* [Internet]. 2007 Jul 1 [cited 2019 Aug 22];62(7):722–7. doi10.1093/gerona/62.7.722: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-lookup/doi/10.1093/gerona/62.7.722>
 65. Fried LP, Cohen AA, Xue Q-L, Walston J, Bandeen-Roche K, Varadhan R. The physical frailty syndrome as a transition from homeostatic symphony to cacophony. *Nat Aging* [Internet]. 2021 Jan 14 [cited 2021 Apr 21];1(1):36–46. doi10.1038/s43587-020-00017-z: <https://doi.org/10.1038/s43587-020-00017-z>
 66. Cesari M, Gambassi G, Abellan van Kan G, Vellas B. The frailty phenotype and the frailty index: different instruments for different purposes. *Age Ageing* [Internet]. 2014 Jan 1

- [cited 2021 Apr 16];43(1):10–2. doi10.1093/ageing/aft160: <https://academic.oup.com/ageing/article-lookup/doi/10.1093/ageing/aft160>
67. Orme JG, Reis J, Herz EJ. Factorial and discriminant validity of the Center for Epidemiological Studies Depression (CES-D) scale. *J Clin Psychol*. 1986;42(1):28–33.
 68. Romera-Liebana L, Orfila F, Segura JM, Real J, Fabra ML, Möller M, et al. Effects of a primary care-based multifactorial intervention on physical and cognitive function in frail, elderly individuals: A randomized controlled trial. *Journals Gerontol Med Sci*. 2018;73(12):1668–74. doi10.1093/gerona/glx259
 69. Dapp U, Minder CE, Anders J, Golgert S, von Renteln-Kruse W. Long-term prediction of changes in health status, frailty, nursing care and mortality in community-dwelling senior citizens - results from the longitudinal urban cohort ageing study (LUCAS). *BMC Geriatr* [Internet]. 2014 Dec 19 [cited 2021 Apr 16];14(1):141. doi10.1186/1471-2318-14-141: <http://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2318-14-141>
 70. Abizanda Soler P. Actualización en fragilidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010;45(2):106–10. doi10.1016/j.regg.2009.10.010
 71. Jürschik Giménez P, Escobar Bravo MÁ, Nuin Orrio C, Botigué Satorra T. Criterios de fragilidad del adulto mayor. Estudio piloto. *Aten Primaria*. 2011;43(4):190–6. doi10.1016/j.aprim.2010.03.020
 72. Kalyani RR, Varadhan R, Weiss CO, Fried LP, Cappola AR. Frailty status and altered glucose-insulin dynamics. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2012;67(12):1300–6. doi10.1093/gerona/glr141: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/67/12/1300/605270>
 73. Blaum CS, Xue QL, Tian J, Semba RD, Fried LP, Walston J. Is hyperglycemia associated with frailty status in older women?: Clinical investigations. *J Am Geriatr Soc*. 2009 May;57(5):840–7. doi10.1111/j.1532-5415.2009.02196.x
 74. Pérez-Tasigchana RF, León-Muñoz LM, Lopez-García E, Gutierrez-Fisac JL, Laclaustra M, Rodríguez-Artalejo F, et al. Metabolic syndrome and insulin resistance are associated with frailty in older adults: a prospective cohort study. *Age Ageing* [Internet]. 2017;46:807–12. doi10.1093/ageing/afx023: <https://academic.oup.com/ageing/article/46/5/807/3058771>
 75. Kalyani RR, Varadhan R, Weiss CO, Fried LP, Cappola AR. Frailty status and altered dynamics of circulating energy metabolism hormones after oral glucose in older women. *J Nutr Health Aging*. 2012;16(8):679–86.
 76. Lana A, Valdés-Bécaros A, Buño A, Rodríguez-Artalejo F, Lopez-García E. Serum Leptin Concentration is Associated with Incident Frailty in Older Adults. 2016; doi10.14336/AD.2016.0819: <http://dx.doi.org/10.14336/AD.2016.0819>
 77. Ma L, Sha G, Zhang Y, Li Y. Clinical Interventions in Aging Dovepress elevated serum IL-6 and adiponectin levels are associated with frailty and physical function in Chinese older adults. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2018;13–2013. doi10.2147/CIA.S180934: <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S180934>
 78. Serra-Prat M, Palomera E, Clave P, Puig-Domingo M. Effect of age and frailty on ghrelin and cholecystokinin responses to a meal test. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2009;89(5):1410–7. doi10.3945/ajcn.2008.27076: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27076>
 79. Akki A, Yang H, Gupta A, Chacko VP, Yano T, Leppo MK, et al. Skeletal muscle ATP kinetics

are impaired in frail mice. doi10.1007/s11357-013-9540-0

80. Ashar FN, Moes A, Moore AZ, Grove ML, Chaves PHM, Coresh J, et al. Association of mitochondrial DNA levels with frailty and all-cause mortality. *J Mol Med*. 2015;93:177–86. doi10.1007/s00109-014-1233-3
81. Moore AZ, Biggs ML, Matteini A, O’connor A, Mcguire S, Beamer BA, et al. Polymorphisms in the Mitochondrial DNA Control Region and Frailty in Older Adults. doi10.1371/journal.pone.0011069: www.plosone.org
82. Van Epps P, Oswald D, Higgins PA, Hornick TR, Aung H, Banks RE, et al. Frailty has a stronger association with inflammation than age in older veterans. 2016; doi10.1186/s12979-016-0082-z
83. Laudisio A, Navarini L, Paolo Emanuele Margiotta D, Onofrio Fontana D, Chiarella I, Spitaleri D, et al. The Association of Olfactory Dysfunction, Frailty, and Mortality Is Mediated by Inflammation: Results from the InCHIANTI Study. 2019; doi10.1155/2019/3128231: <https://doi.org/10.1155/2019/3128231>
84. Bektas A, Schurman SH, Sen R, Ferrucci L. Aging, inflammation and the environment. *Exp Gerontol* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2023 Jul 1];105:10–8. doi10.1016/J.EXGER.2017.12.015: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29275161/>
85. Walston J, Mary ;, Mcburnie A, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, et al. Frailty and Activation of the Inflammation and Coagulation Systems With and Without Clinical Comorbidities Results From the Cardiovascular Health Study [Internet].
86. Leng SX, Xue QL, Tian J, Walston JD, Fried LP. Inflammation and frailty in older women. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2007 Jun [cited 2023 Jul 1];55(6):864–71. doi10.1111/J.1532-5415.2007.01186.X: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17537086/>
87. Varadhan R, Chaves PHM, Lipsitz LA, Stein PK, Tian J, Windham BG, et al. Frailty and impaired cardiac autonomic control: New insights from principal components aggregation of traditional heart rate variability indices. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2009;64(6):682–7. doi10.1093/gerona/glp013: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/64A/6/682/625064>
88. Parvaneh S, Howe CL, Toosizadeh N, Honarvar B, Slepian MJ, Fain M, et al. Regulation of Cardiac Autonomic Nervous System Control across Frailty Statuses: A Systematic Review. *Gerontology* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2023 Jul 1];62(1):3–15. doi10.1159/000431285: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26159462/>
89. Romero-Ortuno R, Cogan L, Foran T, Kenny RA, Fan CW. Continuous noninvasive orthostatic blood pressure measurements and their relationship with orthostatic intolerance, falls, and frailty in older people. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2011 Apr [cited 2023 Jul 1];59(4):655–65. doi10.1111/J.1532-5415.2011.03352.X: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21438868/>
90. Johar H, Emeny RT, Bidlingmaier M, Reincke M, Thorand B, Peters A, et al. Blunted Diurnal Cortisol Pattern Is Associated With Frailty: A Cross-Sectional Study of 745 Participants Aged 65 to 90 Years. 2014; doi10.1210/jc.2013-3079: <https://academic.oup.com/jcem/article/99/3/E464/2537214>
91. Voznesensky M, Walsh S, Dauser D, Brindisi J, Kenny AM. The association between dehydroepiandrosterone and frailty in older men and women. *Age Ageing* [Internet]. 2009;38:401–6. doi10.1093/ageing/afp015:

<https://academic.oup.com/ageing/article/38/4/401/40536>

92. Rockwood K, Mitnitski AB, MacKnight C. Some mathematical models of frailty and their clinical implications. *Rev Clin Gerontol* [Internet]. 2002 May 2 [cited 2019 Dec 1];12(2):109–17. doi10.1017/S0959259802012236: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0959259802012236/type/journal_article
93. 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* [Internet]. 2007 Mar [cited 2019 Dec 10];128(3):250–8. doi10.1016/j.mad.2006.12.004: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17223183>
94. Amblàs-Novellas J, Espauella-Panicot J, Inzitari M, Rexach L, Fontecha B, Romero-Ortuno R. En busca de respuestas al reto de la complejidad clínica en el siglo XXI: a propósito de los índices de fragilidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2019 Aug 18];52(3):159–66. doiHttp://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2016.07.005: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211139X16301044>
95. Rockwood K, Mitnitski A. Limits to deficit accumulation in elderly people. *Mech Ageing Dev* [Internet]. 2006 May 1 [cited 2019 Dec 10];127(5):494–6. doi10.1016/J.MAD.2006.01.002: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S004763740600011X?via%3Dihub>
96. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2013 Mar 2 [cited 2019 Aug 22];381(9868):752–62. doi10.1016/S0140-6736(12)62167-9: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23395245>
97. Ferrucci L, Guralnik JM, Cavazzini C, Bandinelli S, Lauretani F, Bartali B, et al. The frailty syndrome: A critical issue in geriatric oncology. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 2003 May 1 [cited 2023 Jul 13];46(2):127–37. doi10.1016/S1040-8428(02)00177-4: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12711358/>
98. Vanitallie TB. Frailty in the elderly: Contributions of sarcopenia and visceral protein depletion. *Metabolism* [Internet]. 2003 [cited 2023 Jul 13];52(SUPPL. 2):22–6. doi10.1016/S0026-0495(03)00297-X: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14577059/>
99. Goggins WB, Woo J, Sham A, Ho SC. Frailty index as a measure of biological age in a Chinese population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2005 [cited 2023 Jul 13];60(8):1046–51. doi10.1093/GERONA/60.8.1046: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16127111/>
100. Kirkwood TBL. Molecular gerontology. *J Inherit Metab Dis* [Internet]. 2002 [cited 2023 Jul 13];25(3):189–96. doi10.1023/A:1015625811569: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12137227/>
101. Jones DM, Song X, Rockwood K. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(11):1929–33. doi10.1111/j.1532-5415.2004.52521.x
102. Ritt M, Rádi KH, Schwarz C, Bollheimer LC, Sieber CC, Gassmann KG. A comparison of frailty indexes based on a comprehensive geriatric assessment for the prediction of adverse outcomes. *J Nutr Heal Aging*. 2016;20(7):760–7. doi10.1007/s12603-015-0644-3

103. Nishijima TF, Shimokawa M, Esaki T, Morita M, Toh Y, Muss HB. A 10-item frailty index based on a comprehensive geriatric assessment (FI-CGA-10) in older adults with cancer: Development and construct validation. *J Clin Oncol*. 2021 May 20;39(15_suppl):e24011–e24011. doi10.1200/jco.2021.39.15_suppl.e24011
104. BC Ministry of Health. Frailty in Older Adults – Early Identification and Management [Internet]. 2017. p. 1–12.
105. Merino-Pardo I, Martín-Lesende I, Mendibil-Crespo LI, Aguirre-Basaras N, Palazuelos-Hernández I, Saiz-Baceta J. Priorización por los pacientes de una serie de componentes habituales en la valoración geriátrica integral realizada en Atención Primaria. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2022;57(1):13–9. doi10.1016/j.regg.2021.05.007
106. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr*. 2008;8. doi10.1186/1471-2318-8-24
107. Rockwood K, Mitnitski A, Song X, Steen B, Skoog I. Long-term risks of death and institutionalization of elderly people in relation to deficit accumulation at age 70. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2006 Jun [cited 2023 Jul 14];54(6):975–9. doi10.1111/J.1532-5415.2006.00738.X: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16776795/>
108. 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(12):2184–9. doi10.1111/j.1532-5415.2005.00506.x
109. Cesari M. There is much more than just diseases that underlies frailty in older persons. Vol. 31, *Aging Clinical and Experimental Research*. Springer International Publishing; 2019. p. 1349–50. doi10.1007/s40520-019-01221-7
110. Amblàs-Novellas J, Martori JC, Espauella J, Oller R, Molist-Brunet N, Inzitari M, et al. Frail-VIG index: a concise frailty evaluation tool for rapid geriatric assessment. *BMC Geriatr* [Internet]. 2018 Dec 26 [cited 2019 Aug 22];18(1):29. doi10.1186/s12877-018-0718-2: <https://bmgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-018-0718-2>
111. Amblàs J. La fragilitat avançada com a base per a la identificació de persones en situació de final de vida i la presa de decisions. Universitat de Vic; 2016.
112. Abizanda Soler P, Gómez-Pavón J, Martín Lesende I, Baztán Cortés JJ. Detección y prevención de la fragilidad: una nueva perspectiva de prevención de la dependencia en las personas mayores. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2010 Nov 20 [cited 2024 Feb 13];135(15):713–9. doi10.1016/J.MEDCLI.2009.04.028: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-deteccion-prevencion-fragilidad-una-nueva-S0025775309008422>
113. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2019 Aug 18];31:3–10. doi10.1016/j.ejim.2016.03.007: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27039014>
114. Acosta-Benito MÁ, Martín-Lesende I. Fragilidad en atención primaria: diagnóstico y manejo multidisciplinar. *Atención Primaria* [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 12];54(9):102395. doi10.1016/j.aprim.2022.102395: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-pdf-S0212656722001159>
115. Romero Ortuño R. El Instrumento de Fragilidad para Atención Primaria de la Encuesta de Salud, Envejecimiento y Jubilación en Europa (SHARE-FI): resultados de la muestra española. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011;46(5):243–9. doi10.1016/j.regg.2011.04.004

116. Walsh B, Fogg C, Harris S, Roderick P, de Lusignan S, England T, et al. Frailty transitions and prevalence in an ageing population: longitudinal analysis of primary care data from an open cohort of adults aged 50 and over in England, 2006–2017. *Age Ageing*. 2023 May 1;52(5). doi10.1093/ageing/afad058
117. Gobbens RJJ, van Assen MALM, Luijckx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JMGA. The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties. *J Am Med Dir Assoc [Internet]*. 2010 [cited 2024 Mar 8];11(5):344–55. doi10.1016/J.JAMDA.2009.11.003: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20511102/>
118. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged african americans. *J Nutr Health Aging*. 2012;16(7):601–8.
119. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. Vol. 48, *Age and Ageing*. Oxford University Press; 2019. p. 16–31. doi10.1093/ageing/afy169
120. Mir Sánchez C. Utilidad del test “timed get up and go” en atención primaria para detectar al anciano frágil y analizar su coste sanitario. 2016 [cited 2019 Aug 22];
121. Martín Lesende I, Quintana Cantero S, Urzay Atucha V, Ganzarain Oyarbide E, Aguirre Minaña T, Pedrero Jocano JE. Fiabilidad del cuestionario VIDA, para valoración de Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (AIVD) en personas mayores. *Aten Primaria*. 2012;44(6):309–19. doi10.1016/j.aprim.2011.03.005
122. Lawton MP, Brody EM. Assessment of olderpeople: self-maintainnig and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9:179–86.
123. 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 [Internet]*. 2013 Jan [cited 2019 Aug 18];68(1):62–7. doi10.1093/gerona/gls119: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22511289>
124. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. 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) [Internet]. 2014.
125. O’Caoimh R, Sezgin D, O’Donovan MR, Molloy DW, Clegg A, Rockwood K, et al. Prevalence of frailty in 62 countries across the world: a systematic review and meta-analysis of population-level studies. *Age Ageing [Internet]*. 2020 [cited 2020 Nov 24];1–9. doi10.1093/ageing/afaa219: <https://academic.oup.com/ageing/advance-article/doi/10.1093/ageing/afaa219/5928224>
126. Theou O, Cann L, Blodgett J, Wallace LMK, Brothers TD, Rockwood K. Modifications to the frailty phenotype criteria: Systematic review of the current literature and investigation of 262 frailty phenotypes in the Survey of Health, Ageing, and Retirement in Europe. *Ageing Res Rev [Internet]*. 2015 May 1 [cited 2024 Feb 9];21:78–94. doi10.1016/J.ARR.2015.04.001: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25846451/>
127. O’Caoimh R, Galluzzo L, Rodríguez-Laso Á, Heyden JHA Van der. Prevalence of frailty at population level in European ADVANTAGE joint action member states: a systematic review and meta-analysis. *Ann Ist Super Sanita*. 2018;54:226–38. doi10.4415/ANN_18_03_10
128. Roe L, Normand C, Wren M-A, Browne J, O’Halloran AM. The impact of frailty on

- healthcare utilisation in Ireland: evidence from the Irish longitudinal study on ageing. *BMC Geriatr* [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 16];17(1):203. doi10.1186/s12877-017-0579-0: <http://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-017-0579-0>
129. Clegg A, Bates C, Young J, Ryan R, Nichols L, Teale EA, et al. Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. *Age Ageing* [Internet]. 2016;45:353–60. doi10.1093/ageing/afw039: <https://academic.oup.com/ageing/article/45/3/353/1739750>
 130. Abizanda Soler P, López-Torres Hidalgo J, Romero Rizos L, López Jiménez M, Sánchez Jurado PM, Atienzar Núñez P, et al. Fragilidad y dependencia en Albacete (estudio FRADEA): razonamiento, diseño y metodología. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011;46(2):81–8. doi10.1016/j.regg.2010.10.004
 131. Garcia-Garcia FJ, Gutierrez Avila G, Alfaro-Acha A, Amor Andres MS, De La Torre Lanza MDLA, Escribano Aparicio M V., et al. The prevalence of frailty syndrome in an older population from Spain. the Toledo study for healthy aging. *J Nutr Heal Aging* [Internet]. 2011 Dec [cited 2020 Dec 14];15(10):852–6. doi10.1007/s12603-011-0075-8: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22159772/>
 132. Ferrer A, Formiga F, Padrós G, Badia T, Almeda J, Octabaix G estudio. Estudio Octabaix. Sumario de la valoración inicial y 5 años de seguimiento. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2020 Dec 14];52(1):44–52. doi10.1016/j.regg.2016.03.002: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-estudio-octabaix-sumario-valoracion-inicial-S0211139X16300026>
 133. Martínez-Monje F, Cortés-Gálvez JM, Cartagena-Pérez Y, Alfonso-Cano C, Sánchez-López MI, Leal-Hernández M. Valoración de la capacidad funcional en ancianos mayores de 70 años con la escala Short Physical Performance Battery. *Atención Fam* [Internet]. 2017;24(4):145–9. doi10.1016/j.af.2017.10.002: <http://dx.doi.org/10.1016/j.af.2017.10.002>
 134. Castell Alcalá MV, Otero Puime Á, Sánchez Santos MT, Garrido Barral A, González Montalvo JI, Zunzunegui MV. Prevalencia de fragilidad en una población urbana de mayores de 65 años y su relación con comorbilidad y discapacidad. *Aten Primaria* [Internet]. 2010 Oct 1 [cited 2020 Dec 14];42(10):520–7. doi10.1016/j.aprim.2009.09.024: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-prevalencia-fragilidad-una-poblacion-urbana-S0212656709006325>
 135. Acosta Benito MÁ, García Pliego RA, Baena Díez JM, Gorroñoigoitia Iturbe A, Herreros Herreros Y, De Hoyos Alonso M del C, et al. Actividades preventivas en el mayor. Actualización PAPPS 2022. *Atención Primaria*. 2022;54:102438. doi10.1016/j.aprim.2022.102438
 136. Angulo J, El Assar M, Álvarez-Bustos A, Rodríguez-Mañas L. Physical activity and exercise: Strategies to manage frailty. *Redox Biol* [Internet]. 2020;35(January):101513. doi10.1016/j.redox.2020.101513: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101513>
 137. Tarazona-Santabalbina FJ, Gómez-Cabrera MC, Pérez-Ros P, Martínez-Arnau FM, Cabo H, Tsaparas K, et al. A Multicomponent Exercise Intervention that Reverses Frailty and Improves Cognition, Emotion, and Social Networking in the Community-Dwelling Frail Elderly: A Randomized Clinical Trial. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2019 Aug 18];17(5):426–33. doi10.1016/j.jamda.2016.01.019: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1525861016000578>
 138. Izquierdo M, Casas-Herrero A. Valoración funcional y Riesgo de caídas. 2017;(1):2–3.

139. Izquierdo M, Casas-Herrero Á, Zambom-Ferraresi F, Martínez-Velilla N, Alonso-Bouzón C, Rodríguez-Mañas L. Programa multicomponente de ejercicio físico para la prevención de la fragilidad y el riesgo de caídas. 2017.
140. Martín Lesende I, Mendibil Crespo LI, Berrizbeitia González A, Llamosas Luengo I. Computerized geriatric assessment tool VALINTAN (www.valintan.com) for primary care [Internet]. Vol. 52, Atención Primaria. Elsevier Doyma; 2020 [cited 2022 Mar 22]. p. 590–1. doi10.1016/j.aprim.2020.04.016: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-herramienta-informatica-valintan-www-valintan-com-valoracion-S0212656720301682>
141. Mahoney F, Barthel W. Functional evaluation; The Barthel Index. *State Med J*. 1965;14:61–5.
142. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel [Internet]. Vol. 71, Revista Española de Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo; 1997 [cited 2019 Aug 22]. 127–137 p.
143. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. STUDIES OF ILLNESS IN THE AGED. THE INDEX OF ADL: A STANDARDIZED MEASURE OF BIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL FUNCTION. *JAMA* [Internet]. 1963 Sep 21 [cited 2023 Sep 28];185(12):914–9. doi10.1001/JAMA.1963.03060120024016: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14044222/>
144. Lesende IM, Vrotsou K, Vergara I. Design and Validation of the VIDA Questionnaire, for Assessing Instrumental Activities of Daily Living In Elderly People. *J Gerontol Geriatr Res*. 2014;04(02). doi10.4172/2167-7182.1000214
145. Manuel Carmona-Torres J, Aurora Rodríguez-Borrego M, Alberto Laredo-Aguilera J, Jesús López-Soto ID P, Santacruz-Salas E, Isabel Cobo-Cuenca ID A. Disability for basic and instrumental activities of daily living in older individuals. 2019; doi10.1371/journal.pone.0220157: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220157>
146. Arnau A, Espauella J, Serrarols M, Canudas J, Formiga F, Ferrer M. Factores asociados al estado funcional en personas de 75 o más años de edad no dependientes. *Gac Sanit* [Internet]. 2012;26(5):405–13. doi10.1016/j.gaceta.2011.09.035: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2011.09.035>
147. Marroig A. Transitions across states with and without difficulties in performing activities of daily living and death: a longitudinal comparison of ten European countries. *Eur J Ageing* [Internet]. 2023;20(3):18. doi10.1007/s10433-023-00763-0: <https://doi.org/10.1007/s10433-023-00763-0>
148. Yau PN, Foo CJE, Cheah NLJ, Tang KF, Lee SWH. The prevalence of functional disability and its impact on older adults in the ASEAN region: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Health*. 2022;44:1–9. doi10.4178/epih.e2022058
149. Zhang Y, Xiong Y, Yu Q, Shen S, Chen L, Lei X. The activity of daily living (ADL) subgroups and health impairment among Chinese elderly: a latent profile analysis. *BMC Geriatr* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Oct 4];21(1). doi10.1186/S12877-020-01986-X: [/pmc/articles/PMC7791986/](https://pmc/articles/PMC7791986/)
150. Rodríguez-Laso Á, Caballero Mora MÁ, García Sánchez I, Alonso Bouzón C, Rodríguez Mañas L, Bernabei R, et al. Updated state of the art report on the prevention and management of frailty. 2019;1–47.
151. Theou O, Rockwood MRH, Mitnitski A, Rockwood K. Disability and co-morbidity in

- relation to frailty: How much do they overlap? *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2012;55(2):e1–8. doi10.1016/j.archger.2012.03.001: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2012.03.001>
152. Bandeen-Roche K, Gross AL, Varadhan R, Buta B, Carlson MC, Huisingh-Scheetz M, et al. Principles and Issues for Physical Frailty Measurement and Its Clinical Application. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2020;75(6):1107–12. doi10.1093/gerona/glz158: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/75/6/1107/5530218>
 153. Edjolo A, Proust-Lima C, Delva F, Dartigues JF, Pérès K. Natural History of Dependency in the Elderly: A 24-Year Population-Based Study Using a Longitudinal Item Response Theory Model. *Am J Epidemiol*. 2016 Feb 15;183(4):277–85. doi10.1093/aje/kwv223
 154. Amblàs-Novellas J, Torné A, Oller R, Martori JC, Espauella J, Romero-Ortuno R. Transitions between degrees of multidimensional frailty among older people admitted to intermediate care: a multicentre prospective study. Vol. 22, *BMC Geriatrics*. 2022. p. 1–9. doi10.1186/s12877-022-03378-9
 155. Romero-Ortuno R, Hartley P, Knight SP, Kenny RA, O’Halloran AM. Frailty index transitions over eight years were frequent in The Irish Longitudinal Study on Ageing. *HRB Open Res* [Internet]. 2021;4:63. doi10.12688/hrbopenres.13286.1: <https://doi.org/10.12688/hrbopenres.13286.1>
 156. De Kleijn-de Vrankrijker MW. The long way from the International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps (ICIDH) to the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). *Disabil Rehabil* [Internet]. 2003 Jun 3 [cited 2023 Oct 8];25(11–12):561–4. doi10.1080/09638280110110879/ASSET//CMS/ASSET/4959813D-43F5-4304-8E13-7FAC7481FC36/09638280110110879.FP.PNG: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09638280110110879>
 157. Hardy SE, Gill TM. Recovery from Disability among Community-Dwelling Older Persons. *Jama*. 2004;291(13):1596–602. doi10.1001/jama.291.13.1596
 158. Villacampa-Fernández P, Navarro-Pardo E, Tarín JJ, Cano A. Frailty and multimorbidity: Two related yet different concepts. Vol. 95, *Maturitas*. Elsevier Ireland Ltd; 2017. p. 31–5. doi10.1016/j.maturitas.2016.10.008
 159. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2011 Feb 1 [cited 2019 Dec 10];27(1):17–26. doi10.1016/j.cger.2010.08.008: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21093719>
 160. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: A cross-sectional study. *Lancet* [Internet]. 2012;380(9836):37–43. doi10.1016/S0140-6736(12)60240-2: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60240-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2)
 161. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: A systematic review of the literature. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2011;10(4):430–9. doi10.1016/j.arr.2011.03.003: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2011.03.003>
 162. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* [Internet]. 1996 [cited 2023 Oct 9];34(3):220–33. doi10.1097/00005650-199603000-00003: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8628042/>

163. Instituto Nacional de Estadística. Cifras oficiales de población de los municipios españoles en aplicación de la Ley de Bases del Régimen Local (Art. 17) [Internet].
164. Amblàs-Novellas J. Recomendaciones para la utilización del Índice Frágil-VIG [Internet]. 2016.
165. Reisberg B, Ferris SH, De Leon MJ, Crook T. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* [Internet]. 1982 [cited 2021 Feb 24];139(9):1136–9. doi10.1176/ajp.139.9.1136: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7114305/>
166. 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* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 24];28(4):302–11. doi10.1177/0269216313518266: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24403380/>
167. Riskowski JL, Hagedorn TJ, Dufour AB, Hannan MT. Functional foot symmetry and its relation to lower extremity physical performance in older adults: the Framingham Foot Study. *J Biomech* [Internet]. 2012 Jun 26 [cited 2024 Feb 12];45(10):1796–802. doi10.1016/J.JBIOMECH.2012.04.019: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22560642/>
168. Cabrero-García J, Muñoz-Mendoza CL, Cabañero-Martínez MJ, González-Llopís L, Ramos-Pichardo JD, Reig-Ferrer A. Valores de referencia de la Short Physical Performance Battery para pacientes de 70 y más años en atención primaria de salud. *Atención Primaria* [Internet]. 2012 Sep;44(9):540–8. doi10.1016/j.aprim.2012.02.007: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656712000923>
169. Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1989 [cited 2021 Feb 24];42(8):703–9. doi10.1016/0895-4356(89)90065-6: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2760661/>
170. Conselleria de Sanitat Pública: Direcció General de Assistència Sanitària. Estrategia para la atención a pacientes crónicos en la Comunitat Valenciana [Internet]. 2014.
171. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Sistema de Clasificación de Pacientes de la Comunidad Valenciana (SCP-cv) [Internet]. [cited 2019 Aug 18].
172. AdvantAge JA. ADVANTAGE Joint Action: Layman report of the State of the Art report on frailty prevention and management [Internet]. Vol. 1. 2018.
173. Instituto Nacional de Estadística (National Institute of Statistics). Demografía de Europa. Estadísticas visualizadas-Edición 2021 [Internet]. 2021.
174. Perea-García M, Martori JC, del Moral-Pairada M, Amblàs-Novellas J. Síndromes geriátricos en recursos de atención intermedia: cribado, prevalencia y mortalidad intrahospitalaria. Estudio prospectivo multicéntrico. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2023;58(3):134–40. doi10.1016/j.regg.2023.04.001
175. Blázquez-Andión M, Montiel-Dacosta JA, Rizzi-Bordigoni M, Acosta-Mejuto B, Moliné-Pareja A, Ris-Romeu J, et al. Frailty and mortality: Utility of Frail-VIG index in ED short-stay units for older adults. *Arch Gerontol Geriatr*. 2023;115(September). doi10.1016/j.archger.2023.105208
176. Han L, Clegg A, Doran T, Fraser L. The impact of frailty on healthcare resource use: A longitudinal analysis using the Clinical Practice Research Datalink in England. *Age Ageing*

- [Internet]. 2019;48(5):662–8. doi10.1093/ageing/afz088: <https://academic.oup.com/ageing/article/48/5/665/5531421>
177. Abizanda Soler P, López-Torres Hidalgo J, Romero Rizos L, Sánchez Jurado PM, García Nogueras I, Esquinas Requena JL. Valores normativos de instrumentos de valoración funcional en ancianos españoles: estudio FRADEA. *Aten Primaria*. 2012;44(3):162–71. doi10.1016/j.aprim.2011.02.007
 178. Masters RK, Phelan JC. Temporal Changes in Education Gradients of “Preventable” Mortality: A Test of Fundamental Cause Theory HHS Public Access. *Soc Sci Med*. 2015;127:19–28. doi10.1016/j.socscimed.2014.10.023
 179. Zamora-Sánchez J-J, Zabaleta-Del-Olmo E, Fernández-Bertolín S, Gea-Caballero V, Julián-Rochina I, Pérez-Tortajada G, et al. Profiles of Frailty among Older People Users of a Home-Based Primary Care Service in an Urban Area of Barcelona (Spain): An Observational Study and Cluster Analysis. *J Clin Med* [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 18];10:2106. doi10.3390/jcm10102106: <https://doi.org/10.3390/jcm10102106>
 180. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero Á, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2018 Jul;84(7):1432–44. doi10.1111/bcp.13590: <http://www>.
 181. Chi J, Chen F, Zhang J, Niu X, Tao H, Ruan H, et al. Impacts of frailty on health care costs among community-dwelling older adults: A meta-analysis of cohort studies [Internet]. Vol. 94, *Archives of Gerontology and Geriatrics*. Elsevier Ireland Ltd; 2021 [cited 2022 Mar 14]. doi10.1016/j.archger.2021.104344: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33516075/>
 182. Amblàs-Novellas J, Contel JC, Gutiérrez Jiménez N, Barbeta C, Santaugènia S. VIG-Express: Consenso de un sistema de valoración multidimensional/geriátrica rápida en Cataluña. *Atención Primaria*. 2021;53(4):101993. doi10.1016/j.aprim.2021.101993
 183. Gómez-Benito J, Hidalgo MD. La validez de los tests, escalas y cuestionarios. *La Sociol en sus escenarios* [Internet]. 2005;8(12):1–14.
 184. Fortin M-F. *El proceso de investigación: de la concepción a la realización*. México : McGraw-Hill Interamericana, editor. 1999.
 185. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, et al. The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2010;63(7):737–45. doi10.1016/j.jclinepi.2010.02.006: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.02.006>
 186. McDowell I. *Measuring Health: A Guide to Rating Scales and Questionnaires*. Oxford University Press. Oxford, UK; 2009.
 187. Drubbel I, Numans ME, Kranenburg G, Bleijenberg N, De Wit NJ, Schuurmans MJ. Screening for frailty in primary care: a systematic review of the psychometric properties of the frailty index in community-dwelling older people. *BMC Geriatr* [Internet]. 2014; doi10.1186/1471-2318-14-27: <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/14/27>
 188. Rockwood K. What would make a definition of frailty successful? Vol. 34, *Age and Ageing*. 2005. p. 432–4. doi10.1093/ageing/afi146
 189. Carvajal A, Centeno C, Watson R, Martínez M, Sanz Rubialies Á. ¿Cómo validar un

instrumento de medida de la salud? Vol. 34, An. Sist. Sanit. Navar. 2011.

190. Argimon J, Jiménez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. Madrid: Elsevier; 2004.
191. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir G V., et al. Lower extremity function and subsequent disability: Consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2000;55(4):221–31. doi10.1093/gerona/55.4.M221
192. Jung HW, Baek JY, Jang IY, Guralnik JM, Rockwood K, Lee E, et al. Short Physical Performance Battery as a Crosswalk between Frailty Phenotype and Deficit Accumulation Frailty Index. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2021;76(12):2249–55. doi10.1093/gerona/glab087
193. Mookkink LB, Prinsen CA, Patrick D, Alonso J, Bouter LM, de Vet HC, et al. COSMIN Study Design checklist for Patient-reported outcome measurement instruments. *Dep Epidemiol Biostat Amsterdam Public Heal Res Inst Amsterdam Univ Med Centers, Locat VUmc [Internet].* 2019;(July):1–32.
194. Hinkle D, Wiersma W, Jurs S. Applied statistics for the behavioral sciences. 4th ed. Boston: Houghton Mifflin; 1998.
195. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics.* 1977 Mar;33(1):159. doi10.2307/2529310
196. Ramírez-Vélez R, López Sáez De Asteasu M, Morley JE, Cano-Gutierrez CA, Izquierdo M. Performance of the Short Physical Performance Battery in Identifying the Frailty Phenotype and Predicting Geriatric Syndromes in Community-Dwelling Elderly. *J Nutr Heal Aging [Internet].* 2021;25(2):209–17. doi10.1007/s12603-020-1484-3: <http://10.0.3.239/s12603-020-1484-3>
197. Romero-Ortuno R, Hartley P, Kenny RA, O'Halloran AM. Frail by different measures: a comparison of 8-year mortality in The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *Eur Geriatr Med [Internet].* 2021;13:279–84. doi10.1007/s41999-021-00570-9: <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00570-9>
198. Looman WM, Fabbricotti IN, Blom JW, Jansen APD, Lutomski JE, Metzelthin SF, et al. The frail older person does not exist: Development of frailty profiles with latent class analysis. *BMC Geriatr.* 2018;18(1):1–11. doi<https://doi.org/10.1186/s12877-018-0776-5>
199. Cox DR. Regression Models and Life-Tables. *J R Stat Soc Ser B.* 1972;34(2):187–202.
200. David C. Modelling Survival Data in Medical Research. Florida: Chapman&Hall; 2003.
201. Therneau TM, Grambsch PM, Fleming TR. Martingale-based residuals for survival models. *Biometrika.* 1990;77:147–60.
202. Cain KC, Lange NT. Approximate Case Influence for the Proportional Hazards Regression Model with Censored Data. *Biometrics.* 1984 Jun;40(2):493. doi10.2307/2531402
203. Pettitt AN, Bin Daud I. Case-weighted measures of influence for proportional hazards regression. *Appl Stat.* 1989;38:51–67.
204. Grambsch PM, Therneau TM. Proportional hazards tests and diagnostics based on weighted residuals. *Biometrika.* 1994;81:515–26.

205. Harrell FE, Califf RM, Pryor D. Evaluating the yield of medical tests. *JAMA*. 1982;247:2543–6.
206. Klein JP, Moeschberger ML. *Survival Analysis. Techniques for Censored and Truncated Data* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2003 [cited 2023 Dec 12]. (Statistics for Biology and Health). doi10.1007/B97377: <http://link.springer.com/10.1007/b97377>
207. Therneau TM, Grambsch PM. *Modeling Survival Data: Extending the Cox Model*. 2000 [cited 2024 Mar 11]; doi10.1007/978-1-4757-3294-8: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4757-3294-8>
208. Badosa-Collell G, Latorre-Vallbona N, Martori JC, Oller R, Trullàs JC, Amblàs-Novellas J. Capacidad predictiva de mortalidad del índice Frágil-VIG (IF-VIG) en pacientes ancianos con fractura de fémur. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2022;57(4):220–3. doi10.1016/j.regg.2022.05.002
209. Jones D, Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Evaluation of a frailty index based on a comprehensive geriatric assessment in a population based study of elderly Canadians. *Aging Clin Exp Res*. 2005;17(6):465–71. doi10.1007/BF03327413
210. Zhang Q, Guo H, Gu H, Zhao X. Gender-associated factors for frailty and their impact on hospitalization and mortality among community- dwelling older adults: A cross-sectional population-based study. *PeerJ*. 2018;2018(2). doi10.7717/peerj.4326
211. Fan Y, Huang J, Zhou Y, Gu X, Gong D. Does the Impact of Frailty on All-Cause Mortality in Older Persons Differ between Women and Men? A Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Oct 27];22(3):606.e1-606.e6. doi10.1016/j.jamda.2020.05.059: <http://www.jamda.com/article/S1525861020304850/fulltext>
212. Trevisan C, Veronese N, Maggi S, Baggio G, Toffanello ED, Zambon S, et al. Factors Influencing Transitions Between Frailty States in Elderly Adults: The Progetto Veneto Anziani Longitudinal Study. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65:179–84. doi10.1111/jgs.14515
213. Oksuzyan A, Juel K, Vaupel JW, Christensen K. Men: good health and high mortality. Sex differences in health and aging. Vol. 20, *Aging Clin Exp Res*. 2008.
214. Gordon EH, Peel NM, Samanta M, Theou O, Howlett SE, Hubbard RE. Sex differences in frailty: A systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol*. 2017 Mar 1;89:30–40. doi10.1016/J.EXGER.2016.12.021
215. Kojima G, Walters K, Iliffe S, Taniguchi Y, Tamiya N. Marital Status and Risk of Physical Frailty: A Systematic Review and Meta-analysis [Internet]. Vol. 21, *Journal of the American Medical Directors Association*. Elsevier Inc.; 2020 [cited 2022 Sep 23]. p. 322–30. doi10.1016/j.jamda.2019.09.017: <http://www.jamda.com/article/S152586101930698X/fulltext>
216. Trevisan C, Veronese N, Maggi S, Baggio G, De Rui M, Bolzetta F, et al. Marital status and frailty in older people: Gender differences in the Progetto Veneto Anziani longitudinal study. *J Women’s Heal*. 2016 Jun 1;25(6):630–7. doi10.1089/jwh.2015.5592
217. Zhang L, Cui H, Chen Q, Li Y, Yang C, Yang Y. A web-based dynamic Nomogram for predicting instrumental activities of daily living disability in older adults: a nationally representative survey in China. *BMC Geriatr* [Internet]. 2021;21(1). doi10.1186/s12877-021-02223-9: <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02223-9>
218. Gobbens RJ, Santiago LM, Uchmanowicz I, van der Ploeg T. Predicting Disability Using a

- Nomogram of the Tilburg Frailty Indicator (TFI). *Healthc.* 2023;11(8). doi10.3390/healthcare11081150
219. Börsch-Supan A, Brandt M, Hunkler C, Kneip T, Korbmayer J, Malter F, et al. Data resource profile: The survey of health, ageing and retirement in europe (share). *Int J Epidemiol* [Internet]. 2013;42(4):992–1001. doi10.1093/ije/dyt088: <https://academic.oup.com/ije/article/42/4/992/657275>
 220. Sonnega A, Faul JD, Ofstedal MB, Langa KM, Phillips JW, Weir DR. Cohort Profile: the Health and Retirement Study (HRS). *Int J Epidemiol* [Internet]. 2014;576–85. doi10.1093/ije/dyu067: <https://academic.oup.com/ije/article/43/2/576/2901743>
 221. Steptoe A, Breeze E, Banks J, Nazroo J. Cohort Profile: The English Longitudinal Study of Ageing. doi10.1093/ije/dys168: <https://academic.oup.com/ije/article-abstract/42/6/1640/735886>
 222. Harttgen K, Kowal P, Strulik H, Chatterji S, Vollmer S, Rich Z. Patterns of Frailty in Older Adults: Comparing Results from Higher and Lower Income Countries Using the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE) and the Study on Global AGEing and Adult Health (SAGE). 2013; doi10.1371/journal.pone.0075847: www.plosone.org
 223. Lima-Costa MF, De Oliveira C, MacInko J, Marmot M. Socioeconomic Inequalities in Health in Older Adults in Brazil and England. *Am J Public Health* [Internet]. 2012 Aug [cited 2024 Jan 8];102(8):1535. doi10.2105/AJPH.2012.300765: [/pmc/articles/PMC3464850/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2464850/)
 224. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: An updated systematic review. *Ann Intern Med.* 2011;155(2):97–107. doi10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005
 225. Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ, Rockwood K. Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC Geriatr* [Internet]. 2002;2:1–8. doi10.1186/1471-2318-2-1: <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/2/1>
 226. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-Extremity Function in Persons over the Age of 70 Years as a Predictor of Subsequent Disability. *N Engl J Med* [Internet]. 1995 Mar 2 [cited 2021 Sep 24];332(9):556–62. doi10.1056/NEJM199503023320902: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199503023320902>
 227. de Fátima Ribeiro Silva C, Gonçalves Ohara D, Pena Matos A, Carolina Pereira Nunes Pinto A, Sousa Pegorari M. Short Physical Performance Battery as a Measure of Physical Performance and Mortality Predictor in Older Adults: A Comprehensive Literature Review. *Int J Environ Res Public Heal.* 2021;18:10612. doi10.3390/ijerph182010612
 228. Tarekegn A, Ricceri F, Costa G, Ferracin E, Giacobini M. Predictive modeling for frailty conditions in Elderly People: Machine learning approaches. *JMIR Med Informatics.* 2020;8(6). doi10.2196/16678
 229. Hassler AP, Menasalvas E, García-García FJ, Rodríguez-Mañas L, Holzinger A. Importance of medical data preprocessing in predictive modeling and risk factor discovery for the frailty syndrome. doi10.1186/s12911-019-0747-6: <https://doi.org/10.1186/s12911-019-0747-6>
 230. Pedone C, De Vincentis A, Quarata F, Bandinelli S, Ferrucci L, Antonelli Incalzi R. Predicting risk of declining functional ability in community-dwelling older people. *Arch Gerontol*

- Geriatr [Internet]. 2023;106(November 2022):104882. doi10.1016/j.archger.2022.104882: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2022.104882>
231. Lund JL, Kuo T-M, Brookhart MA, Meyer A-M, Dalton AF, Kistler CE, et al. Development and validation of a five-year mortality prediction model using regularized regression and Medicare data HHS Public Access. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2019;28(5):584–92. doi10.1002/pds.4769
 232. Chen Q, Tang B, Zhai Y, Chen Y, Jin Z, Han H, et al. Dynamic statistical model for predicting the risk of death among older Chinese people, using longitudinal repeated measures of the frailty index: A prospective cohort study. *Age Ageing.* 2020;49(6):966–73. doi10.1093/ageing/afaa056
 233. Gagne JJ, Glynn RJ, Avorn J, Levin R, Schneeweiss S. A combined comorbidity score predicted mortality in elderly patients better than existing. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2012;64(7):749–59. doi10.1016/j.jclinepi.2010.10.004: www.drugepi.org/downloads.
 234. Bai G, Sz wajda A, Wang Y, Li X, Bower H, Karlsson IK, et al. Frailty trajectories in three longitudinal studies of aging: Is the level or the rate of change more predictive of mortality? *Age Ageing.* 2021;50(6):2174–82. doi10.1093/ageing/afab106
 235. Stolz E, Mayerl H, Hoogendijk EO. Frailty in the oldest old: is the current level or the rate of change more predictive of mortality? *Age Ageing* [Internet]. 2022 Feb 2 [cited 2022 Oct 24];51(2). doi10.1093/ageing/afac020: <https://academic.oup.com/ageing/article/doi/10.1093/ageing/afac020/6527736>
 236. Leme DE da C, de Oliveira C. Machine Learning Models to Predict Future Frailty in Community-Dwelling Middle-Aged and Older Adults: The ELSA Cohort Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2023;78(11):2176–84. doi10.1093/gerona/glad127: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/advance-article/doi/10.1093/gerona/glad127/7174939>
 237. van der Ploeg T, Gobbens RJJ, Salem BE. Bayesian Techniques in Predicting Frailty among Community-Dwelling Older Adults in the Netherlands. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2023;105(September 2022):104836. doi10.1016/j.archger.2022.104836: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2022.104836>
 238. Fan S, Ye J, Xu Q, Peng R, Hu B, Pei Z, et al. Digital health technology combining wearable gait sensors and machine learning improve the accuracy in prediction of frailty. *Front Public Heal.* 2023;11:1169083. doi10.3389/fpubh.2023.1169083

RECOMENACIONS PER A LA UTILITZACIÓ DE L'Índex Fràgil-VIG[©]

ANTECEDENTS

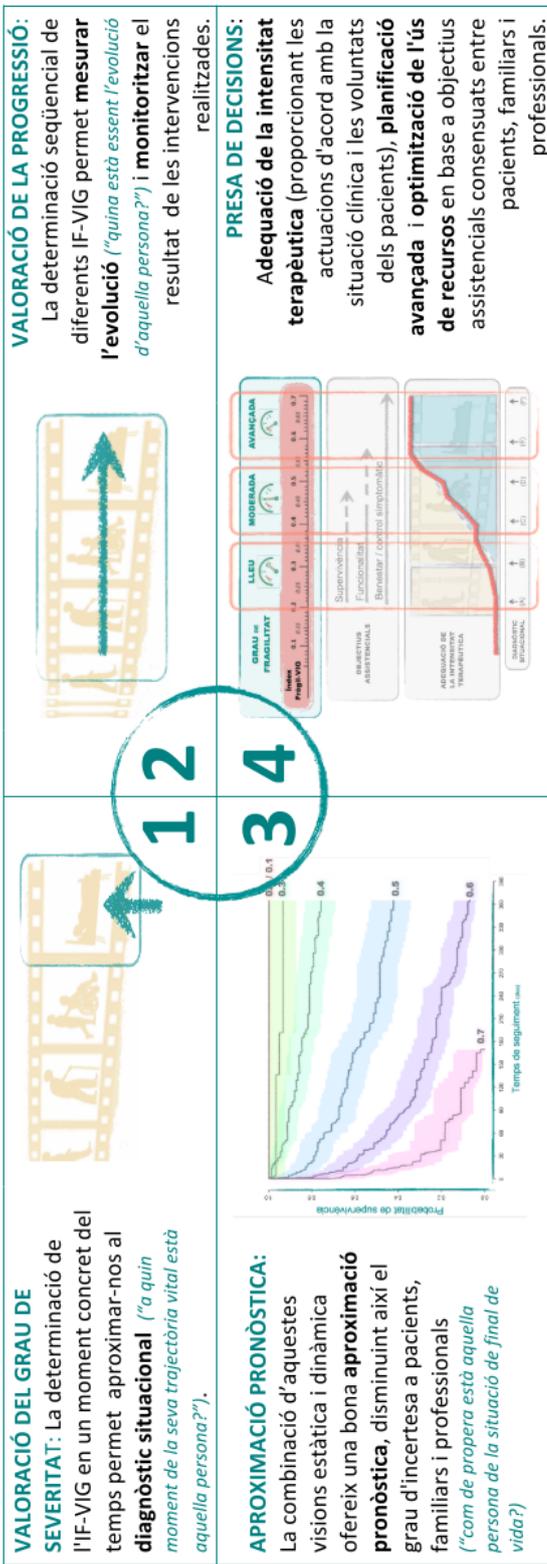
Davant el repte que la complexitat clínica dels pacients amb múltiples malalties i condicions cròniques, és probable que la valoració quantitativa del grau de fragilitat pugui oferir-nos algunes respostes concretes i pragmàtiques.

Amb aquest objectiu s'ha dissenyat l' **Índex Fràgil-VIG[©]** - Índex de Fragilitat basat en la Valoració Integral Geriàtrica-, que ha demostrat ser un instrument senzill (respecte el contingut), ràpid (en el temps d'administració), amb excel·lent capacitat discriminativa (en el diagnòstic situacional) i predictiva (amb elevada correlació amb mortalitat).

UTILITATS DE L'Índex Fràgil-VIG[©]

VALORACIÓ DEL GRAU DE SEVERITAT: La determinació de l'IF-VIG en un moment concret del temps permet aproximar-nos al **diagnòstic situacional** ("a quin moment de la seva trajectòria vital està aquella persona?").

APROXIMACIÓ PRONÒSTICA: La combinació d'aquestes visions estàtica i dinàmica ofereix una bona **aproximació pronòstica**, disminuint així el grau d'incertesa a pacients, familiars i professionals ("com de propera està aquella persona de la situació de final de vida?")



COMENTARIS I RECOMENACIONS GENERALS

- La **informació necessària** per realitzar l'IF-VIG s'obté a partir d'una **anamnesi** bàsica amb el **pacient i / o cuidador/s** principal/s, així com també dels **sistemes d'informació**. *Donat que algunes variables es poden obtenir mitjançant la revisió de la medicació habitual, cal fer especial èmfasi amb la revisió d'aquest apartat.*
- Si volem conèixer el grau de reserva d'una persona, es recomana contemplar les variables que fan referència a la seva **SITUACIÓ BASAL** -prèvia a l'aparició d'un hipotètic procés intercurrent-. *En el cas d'hospitalització, almenys 1 mes abans de l'hospitalització i/o inici del procés intercurrent que va motivar l'ingrés.*
- Les **variables binàries**, es punten de manera que "0" indica l'absència i "1" presència del dèficit. *En cas de constatar criteris de malaltia crònica avançada (oncològica, respiratòria, cardiovascular, neurològica, hepàtica, renal) incloses en el test NECPAL (Annex 1) s'adjudiquen 2 punts en comptes de 1.* Per a les **variables ordinals** (Activitats bàsiques de la vida diària i Deteriorament cognitiu) s'utilitzen punts de tall utilitzats habitualment en la pràctica clínica.
- S'estima un **temps d'administració** d'entre 5-10 minuts

RECOMENACIONS ESPECÍFIQUES

Domini	Variable	Descripció	Comentaris	
Funcional	Maneig dels diners	Necessita ajuda per gestionar els temes econòmics (banc, botigues, restaurants) ?	Si	* Es considerarà que NO necessita ajuda si és capaç de manejar-se amb els diners per fer les compres del dia a dia, autonomia per fer gestions bancàries bàsiques (treure i/o ingressar diners) o pagar el compte d'un restaurant.
			No	
	Utilització del telèfon	Necessita ajuda per utilitzar autònomament el telèfon?	Si	* Es considerarà que NO necessita ajuda si utilitza el telèfon per iniciativa pròpia i/o és capaç de marcar correctament alguns números de familiars propers i/o si contesta adequadament el telèfon
			No	
Control de medicació	Necessita ajuda per preparar/administrar-se la medicació?	Si	*Si li preparen la medicació amb <i>Blister</i> i se l'autoadministra, es considerarà que SI necessita ajuda.	
		No	* Si no pren cap mena de medicació, es considerarà que NO necessita ajuda	
ABVDs	Índex de Barthel (IB)	No dependència (IB ≥ 95) ?	* S'utilitza l' Índex de Barthel (Annex 2) , categoritzant-se segons els criteris de Saha: no dependència (IB ≥ 95: 0 punts), dependència lleu (IB 90-65: 1 punt), dependència moderada-greu (IB 25-60: 2 punts), dependència absoluta (IB ≤ 20: 3 punts).	
		Dependència lleu-moderada (IB 90-65) ?		
		Dependència moderada-greu (IB 60-25) ?		
Nutricional	Malnutrició	Dependència absoluta (IB ≤ 20) ?	* No és imprescindible objectivar aquesta pèrdua. És suficient realitzar una aproximació a partir de l'anamnesi (quan pesava fa mig any i quan pesa ara?) o bé a partir de la percepció subjectiva del pacient i/o familiars (per exemple: "ha perdut 1-2 talles de roba", "s'ha aprimat molt", "s'ha fós"...)	
		Ha perdut ≥ 5% de pes els darrers 6 mesos?		

Cognitiu	Grau de deteriorament cognitiu	Absència de deteriorament cognitiu? <i>Det. cognitiu lleu-moderat (equivalent a GDS ≤5)?</i>	* Es categoritza en 3 apartats mitjançant la Global Deterioration Scale (GDS) de Reisberg (Annex 3) en: absència de deteriorament cognitiu (0 punts), deteriorament cognitiu lleu / moderat (equivalent a GDS5: 1 punt) o deteriorament cognitiu greu / molt greu (equivalent a un GDS≥6: 2 punts).	
		<i>Det. cognitiu greu-molt greu (equivalent a GDS ≥ 6)?</i>		
Emocional	Síndrome depressiva	Necessita de medicació antidepressiva?	Sí	* Es considerarà que SÍ la necessita en cas de diagnòstic establert de sd. depressiva o altra patologia de l'esfera emocional (Trastorn Bipolar,...) que requereixi de tractament específic amb ISRS (<i>Fluoxetina, paroxetina, Sertralina, Citalopram, Fluvoxamina,...</i>), ISRSNA (<i>Venlafaxina, Duloxetina,...</i>), ADT (<i>Amitriptilina, Nortriptilina,...</i>), IMAOs o coadjuvants (<i>Liti,...</i>)
		Necessita tractament habitual amb benzodiazepines i/o altres psicofàrmacs de perfil sedant s per l'insomni/ansietat?	Sí / No	* Es considerarà que SÍ el necessita en cas de d'insomni o ansietat que requereixi de tractament específic amb Benzodiazepines (<i>Lorazepam, Alprazolam, Diazepam,...</i>), hipnòtics (<i>Clometiazol, Zolpidem,...</i>), antidepressius de perfil sedant (<i>Trazodona, Mirtazapina,...</i>) o altres fàrmacs amb aquest objectiu (antihistamínic de perfil sedant – <i>hidroxizina,-...</i>)
Social	Vulnerabilitat social	Existeix percepció per part dels professionals de situació de vulnerabilitat social ?	Sí / No	* A criteri dels professionals que valoren al pacient. Es consideraran situacions com les següents: Persona/es que viu/en "perillosament sola/es" – amb condicions d'higiene personal inadequats o deficients- i/o amb família amb capacitat limitada de suport i/o amb dificultat per assumir la responsabilitat d'atenció al malalt. Relacions familiars conflictives. Manca de recursos econòmics. * Si el pacient està institucionalitzat /viu a Residència , es considerarà que NO hi ha una situació de vulnerabilitat social.
		Els darrers 6 mesos, ha presentat síndrome confusional i/o trastorn de comportament, que hagi requerit de neuroleptics?	Sí / No	* Es considerarà que SÍ si actualment –o algun moment al llarg dels darrers 6 mesos- ha requerit de pauta fixa de neuroleptics típics (<i>haloperidol,...</i>) o atípics (<i>Risperidona, Quetiapina,...</i>). No inclou medicació condicional que no s'hagi hagut d'administrar. * En el cas de síndrome confusional mixta/hipoactiva que no hagi requerit de tractament es pot considerar com a dèficit (SÍ) si el diagnòstic és clar utilitzant una escala validada (CAM,...).
Síndromes Geriàtriques	Caigudes	Els darrers 6 mesos, ha presentat ≥ 2 caigudes o alguna caiguda que hagi requerit d'hospitalització ?	Sí / No	* Inclou tan caigudes relacionades amb factors extrínsecs (<i>entrabancar-se amb una catifa, accidents, ...</i>) com intrínsecs (<i>síncope, fractures patològiques,...</i>). * El concepte d' "Hospitalització" inclou l'ingrés a Hospital (>24 hores) per qualsevol tipus de fractura i/o etiologia subjacent que hagi precipitat les caigudes (<i>arritmia cardíaca, trombosi pulmonar,...</i>)
		Presenta alguna úlcera (per decúbit o vascular, de qualsevol grau)?	Sí / No	* Inclou qualsevol tipus d'úlceres: per decúbit, venosa, arterial, tumoral, traumàtica,...
	Úlceres			* Inclou qualsevol tipus d'úlceres: per decúbit, venosa, arterial, tumoral, traumàtica,...
	Polifarmàcia	Habitualment, pren ≥ 5 fàrmacs ? (no inclou fàrmacs condicionals)	Sí / No	* Fa referència a qualsevol tipus de fàrmac , inclosos broncodilatadors, col.liris i pegats. * Les associacions de principis actius en un mateix comprimit (per exple: Enalapril + Hidroclorotiazida) cal comptabilitzar-la com a fàrmacs diferents. * Els fàrmacs condicionals no comptabilitzen.

	Distància	S'ennuega habitualment quan menja o beu? i/o els darrers 6 mesos, ha presentat alguna infecció respiratòria per broncoaspiració?	<p>SÍ</p> <p>No</p>	<p>* L'aproximació diagnòstica pot ser per anàmesi amb pacient i/o familiars i/o utilitzant un test específic (<i>volum-viscositat, videofluoroscòpia...</i>)</p> <p>* Es considerarà que NO presenta distància si no presenta semiologia suggestiva amb les mesures antidiàfàgia habituals (<i>líquids amb espessants, dieta triturada...</i>) ni microaspiracions associades.</p> <p>* En canvi, en cas de requerir Sonda Nasogàstrica o PEG es considerarà que SÍ presenta distància</p>
Síntomes greus	Dolor	Requereix de ≥ 2 analgèsics convencionals i/o opiàcis majors per al control del dolor?	<p>SÍ</p> <p>No</p>	<p>* Es consideren com a "analgèsics convencionals": <i>paracetamol, qualsevol AINE, Dipirona i opiàcis menors (Tramadol, Codeïna...)</i></p> <p>* Opiàcis majors: Morfina, Fentanil, Oxícodona, metadona, Hidromorfona, Tapentadol,....</p>
	Dispnea	La dispnea basal li impedeix sortir de casa i/o requereix d'opiàcis habitualment?	<p>SÍ</p> <p>No</p>	<p>* Presenta dispnea de repòs o a petits esforços que limiten la seva autonomia (fins al punt de mantenir-lo confinat al seu domicili); <i>inclou també aquelles persones que si surten de casa és amb ajuda àmplia (cadira de rodes no autopropulsada)</i></p> <p>* Els Opiàcis majors (Morfina, Fentanil, ...) han estat pautats específicament per objectiu de control de la dispnea</p>
	Càncer	Té algun tipus de malaltia oncològica activa?	<p>SÍ</p> <p>No</p>	<p>* Inclou qualsevol tipus de Càncer: sòlid, hematològic o cutani.</p> <p>* No s'inclouen lesions pre-malignes (adenoma vellós, displàsies epitelials, ...) ni malalties oncològiques curades / sense criteris de recidiva</p>
	Respiratòries	Té algun tipus de malaltia respiratòria crònica (MPOC, pneumopatia restrictiva,...)?	<p>SÍ</p> <p>No</p>	<p>* Inclou qualsevol tipus de malaltia respiratòria crònica, ja sigui obstructiva (Bronquitis crònica, emfisema pulmonar, asma crònic,...), restrictiva pulmonar o extrapulmonar (fibrosi pulmonar, cifosi severa,...) o mixta.</p>
Malalties *	Cardiaques	Té algun tipus de malaltia cardíaca crònica (Insuficiència cardíaca, cardiopatia isquèmica, arrítmia)?	<p>SÍ</p> <p>No</p>	<p>* Inclou qualsevol tipus de malaltia cardíaca crònica, ja sigui insuficiència cardíaca (sistòlica o diastòlica), cardiopatia isquèmica o arrítmia cardíaca (ACXFA, flutter, Bloquejos AV,...)</p>
	Neurològiques	Té algun tipus de malaltia neurodegenerativa (Malaltia de Parkinson, ELA, accident vascular cerebral (isquèmic o hemorràgic)?)	<p>SÍ</p> <p>No</p>	<p>* Inclou qualsevol tipus de malaltia neurodegenerativa (Malaltia de Parkinson, ELA, PSP,...), però NO les demències neurodegeneratives (ja avaluades a l'apartat de "demència")</p> <p>* Inclou qualsevol tipus d'antecedent d'AVC de qualsevol grau i origen</p>
	Digestiu	Té algun tipus de malaltia digestiva crònica (hepatopatia crònica, cirrosi, pancreatitis crònica, malaltia inflamatòria intestinal,...)?	<p>SÍ</p> <p>No</p>	<p>* Inclou qualsevol tipus de malaltia digestiva o hepàtica crònica</p>
	Renals	Té insuficiència renal crònica (FG < 60)?	<p>SÍ</p> <p>No</p>	<p>* Es considerarà que SÍ presenta insuficiència renal crònica sempre que el FG sigui < 60 en situació basal (s'exclou situacions d'insuficiència renal aguda) i/o necessitat de Tractament Substitutiu renal crònic (hemodiàlisi o diàlisi peritoneal).</p>

* En cas de constatar criteris de malaltia crònica avançada (oncològica, respiratòria, cardíaca, renal) incloses en el test NECPAL (Annex 1) s'adjudiquen 2 punts en comptes de 1 (per cadascuna de les malalties amb criteris de situació avançada).

PUNTUACIÓ I VALORACIÓ DELS RESULTATS

- L'IF-VIG està format doncs per 22 preguntes dicotòmiques, per valorar 25 dèficits. Per tant, el resultat final s'obté dividint per 25 (*nombre de dèficits acumulables*) la puntuació obtinguda per un pacient concret (*nombre de dèficits acumulats*):

$$\text{Índex Fràgil-VIG}^{\text{©}} = \frac{X}{25}$$

- Amb l'objectiu de facilitar la comprensió del grau de fragilitat es proposa categoritzar el grau de fragilitat en els següents punts de tall:

IF-VIG	Categorització
<0,20	Absència de fragilitat / prefragilitat
0,20-0,35	Fragilitat inicial
0.36-0,50	Fragilitat intermitja
>0,50	Fragilitat avançada

BIBLIOGRAFIA RECOMENADA

Ambiàs-Novellas J, Martori JC, Molist N, Oller R, Gómez-Batiste X, Espauella J. **Índice Frágil-VIG: diseño y evaluación de un Índice de Fragilidad basado en la Valoración Integral Geriátrica**". Rev Esp Geriatr Gerontol. 2017. In press.

Es pot descarregar lliurement al següent link:

https://www.researchgate.net/publication/313479537_Indice_fragil-VIG_diseno_y_evaluacion_de_un_indice_de_fragilidad_basado_en_la_valoracion_integral_geriatrica_updated_version

Anexo 2 Indicaciones del Global Deterioration Scale

Estadio	Fase clínica	Características FAST	Comentarios
GDS1 Ausencia déficit cognitivo	Normal MEC 30-35	Ausencia de déficits funcionales objetivos o subjetivos	No hay deterioro cognitivo subjetivo ni objetivo
GDS 2 Déficit cognitivo muy leve	Normal para su edad, olvido MEC 25-30	Déficit funcional subjetivo	Quejas de pérdida de memoria en ubicación de objetos, nombres de personas, etc. No se objetiva déficit en el examen clínico ni en su medio laboral o situaciones sociales. Pleno conocimiento y valoración de la sintomatología
GDS 3 Déficit cognitivo leve	Deterioro límite MEC 20-27	Déficits en tareas ocupacionales y sociales complejas y que generalmente lo observan familiares y amigos	Primeros defectos claros. Manifestación en una o más de estas áreas: <ul style="list-style-type: none"> - Haberse perdido en un lugar no familiar - Evidencia de rendimiento laboral pobre - Dificultad para recordar palabras y nombres - Tras la lectura, retiene escaso material - Olvida la ubicación, pierde o coloca erróneamente objetos de valor - Escasa capacidad para recordar a personas nuevas que ha conocido El déficit de concentración es evidente para el clínico en una entrevista exhaustiva. La negación como mecanismo de defensa o el desconocimiento de los defectos, empieza a manifestarse. Los síntomas se acompañan de ansiedad leve moderada.
GDS 4 Déficit cognitivo moderado	Enf. de Alzheimer leve MEC 16-23	Déficits observables en tareas complejas como el control de los aspectos económicos personales o planificación de comidas cuando hay invitados	Defectos manifiestos en: <ul style="list-style-type: none"> - Olvido de hechos cotidianos o recientes - Déficit en el recuerdo de su historia personal - Dificultad de concentración evidente en operaciones de resta de 7 en 7 - Incapacidad para planificar viajes, finanzas o actividades complejas. Frecuentemente NO hay defectos en: <ul style="list-style-type: none"> - Orientación en tiempo y persona - Reconocimiento de caras y personas familiares - Capacidad de viajar a lugares conocidos Labilidad afectiva El mecanismo de negación domina el cuadro
GDS 5 Déficit cognitivo grave	Enf. de Alzheimer moderada MEC 10-19	Decremento de la habilidad en escoger la ropa adecuada en cada estación del año o según las ocasiones	Necesita asistencia en determinadas tareas, no en el aseo ni en la comida, pero sí para elegir su ropa. Es incapaz de recordar aspectos importantes de su vida cotidiana (dirección, teléfono, nombres de familiares) Es frecuente cierta desorientación en tiempo o en lugar Dificultad para contar en orden inverso desde 40 de 4 en 4, o desde 20 de 2 en 2. Sabe su nombre y generalmente el de su esposa e hijos
GDS 6 Déficit cognitivo grave	Enf. de Alzheimer moderadamente grave MEC 0-12	Decremento en la habilidad para vestirse, bañarse y lavarse. Específicamente, pueden identificarse 5 subestadios siguientes: <ol style="list-style-type: none"> 1. Disminución de la habilidad de vestirse solo 2. Disminución de la habilidad para bañarse solo 3. Disminución de la habilidad para lavarse y arreglarse solo 4. Disminución de la continencia urinaria 5. Disminución de la continencia fecal 	Olvida a veces el nombre de su esposa de quien depende para vivir. Retiene algunos datos del pasado Desorientación temporo espacial Dificultad para contar de 10 en 10 en orden inverso o directo Puede necesitar asistencia para actividades de la vida diaria Puede presentar incontinencia Recuerda su nombre y diferencia los familiares de los desconocidos Ritmo diurno frecuentemente alterado Presenta cambios de la personalidad y la afectividad (delirio, síntomas obsesivos, ansiedad, agitación o agresividad y abulia cognoscitiva)
GDS 7 Déficit cognitivo muy grave	Enf. de Alzheimer grave MEC 0	Pérdida del habla y la capacidad motora. Se especifican 6 subestadios: <ol style="list-style-type: none"> 1. Capacidad de habla limitada aproximadamente a 6 palabras 2. Capacidad de habla limita a una única palabra 3. Pérdida de la capacidad para caminar solo sin ayuda 4. Pérdida de la capacidad para sentarse y levantarse sin ayuda 5. Pérdida de la capacidad para sonreír 6. Pérdida de la capacidad para mantener la cabeza erguida 	Pérdida progresiva de todas las capacidades verbales Incontinencia urinaria Necesidad de asistencia a la higiene personal y alimentación Pérdida de funciones psicomotoras como la deambulación Con frecuencia se observan signos neurológicos

Anexo 3 Criterios NECPAL

CRITERIOS NECPAL SEVERIDAD / PROGRESIÓN / ENFERMEDAD AVANZADA (1)(2)(3)(4)	
Enfermedad oncológica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cáncer metastásico o locoregional avanzado ▪ En progresión (en tumores sólidos) ▪ Síntomas persistentes mal controlados o refractarios a pesar optimizar el tratamiento específico.
Enfermedad pulmonar crónica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Díscnea de reposo o de mínimos esfuerzos entre exacerbaciones ▪ Confinado a domicilio con limitación marcha ▪ Criterios espirométricos de obstrucción severa (VEMS <30%) o criterios de déficit restrictivo severo (CV forzada <40% / DLCO <40%) ▪ Criterios gasométricos basales de oxigenoterapia crónica domiciliaria. ▪ Necesidad corticoterapia continuada ▪ Insuficiencia cardíaca sintomática asociada
Enfermedad cardíaca crónica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Díscnea de reposo o de mínimos esfuerzos entre exacerbaciones ▪ Insuficiencia cardíaca NYHA estadio III ó IV, enfermedad valvular severa no quirúrgica o enfermedad coronaria no revascularizable ▪ Ecocardiografía basal: FE <30% o HTAP severa (PAPs> 60) ▪ Insuficiencia renal asociada (FG <30 l / min) ▪ Asociación con insuficiencia renal e hiponatremia persistente.
Demencia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ GDS ≥ 6c ▪ Progresión declive cognitivo, funcional, y/o nutricional
Fragilidad	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Índice Fragilidad ≥ 0.5 (Rockwood K et al, 2005) ▪ Evaluación geriátrica integral sugestiva de fragilidad avanzada (Stuck A et al, 2011)
Enfermedad neurológica vascular (ictus)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Durante la fase aguda y subaguda (<3 meses post-ictus): estado vegetativo persistente o de mínima conciencia> 3 días ▪ Durante la fase crónica (> 3 meses post-ictus): complicaciones médicas repetidas (o demencia con criterios de severidad post-ictus)
Enfermedad neurológica degenerativa: ELA, EM, Parkinson	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Deterioro progresivo de la función física y / o cognitivas ▪ Síntomas complejos y difíciles de controlar ▪ Disfagia / trastorno del habla persistente ▪ Dificultades crecientes de comunicación ▪ Neumonía por aspiración recurrente, díscnea o insuficiencia respiratoria
Enfermedad hepática crónica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cirrosis avanzada estadio Child C (determinado fuera de complicaciones o habiéndolas tratado y optimizado el tratamiento), MELD-Na> 30 o ascitis refractaria, síndrome hepato-renal o hemorragia digestiva alta por hipertensión portal persistente a pesar de optimizar tratamiento. ▪ Carcinoma hepatocelular en estadio C o D
Insuficiencia renal crónica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Insuficiencia renal severa(FG <15) en pacientes no candidatos o con rechazo a tratamiento sustitutivo y / o trasplante ▪ Finalización diálisis o fallo trasplante

- (1) Usar instrumentos validados de severidad y/o pronóstico en función experiencia y evidencia
- (2) En todos los casos, valorar también distress emocional o impacto funcional severos en paciente (y/o impacto familia) como criterio de necesidades paliativas
- (3) En todos los casos, valorar dilemas éticos en toma decisiones
- (4) Valorar siempre combinación con multi-morbilidad

Anexo 4 Instrucciones del SPPB

Consiste en la realización de tres pruebas: equilibrio (en tres posiciones: pies juntos, semitándem y tándem), velocidad de la marcha (sobre 2,4 o 4 metros) y levantarse y sentarse en una silla cinco veces. Es muy importante respetar la secuencia de pruebas, ya que si empezamos por las levantadas, el paciente se puede fatigar y ofrecer rendimientos falsamente bajos en los otros dos subtests. El tiempo medio de administración se sitúa entre los 6 y los 10 minutos. Los valores normativos para la población española se han establecido en diversos estudios, de cohortes poblacionales y en atención primaria. La puntuación total del SPPB resulta de la suma de los tres subtests, y oscila entre 0 (peor) y 12.

Test de equilibrio:

Instrucciones: comenzar con equilibrio en semitándem (talón de un pie a la altura del dedo gordo del otro pie). Los sujetos que no pueden mantener esta posición deberán intentar el equilibrio con pies juntos. Aquellos que sí puedan, deberán probar la posición en tándem sin pasar por la de pies juntos.

1. Equilibrio en semitándem: quiero que mantenga el equilibrio con el lateral de un talón tocando el lateral del dedo gordo del otro pie, alrededor de 10 segundos. Puede poner el pie que quiera delante.
 - a. Se mantiene 10 segundos --- 2 puntos
 - b. Se mantiene menos de 10 segundos (apuntar el número de segundos)--- 1 punto
 - c. No lo consigue --- 0 puntos
2. Equilibrio con pies juntos: quiero que intente estar de pie con los pies juntos, durante 10 segundos aproximadamente. Puede usar sus brazos, doblar las rodillas o mover el cuerpo para mantener el equilibrio, pero intente no mover los pies. Mantenga esta posición hasta que yo se lo diga.
 - a. Se mantiene 10 segundos --- 2 puntos
 - b. Se mantiene menos de 10 segundos (apuntar el número de segundos) --- 1 punto
 - c. No lo consigue --- 0 puntos
3. Equilibrio en tándem: ahora quiero que mantenga el equilibrio con un pie delante de otro, tocando el talón de uno la punta del otro, durante 10 segundos. Puede poner delante el pie que usted quiera. Espere mientras se lo demuestro. (Mantenerse cerca del participante para ayudarle a adoptar la posición. Permitir que el sujeto se apoye en sus brazos hasta que se equilibre. Empiece a cronometrar cuando el participante esté equilibrado con los pies en tándem).
 - a. Se mantiene 10 segundos --- 2 puntos
 - b. Se mantiene menos de 10 segundos (apuntar el número de segundos) --- 1 punto
 - c. No lo consigue --- 0 puntos

Puntuación:

- Equilibrio con pies juntos incapaz o entre 0-9 segundos --- 0 puntos
- Equilibrio con pies juntos 10 segundos y < 10 segundos en semitándem --- 1 punto
- Semitándem 10 segundos y tándem entre 0 y 2 segundos --- 2 puntos
- Semitándem 10 segundos y tándem entre 3 y 9 segundos --- 3 puntos
- Tándem 10 segundos --- 4 puntos

Deambulación 2,44 o 4,00 metros:

Instrucciones: tiene que caminar a su ritmo normal hasta donde está el final del pasillo. Tiene que haber pasado la marca final antes de pararse. Puede emplear bastón, andador o cualquier ayuda que usted emplee para caminar por la calle. Yo caminaré con usted, ¿está preparado?

Puntuación: comience a cronometrar cuando el participante empiece a caminar y pare el cronómetro cuando el último pie haya sobrepasado la marca de la distancia a recorrer. (Distancia 2,44 metros // distancia 4 metros // metros/segundo // puntuación)

- No puede hacerlo // no puede hacerlo --- 0 puntos
- >5,7 segundos // > 8,7 segundos // <0,43 m/s --- 1 punto
- 4,1-6,5 segundos // 6,21-8,70 segundos // 0,44-0,60 m/seg --- 2 puntos
- 3,2-4,0 segundos // 4,82-6,20 segundos // 0,61-0,77 m/seg --- 3 puntos
- <3,1 segundos // <4,82 segundos // >0,78 m/segundo --- 4 puntos

Levantarse de una silla repetidas veces

Instrucciones: ¿cree que es seguro para usted intentar levantarse de una silla 5 veces sin emplear los brazos? Por favor, levántese y siéntese tan rápido como pueda 5 veces sin pararse entre medias. Mantenga los brazos cruzados sobre su pecho todo el tiempo. Le voy a cronometrar el tiempo que tarda mientras lo hace. ¿Está preparado? Comience

Puntuación: comience a cronometrar cuando el sujeto inicia el primer levantamiento. Cuente en alto cada vez que el participante se levanta. Termine de cronometrar cuando el sujeto esté totalmente de pie la última vez. Parar el cronómetro si se ayuda de las manos, si después de un minuto no ha completado la prueba o si está preocupado por la seguridad del participante.

- No puede hacer la prueba --- 0 puntos
- $\geq 16,7$ segundos --- 1 punto
- Entre 16,6 y 13,7 segundos --- 2 puntos
- Entre 13-6 y 11,2 segundos --- 3 puntos
- $\leq 11,1$ segundos --- 4 puntos

Anexo 5 Instrucciones del Índice de Barthel

ALIMENTACIÓN-COMER

Independiente	Capaz de utilizar cualquier instrumento necesario, capaz de desmenuzar la comida, extender la comida, la mantequilla, usar condimento, etc, por sí solo. Come en un tiempo razonable. La comida puede ser cocinada y servida por otra persona.	10
Necesita ayuda	Para cortar la carne o el pan, extender la mantequilla, etc, pero es capaz de comer solo.	5
Dependiente	Necesita ser alimentado por otra persona.	0

LAVADO (BAÑO)

Independiente	Capaz de lavarse entero, puede ser usando la ducha, la bañera, o permaneciendo de pie y aplicando la esponja sobre todo el cuerpo. Incluye entrar y salir del baño. Puede realizarlo todo sin estar una persona presente.	5
Dependiente	Necesita ayuda o supervisión	0

VESTIDO

Independiente	Capaz de ponerse, quitarse y fijar la ropa. Se ata los zapatos, abrocha los botones y se coloca el braguero o el corsé si lo precisa.	10
Necesita ayuda	Hace al menos la mitad de las tareas en un tiempo razonable.	5
Dependiente	Incapaz de manejarse sin asistencia mayor.	0

ASEO-ARREGLARSE

Independiente	Realiza todas las tareas personales sin ninguna ayuda. Incluye lavarse la cara y manos, peinarse, maquillarse, afeitarse y lavarse los dientes. Los complementos necesarios para ello pueden ser provistos por otra persona.	5
Dependiente	Necesita alguna ayuda.	0

DEPOSICIÓN

Continente	Ningún episodio de incontinencia. Si necesita enema o supositorios es capaz de administrárselos por sí solo.	10
Accidente ocasional	Máximo una vez por semana. Necesita ayuda para enemas o supositorios.	5
Incontinente	Incluye administración de enemas o supositorios por otros.	0

MICCIÓN

Continente	Ningún episodio de incontinencia (seco día y noche). Capaz de utilizar cualquier dispositivo (sonda vesical). En paciente sondado incluye poder cambiar la bolsa solo.	10
Accidente ocasional	Máximo una vez en 24 horas. Necesita ayuda con los instrumentos.	5
Incontinente	Pacientes con sonda incapaces de manejarse.	0

RETRETE

Independiente	Entra y sale solo. Es capaz de quitarse y ponerse la ropa, limpiarse, prevenir el manchado de la ropa, vaciar y limpiar la cuña o tirar la cadena. Capaz de sentarse y levantarse e la taza sin ayuda (puede utilizar barras de soporte). Si usa bacinilla (orinal, botella...=) es capaz de utilizarla y vaciarla completamente sin ayuda.	10
Necesita ayuda	Capaz de manejarse con pequeña ayuda en el equilibrio, quitarse y ponerse la ropa, pero puede limpiarse solo. Aún es capaz de utilizar retrete.	5
Dependiente	Incapaz de manejarse sin asistencia mayor.	0

TRASLADO SILLÓN-CAMA

Independiente	No necesita ayuda. Si utiliza silla de ruedas, lo hace independientemente.	15
Minima ayuda	Incluye supervisión verbal o pequeña ayuda física.	10
Gran ayuda	Capaz de estar sentado sin ayuda, pero necesita mucha asistencia para entrar o salir de la cama.	5
Dependiente	Necesita ayuda o alzamiento completo por dos personas. Incapaz de permanecer sentado.	0

DEAMBULACIÓN

Independiente	Puede caminar al menos 50 metros o su equivalente en casa sin ayuda o supervisión. La velocidad no es importante. Puede usar cualquier ayuda (bastones, muletas...) excepto andador. Si es portador de prótesis es capaz de ponérsela i quitársela sola.	15
Necesita ayuda	Supervisión física o verbal para andar 50 metros. Incluye instrumentos o ayuda para permanecer de pie.	10
Independiente en silla de ruedas	Propulsa al menos 50 metros, atraviesa puertas y dobla esquinas con su silla de ruedas	5
Dependiente	Si usa silla de ruedas, precisa ser empujado por otro.	0

ESCALONES

Independiente	Capaz de subir y bajar un piso sin ayuda ni supervisión, aunque utilice barandilla o instrumentos de apoyo (bastón, muletas etc.)	10
Necesita ayuda	Supervisión física o verbal.	5
Dependiente	Incapaz de salvar escalones, necesita alzamiento (ascensor)	0

Anexo 6 Dictamen del Comité Ético de Investigación Corporativo de Atención Primaria de la Comunitat Valenciana



Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

DGFPS/SDGPOI/JMV/RTB/BP/RI

Ref: PI Xavier Albert i Ros 18/10

DICTAMEN FAVORABLE

Ha tenido entrada en la reunión del **Comité Ético de Investigación Corporativo de Atención Primaria de la Comunitat Valenciana (CEI APCV)**, de fecha 31 de enero de 2019, las respuestas a las aclaraciones del Proyecto de Investigación Biomédica relacionado a continuación:

- Título: **"Caracterización de dos cupos de Atención Primaria desde la perspectiva de la fragilidad."**

Tras ser valorada y examinada la documentación, les remitimos el **DICTAMEN FAVORABLE**.

Valencia, 31 de enero de 2019

PRESIDENTE DEL CEI APCV

José Manuel Ventura Cerdá

Xavier Albert i Ros
Av. País Valencià nº4, pta 5
46136 Museros (Valencia)

Misser Mascó, 31 - 46010 València - Tel. 961 928 000 - Fax 961 928 799
www.san.gva.es

Anexo 7 Dictamen del Comité Ético de Investigación con medicamentos del Departamento de Salud Arnau de Vilanova-Llíria



CEIm: 22/2022

Dr. Alberto Parra Gasent, Vicepresidente del Comité Ético de Investigación con medicamentos del Departamento de Salud Arnau de Vilanova – Llíria.

INFORMA

Reunidos los miembros del **Comité Ético de Investigación con medicamentos** del Departamento Arnau de Vilanova-Llíria, en su sesión ordinaria del día **25 de Mayo de 2022 (Acta 6/2022)**, y una vez estudiada la documentación presentada por los Dres. **XAVIER ALBERT I ROS Y JAVIER AZNAR CARDONA**, en calidad de Investigadores Principales; de la enmienda nº 1 del proyecto de investigación titulado: **“CARACTERIZACION DE DOS CUPOS DE ATENCION PRIMARIA DESDE LA PERSPECTIVA DE LA FRAGILIDAD”** con Nº de estudio: **PI 21_2022**; Promotor: Dr. Xavier Albert i Ros.

Modificación sustancial: nº 1

Documentos modificados:

Protocolo: v3 de 8 de abril de 2022.

se ajusta a las normas deontológicas establecidas para tales casos.

Se emite **DICTAMEN FAVORABLE** a la realización de dicho proyecto en Atención Primaria Departamento de salud Arnau de Vilanova-Llíria.

Y para que conste, lo firma en Valencia con fecha 25 de Mayo del 2022.

Fdo. Dr. Alberto Parra Gasent.

Vicepresidente del CEIm del Departamento Arnau de Vilanova-Llíria.



El Comité tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 1090/2015, y su composición actual es la siguiente:
Calle San Clemente 12 – 46015 – Valencia

Teléfono: 961976000

Anexo 8 Hoja informativa para el participante

Nos dirigimos a usted para informarle que en el Centro de Salud de Montcada estamos realizando un estudio acerca de la fragilidad en los pacientes de 70 años o más, en el cual se le invita a participar. Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Corporativo de Atención Primaria de la Comunidad Valenciana. El equipo de profesionales que lo llevaremos a cabo pertenecemos o hemos pertenecido al Centro de Salud de Montcada (personal médico). En esta hoja de información queremos que reciba la información suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere participar en el estudio. Para ello lea el presente escrito y le aclararemos las dudas que le puedan surgir.

Su participación es voluntaria. Puede decidir no participar y también retirar su consentimiento en cualquier momento, sin que esto influya en la relación que mantiene con su Médico de Atención Primaria ni en los cuidados que se le deben prestar.

La fragilidad es un estado de vulnerabilidad (debilidad) del organismo por el que las personas mayores no se recuperan completamente ante episodios leves como una gripe, una gastroenteritis o una caída y acaban sufriendo limitaciones para desarrollar sus actividades cotidianas. El objetivo principal del estudio es saber cuántos pacientes de 70 años o más son frágiles, además de determinar el nivel de fragilidad.

Para ello realizamos el estudio en dos cupos del Centro de Salud de Montcada. Por su edad, usted es candidato/a válido/a para realizar este estudio de investigación. Durante el estudio accederemos a su historia clínica para recoger datos pertinentes, haremos una entrevista con usted para realizarle un cuestionario acerca del día a día (en el Centro de Salud preferiblemente, y si no es posible, en el domicilio), y si procede, le indicaremos que realice unas pruebas físicas sencillas, que consisten en una prueba de equilibrio, ver a qué velocidad camina, y levantarse y sentarse de una silla varias veces.

El participar en este estudio no conlleva para usted riesgo añadido al habitual, sino que puede reportarle beneficios. Conocer el grado de fragilidad es importante para una mejor atención por parte del equipo sanitario. El participar en este estudio no le supondrá ningún coste económico. Como participante del estudio es su responsabilidad acudir a la cita acordada con el equipo investigador.

En caso de que, tras haber sido informado, desee formular preguntas acerca del estudio puede contactar con las personas coordinadoras del estudio, entre ellas sus Médicos de Atención Primaria Dr. Xavier Albert i Ros o Dr. José Galán Bernardino.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no incluya información que pueda identificarle, y sólo el equipo investigador del estudio podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Su información personal será tratada con absoluta confidencialidad. En el estudio se respetarán los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013), las normas de Buenas Prácticas Clínicas (CPMP/ICH/135/95) y la Ley de Investigación Biomédica.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes, se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y en el Reglamento General de Protección de Datos de carácter personal. "De acuerdo a lo que establecen las leyes mencionadas, usted puede ejercer los derechos de Acceso (derecho a obtener información actualizada sobre los datos registrados), Rectificación (derecho a solicitar la corrección de los datos inexactos), Cancelación y Oposición (derecho a que no se lleve a cabo el tratamiento de los datos o se cese en el mismo) de dichos datos dirigiéndose al médico del estudio."

Esperamos que los resultados de este estudio puedan conllevar una mejora de su estado de salud y la de otros pacientes. Usted será informado de los resultados obtenidos en el estudio si así lo desea, y además serán presentados a la comunidad científica para su conocimiento.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, no se añadirá ningún dato nuevo a la base de datos. Debe saber que puede ser excluido del estudio si el equipo de investigación del mismo lo considera oportuno. Si ése fuera el caso, recibirá una explicación adecuada del motivo por el que se ha decidido su retirada del estudio.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

Atentamente, el equipo investigador.

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN:

**“CARACTERIZACIÓN DE DOS CUPOS DE AP
DESDE LA PERSPECTIVA DE LA FRAGILIDAD”.**

VERSIÓN: 2

Don/doña.....

Don/doña.....

en calidad de representante legal, familiar o persona vinculada de hecho de

Declaro que:

- He leído la hoja de información que se me ha entregado sobre el estudio
- Un miembro del equipo de investigación del estudio me ha aportado suficiente información al respecto en lenguaje claro y sencillo
- He comprendido las explicaciones que se me han facilitado.
- Me han aclarado todas las dudas y preguntas que he planteado.
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que toda la información acerca de mi persona será tratada con absoluta confidencialidad por parte del personal encargado del estudio y será protegida como dicta la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y el Reglamento General de Protección de datos de carácter personal.
- Los datos obtenidos serán utilizados única y exclusivamente en el contexto del presente estudio o de proyectos de investigación que de él puedan derivarse.
- El presente estudio puede ser publicado en contexto de divulgación científica
- Comprendo que puedo revocar mi consentimiento en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones, y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado. Manifiesto que me considero satisfecho/a con la información recibida y que comprendo el procedimiento a seguir. En tales condiciones, libre y voluntariamente, presto mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del paciente

Firma investigador

Firmado en.....a.....de.....de 20.....

En caso de consentimiento en personas con capacidad modificada para dar su consentimiento informado:

Firma del representante legal, familiar o persona vinculada de hecho

Firma investigador

Firmado en a de de 20.....

Deseo que me comuniquen la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para mi salud:

- SÍ
- NO

Firma del paciente, representante legal, familiar o persona vinculada de hecho

Firma investigador

Firmado en a de de 20.....

REVOCACIÓN DE CONSENTIMIENTO



Don/doña.....

Don/doña.....

en calidad de representante legal, familiar o persona vinculada de hecho de

Revoco el consentimiento prestado en fecha..... de de 20.....

y no deseo permanecer en el estudio "CARACTERIZACIÓN DE DOS CUPOS DE AP DESDE LA PERSPECTIVA DE LA FRAGILIDAD".

Firma del paciente, representante legal, familiar o persona vinculada de hecho

Firma investigador

Firmado en..... a de de 20.....

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPANTE ANTE TESTIGO

ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN:

**“CARACTERIZACIÓN DE DOS CUPOS DE AP
DESDE LA PERSPECTIVA DE LA FRAGILIDAD”.**

VERSIÓN: 2

Yo,, en calidad de testigo, afirmo que en mi presencia se ha informado a D/Dª y se ha leído la hoja de información que se le ha entregado sobre el estudio, de modo que:

- Un miembro del equipo de investigación del estudio le ha aportado suficiente información al respecto en lenguaje claro y sencillo
- Ha comprendido las explicaciones que se le han facilitado.
- Le han aclarado todas las dudas y preguntas que ha planteado.
- Comprende que su participación es voluntaria.
- Comprende que toda la información acerca de su persona será tratada con absoluta confidencialidad por parte del personal encargado del estudio y será protegida como dicta la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal.
- Los datos obtenidos serán utilizados única y exclusivamente en el contexto del presente estudio o de proyectos de investigación que de él puedan derivarse.
- El presente estudio puede ser publicado en contexto de divulgación científica
- Comprende que puede revocar su consentimiento en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones, y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Recibirá una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado.

Manifiesta que se considera satisfecho/a con la información recibida y que comprendo el procedimiento a seguir. En tales condiciones, libre y voluntariamente, presta su conformidad para participar en el estudio.

Firma del testigo

Firma investigador

Firmado en....., a..... de..... de 20.....

El participante desea que le comunique la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para su salud:

sí

NO

Firma del testigo

Firma investigador

Firmado en.....a.....de.....de 20.....

REVOCACIÓN DE CONSENTIMIENTO DE PARTICIPANTE ANTE TESTIGO

D/D^a....., como testigo de D/D^a....., afirmo que revoca el consentimiento prestado en fecha.....de.....de 20..... y no desea permanecer en el estudio "CARACTERIZACIÓN DE DOS CUPOS DE AP DESDE LA PERSPECTIVA DE LA FRAGILIDAD".

Firma del testigo

Firma investigador

Firmado en.....a.....de.....de 20.....



El presidente de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC), Salvador Tranche Iparragirre, hace constar que la tesis titulada:

“Caracterización de dos cupos de Atención Primaria desde la perspectiva de la fragilidad”

presentada por **Susana Camacho Torregrosa** en la convocatoria de ayudas 2020 para la realización de tesis doctorales “Isabel Fernández” en materia de Medicina de Familia y Comunitaria ha obtenido una de las tres ayudas convocadas por la semFYC a través de su Sección de Investigación.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Tranche', is written over a horizontal line.

Salvador Tranche Iparragirre
Presidente de la semFYC

En Barcelona, a 11 de noviembre de 2020

Anexo 11 Hoja de inclusión del participante

HOJA INCLUSIÓN (rellenar por investigador a partir de listado, y en la entrevista de captación.)

Investigador: _____ Fecha (Día/Mes/Año): __ __ / __ __ / __ __ Código

Datos del Paciente

-Nombre: _____

-N° SIP: _____

- Domicilio: _____

Teléfono1: _____ Tfno 2 _____

Edad (años)

Si < 70 años= Excluido. No continuar

Institucionalizado : ❖ SI ❖ NO

SI = Excluido. No continuar

-Sabe/puede leer y escribir ❖ SI ❖ NO. Si es que NO, habrá que realizar CI ante testigo

- Tiene capacidad modificada para dar su consentimiento (ver aspectos éticos del protocolo).

❖ SI ❖ NO.

En caso afirmativo, habrá que realizar CI con representante legal si incapacitado. Si no hay incapacitación legal, con familiar o persona vinculada de hecho.

Datos del representante legal, familiar o persona vinculada.

-Nombre y que es del paciente: _____

Teléfono1: _____ Tfno 2 _____

FIRMA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO CORRESPONDIENTE ❖ SI ❖ NO.

INCLUSION/EXCLUSION

EXCLUIDO (Institucionalizado, menor de 70 años o no acepta participar. Agradecer colaboración y cerrar entrevista)

INCLUIDO. Agradecer, informar, citar para recogida de datos en CRD.

Cita: día: _____ Hora: _____ Lugar: Consulta _____ Domicilio

En caso de necesitar cuidador, procurar que él y/o familiar principal esté en entrevista.

Anexo 12 Cuaderno de Recogida de Datos

CRD de "Caracterización de dos cupos de AP desde la perspectiva de la fragilidad". Promotor: Xavier Albert i Ros. IP: Xavier Albert

i Ros; Javier Aznar Cardona. CS Montcada. Proyecto no financiado Versión 2. 08/01/19

1. Código

Investigador: _____ Fecha cita (Día/Mes/Año) : __ __ / __ __ / __ __

2. Edad (años)

(Desde ahora, durante cuestionario redondear el número, rellenar en 2o tiempo recuadros grises)

3. Sexo

(1) Hombre

(2) Mujer

4. Estado Civil Actual

(1) Casado/a (incluye parejas en unión libre)

(2) Soltero/a

(3) Viudo/a

(4) Divorciado/a-Separado/a

5. Nivel de Estudios

(1) No sabe leer ni escribir

(2) Primarios (sabe leer y escribir)

(3) Secundarios

(4) Superiores

6. Número de Convivientes (incluido paciente)

7. Cuidador ppal definido

(1) Sí (pasar a 9)

(2) No

8. Necesidad de cuidador (percibida por paciente o su entorno)

(1) Sí

(2) No

9. Relación de parentesco del cuidador principal con respecto al paciente:

(1) Hijo/a

(2) Hermano/a

(3) Conyuge o pareja hecho

(4) Nuera/Yerno

(5) Otros Familiares

(6) No Familiar

ÍNDICE DE BARTHEL (instrucciones detalladas en Manual Procedimientos)	
Apuntar en cada ítem lo que el paciente en realidad haga, no lo que teóricamente podría hacer.	VALORACIÓ
10. Alimentación	
Independiente	10
Necesita ayuda para cortar la carne o el pan, extender la mantequilla, etc.	5
Dependiente	0
11. Lavarse Entero	
Independiente: es capaz de lavarse entero usando la ducha o el baño.	5
Dependiente	0
12. Vestirse	
Independiente: es capaz de ponerse y quitarse toda la ropa sin ayuda	10
Necesita ayuda, pero realiza solo al menos la mitad de la tarea en un tiempo razonable	5
Dependiente	0
13. Aseo	
Independiente: incluye lavarse cara y manos, peinarse, maquillarse, afeitarse...	5
Dependiente	0
14. Deposición (valorar semana previa)	
Continente: ningún episodio de Incontinencia	10
Ocasional: como máximo un episodio en 1 semana, nec. Ayuda para enemas o supos.	5
Incontinente	0
15. Micción (valorar semana previa)	
Continente: ningún episodio de Incontinencia	10
Ocasional: como máximo un episodio en 24 horas, nec. ayuda para cuidado de sonda	5
Incontinente	0
16. Usar el Retrete	
Independiente: usa el retrete o cuña sin ayuda y sin manchar o mancharse	10
Necesita una pequeña ayuda para quitarse y ponerse la ropa, pero se limpia solo	5
Dependiente	0
17. Trasladarse (sillón/cama)	
Independiente	15
Mínima ayuda física o supervisión verbal	10
Necesita gran ayuda (persona entrenada), pero se sienta sin ayuda	5
Dependiente: necesita grúa o ayuda de dos personas; no puede permanecer sentado	0
18. Deambular	
Independiente: camina solo 50 metros, puede ayudarse de bastón, muletas o andador sin ruedas;	15
Necesita ayuda física o supervisión para andar 50 metros	10
Independiente en silla de ruedas sin ayuda ni supervisión	5
Dependiente	0
19. Subir Escaleras	
Independiente para subir y bajar un piso sin supervisión ni ayuda de otra persona	10
Necesita ayuda física de otra persona o supervisión	5
Dependiente	0
20. TOTAL ÍNDICE BARTHEL	

ÍNDICE FRÁGIL-VIG (instrucciones detalladas en Manual Procedimientos)			
21. Manejo de dinero	¿Necesita ayuda para gestionar los asuntos económicos (banco, tiendas)	Sí	No
		1	0
22. Utilización de teléfono	¿Necesita ayuda para utilizar el teléfono ?	Sí	No
		1	0
23. Control de medicación	¿Necesita ayuda para la preparación/administración de la medicación ?	Sí	No
		1	0
24. Índice de Barthel (ver v. 20)	¿No dependencia (IB ≥ 95) ?	0	
	¿Dependencia leve-moderada (IB 90-65) ?	1	
	¿Dependencia moderada-grave (IB 60-25) ?	2	
	¿Dependencia absoluta (IB ≤20)?	3	
25. Malnutrición	¿Ha perdido ≥ 5% de peso en los últimos 6 meses ?	Sí	No
		1	0
26. Grado de deterioro cognitivo	¿Ausencia de deterioro cognitivo?	0	
	¿Det.cognitivo leve-moderado (equivalente a GDS ≤5)?	1	
	¿Det.cognitivo grave-muy grave (equivalente a GDS ≥ 6)?	2	
27. Síndrome depresivo	¿ Necesita de medicación antidepressiva ?	Sí	No
		1	0
28. Insomnio/ Ansiedad	¿Necesita tratamiento habitual con benzodiazepinas u otros psicofármacos de perfil sedante para el insomnio/ansiedad?	Sí	No
		1	0
29. Vulnerabilidad Social	¿Existe percepción por parte de los profesionales de situación de vulnerabilidad social?	Sí	No
		1	0
30. Delirium	En los últimos 6 meses ¿Ha presentado delirium y/o trastorno de comportamiento, que ha requerido de neurolépticos?	Sí	No
		1	0
31. Caídas	En los últimos 6 meses ¿ha presentado ≥2 caídas o alguna caída que haya requerido hospitalización?	Sí	No
		1	0
32. Úlceras	¿Presenta alguna úlcera (por decúbito o vascular, de cualquier grado)?	Sí	No
		1	0
33. Polifarmacia	Habitualmente, ¿ toma ≥ 5 fármacos?	Sí	No
		1	0
34. Disfagia	¿se atraganta frecuentemente cuando come o bebe? En los últimos 6 meses ¿ha presentado alguna infección respiratoria por bronco-aspiración?	Sí	No
		1	0
35. Dolor	¿requiere de ≥2 analgésicos convencionales y/o opiáceos mayores para el control del dolor?	Sí	No
		1	0
36. Disnea	¿la disnea basal le impide salir de casa y/o que requiere de opiáceos habitualmente?	Sí	No
		1	0
37. Cáncer*	¿ Tiene algún tipo de enfermedad oncológica activa?	Sí	No
		1	0
38. Respiratorias*	¿ Tiene algún tipo de enfermedad respiratoria crónica (EPOC, neumopatía restrictiva...)	Sí	No
		1	0
39. Cardíacas*	¿ Tiene algún tipo de enfermedad cardíaca crónica (Insuficiencia cardíaca, cardiopatía crónica)?	Sí	No
		1	0
40. Neurológicas*	¿ Tiene algún tipo de enfermedad neurológica neurodegenerativa (E. Parkinson, ELA)	Sí	No
		1	0
41. Hepáticas*	¿ Tiene algún tipo de enfermedad hepática crónica (hepatopatía, cirrosis...)?	Sí	No
		1	0
42. Renal*	¿ Tiene insuficiencia renal crónica (FG<60)?	Sí	No
		1	0
43. PUNTUACIÓ TOTAL: (suma de ítems dividido entre 25)			

*En caso de presentar criterios de enfermedad crónica avanzada incluidas en el test NECPAL(ver MP), se adjudican 2 ptos.

44. GRADO DE FRAGILIDAD SEGÚN FRÁGIL-VIG	
(SE CALCULARÁ AUTOMÁTICAMENTE EN EL SPSS)	

SPPB (instrucciones detalladas en Manual Procedimientos)	
* Si no puede realizar, indicar motivo:	
A. TEST DEL EQUILIBRIO (si 45 o 46 < 10 segundos, pasar a 48)	
45. PIES JUNTOS (durante 10 segundos: ¿es capaz?)	
(1) Si	
(2) No (Pasar a 48)	
46. SEMI TÁNDEM: Talón de un pie a la altura del dedo gordo del otro pie durante 10 seg.(¿es capaz?)	
(1) Si	
(2) No (Pasar a 48)	
47. TÁNDEM: Un pie delante de otro, tocando el talón de uno la punta del otro durante 10seg.	
* Apuntar tiempo en segundos	<input type="text"/>
B. TEST DE VELOCIDAD DE LA MARCHA	
48. Tiempo empleado en andar 4 metros: el mejor de 2 intentos.	<input type="text"/>
C. TEST DE LEVANTARSE DE LA SILLA	
49. PRE-TEST: Pedir que cruce brazos sobre pecho e intente levantarse de la silla.	<input type="text"/>
(1) Si —> Realizar 5 repeticiones	
(2) No —> Fin del test	
50. 5 repeticiones: Medir el tiempo que tarda en levantarse cinco veces de la silla lo más rápido posible	
* Apuntar tiempo en segundos	<input type="text"/>

CRONICIDAD (cumplimentación posterior)	
51. Nivel de Cronicidad/Complejidad. (de 0 a 3)	
52. Estado de Salud (de 1 a 9)	
53. Nivel de Gravedad. (de 1 a 6)	

Hoja complementaria de recogida de datos de mortalidad.

1. Código

Investigador: _____ Fecha (día/mes/año): ___/___/___

Fecha de recogida de datos en 2019 (día/mes/año): ___/___/___

(Rodear el número correspondiente y anotar el dato en el recuadro gris si procede)

SITUACIÓN ACTUAL DEL PACIENTE	
54. ¿El paciente ha fallecido?	<input type="text"/>
(1) No	
(2) Sí (continuar 55)	
55. Fecha de fallecimiento si procede (día/mes/año)	<input type="text"/>

Anexo 13 Cálculo de la variable Índice Frágil-VIG sin el ítem del Índice de Barthel.

La variable “IF-VIG restando el IB” es continua, tomando los valores que van desde 0 hasta 25. El objetivo que buscamos es el punto de corte en esta puntuación que nos clasificaría las personas en frágil o no frágil (2 niveles) con una clasificación acorde a la obtenida con la variable original “IF-VIG” en la que se tiene en cuenta el índice de Barthel. Es decir, buscamos categorizar la variable de manera correcta que nos permita clasificar en niveles (frágil/No frágil).

Buscamos para esta variable “IFVIG_NOBARTHEL” el valor “c” que estará entre 0 y 25 puntos que sirva para decir que si los niveles de la variable o test que se suele denotar (T) son menores o iguales está sano (esto lo entendemos con no hay fragilidad), y si está por encima de ese valor “c” está enfermo (entendemos enfermo que es una persona frágil, con fragilidad inicial, intermedia o avanzada). Por tanto:

$T \geq c \Rightarrow$ Clasifica “enfermo” es decir, en nuestro caso “frágil”

$T < c \Rightarrow$ Clasifica “sano” es decir, en nuestro caso “No frágil”

El T (test) va a ser IFVIG_NOBARTHEL.

Definición de sensibilidad y especificidad:

- Sensibilidad (Se): La probabilidad de que el Test T clasifique como enfermo (frágil) cuando lo está realmente (esto es, lo indica así el test “F44FO2CAT”). En nuestro contexto: que el valor de la variable salga mayor que c cuando el test “F44FO2CAT” indica que hay fragilidad.
- Especificidad (Sp): La probabilidad de que el Test T clasifique como sano cuando lo está realmente. En nuestro contexto: que el valor de la variable salga menor que c cuando no hay fragilidad y así lo indique el test “F44FO2CAT”.

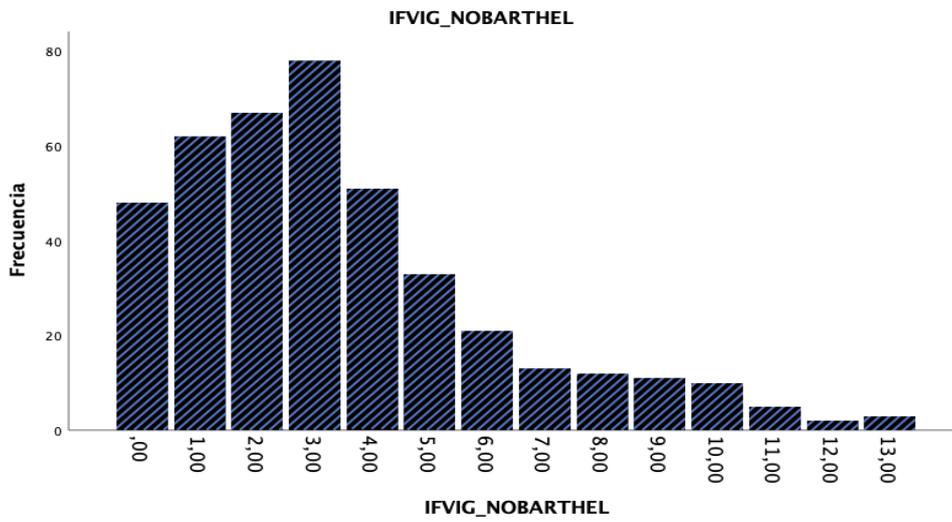
Los Falsos Positivos (FP) se definen como $1-Sp$, en nuestro contexto es, probabilidad de que el Test salga $T \geq c$ lo que indicaría hay fragilidad, y realmente no es frágil. Y los Falsos Negativos (FN) definido como $1-Se$, en nuestro contexto es, probabilidad de que el Test salga $T < c$ lo que indicaría no es frágil la persona, y el test “F44FO2CAT” sí lo clasifique como frágil.

Estadísticos descriptivos de la variable IFVIG_NOBARTHEL:

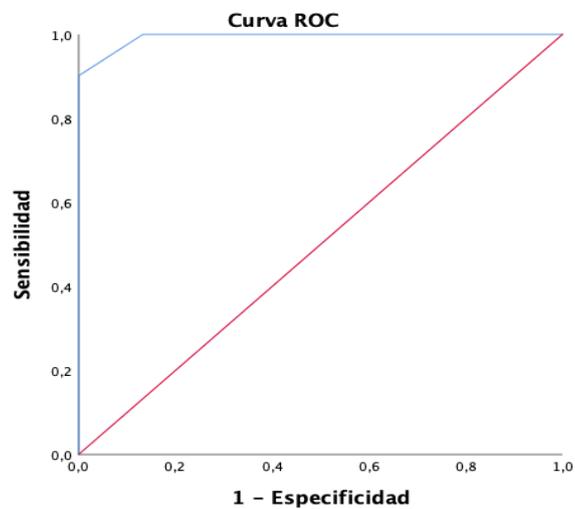
Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
IFVIG_NOBARTHEL	416	,00	13,00	3,4351	2,78388
N válido (por lista)	416				

Por tanto, en la muestra de 416, se alcanza el valor mínimo de 0 puntos para este test y un máximo de 13 puntos.

El gráfico de frecuencias resulta:



De todos los valores posibles tomados la mayoría de los pacientes están en valores hasta 4 puntos. Si utilizamos, las curvas de ROC y los criterios de corte óptimos existentes para analizar qué "c" es mejor, tenemos que:



Área bajo la curva	
Variables de resultado de prueba: IFVIG_NOBARTHEL	
Área	
	,993

Observamos una curva casi perfecta con un área bajo la curva de 0.993. En la tabla siguiente observamos según los distintos puntos de corte considerados cuál sería la sensibilidad (Se) y los falsos positivos (1- Sp). Si cortamos en 3.5 (esto sería realmente $T \geq 4$), hay un 100% de sensibilidad (clasificación de enfermos correcta) y un 13.3% de falsos positivos (clasificar como frágil cuando el otro criterio "F44FO2CAT" no lo clasifica como tal) por tanto la especificidad o clasificación de sanos correcta sería de $1 - 0.133 = 0.867$, esto es un 86.7% de clasificación de sanos correcta. Para aumentar la especificidad hay que aumentar el valor c, pero disminuye la sensibilidad. A continuación se muestra la sensibilidad y 1-especificidad de los distintos puntos de corte:

Coordenadas de la curva		
Variables de resultado de prueba: IFVIG_NOBARTHEL		
Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1 - Especificidad
-1,0000	1,000	1,000
,5000	1,000	,837
1,5000	1,000	,626
2,5000	1,000	,398
3,5000	1,000	,133
4,5000	,902	,000
5,5000	,631	,000
6,5000	,459	,000
7,5000	,352	,000
8,5000	,254	,000
9,5000	,164	,000
10,5000	,082	,000
11,5000	,041	,000
12,5000	,025	,000
14,0000	,000	,000

Anexo 14 Relación entre el Nivel de Cronicidad y la fragilidad según el Índice Frágil-VIG.

Cuando ajustamos el modelo para predecir o bien la dependencia según el Índice de Barthel o bien la fragilidad según el SPPB, en ambos estudios, en el ajuste de la regresión univariante tanto el “nivel de cronicidad” como “IF-VIG” son variables que influyen en estas variables respuesta de manera significativa, sin embargo, al realizar la regresión multivariante, en presencia de “nivel de cronicidad”, la variable “IF-VIG” ya no es significativa para entrar en el modelo conjunto.

Esto significa que hay una fuerte asociación entre estas dos variables que nos indica que la información que aporta una de ellas está recogido en la otra. Más concretamente, la variable “nivel de cronicidad” explica más que la variable “IF-VIG” para predecir Dependencia Barthel o Fragilidad-SPPB.

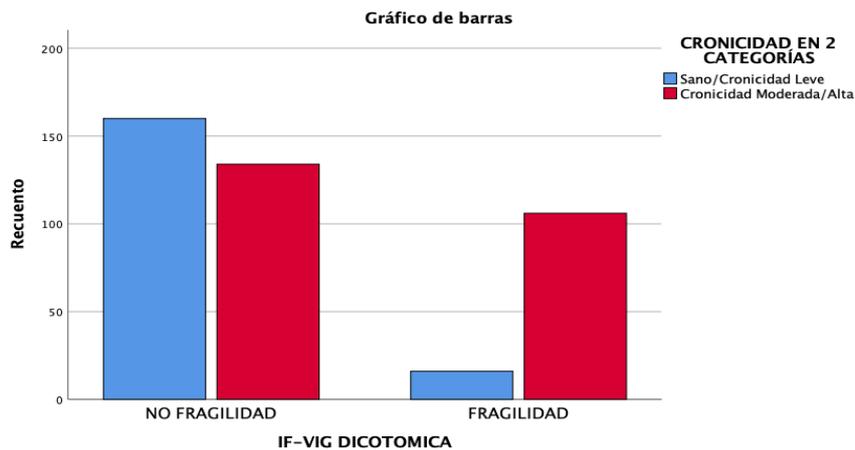
Se realiza un análisis de dependencias mediante análisis bivariante con el que se pretende estudiar la posible relación de dependencia entre dos variables: “nivel de cronicidad” e “IF-VIG”. Si consideramos la variable IF-VIG como cualitativa (variable con dos niveles: frágil o no frágil), se realizará la comparación de proporciones y se utilizará la prueba chi-cuadrado de Pearson. Si consideramos la variable “IF-VIG” como continua (el valor numérico alcanzado en el test) se hará la comparación de medias y se utilizará la prueba t de Student-Fisher, aplicándose la prueba no paramétrica correspondiente (test U de Mann-Whitney) en caso de no cumplirse el principio de normalidad. En todos los cálculos se acepta como nivel de significación un valor de p inferior a 0.05.

Representando los datos de las variables “Nivel de Cronicidad” e “IF-VIG” con dos niveles cada una (como han sido utilizadas en la regresión logística) en una tabla de contingencia observamos que: de las personas con No fragilidad IF-VIG, prácticamente la mitad están sanas y tienen una enfermedad crónica leve; y la otra mitad tiene una enfermedad crónica moderada o severa. Sin embargo, fijándonos en el grupo de personas con Fragilidad VIG, prácticamente el 87% tiene una enfermedad crónica moderada o severa y el 13% leve o es sana.

Utilizando el estadístico Chi-cuadrado de Pearson esta diferencia observada de tasas es estadísticamente significativa,

Tabla cruzada IF-VIG DICOTOMICA*CRONICIDAD EN 2 CATEGORÍAS					
			CRONICIDAD		Total
			Sano/Cronicidad Leve	Cronicidad Moderada/Alta	
IF-VIG	NO FRAGILIDAD	Recuento	160	134	294
		% dentro de IF-VIG	54,4%	45,6%	100,0%
		% dentro de CRONICIDAD	90,9%	55,8%	70,7%
	FRAGILIDAD	Recuento	16	106	122
		% dentro de IF-VIG	13,1%	86,9%	100,0%
		% dentro de CRONICIDAD	9,1%	44,2%	29,3%
Total		Recuento	176	240	416
		% dentro de IF-VIG	42,3%	57,7%	100,0%
		% dentro de CRONICIDAD	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	60,273	1	,000		
Corrección de continuidad	58,593	1	,000		
Razón de verosimilitud	66,736	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	60,128	1	,000		
N de casos válidos	416				



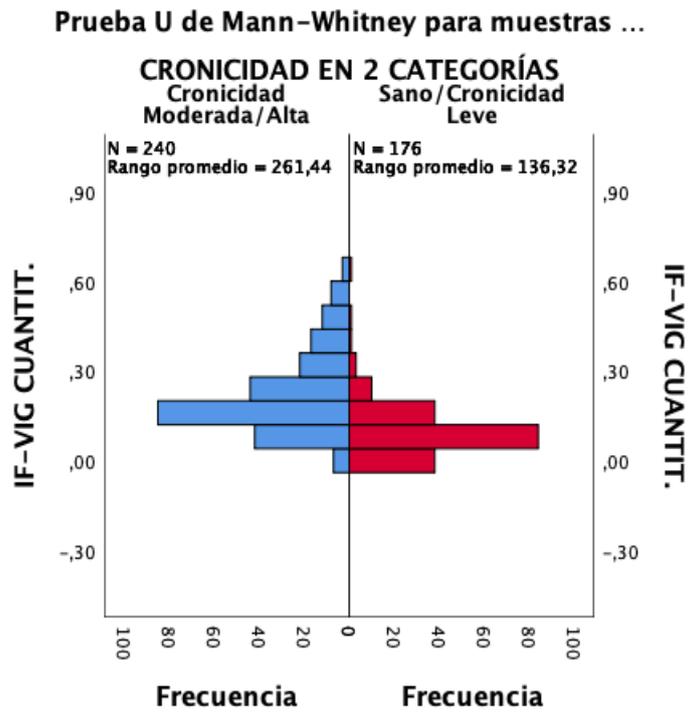
Calculando ahora el valor medio de IF-VIG obtenido según el nivel de cronicidad asociado a la persona, tenemos que si distinguimos la cronicidad en dos niveles: el valor medio del test IF-VIG que obtiene una persona sana o con cronicidad leve es de 0.083 (± 0.087) mientras que una persona con cronicidad moderada/alta alcanza un valor medio de 0.2030 (± 0.136).

Estadísticas de grupo						
	CRONICIDAD EN 2 CATEGORÍAS	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	
IF-VIG CUANTIT.	Sano/Cronicidad Leve	176	,0830	,08701	,00656	
	Cronicidad Moderada/Alta	240	,2030	,13639	,00880	

Esta diferencia observa en la media es estadísticamente significativa:

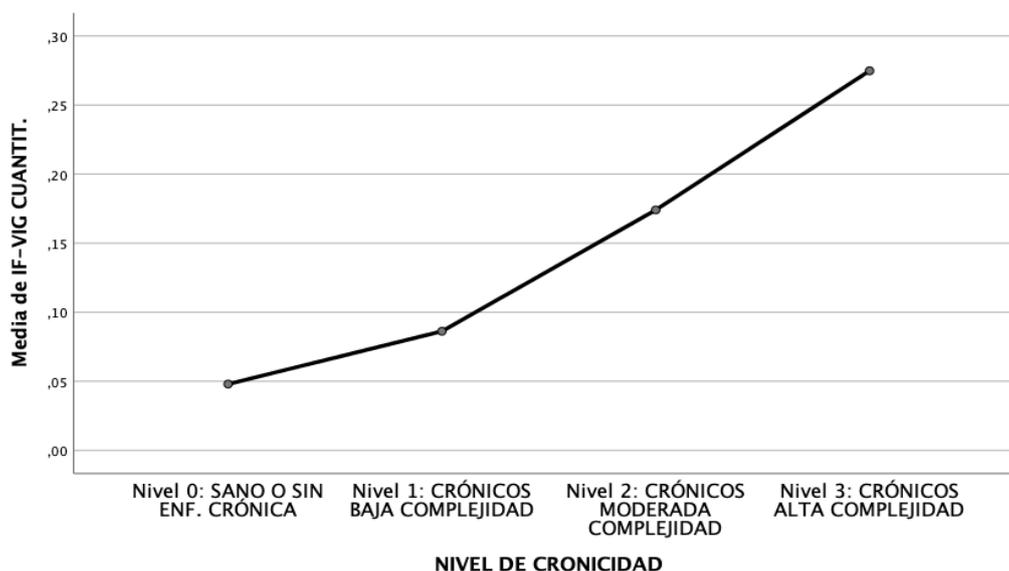
Resumen de prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	
N total	416
U de Mann-Whitney	33824,500
W de Wilcoxon	62744,500
Estadístico de prueba	33824,500
Error estándar	1202,114
Estadístico de prueba estandarizado	10,568
Sig. asintótica (prueba bilateral)	,000

Resumen de contrastes de hipótesis			
Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
La distribución de IF-VIG CUANTIT. es la misma entre categorías de CRONICIDAD EN 2 CATEGORÍAS.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.



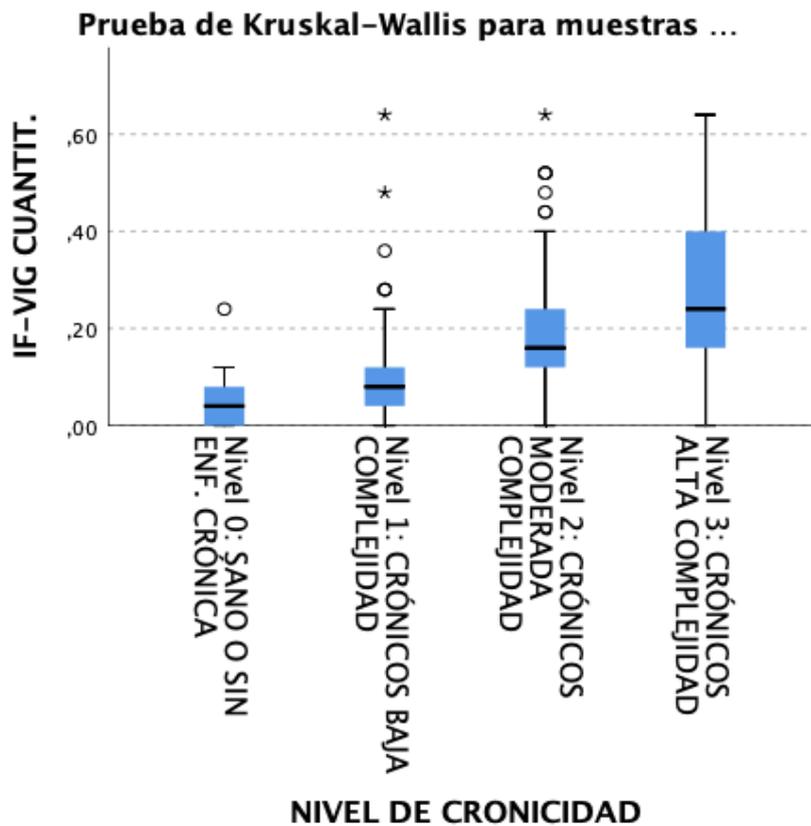
Considerando los 4 niveles de cronicidad iniciales, observamos que a medida que aumenta el nivel de cronicidad el valor medio obtenido en el IF-VIG aumenta. Siendo esta diferencia observada estadísticamente significativa.

Descriptivos						
IF-VIG CUANTIT.						
	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media	
					Límite inferior	Límite superior
Nivel 0: SANO O SIN ENF. CRÓNICA	15	,0480	,06625	,01710	,0113	,0847
Nivel 1: CRÓNICOS BAJA COMPLEJIDAD	161	,0862	,08815	,00695	,0725	,0999
Nivel 2: CRÓNICOS MODERADA COMPLEJIDAD	171	,1740	,11556	,00884	,1566	,1915
Nivel 3: CRÓNICOS ALTA COMPLEJIDAD	69	,2748	,15702	,01890	,2371	,3125
Total	416	,1522	,13203	,00647	,1395	,1649



Resumen de contrastes de hipótesis			
Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
La distribución de IF-VIG CUANTIT. es la misma entre categorías de NIVEL DE CRONICIDAD.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.

Resumen de prueba Kruskal-Wallis de muestras independientes	
N total	416
Estadístico de prueba	129,638
Grado de libertad	3
Sig. asintótica (prueba bilateral)	,000



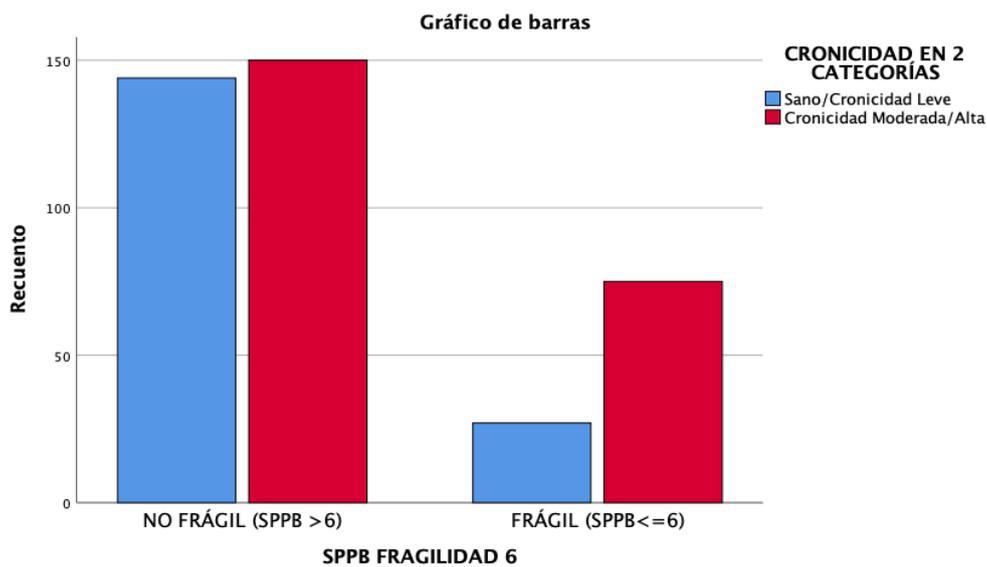
¿OCURRE LO MISMO ENTRE EL “NIVEL DE CRONICIDAD” Y LA FRAGILIDAD MEDIDA POR “SPPB”?

Representamos los datos cruzados de estas dos variables en una tabla:

Tabla cruzada SPPB FRAGILIDAD 6*CRONICIDAD EN 2 CATEGORÍAS					
			CRONICIDAD		Total
			Sano/Cronicidad Leve	Cronicidad Moderada/Alta	
SPPB FRAGILIDAD 6	NO FRÁGIL (SPPB >6)	Recuento	144	150	294
		% dentro de SPPB FRAGILIDAD 6	49,0%	51,0%	100,0%
		% dentro de CRONICIDAD	84,2%	66,7%	74,2%
	FRÁGIL (SPPB<=6)	Recuento	27	75	102
		% dentro de SPPB FRAGILIDAD 6	26,5%	73,5%	100,0%
		% dentro de CRONICIDAD	15,8%	33,3%	25,8%
Total		Recuento	171	225	396
		% dentro de SPPB FRAGILIDAD 6	43,2%	56,8%	100,0%
		% dentro de CRONICIDAD	100,0%	100,0%	100,0%

Y aunque la distancia es algo menor en el grupo detectado como frágil (Sano/leve 26.5% frente a un 73.5% en cronicidad moderada/severa) que el observado con el IF-VIG la diferencia en la proporción de caso es estadísticamente significativa.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	15,638	1	,000		
Corrección de continuidad	14,734	1	,000		
Razón de verosimilitud	16,242	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	15,598	1	,000		
N de casos válidos	396				



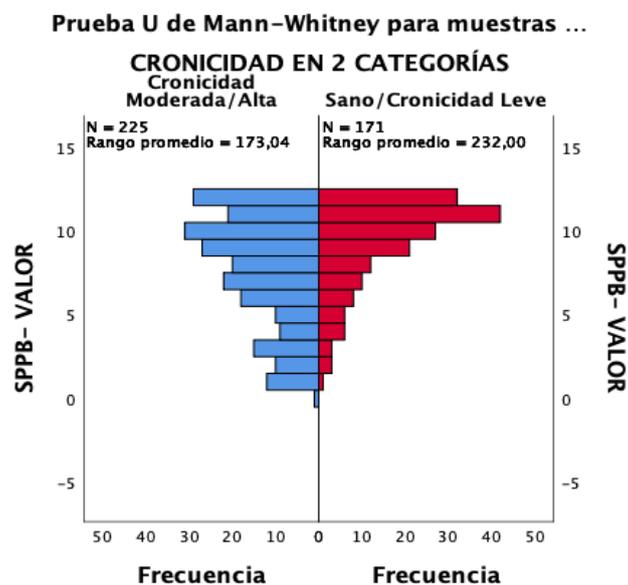
Considerando el valor numérico de SPPB obtenido y comparando la media según el grupo de cronicidad, si consideramos dos grupos de cronicidad tenemos que:

Estadísticas de grupo					
	CRONICIDAD EN 2 CATEGORÍAS	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
SPPB-VALOR	Sano/Cronicidad Leve	171	9,29	2,609	,200
	Cronicidad Moderada/Alta	225	7,63	3,333	,222

El valor medio en el grupo sano/cronicidad leve es superior (casi dos puntos) 9.29 (\pm 2.61) que en el grupo de nivel de cronicidad moderada/Alta con un valor medio de 7.63 (\pm 3.33) de SPPB. Esta diferencia observada es estadísticamente significativa.

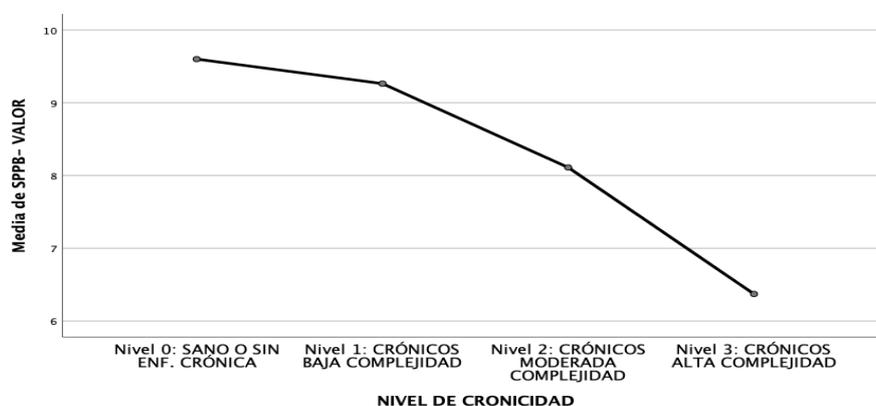
Resumen de contrastes de hipótesis			
Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
La distribución de SPPB- VALOR es la misma entre categorías de CRONICIDAD EN 2 CATEGORÍAS.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.

Resumen de prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	
N total	396
U de Mann-Whitney	13509,500
W de Wilcoxon	38934,500
Estadístico de prueba	13509,500
Error estándar	1120,169
Estadístico de prueba estandarizado	-5,114
Sig. asintótica (prueba bilateral)	,000



Consideramos los cuatro grupos iniciales de cronicidad

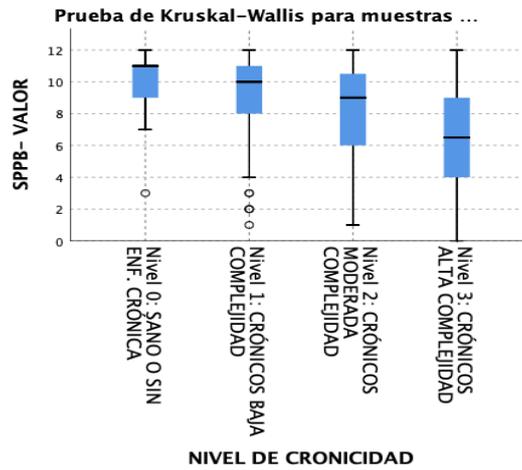
Descriptivos						
SPPB- VALOR						
	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media	
					Límite inferior	Límite superior
Nivel 0: SANO O SIN ENF. CRÓNICA	15	9,60	2,558	,660	8,18	11,02
Nivel 1: CRÓNICOS BAJA COMPLEJIDAD	156	9,26	2,620	,210	8,85	9,68
Nivel 2: CRÓNICOS MODERADA COMPLEJIDAD	163	8,11	3,218	,252	7,61	8,61
Nivel 3: CRÓNICOS ALTA COMPLEJIDAD	62	6,37	3,325	,422	5,53	7,22
Total	396	8,35	3,148	,158	8,04	8,66



A medida que aumenta el nivel de complejidad en la enfermedad crónica, se reduce el valor del test SPPB en media. Siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Resumen de contrastes de hipótesis			
Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
La distribución de SPPB- VALOR es la misma entre categorías de NIVEL DE CRONICIDAD.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.

Resumen de prueba Kruskal-Wallis de muestras independientes	
N total	396
Estadístico de prueba	38,208
Grado de libertad	3
Sig. asintótica (prueba bilateral)	,000



Anexo 15 Artículo: Índice frágil-VIG: Validez convergente y discriminativa respecto a la Short Physical Performance Battery en población general.

Revista Española de Geriátría y Gerontología 58 (2023) 75–83



Revista Española de Geriátría y Gerontología

www.elsevier.es/regg



ORIGINAL

Índice frágil-VIG: Validez convergente y discriminativa respecto a la Short Physical Performance Battery en población general



Susana Camacho-Torregrosa^{a,b,*}, Xavier Albert-Ros^{a,b}, Javier Aznar-Cardona^a,
María Mollar-Talamantes^a, María Alicia Bordonaba-Mateos^a
y José Vicente Galán-Bernardino^a

^a Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud de Moncada, Departamento Hospital Arnau de Vilanova-Lliria, Valencia, España

^b Grupo de Atención al Mayor de la Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 3 de enero de 2022
Aceptado el 26 de enero de 2023
On-line el 24 de febrero de 2023

Palabras clave:
Fragilidad
Psicometría
Valoración geriátrica
Índice de fragilidad
Atención primaria

Keywords:
Fragility
Psychometry
Geriatric assessment
Frailty index
Primary health care

RESUMEN

Antecedentes y objetivo: El estudio de la fragilidad en atención primaria (AP) mediante índices de fragilidad (IF) es escaso. El índice frágil-VIG evalúa el grado de fragilidad con un enfoque multidimensional. El objetivo principal fue investigar la validez convergente y discriminativa del índice frágil-VIG respecto a la Short Physical Performance Battery (SPPB) en población general ≥ 70 años.

Población, materiales y métodos: Estudio descriptivo transversal. Se incluyeron 416 participantes no institucionalizados ≥ 70 años de dos cupos de un centro de salud semiurbano. Las variables principales fueron el índice frágil-VIG y la SPPB.

Resultados: El valor bajo la curva ROC del índice frágil-VIG respecto a la SPPB < 7 fue de 0,81 (IC 95% 0,76–0,86). La correlación fue $-0,59$ (IC 95% $-0,524$ a $-0,649$). La media del índice frágil-VIG en los participantes clasificados como no frágiles por SPPB < 7 fue 0,103 (IC 95% 0,094–0,112) y en los clasificados como frágiles, 0,242 (IC 95% 0,215–0,269). Se obtuvieron diferencias significativas en la media y distribución de la SPPB, según las categorías del índice frágil-VIG. La prevalencia de fragilidad según el índice frágil-VIG fue de 29,3% (IC 95% 25,2–33,9), inicial 19%, intermedia 7,5%, avanzada 2,9%.

Se clasificaron como participantes frágiles según el índice frágil-VIG y no según la SPPB < 7 , 10,4%, y al contrario 9,6%, siendo la media de dominios del índice frágil-VIG afectados 3,9 y 2,2, respectivamente.

Conclusiones: El índice frágil-VIG presenta una adecuada validez convergente y discriminativa respecto a la SPPB, lo cual avala su uso en AP. Hay un 20% de participantes clasificados como frágiles de manera discordante, con distinto perfil.

© 2023 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Frail-VIG index: Convergent and discriminatory validity with respect to Short Physical Performance Battery in general population

ABSTRACT

Background and objective: Studies of frailty in primary health care (PHC) using frailty indexes are scarce. Frail-VIG index assesses the level of frailty through a multidimensional approach. The main objective was to investigate the convergent and discriminatory validity of the frail-VIG index with respect to Short Physical Performance Battery (SPPB) in general population ≥ 70 years.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sucatoval@gmail.com (S. Camacho-Torregrosa).

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2023.01.009>

0211-139X/© 2023 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Population, materials and methods: Descriptive cross-sectional study. We included 416 non-institutionalized patients aged 70 years or over from two lists of general practitioners in a semi-urban healthcare center. Main variables were: frail-VIG index and SPPB.

Results: The value of the area under the ROC curve of frail-VIG index respect SPPB < 7 was 0.81 (95% CI: 0.76–0.86). Pearson's correlation coefficient was –0.59 (95% CI: –0.524 to –0.649). The mean of frail-VIG index in those classified as not frail by SPPB < 7 was 0.103 (95% CI: 0.094–0.112) and in the frail was 0.242 (95% CI: 0.215–0.269). We obtained significant differences in the mean and distribution of the SPPB according to the frail-VIG index categories.

The frailty prevalence according to the frail-VIG index was 29.3% (95% CI: 25.2–33.9), initial 19%, intermediate 7.5% and advanced 2.9%.

There were frailty people by frail-VIG index and not by SPPB < 7 the 10.4%; on the contrary the 9.6%, the mean of affected domains of frail-VIG index was 3.9 and 2.2, respectively.

Conclusions: The frail-VIG index presents adequate convergent and discriminative validity with respect to the SPPB that supports the use in PHC. There is a 20% of participants classified as frail in a discordant way, who presents a different profile.

© 2023 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La fragilidad es el principal factor independiente de mortalidad y discapacidad en ancianos, por encima de la cronicidad o la multimorbilidad^{1–3}. La definición de fragilidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS)², adaptada por la Advantage¹, implica un deterioro de los sistemas fisiológicos que conlleva mayor vulnerabilidad a factores de estrés, aumentando el riesgo de resultados sanitarios adversos. Los modelos más implementados de fragilidad son la visión sindrómica⁴ y el enfoque de acumulación de déficits⁵, del cual derivan los índices de fragilidad (IF). Los dos enfoques deben considerarse complementarios y tienen propósitos diferentes⁶: el primero es útil para cribar a la población que puede beneficiarse de acciones preventivas, el segundo cuantifica la fragilidad y orientar acerca de las posibles causas.

El abordaje de la fragilidad en atención primaria (AP) está protocolizado en múltiples guías^{7–9}, mediante la realización de un cribado y posteriormente una valoración geriátrica integral (VGI). En la estrategia del Ministerio Sobre Prevención de la Fragilidad en la Persona Mayor⁹, se realiza en primer lugar una valoración mediante el índice de Barthel (IB) para descartar la presencia de dependencia moderada-grave establecida. Cuando el IB es mayor o igual a 90, se realiza el cribado de fragilidad con una prueba de ejecución como la *Short Physical Performance Battery* (SPPB)¹⁰. Respecto a la VGI, existe una disociación entre las indicaciones del abordaje de la fragilidad y su utilización real en la práctica clínica en AP. Esto es debido principalmente al tiempo y adiestramiento que requiere, y a una evidencia no consolidada de su efectividad en AP¹¹. La valoración de la fragilidad mediante los IF puede ser una propuesta factible y pertinente frente a la complejidad clínica^{3,12,13}, apenas estudiada en AP^{11,14,15}.

El índice frágil-VIG^{13,16} tiene un propósito pragmático que permite una evaluación rápida y eficiente del grado de fragilidad con un enfoque multidimensional. Presenta una capacidad óptima para predecir mortalidad^{13,16,17}. Recientemente se ha estudiado su validez de constructo^{18–20}, fiabilidad y factibilidad¹⁸. Se ha comparado con el fenotipo de Fried¹⁸ y la *Clinical Frailty Scale* (CFS)^{18,21}. Además, se ha estudiado su relación con constructos relacionados con la fragilidad, tales como la calidad de vida¹⁹ o el riesgo de desarrollar lesiones relacionadas con la dependencia²⁰, avalando así la utilidad del índice frágil-VIG. Debido a que estos estudios están realizados en pacientes hospitalizados o domiciliarios, estudiar el índice frágil-VIG en AP incrementaría el conocimiento del mismo en población general.

La fragilidad está relacionada con la discapacidad y la morbilidad: se asocian entre sí y pueden superponerse^{4,22,23}. La SPPB mide la capacidad funcional de una persona¹⁰ y predice discapacidad^{9,24};

no se diseñó para medir fragilidad, pero se ha propuesto ampliamente para detectarla^{1,9,25,26}. Recientemente, Jung ha demostrado que la SPPB predice resultados adversos de manera similar a ambos modelos de fragilidad²⁷. Existe abundante literatura acerca de la relación entre fragilidad y morbilidad. Prueba de ello es la revisión sistemática de Villacampa-Fernández²⁸, quien describe esta relación como «predictores y resultados mutuos», es decir, la fragilidad favorece la morbilidad y viceversa.

Por todo ello, consideramos la SPPB como herramienta óptima para estudiar la validez de constructo del índice frágil-VIG respecto a la capacidad funcional en población general. Los objetivos secundarios son: estudiar la validez de constructo entre el índice frágil-VIG y la cronicidad, y realizar una descripción detallada de la fragilidad mediante el índice frágil-VIG y la SPPB.

Material y métodos

Diseño y participantes

Estudio descriptivo transversal realizado en el Centro de Salud (CS) de Moncada, Departamento Arnau de Vilanova-Llíria, Valencia. Es un CS semiurbano que atiende a una población de 21.802 habitantes, a fecha del 1 de enero de 2018, con renta per cápita ese año de 24.634 euros. Se seleccionaron a las personas de 70 años o más asignadas a dos cupos del CS. Se excluyeron a las personas institucionalizadas, a las que no quisieron participar y a las no localizadas.

El tamaño muestral se calculó con base en una estimación de proporciones. Para una confianza del 95%, precisión del 5% y máxima variabilidad ($p = 0,5$) el tamaño muestral es de 384. Con una previsión de pérdidas del 20%, se necesitarían 480 participantes. Entre los dos cupos había 513 personas. Se decidió incluir a todas las que cumplieren criterios.

Variables y procedimiento

Las variables principales fueron la fragilidad medida por el índice frágil-VIG¹⁶ y la capacidad funcional según la SPPB¹⁰. Se recogieron variables sociodemográficas (edad, sexo, estado civil, nivel de estudios, convivientes, tener cuidador principal o no, y lugar de recogida de los datos) y el nivel de cronicidad.

El índice frágil-VIG¹⁶ es un cuestionario basado en la VGI de 22 ítems, que valora 25 déficits clasificados en ocho dominios: funcional, nutricional, cognitivo, emocional, social, síndromes geriátricos, síntomas graves y enfermedades. El rango de la puntuación es 0–1. La fragilidad se categoriza en: no fragilidad (< 0,20), fragilidad inicial

(0,20–0,35), fragilidad intermedia (0,36–0,50) y fragilidad avanzada (> 0,50).

La SPPB¹⁰ puntúa de 0 a 12, y se establecieron dos puntos de corte con base en la literatura: «menor de siete», por ser el mejor punto de corte diagnóstico de fragilidad identificado en el estudio Fradea²⁶, y «menor de 10», por ser el empleado en el protocolo del documento de consenso del ministerio⁹ para determinar quién puede ser frágil, y en programas de referencia de fragilidad como Vivifrail²⁹ para determinar la prefragilidad. El valor de la SPPB se estratifica según la siguiente puntuación^{10,29}: 0–3 (limitación grave-discapacitado), 4–6 (limitación moderada-frágil), 7–9 (limitación leve-prefrágil) y 10–12 (limitación mínima o sin limitación-autónomo).

La cronicidad (obtenida de la Conselleria de Sanitat) se clasificó en cuatro niveles basados en los *Clinical Risk Groups*³⁰, que clasifican a la población en función de la morbilidad y el riesgo clínico: nivel 0 (población sana), nivel 1 (crónicos de baja complejidad), nivel 2 (crónicos de complejidad moderada), nivel 3 (crónicos de alta complejidad).

Los participantes fueron captados desde la consulta o telefónicamente. Los datos fueron obtenidos mediante entrevista clínica y revisión de la historia clínica. Para realizar las pruebas funcionales fue necesaria una cinta métrica, silla sin brazos acoplados y cronómetro. Los datos fueron recogidos por los seis investigadores (dos médicos titulares y cuatro residentes de ambos cupos) entre febrero y mayo de 2019.

Aspectos éticos

Estudio aprobado por el Comité Ético de Investigación Corporativo de Atención Primaria de la Comunitat Valenciana (a fecha 31/01/2019) con número de registro 18/10. Los participantes o representantes fueron informados y firmaron el consentimiento informado. La protección de datos se ajustó a la «Ley Orgánica 3/2018, del 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales».

Análisis estadístico y evaluación psicométrica

Las variables cuantitativas se describen mediante medidas de tendencia central y dispersión. Las variables cualitativas se describen mediante frecuencia absoluta y porcentajes.

De acuerdo con las recomendaciones del *Consensus-Based Standards for the Selection of Health Measurement Instruments (COSMIN)*³¹, utilizamos el área bajo la curva característica operativa del receptor (AUC-ROC) para la evaluación de la validez convergente del índice frágil-VIG respecto a la SPPB (punto de corte < 7). Los valores bajo la curva ROC de < 0,70, 0,70–0,89 y \geq 0,90 se consideraron deficientes, adecuados y excelentes, respectivamente³². Se evaluó la validez convergente entre ambos instrumentos como puntuación continua, y entre la puntuación del índice frágil-VIG y el nivel de cronicidad mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Se interpretó de la siguiente manera: \leq 0,29 débil; 0,3–0,49 baja; 0,5–0,69 moderada; y > 0,70, fuerte³³.

Para valorar la validez discriminativa del índice frágil-VIG, en primer lugar se comparó la media (IC 95%) del índice frágil-VIG y prevalencia (IC 95%) entre personas clasificadas como frágiles (sensibilidad) o no (1-especificidad) según SPPB < 7, y para grupos extremos de cronicidad (0–1 vs. 3) y de edad (70–74 años vs. > 90). En segundo lugar, para cada grado de fragilidad del índice frágil-VIG, se comparó la media de la puntuación de la SPPB y de la cronicidad, y su distribución por categorías. Se analiza mediante Kruskal-Wallis por no cumplir condiciones de normalidad y χ^2 .

Además, de acuerdo con las recomendaciones COSMIN, se calculó la concordancia entre el índice frágil-VIG y SPPB mediante el índice kappa de Cohen. Se interpretó de la siguiente manera:

0,01–0,20 acuerdo escaso; 0,21–0,40 acuerdo pobre; 0,41–0,60 acuerdo moderado; 0,61–0,80 acuerdo considerable y 0,81–0,99 acuerdo casi perfecto³⁴.

Para analizar las diferencias entre las características de los pacientes clasificados o no como frágiles, según el índice frágil-VIG y SPPB < 7, se analizaron los perfiles (edad, sexo, IB, cronicidad y afectación de dominios del índice frágil-VIG) de los grupos discordantes mediante *t* de Student o χ^2 .

Se realizó una descripción del índice frágil-VIG y la SPPB por grupos de edad y sexo, y simulando la estrategia del ministerio según el IB.

En todos los cálculos se acepta como nivel de significación un valor de *p* inferior a 0,05.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS Statistics 23 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.).

Resultados

Descripción de la muestra

Se incluyeron 416 participantes. De 513 personas de dos cupos (enero 2019), 26 estaban institucionalizadas, tres habían fallecido y cuatro se habían trasladado. El nivel de respuesta fue bueno, ya que de las 480 personas elegibles solo se excluyó el 13% (39 no quisieron participar y 25 no se localizaron). Se recogieron todas las variables en todos los sujetos, salvo la SPPB en 20 participantes, por imposibilidad física o no entendimiento de las instrucciones.

En la *tabla 1* se presenta la descripción de la muestra total y por grados de fragilidad según el índice frágil-VIG.

En la muestra global, seis ítems superan el 20%: polifarmacia, ansiedad, enfermedad cardiaca, dependencia, enfermedad renal y enfermedad respiratoria; el 14,9% de los participantes presentan deterioro cognitivo.

En los participantes frágiles, siete ítems superan el 40% de afectación: polifarmacia, dependencia, ansiedad, enfermedad cardiaca, manejo del dinero, control de la medicación, enfermedad renal y deterioro cognitivo.

Para cada ítem afectado, se calculó cuántos participantes son frágiles (porcentajes no presentados en *tabla 1*). En todos los ítems, más del 50% son frágiles, excepto en los ítems enfermedad respiratoria y polifarmacia. Este porcentaje supera el 66% en 16 déficits, llegando al 100% en cinco (IB \leq 60, delirium, disnea, y deterioro cognitivo 6–7 según la GDS).

En los participantes con fragilidad intermedia y avanzada destaca el impacto de la afectación de los dominios funcional, cognitivo, emocional y síndromes geriátricos.

Evaluación psicométrica del índice frágil-VIG

El valor del área bajo la curva ROC del índice frágil-VIG respecto a la SPPB < 7 es 0,81 (IC 95% 0,76–0,86) (*fig. 1*). Los coeficientes de correlación de Pearson entre el índice frágil-VIG respecto a la SPPB y la cronicidad son -0,59 (IC 95% -0,524 a -0,649) y 0,52 (IC 95% 0,446–0,587), lo que indica que ambas correlaciones son moderadas.

La media del índice frágil-VIG en los participantes clasificados como no frágiles por SPPB < 7 es 0,103 (IC 95% 0,094–0,112) y en los participantes frágiles 0,242 (IC 95% 0,215–0,269). Las prevalencias de fragilidad según el índice frágil-VIG son 13,9% (1-especificidad) y 62,7% (sensibilidad), respectivamente.

El porcentaje de personas con puntuaciones bajas en la SPPB y nivel de cronicidad elevado se incrementa a medida que aumenta el grado de fragilidad, según el índice frágil-VIG (*tabla 1*). En la *tabla 2* se observa la disminución del valor de la SPPB y el aumento del nivel de cronicidad a medida que aumenta el grado de fragilidad según el índice frágil-VIG. También se observa el aumento

Tabla 1
Descripción de la muestra y de los pacientes frágiles según el índice frágil-VIG. Frecuencias absolutas (%)

	Muestra global			Grado de fragilidad según el índice frágil-VIG				
	Total	Hombres	Mujeres	Total pacientes frágiles	No fragilidad < 0,20	Inicial 0,20-0,35	Intermedia 0,36-0,50	Avanzada > 0,50
Total	416 (100)	180 (100)	236 (100)	122 (100)	294 (100)	79 (100)	31 (100)	12 (100)
Edad en años, media (DE)	78 (6,2)	77,3 (5,7)	78,5 (6,5)	81,5 (6,4)	77 (5)	81 (6)	82 (7)	86 (5)
Edad decenios								
70-79 años	260 (62,5)	120 (66,7)	140 (59,3)	50 (41)	210 (71,4)	35 (44,3)	13 (41,9)	2 (16,7)
80 o más años	156 (37,5)	60 (33,3)	96 (40,7)	72 (59)	84 (28,6)	44 (55,7)	18 (58,1)	10 (83,3)
Estado civil								
Casado/a-pareja	246 (59,1)	141 (78,3)	105 (44,5)	61 (50)	185 (62,9)	39 (49,4)	16 (51,6)	6 (50)
Viudo/a	144 (34,6)	25 (13,9)	119 (50,4)	56 (45,9)	88 (29,9)	35 (44,3)	15 (48,4)	6 (50)
Otros	26 (6,3)	14 (7,8)	12 (5,1)	5 (4,1)	21 (7,1)	5 (6,3)	0 (0)	0 (0)
Nivel de estudios								
No sabe leer ni escribir	30 (7,2)	9 (5)	21 (8,9)	18 (14,8)	12 (4,1)	10 (12,7)	5 (16,1)	3 (25)
Estudios primarios	335 (80,5)	141 (78,3)	194 (82,2)	92 (75,4)	243 (82,7)	59 (74,7)	25 (80,6)	8 (66,7)
Estudios secundarios o superiores	51 (12,3)	30 (16,7)	21 (8,9)	12 (9,8)	39 (13,3)	10 (12,7)	1 (3,2)	1 (8,3)
Convivencia								
Vive solo	87 (20,9)	15 (8,3)	72 (30,5)	23 (18,9)	64 (21,8)	21 (26,6)	2 (6,5)	0 (0)
No vive solo	329 (79,1)	165 (91,6)	164 (69,5)	99 (81,1)	230 (78,2)	58 (73,4)	29 (93,5)	12 (100)
Cuidador principal definido								
Sí	80 (19,2)	29 (16,1)	51 (21,6)	67 (54,9)	13 (4,4)	29 (36,7)	26 (83,9)	12 (100)
No	336 (80,8)	151 (83,9)	185 (78,4)	55 (45,1)	281 (95,6)	50 (63,3)	5 (16,1)	0 (0)
Lugar de recogida de datos								
Centro de salud	384 (92,5)	168 (93,3)	216 (91,9)	91 (75,2)	293 (99,7)	70 (88,6)	14 (46,7)	7 (58,3)
Domicilio	31 (7,5)	12 (6,7)	19 (8,1)	30 (24,8)	1 (0,3)	9 (11,4)	16 (53,3)	5 (41,7)
Cronicidad								
Nivel 0 y 1 (sano-complejidad baja)	176 (42,3)	74 (41,1)	102 (43,2)	16 (13,1)	160 (54,4)	13 (16,5)	2 (6,5)	1 (8,3)
Nivel 2 (complejidad moderada)	171 (41,1)	67 (37,2)	104 (44,1)	60 (49,2)	111 (37,8)	43 (54,4)	13 (41,9)	4 (33,3)
Nivel 3 (complejidad alta)	69 (16,6)	39 (21,7)	30 (12,7)	46 (37,7)	23 (7,8)	23 (29,1)	16 (51,6)	7 (58,3)
SPPB categorías (n = 396)								
SPPB 10-12 autónomo	182 (46)	100 (58,8)	82 (36,6)	19 (18,1)	163 (56)	19 (24,7)	0 (0)	0 (0)
SPPB 7-9 prefragilidad	112 (28,3)	43 (25,3)	69 (30,5)	22 (21)	90 (30,9)	20 (26)	2 (8,3)	0 (0)
SPPB 4-6 fragilidad	57 (14,4)	18 (10,6)	39 (17,3)	29 (27,6)	28 (9,6)	17 (22,1)	11 (45,8)	1 (25)
SPPB 1-3 discapacidad	45 (11,4)	9 (5,3)	36 (15,9)	35 (33,3)	10 (3,4)	21 (27,3)	11 (45,8)	3 (75)
Índice frágil-VIG, media (DE)	0,15 (0,13)	0,14 (0,12)	0,16 (0,14)	0,32 (0,12)	0,08 (0,05)	0,24 (0,04)	0,42 (0,04)	0,56 (0,05)
Ítems y dominios del índice frágil-VIG								
Domínio funcional								
AIVD								
Manejo de dinero	71 (17,1)	28 (15,6)	43 (18,2)	59 (48,4)	12 (4,1)	22 (27,8)	25 (80,6)	12 (100)
Uso del teléfono	35 (8,4)	15 (8,3)	20 (8,5)	31 (25,4)	4 (1,4)	6 (7,6)	13 (41,9)	12 (100)
Control medicación	67 (16,1)	31 (17,2)	36 (15,3)	58 (47,5)	9 (3,1)	21 (26,6)	25 (80,6)	12 (100)
ABVD								
No dependencia IB \geq 95	305 (73,3)	145 (80,6)	160 (67,8)	40 (32,8)	265 (90,1)	39 (49,4)	1 (3,2)	0 (0)
Dependencia leve-moderada IB 90-95	79 (19)	26 (14,4)	53 (22,5)	50 (41)	29 (9,9)	35 (44,3)	15 (48,4)	0 (0)
Dependencia moderada-severa IB 60-85	21 (5)	4 (2,2)	17 (7,2)	21 (17,2)	0 (0)	5 (6,3)	11 (35,5)	5 (41,7)
Dependencia absoluta IB \leq 20	11 (2,6)	5 (2,8)	6 (2,5)	11 (9)	0 (0)	0 (0)	4 (12,9)	7 (58,3)
Domínio nutricional								
Malnutrición	39 (9,4)	14 (7,8)	25 (10,6)	26 (21,3)	13 (4,4)	16 (20,3)	8 (25,8)	2 (16,7)
Domínio cognitivo								
Ausencia de deterioro cognitivo GDS 1-2	354 (85,1)	156 (86,7)	198 (83,9)	69 (56,6)	285 (96,9)	57 (72,2)	12 (38,7)	0 (0)
Deterioro cognitivo leve-moderado GDS 3-5	49 (11,8)	18 (10)	31 (13,1)	40 (32,8)	9 (3,1)	21 (26,6)	15 (48,4)	4 (33,3)
Deterioro cognitivo severo-muy severo GDS 6-7	13 (3,1)	6 (3,3)	7 (3)	13 (10,7)	0 (0)	1 (1,3)	4 (12,9)	8 (66,7)
Domínio emocional								
Síndrome depresivo	76 (18,3)	15 (8,3)	61 (25,8)	42 (34,4)	34 (11,6)	25 (31,6)	11 (35,5)	6 (50)
Ansiedad	155 (37,3)	49 (27,2)	106 (44,9)	80 (65,6)	75 (25,5)	48 (60,8)	21 (67,7)	11 (91,7)
Domínio social								
Vulnerabilidad social	20 (4,8)	9 (5)	11 (4,7)	15 (12,3)	5 (1,7)	5 (6,3)	8 (25,8)	2 (16,7)
Domínio síndromes geriátricos								
Delirium								
Caídas	15 (3,6)	6 (3,3)	9 (3,8)	15 (12,3)	0 (0)	1 (1,3)	7 (22,6)	7 (58,3)
Úlceras	52 (12,5)	20 (11,1)	32 (13,6)	29 (23,8)	23 (7,8)	17 (21,5)	10 (32,3)	2 (16,7)
Poli-farmacología	21 (5)	11 (6,1)	10 (4,2)	16 (13,1)	5 (1,7)	6 (7,6)	6 (19,4)	4 (33,3)
Disfagia	280 (67,3)	117 (65)	163 (69,1)	111 (91)	169 (57,5)	71 (89,9)	28 (90,3)	12 (100)
Domínio síntomas graves								
Dolor	48 (11,5)	11 (6,1)	37 (15,7)	33 (27)	15 (5,1)	15 (19)	8 (25,8)	10 (83,3)
Dolor	56 (13,5)	18 (10)	38 (16,1)	30 (24,6)	26 (8,8)	18 (22,8)	11 (35,5)	1 (8,3)
Disnea	8 (1,9)	2 (1,1)	6 (2,5)	8 (6,6)	0 (0)	3 (3,8)	3 (9,7)	2 (16,7)

Tabla 1 (continuación)

	Muestra global			Grado de fragilidad según el índice frágil-VIG				
	Total	Hombres	Mujeres	Total pacientes frágiles	No fragilidad < 0,20	Inicial 0,20-0,35	Intermedia 0,36-0,50	Avanzada > 0,50
<i>Domínio enfermedades</i>								
Cáncer	17 (4,1)	10 (5,6)	7 (3)	11 (9)	6 (2)	9 (11,4)	1 (3,2)	1 (8,3)
Respiratoria	89 (21,4)	50 (27,8)	39 (16,5)	39 (32)	50 (17)	25 (31,6)	13 (41,9)	1 (8,3)
Cardíaca	119 (28,6)	59 (32,8)	60 (25,4)	63 (51,6)	56 (19)	38 (48,1)	16 (51,6)	9 (75)
Neurológica	49 (11,8)	21 (11,7)	28 (11,9)	34 (27,9)	15 (5,1)	15 (19)	14 (45,2)	5 (41,7)
Digestiva	22 (5,3)	11 (6,1)	11 (4,7)	11 (9)	11 (3,7)	7 (8,9)	4 (12,9)	0 (0)
Renal	105 (25,2)	44 (24,4)	61 (25,8)	56 (45,9)	49 (16,7)	35 (44,3)	16 (51,6)	5 (41,7)

DE: desviación estándar; SPPB: Short Physical Performance Battery; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; ABVD: actividades básicas de la vida diaria; IB: índice de Barthel; GDS: Global Deterioration Scale.

Tabla 2

Valor de la Short Physical Performance Battery (SPPB) y del nivel de cronicidad (media, desviación estándar e IC 95%) y distribución por categorías de la SPPB y del nivel de cronicidad (frecuencia y porcentaje) respecto los grados de fragilidad del índice frágil-VIG

Índice frágil-VIG	SPPB ^a			Categorías SPPB ^a			
	n	Media (DE)	IC 95%	SPPB 10-12 Autónomo	SPPB 7-9 Prefragilidad	SPPB 4-6 Fragilidad	SPPB 1-3 Discapacidad
No fragilidad (< 0,20)	291	9,32 (2,44)	9,04-9,60	163 (89,6)	90 (80,4)	28 (49,1)	10 (22,2)
Fragilidad inicial (0,20-0,35)	77	6,40 (3,40)	5,63-7,17	19 (10,4)	20 (17,9)	17 (29,8)	21 (46,7)
Fragilidad intermedia y avanzada (> 0,36)	28	3,57 (1,99)	2,86-4,29	0 (0)	2 (1,8)	12 (21,1)	14 (31,1)
Total	396	8,35 (3,15)	8,04-8,66	182 (100)	112 (100)	57 (100)	45 (100)
Media y DE del índice frágil-VIG		0,14 (0,11)	0,13-0,15	0,09 (0,07)	0,13 (0,09)	0,21 (0,13)	0,28 (0,13)

Índice frágil-VIG	Nivel de cronicidad ^b			Categorías del nivel de cronicidad ^c		
	n	Media (DE)	IC 95%	Nivel 0 y 1	Nivel 2	Nivel 3
No fragilidad (< 0,20)	294	1,53 (0,64)	1,47-1,61	160 (90,9)	111 (64,9)	23 (33,3)
Fragilidad inicial (0,20-0,35)	79	2,13 (0,67)	1,96-2,27	13 (7,4)	43 (25,1)	23 (33,3)
Fragilidad intermedia y avanzada (> 0,36)	43	2,47 (0,63)	2,28-2,65	3 (1,7)	17 (9,9)	23 (33,3)
Total	416	1,74 (0,72)	1,67-1,81	176 (100)	171 (100)	69 (100)
Media y DE del índice frágil-VIG		0,15 (0,13)	0,14-0,16	0,08 (0,09)	0,17 (0,12)	0,27 (0,16)

SPPB: Short Physical Performance Battery; DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza; n: número de casos.

^a Kruskal-Wallis $p < 0,001$

^b χ^2 de Pearson $p < 0,001$

^c Kruskal-Wallis $p < 0,001$

^d χ^2 de Pearson $p < 0,001$

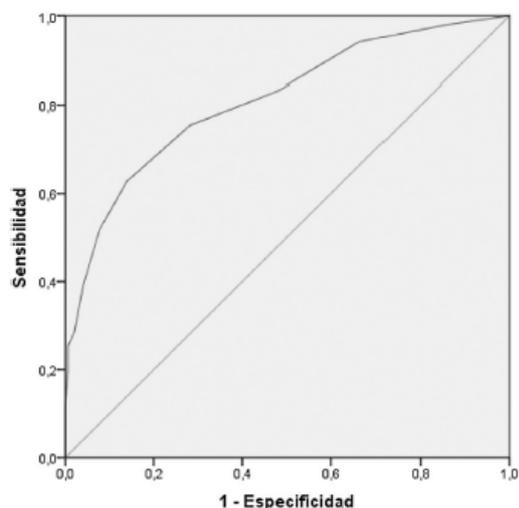


Figura 1. Representación gráfica de la curva ROC del índice frágil-VIG para las personas identificadas como frágiles según la Short Physical Performance Battery (SPPB < 7).

del porcentaje de fragilidad según el índice frágil-VIG cuando disminuyen los valores de SPPB o aumenta el nivel de cronicidad. Debido al escaso número de participantes en el grupo de fragilidad avanzada, se decidió agruparlo con la fragilidad intermedia. Se observan diferencias estadísticamente significativas entre las medias de la SPPB y del nivel de cronicidad (tabla 2) en los distintos niveles de fragilidad según el índice frágil-VIG.

Analizando los grupos extremos de cronicidad, la media del índice frágil-VIG fue 0,08 en el nivel 0 y 1 (IC 95% 0,07-0,09), y 0,27 en el nivel 3 (IC 95% 0,24-0,31), siendo las prevalencias de 9,1 y 66,7%, respectivamente.

Respecto a la edad (grupo de 70-74 años respecto al de 90 o más años), la media del índice frágil-VIG fue de 0,11 (IC95% 0,09-0,12) y 0,26 (IC95% 0,19-0,34), y la prevalencia de fragilidad de 13,5 y 66,7%, respectivamente.

El índice kappa de Cohen entre ambos instrumentos es 0,48 (IC 95% 0,38-0,58).

Diferencias entre los participantes según el índice frágil-VIG y SPPB

La tabla 3 muestra las diferencias entre el índice frágil-VIG y SPPB < 7. La prevalencia de fragilidad calculada entre ambas herramientas alcanza el 37,9%. Analizando los grupos

Tabla 3
Diferencias entre los pacientes clasificados como frágiles según el índice frágil-VIG y según la Short Physical Performance Battery con punto de corte 7 (SPPB)

Variables	Solo frágil según el índice frágil-VIG	Solo frágil según SPPB < 7	* Valor p de las diferencias entre grupos discordantes	Frágil con ambos	No frágil con ambos	Total n = 396
n (%)	41 (10,4)	38 (9,6)		64 (16,2)	253 (63,9)	396 (100)
Mujeres n (%)	20 (48,8)	27 (71,1)	0,05	48 (75,0)	131 (51,8)	226 (57,1)
Edad en años, media	77,9	83,6	< 0,001	83,3	75,6	77,8
Cronicidad, media (rango 0-3)	2,12	1,53	< 0,001	2,31	1,48	1,69
Índice de Barthel, media (rango 0-100)	95,24	93,03	0,20	72,34	98,22	93,23
Media de dominios afectados (0-8)	3,9	2,2	< 0,001	4,7	1,7	2,46
Afectación de cada dominio del índice frágil-VIG (frecuencia y %)						
AIVD	14 (34,1)	10 (26,3)	0,45	38 (59,4)	11 (4,3)	73 (18,4)
ABVD	14 (34,1)	11 (28,9)	0,62	51 (79,7)	17 (6,7)	93 (23,5)
Funcional ²	22 (53,7)	18 (47,4)	0,58	55 (85,9)	26 (10,3)	121 (30,6)
Nutritivo	9 (22,0)	3 (7,9)	0,08	16 (25,0)	10 (4,0)	38 (9,6)
Cognitivo	13 (31,7)	0 (0,0)	< 0,001	27 (42,2)	9 (3,6)	49 (12,4)
Emocional	27 (65,9)	9 (23,7)	< 0,001	46 (71,9)	82 (32,4)	164 (41,4)
Social	1 (2,4)	0 (0,0)	0,33	11 (17,2)	5 (2,0)	17 (4,3)
Sínd. geriátricos	40 (97,6)	26 (68,4)	< 0,001	62 (96,9)	158 (62,5)	286 (72,2)
Síntomas graves	11 (26,8)	5 (13,2)	0,13	24 (37,5)	21 (8,3)	61 (15,4)
Enfermedades	38 (92,7)	24 (63,2)	< 0,001	57 (89,1)	120 (47,4)	239 (60,4)
Media de ítems afectados de cada dominio (DE)						
AIVD (0-3)	0,59 (0,95)	0,29 (0,52)	0,09	1,23 (1,18)	0,05 (0,23)	0,31 (0,75)
ABVD (0-3)	0,34 (0,48)	0,29 (0,46)	0,60	1,06 (0,71)	0,07 (0,25)	0,27 (0,53)
Funcional ² (0-6)	0,93 (1,15)	0,58 (0,68)	0,10	2,3 (1,66)	0,11 (0,36)	0,59 (1,14)
Nutritivo (0-1)	0,22 (0,42)	0,08 (0,27)	0,08	0,25 (0,44)	0,04 (0,20)	0,10 (0,30)
Cognitivo (0-2)	0,34 (0,53)	0,00 (0,00)	< 0,001	0,45 (0,56)	0,04 (0,19)	0,13 (0,36)
Emocional (0-2)	0,95 (0,81)	0,29 (0,57)	< 0,001	1,03 (0,78)	0,39 (0,60)	0,54 (0,71)
Social (0-1)	0,02 (0,16)	0,00 (0,00)	0,30	0,17 (0,38)	0,02 (0,14)	0,04 (0,20)
Sínd. geriátrico (0-5)	1,49 (0,78)	0,82 (0,65)	< 0,001	1,59 (0,85)	0,71 (0,62)	0,94 (0,77)
Síntomas graves (0-2)	0,27 (0,45)	0,13 (0,34)	0,13	0,41 (0,55)	0,08 (0,28)	0,15 (0,37)
Enfermedades (0-6)	1,83 (0,82)	0,79 (0,74)	< 0,001	1,77 (1,05)	0,62 (0,75)	0,94 (0,96)

AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; ABVD: actividades básicas de la vida diaria; DE: desviación estándar.

* t de Student o χ^2

² Funcional: dominio que incluye ABVD y AIVD.

discordantes, las diferencias son significativas para la edad media, cronicidad y media de dominios afectados, en el límite para sexo ($p = 0,05$), siendo la puntuación del IB similar. La media de ítems de cada dominio y los dominios afectados presenta diferencias significativas en los dominios cognitivo, emocional, síndromes geriátricos y enfermedades.

Descripción y estimaciones del índice frágil-VIG y SPPB

La prevalencia global de fragilidad según el índice frágil-VIG es de 29,3% (IC 95% 25,2-33,9): inicial 19%, intermedia 7,5% y avanzada 2,9%. Las prevalencias de fragilidad varían para el índice frágil-VIG desde 17,5% en hombres de 70 a 79 años a 50% en mujeres de 80 o más años.

En la tabla 4 vemos las medias (IC 95%) y medianas del índice frágil-VIG y de la SPPB por grupos de edad y sexo. Se observa diferencias significativas por grupos de edad en las dos variables, y por sexo en la SPPB. Además, hemos reproducido en los participantes el algoritmo de intervención de la fragilidad del Documento de Consenso sobre Prevención de Fragilidad y Caídas en la Persona Mayor del Ministerio de Sanidad³; el 79,8% de los participantes presentan $IB \geq 90$ ($n = 332$). De ellos, se realizó la SPPB a 329 participantes, y 44,7% presentaron una SPPB < 10. Cuando el IB es menor de 90, casi la totalidad de los participantes son frágiles. En la figura 2 se muestra un diagrama de Venn representando los sujetos frágiles según el índice frágil-VIG, según la SPPB < 7 y SPPB < 10, y los participantes dependientes con IB < 90.

Discusión

El presente trabajo aporta nuevas evidencias de validez de constructo del índice frágil-VIG respecto a la SPPB, que apoyan su uso

para la valoración de la fragilidad en población general no institucionalizada.

Evaluación psicométrica del índice frágil-VIG

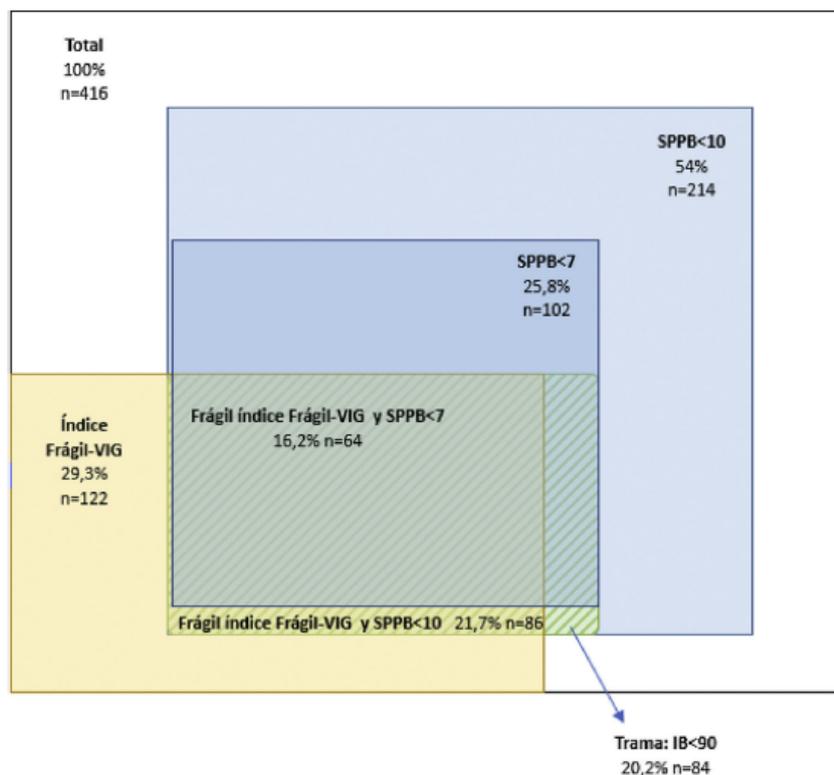
Hemos obtenido una adecuada validez convergente del índice frágil-VIG respecto a la SPPB: "el valor del área bajo la curva ROC es adecuado" (en masculino) y la correlación moderada. No hemos encontrado estudios que comparen el índice frágil-VIG con la SPPB. Comparando con los estudios de Torné¹⁸ y Moreno-Ariño²¹, nuestro valor del área bajo la curva ROC (0,81) es superior al que relaciona el índice frágil-VIG respecto al fenotipo de Fried (0,704)¹⁸. La correlación (-0,59) es inferior a las obtenidas respecto a la CFS $r = 0,64$ ¹⁸ $r = 0,702$ ²¹.

Son escasas las investigaciones que estudien la relación entre IF y la SPPB. Jung²⁷ ha demostrado que la SPPB está relacionado con ambos modelos de fragilidad: ha estudiado la SPPB respecto al fenotipo del Cardiovascular Health Study (CHS) y dos IF, uno de 34 ítems y otro de 26 (suprimiendo ocho ítems de movilidad). Para poder comparar nuestros resultados, hemos calculado el valor del área bajo la curva ROC de la SPPB < 7 respecto al índice frágil-VIG, la sensibilidad y la especificidad, siendo 0,803, 60 y 86,9%, respectivamente (resultados no presentados previamente). Respecto al IF de 26 ítems de Jung²⁷, la correlación (-0,62) es similar a la nuestra, y la sensibilidad y especificidad presentan valores cercanos aunque algo menores (67,5% y 90,4%). Perracini³⁵ obtuvo un valor del área bajo la curva ROC de 0,83 respecto al fenotipo de Fried, y Ramírez³⁶ 0,744 respecto al fenotipo de Fried y 0,742 respecto a la escala Frail. Vemos que todos estos resultados son similares a nuestro estudio, aunque no sean las mismas comparaciones. La correlación del índice frágil-VIG respecto al nivel de cronicidad fue moderada, resultado en consonancia con la literatura^{4,28}. Por otro lado, hemos obtenido una buena validez discriminativa respecto

Tabla 4Descripción del índice Frágil-VIG y la *Short Physical Performance Battery* por grupos de edad y sexo, con estimación de las medias. Fragilidad dependiendo de la puntuación del Índice de Barthel

	Total	Hombres	Mujeres	70-79 años	80 años o más
Índice frágil-VIG					
n	416	180	236	260	156
Media (IC 95%)	0,15 (0,14-0,16)	0,14 (0,12-0,16)	0,16 (0,14-0,18)	0,12 (0,11-0,13)	0,21 (0,18-0,23)
Mediana	0,12	0,12	0,12	0,12	0,16
Pacientes frágiles según el índice frágil-VIG n (%)					
No fragilidad (< 0,20)	294 (70,7)	135 (75)	159 (67,4)	210 (80,8)	84 (53,8)
Fragilidad inicial (0,20-0,35)	79 (19)	29 (16,1)	50 (21,2)	35 (13,5)	44 (28,2)
Fragilidad intermedia (0,36-0,50)	31 (7,5)	12 (6,7)	19 (8,1)	13 (5)	18 (11,5)
Fragilidad avanzada (> 0,50)	12 (2,9)	4 (2,2)	8 (3,4)	2 (0,8)	10 (6,4)
Short Physical Performance Battery (n = 396)					
n	396	170	226	250	146
Media (IC 95%)	8,35 (8,04-8,66)	9,3 (8,9-9,7)	7,6 (7,2-8,1)	9,5 (9,3-9,8)	6,3 (5,8-6,9)
Mediana	9	10	8	10	6
Pacientes frágiles según SPPB n (%)					
SPPB < 10	214 (54)	70 (41,2)	144 (63,7)	100 (40)	114 (78,1)
SPPB < 7	102 (25,8)	27 (15,9)	75 (33,2)	28 (11,2)	74 (50,7)
Pacientes frágiles con índice de Barthel ≥ 90 (n = 332)^a n (%)					
SPPB < 10	147 (44,7)	52 (34,2)	95 (53,7)	84 (35,9)	63 (66,3)
SPPB < 7	45 (13,7)	11 (7,2)	34 (19,2)	16 (6,8)	29 (30,5)
Índice frágil-VIG ≥ 0,20	53 (16)	22 (14,3)	31 (17,4)	31 (13,1)	22 (23,2)
Pacientes frágiles con índice de Barthel < 90 (n = 84)^b n (%)					
SPPB < 10	67 (100)	18 (100)	49 (100)	16 (100)	51 (100)
SPPB < 7	57 (85,1)	16 (88,9)	41 (83,7)	12 (75)	45 (88,2)
Índice frágil-VIG ≥ 0,20	69 (82,1)	23 (88,5)	46 (79,3)	19 (82,6)	50 (82,0)

SPPB: Short Physical Performance Battery.

^a n = 329 para SPPB^b n = 67 para SPPB.**Figura 2.** Diagrama de Venn en el que se muestra la superposición entre los pacientes frágiles según el índice frágil-VIG y la *Short Physical Performance Battery* (SPPB) con puntos de corte 7 y 10, y los pacientes con índice de Barthel (IB) menor de 90. Los porcentajes de la SPPB son con base en los 396 pacientes a los que se les realizó.

a la SPPB y la cronicidad. Haría falta realizar más estudios con mayor representatividad de fragilidad intermedia y avanzada para determinar la validez discriminativa en estos grupos.

Diferencias entre los participantes según el índice Frágil-VIG y SPPB

Aunque las cifras de prevalencia entre el índice frágil-VIG y la SPPB < 7 sean similares, hay diferencias importantes entre los grupos discordantes (tabla 3). Los sujetos que son frágiles según el índice frágil-VIG y no según la SPPB, tienen menor edad, presentan más dominios afectados y mayor cronicidad. En este grupo no hay diferencia entre géneros, pero los participantes frágiles según la SPPB y no según el índice frágil-VIG son mayormente mujeres. Estas diferencias pueden ser debidas a que las personas únicamente frágiles según la SPPB son aquellas con bajo rendimiento físico, en ausencia de pluripatología. La disparidad entre los grupos sugiere la existencia de distintos perfiles de fragilidad, lo cual está en consonancia con los estudios de Looman³⁷ y Zamora-Sánchez³⁸. Esta línea de trabajo es prometedora para el desarrollo de estrategias de atención diferenciadas³⁸. Por otro lado, el IB es similar en los grupos discordantes, existiendo un elevado porcentaje de participantes frágiles cuando la puntuación es menor de 90 (fig. 2, tabla 4). Estos datos respaldan la idoneidad del IB como herramienta de uso inicial en las guías clínicas⁹ de fragilidad.

Fortalezas y limitaciones

Consideramos como punto fuerte el estudio del índice frágil-VIG frente a la SPPB, instrumento predictor de discapacidad^{9,10,24}, utilizado como *screening* de fragilidad y diagnóstico de la misma^{1,9,25,26}.

A la hora de valorar los resultados hay que tener en cuenta el contexto: población general no institucionalizada de dos cupos «estándar» completos, de una población semiurbana de renta media. Esto conlleva dos limitaciones esperadas: el reducido número de participantes con fragilidad avanzada, lo que ha obligado a unirlo con el grupo de fragilidad intermedia en algunos análisis; y que la estimación de medias y prevalencias del índice frágil-VIG y de la SPPB no serían extrapolables a población general. Comentar que los dos cupos presentaron la misma media del índice frágil-VIG. Además, comparando con el estudio Fradea³⁹, la media de la SPPB es similar: 8,35 en nuestro estudio respecto 8,6. Otra limitación es la valoración del grado de acuerdo mediante el índice de kappa, ya que ambas herramientas no son equivalentes.

Implicaciones para la práctica clínica y la investigación

Este estudio aporta más pruebas de validez de constructo del índice frágil-VIG en población general, que avalan su uso en AP. Los médicos de AP conocemos a nuestros pacientes y podemos intuir si son frágiles. Ante un paciente nos planteamos algunas preguntas: ¿es frágil?, ¿hago cribado, o una valoración en profundidad?, ¿sería útil cuantificar esta fragilidad? La idoneidad del índice frágil-VIG reside en ser una VGI resumida que diagnostica, cuantifica y establece un diagnóstico situacional del paciente¹⁶, permitiendo su monitorización. Los ítems presentan una buena validez aparente y son de uso habitual en AP, lo que facilitaría la aceptación de su uso. Hemos observado en muchos ítems que, si son patológicos, presentan un elevado porcentaje de fragilidad, es decir, un déficit conlleva a otros. Sería de interés estudiar la afectación de qué ítems o combinación de ellos implicaría estudiar la fragilidad. El abordaje de la fragilidad en AP debe ser multidisciplinar (médicos, enfermeras, trabajadores sociales...) y en coordinación con otros niveles asistenciales y profesionales que atienden al paciente.

La relación entre fragilidad, capacidad funcional, morbilidad y dependencia^{1,4,22} se corrobora en este estudio. Así, los sujetos con

SPPB < 7, los pacientes crónicos de alta complejidad y los dependientes (IB < 95), en los tres casos, aproximadamente dos tercios son frágiles según el índice frágil-VIG. En los participantes con fragilidad intermedia y avanzada (tabla 1), más de la mitad son pacientes crónicos de alta complejidad, casi todos son frágiles según la SPPB < 7 y dependientes según el IB. En estos grupos la edad es mayor, no viven solos y necesitan cuidador, aspectos que apoyarían la validez discriminativa. Además, hay un aumento de la afectación en todos los dominios, coincidiendo los dominios de mayor impacto con los observados por Zamora-Sánchez²⁰ (dominios funcional, cognitivo y síndromes geriátricos). En nuestro estudio también destacamos el dominio emocional.

Hemos observado una gran prevalencia de fragilidad en personas con IB < 95, nivel de cronicidad 3, pacientes con afectación de algún ítem, personas de 80 años o más, y aquellas que necesitan cuidador. Por ello, se propone no realizar cribado de fragilidad en ellos y realizar directamente el índice frágil-VIG para cuantificar y monitorizar la fragilidad. Recientemente Amblàs-Novellas⁴⁰ ha demostrado que el nivel de fragilidad en el momento del ingreso en una unidad de cuidados intermedios fue mejor predictor de mortalidad que su medición al alta, 30 días antes o después del ingreso. Sería de interés estudiar cuándo monitorizar la fragilidad en AP, además de lo ya comentado.

La investigación de la VGI y los IF adaptados a AP debería ser una prioridad, y sería deseable realizar estudios de incidencia de fragilidad y más estudios de validación del índice frágil-VIG.

Conclusiones

El presente estudio aporta nuevas evidencias para la validación del índice frágil-VIG en población general. Se ha obtenido una adecuada validez convergente y discriminativa del índice frágil-VIG respecto a la SPPB y la cronicidad. Los participantes clasificados como frágiles de manera discordante entre ambos instrumentos presentan diferente perfil. Casi todos los participantes con IB menor de 90 son clasificados como frágiles, según el índice frágil-VIG, la SPPB < 7 o ambos.

Puntos destacados

- La validez convergente y discriminativa del índice frágil-VIG respecto a la SPPB es adecuada.
- Hay un 20% de pacientes que difieren en la clasificación como frágiles según el índice frágil-VIG y la SPPB, que presentan distinto perfil.
- Los pacientes frágiles discordantes entre el Índice Frágil-VIG y la SPPB presentan un IB similar.
- La prevalencia de fragilidad en AP en ≥ 70 años según el índice frágil-VIG es del 29,4%: un 19% inicial, un 7,5% intermedia y un 2,9% avanzada.

Financiación

Este trabajo recibió financiación de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria -semFYC- al resultar ganador de una ayuda para la realización de tesis doctorales Isabel Fernández 2020.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Caballero-Mora Á. Knowing Frailty at Individual Level: A Systematic Review WP Leader: UCSC Work package: WP4. 2017. https://advantage.ja.eu/index.php?option=com_content&view=article&layout=edit&id=327%22
- Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. 2015 [consultado 15 Nov 2018]. Disponible en: https://apps.who.int/handle/9789240694873_spa.
- Blay Puyo C, Burdoy i Joaquín E, Limón Ramírez E. Abordaje del paciente con cronicidad compleja. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; 2017. ISBN 978-84-15037-65-1.
- 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:M146–57. <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146>.
- Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of Deficits as a Proxy Measure of Aging. *Sci World J*. 2001;1:323–36. <http://dx.doi.org/10.1100/tsw.2001.58>.
- Cesari M, Gambassi G, Abellan van Kan G, Vellas B. The frailty phenotype and the frailty index: different instruments for different purposes. *Age Ageing*. 2014;43:10–2. <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afu160>.
- Drubbel I, Numans ME, Kranenburg G, Bleijenberg N, De Wit NJ, Schuurmans MJ. Screening for frailty in primary care: a systematic review of the psychometric properties of the frailty index in community-dwelling older people. *BMC Geriatr*. 2014;14:27. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2318-14-27>.
- British Geriatrics Society, Royal College of General Practitioners and Age UK. Fit for frailty. 2014;21 [consultado 19 Nov 2018]. Disponible en: <https://www.bgs.org.uk/resources/resource-series/fit-for-frailty>.
- Ministerio de Sanidad. Actualización del documento de consenso sobre prevención de la fragilidad en la persona Mayor (2022). Informes, estudios e investigación, 2022.
- Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A Short Physical Performance Battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of. *J Gerontol Med Sci*. 1994;49:85–94.
- Martín Lesende I, Gorroñoigaita Iturbe A, Abizanda Soler P, Justo Gil S. Persona mayor frágil: detección y manejo en atención primaria. 2020 [consultado 15 Nov 2020]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/persona-mayor-fragil-deteccion-manejo-atencion-primaria/>
- Ambiás-Novellas J, Espauella-Panico J, Inzitari M, Rexach L, Fontecha B, Romero-Ortuno R. En busca de respuestas al reto de la complejidad clínica en el siglo XXI: a propósito de los índices de fragilidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017;52:159–66. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jreg.2016.07.005>.
- Ambiás-Novellas J, Martori JC, Espauella J, Oller R, Molist-Brunet N, Inzitari M, et al. Frail-VIG index: a concise frailty evaluation tool for rapid geriatric assessment. *BMC Geriatr*. 2018;18:29. <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-018-0718-2>.
- Clegg A, Young J, Illiffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet (London, England)*. 2013;381:752–62. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62167-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9).
- Bouillon K, Kivimaki M, Hamer M, Sabia S, Fransson EI, Singh-Manoux A, et al. Measures of frailty in population-based studies: an overview. *BMC Geriatr*. 2013;13:64. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2318-13-64>.
- Ambiás-Novellas J, Martori JC, Molist Brunet N, Oller R, Gómez-Baistie X, Espauella Panico J. Índice frágil-VIG: diseño y evaluación de un índice de fragilidad basado en la Valoración Integral Geriátrica. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2016;52:119–27. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jreg.2016.09.003>.
- Badosa-Collell G, Latorre-Vallbona N, Martori JC, Oller R, Trullàs JC, Ambiás-Novellas J. Capacidad predictiva de mortalidad del índice Frágil-VIG (IF-VIG) en pacientes andanos con fractura de fémur. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2022;57:220–3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jreg.2022.05.002>.
- Torné A, Puigoriol E, Zabaleta-del-Olmo E, Zamora-Sánchez JJ, Santaeugènia S, Ambiás-Novellas J. Reliability, validity and feasibility of the frail-vig index. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:5187. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18105187>.
- Zamora-Sánchez JJ, Zabaleta-del-Olmo E, Gea-Caballero V, Julián-Rochina I, Pérez-Tortajada G, Ambiás-Novellas J. Convergent and discriminative validity of the Frail-VIG index with the EQ-5D-3L in people cared for in primary health care. *BMC Geriatr*. 2021;21:243. <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-021-02186-x>.
- Zamora-Sánchez JJ, Zabaleta-del-Olmo E, Gea-Caballero V, Julián-Rochina I, Pérez-Tortajada G, Ambiás-Novellas J. Validez convergente y discriminativa del índice Frágil-VIG con la escala de Braden en personas atendidas en atención domiciliar. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2022;57:71–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jreg.2021.12.003>.
- Moreno-Arriño M, Torrente Jiménez I, Cartanya Gutiérrez A, Oliva Morera JC, Comet R. Assessing the strengths and weaknesses of the Clinical Frailty Scale through correlation with a frailty index. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32:2225–32. <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-019-01450-w>.
- Rodríguez-Laso Á, Caballero Mora MÁ, García Sánchez I, Alonso Bouzón C, Rodríguez Mañas L, Bernabei R, et al. Updated state of the art report on the prevention and management of frailty. 2019:1–47.
- Theou O, Rockwood MRH, Mitnitski A, Rockwood K. Disability and co-morbidity in relation to frailty: How much do they overlap? *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;55:e1–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2012.03.001>.
- Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV, et al. Lower extremity function and subsequent disability: Consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000;55:221–31. <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/55.4.M221>.
- Cesari M, Landi F, Calvani R, Cherubini A, Di Bari M, Kortebein P, et al. Rationale for a preliminary operational definition of physical frailty and sarcopenia in the SPRINTT trial. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29:81–8. <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-016-0716-1>.
- Abizanda P, Romero L, Sánchez-Jurado PM, Atienzar-Núñez P, Esquinas-Requena JL, García-Nogueras I. Association between Functional Assessment Instruments and Frailty in Older Adults: The FRADEA Study. *J Frail Aging*. 2012;1:162–8. <http://dx.doi.org/10.14283/jfa.2012.25>.
- Jung HW, Baek JY, Jang Y, Guralnik JM, Rockwood K, Lee E, et al. Short Physical Performance Battery as a Crosswalk between Frailty Phenotype and Deficit Accumulation Frailty Index. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021;76:2249–55. <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glab087>.
- Villacampa-Fernández P, Navarro-Pardo E, Tarín JJ, Cano A. Frailty and multimorbidity: Two related yet different concepts. *Maturitas*. 2017;95:31–5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.10.008>.
- Izquierdo M. Programa multicomponente de ejercicio físico para la prevención de la fragilidad y el riesgo de caídas. 2017 [consultado 25 Mar 2022]. Disponible en <https://vivifrail.com/es/documentacion/>
- Conselleria de Sanitat Pública: Direcció General de Assistència Sanitària. Estrategia para la atención a pacientes crónicos en la Comunitat Valenciana, 2014.
- Moldink LB, Prinsen CA, Patrick D, Alonso J, Bouter LM, de Vet HC, et al. COSMIN Study Design checklist for Patient-reported outcome measurement instruments. 2019:1–32.
- McDowell I. Measuring Health: A Guide to Rating Scales and Questionnaires. Oxford, UK: Oxford University Press; 2006. p.33. ISBN-13 978-0-19-516567-8.
- Hinkle D, Wiersma W, Jurs S. Applied statistics for the behavioral sciences. 4th ed. Boston: HoughtonMifflin; 1998. ISBN 039589051078.
- Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*. 1977;33:159–74. <http://dx.doi.org/10.2307/2529310>.
- Perracini MR, Mello M, De Oliveira Máximo R, Bilton TL, Ferridli E, Lustosa LP, et al. Diagnostic Accuracy of the Short Physical Performance Battery for Detecting Frailty in Older People. *Phys Ther*. 2020;100:90–8. <http://dx.doi.org/10.1093/ptj/pzz154>.
- Ramírez-Vélez R, López Sáez De Asteasu M, Morley JE, Cano-Gutiérrez CA, Izquierdo M. Performance of the Short Physical Performance Battery in Identifying the Frailty Phenotype and Predicting Geriatric Syndromes in Community-Dwelling Elderly. *J Nutr Heal Aging*. 2021;25:209–17. <http://dx.doi.org/10.1007/s12603-020-1484-3>.
- Looman WM, Fabriccotti IN, Blom JW, Jansen APD, Lutonski JE, Metzger SF, et al. The frail older person does not exist: Development of frailty profiles with latent class analysis. *BMC Geriatr*. 2018;18:1–11. <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-018-0776-5>.
- Zamora-Sánchez JJ, Zabaleta-Del-Olmo E, Fernández-Bertolin S, Gea-Caballero V, Julián-Rochina I, Pérez-Tortajada G, et al. Profiles of Frailty among Older People Users of a Home-Based Primary Care Service in an Urban Area of Barcelona (Spain): An Observational Study and Cluster Analysis. *J Clin Med*. 2021;10:2106. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10102106>.
- Abizanda Soler P, López-Torres Hidalgo J, Romero Rizo L, Sánchez Jurado PM, García Nogueras I, Esquinas Requena JL. Valores normativos de instrumentos de valoración funcional en ancianos españoles: estudio FRADEA. *Aten Primaria*. 2012;44:162–71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2011.02.007>.
- Ambiás-Novellas J, Torné A, Oller R, Martori JC, Espauella J, Romero-Ortuno R. Transitions between degrees of multidimensional frailty among older people admitted to intermediate care: a multicentre prospective study. *BMC Geriatr*. 2022;22:1–9. <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-022-03378-9>.

Mathematical modelling of frailty, dependency and mortality in a 70-year-old general population

S. Camacho Torregrosa^a, C. Santamaría Navarro^a and X. Albert Ros^b

^aInstituto Universitario de Matemática Multidisciplinar, Universitat Politècnica de València, València, Spain;

^bCentro de Salud de Moncada, Conselleria de Sanitat, València, España, Spain

ABSTRACT

Due to the ageing of the world population, a better functional capacity for the elderly is needed. Hence the importance of detecting people at risk of frailty, dependence and death to fulfil an individualized approach. There are models that use frailty indices, but none that use the Frail-VIG Index, based on the comprehensive geriatric assessment. Three predictive models of frailty, dependency and mortality for 70-year-old in the general population are presented. The risk factors for developing frailty or dependency are female gender, chronicity level 2 or 3, and marriage. For mortality, the risk factors are male gender, low educational level and being frail according to frail-VIG index. In conclusion, the health actions to prevent frailty and dependence should focus on reducing the chronicity level, especially in women. To delay mortality, an individualized approach should be implemented in frail people. Further studies are needed to determine other health and social risk factors.

ARTICLE HISTORY

Received 22 November 2022

Revised 7 June 2023

Accepted 10 July 2023

KEYWORDS

Prognostic factors; frailty; dependence; mortality; survival analysis; nomogram; prediction model

2020 MATHEMATICS

SUBJECT CLASSIFICATION
62N02

1. Introduction

The ageing of the world's population is an obvious fact. Life expectancy at birth is projected to increase from 71 years in 2021 to 77 years in 2050 [20]. The proportion of people aged 65 or over is projected to increase globally between 2022 and 2050, from 10% to 16%. In 2050, one in every four persons in Europe and Northern America could be aged 65 years or over. Faced with these projections, countries with ageing should take steps to adapt their public health programmes and healthcare systems to this problem, including universal healthcare and long-term care systems. The current challenge is to act on modifiable factors that can be intervened, like frailty, to promote the maintenance of functional capacity. In this way, the appearance of disability or dependency would be reduced [37].

There are multiple definitions of frailty but does not yet have an internationally recognized standard definition. The Advantage Join Action considers frailty like a clinical state in a person that increases his vulnerability to develop adverse outcomes when exposed to a stressor [9]. Frailty is a predictor of mortality, disability, among other adverse health outcomes [42]. Frailty has not only been linked to an increased risk of all-cause mortality, but is also a strong predictor of mortality from specific causes such as cardiovascular disease, cancer, and respiratory diseases in adults living in the community [39].

The two most known definitions of frailty are the frailty phenotypic model proposed by Fried et al. in 2001 [19], and the deficit accumulation model developed by Rockwood in 2005 [43]. The frailty phenotype [19] is a clinical syndrome in which three or more of the following criteria are present:

CONTACT S. Camacho Torregrosa  sucatoval@gmail.com

© 2023 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group

unintentional weight loss (10 lbs in the past year), self-reported exhaustion, weakness (grip strength), slow walking speed, and low physical activity. The frailty indices are derived from the deficit accumulation definition [43], that includes social assessment, comorbidity... among other elements, and views frailty as a continuum. The cumulative deficit model is considered a more accurate predictor of mortality than phenotype frailty [32]. In 2016, Amblàs et al. [3] developed the Frail-VIG index (see Appendix 1), a frailty index based on the comprehensive geriatric assessment (CGA, VIG 'valoración geriátrica integral' in Spanish). This index contains 22 simple questions that assess 25 different deficits, recorded during the usual clinical evaluation process. Any measures of frailty are recognized as a gold standard [8], but CGA is considered the best system for frailty management in elderly people. Because of that, frail-VIG index is a useful tool for Primary Health Care in order to assess the general population. The frail-VIG index presents an optimal capacity to predict mortality [3–5]. Its construct validity [10,54,56,57], reliability and feasibility [54] have been studied. Frail-VIG index has been compared to SPPB [10], Fried's phenotype [54] and the Clinical Frailty Scale [38,54]. The relationship of the frail-VIG index with constructs related to frailty, such as functional capacity [10], and quality of life [56] has been studied.

Various investigations have studied frailty risk factors, measuring frailty with the Fried's phenotype [36,41], or by deficit accumulation model [46]. There are few predictive models of frailty in the literature. Li et al. [33] developed a frailty prediction model with many variables, and it is a handicap for implementation in daily clinical practice. Dong et al. [17] developed a nomogram to predict the progression of frailty. Regarding the predictive models of functional status, Van Grootven et al. [23] in their systematic review considered that no model could be recommended for implementation in clinical practice, but the most promising are those that consider frailty. There are some predictive models of mortality like the Chen et al. [13], Lund et al [35], or Gu et al. [24] in the oldest old. There is a problem to compare the investigations: in each study they create their own frailty index, usually using the Searle's methodology [45].

Zamudio et al. showed in his study that frailty and the two stages of disabilities (firstly disability in instrumental and then disability in basic activities of daily living) follow a hierarchy along a continuum [58]. For this reason, it is important to detect frailty prior to dependency: the decline is dynamic, with potential reversibility, 'not an inevitable trajectory to death' [22]. Disability in essential ADL (activities of daily living) is potentially reversible in newly disabled older people, but those who recover are at high risk for recurrent disability [27].

There are many reasons to predict frailty, dependency and mortality. Firstly, to carry out preventive actions necessary to improve people's future quality of life, from childhood. Knowing the risk of these adverse outcomes can help the patient take responsibility for his health. Health professionals could individualize the therapeutic approach, always taking into account the decisions of the patients. It is important to know the dependency and mortality risk to be able to educate the families and prepare for possible needs that patients may have. The health system must be adapted to the needs of people with dependency. Furthermore, there must be a national economic forecast for the increase in costs that will occur in the future.

The objective of the study is to develop a predictive model of frailty, dependency and mortality related to personal characteristics in the population aged 70 years from community dwelling and to establish prognostic factors of these outcomes. The clinical variables that we are going to study are: frailty using the frail-VIG index, chronicity level and functional capacity measured with the SPPB.

2. Methods

2.1. Study design and study population

This is an observational population-based study, in people aged 70 year or over from two lists of general practitioners of the Moncadá's Primary Health Care. Sociodemographic data were collected: gender, marital status, educational level and number of cohabitants. Dependence was measured with

the Barthel Index, and frailty with the Frail-VIG Index [3] and the Short Physical Performance Battery (SPPB) [25]. We requested the chronicity level to the Conselleria de Sanitat of Valencia, which classifies the chronicity in four categories: level 0, level 1, level 2 and level 3, meaning healthy people, chronic patients with low, moderate and high complexity, respectively.

The Barthel Index is a questionnaire that measures performance in activities of daily living. It was categorized in the next groups, based in the Shah criteria [47]: no dependent ($IB \geq 95$), mild dependency ($IB 90-65$), moderate-severe dependency ($IB 25-60$), and absolute dependency ($IB \leq 20$). Frail-VIG Index is a questionnaire with 22 items that assess 25 deficits classified into eight domains: functional, nutritional, cognitive, emotional, social, geriatric syndromes, severe symptoms and diseases. The range goes from 0 to 1, and categorizes frailty in: no frail (< 0.20), mild frailty ($0.20-0.35$), moderate frailty ($0.36-0.50$) and severe frailty (> 0.50). The SPPB [25] assess the lower extremity physical performance status. It consists of three tests: test of standing balance (tandem, semi-tandem and side-by-side stands), walking speed test, and the ability to rise from a chair test. The range goes from 0 to 12. The cut of point we established was 'seven' because it was the best cut-off point identified in the Fradea study [1]. Frail-VIG index includes the Barthel Index, for that reason we calculated a new cut-off point of the Frail-VIG Index without the Barthel Index item. We used Frail-VIG Index without the Barthel index item when it is evaluated as predictive factor of dependency. We collected mortality data in May 2022, three years after the first data collection in February 2019.

This study was approved by the 'Ethic Investigation Corporative Committee of Primary Health Care from the Comunitat Valenciana', in 01/31/2019, registration number 18/10. Participants or representatives were informed and signed the consent.

Data were anonymized, and the study complied with the data protection regulation 'Organic Law 3/2018, of December 5, concerning protection of personal data and guarantee of digital rights'.

2.2. Survival analysis

The main objective of this paper is to establish prognostic factors of death related to personal characteristics, and also dependency and frailty in population over 70 years old. *Survival analysis* techniques are used to analyse data in the form of times until the occurrence of a specific event or *end-point*, with all individuals starting from the same *time origin*. This type of data is referred to as *time-to-event* data or *survival data*. In some cases, the event of interest may not be observed in an individual, such as when the observation period ends before the event occurs. This is known as *censored data* or in particular *right-censored* if the study concludes before the event can be observed. Survival analysis allows for the analysis of this type of incomplete or censored data. In this study, the common time origin was set at the age of 70 years old, and three different events or endpoints were considered for analysis:

- (1) Dependence, measured with the Barthel Index (*time until dependence* or *time free of dependence*).
- (2) Frailty, measured with the Frail-VIG index (*time until frailty* or *time free of frailty*).
- (3) Death (*survival time*), taking into account dependence and frailty information.

Let T be the random variable associated with the time until the event under study occurs (dependence, frailty or death). Then the *distribution function* of T is defined by

$$F(t) = P(T < t) = \int_0^t f(u) du, \quad (1)$$

where $f(t)$ is the *probability density function* of the random variable T . The *survivor function*, $S(t)$, is defined to be the probability that a person suffers the event at a time beyond some specified time t , and so is computed through

$$S(t) = P(T \geq t) = 1 - F(t). \quad (2)$$

Survival data or time-to-event data is commonly summarized using survivor functions. In this study, the Kaplan–Meier estimator was utilized to estimate the survivor functions. To compute this estimator let us suppose there are n individuals in the database with observed times to event t_1, t_2, \dots, t_n . Some of these collected times may be censored data, resulting in $r < n$ different observed times to event (non-censored data). If $t_{(1)} < t_{(2)} < \dots < t_{(r)}$ are these r ordered times, n_j denotes the total of individuals who are free of the event just before time $t_{(j)}$ for $j = 1, 2, \dots, r$, and d_j denotes the number of individuals who suffer the event at this time, then the Kaplan–Meier estimate of the survivor function for this group of individuals is given by

$$\hat{S}(t) = \prod_{j=1}^k \left(\frac{n_j - d_j}{n_j} \right), \quad (3)$$

for $t_{(k)} \leq t < t_{(k+1)}$, $k = 1, 2, \dots, r$ and with $\hat{S}(t) = 1$ for $t < t_{(1)}$.

When estimating the survivor function for various groups of survival data, such as different categories of a single explanatory variable, one method of comparing the resulting functions is to plot the corresponding estimated curves on the same axes. Subsequently, the log-rank test can be utilized to test the null hypothesis of equality among the depicted survivor functions. The log-rank test is a large-sample chi-square test that measures the discrepancy between the observed and expected failures as an indicator of the contrast between the actual data and the null hypothesis [14]. In instances where the test is employed to compare three or more groups and indicates a statistically significant difference among the estimated curves, a pairwise log-rank test (two-to-two comparison) is conducted to analyse the significant difference between all curves and recode the explanatory variable by joining the groups statistically equivalent. A p-value lower than 0.05 obtained from the test is considered significant.

This univariate analysis enables us to identify potential prognostic factors associated with dependency, frailty, and death. The subsequent step involves analysing the relationship between the time to the event (dependence, frailty, and death) and the explanatory variables that exhibit joint statistical significance. To achieve this, the Cox regression model was utilized. The relationship is explored by examining the risk function, which is defined as the instantaneous event rate or intensity rate, given by the limit

$$h(t) = \lim_{\delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \delta t | T \geq t)}{\delta t} \quad (4)$$

Using the definition of conditional probability, the risk function is related to the survivor function through the expression $h(t) = f(t)/S(t)$. Let us suppose that the risk of an event at a time t depends on the value of p explanatory variables X_1, X_2, \dots, X_p . Let us denote $x_{1i}, x_{2i}, \dots, x_{pi}$ the values of these explanatory variables at time t for the i -th individual. Then, the Cox regression model describes the risk for this individual as

$$h_i(t) = \exp(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi}) h_0(t), \quad (5)$$

where $h_0(t)$ is called the *baseline hazard function* and represents the risk of the reference individual. This individual can be defined as the one with all coded explanatory variables x_{ji} , set to zero for $j = 1, 2, \dots, p$ or for continuous variables, it can be the individual with the average values of the variables. The β_i for $i = 1, 2, \dots, p$ are the parameters of the model to be estimated. Note that the risk ratio between the i -th individual and the reference individual is constant and independent of the time: $\exp(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi})$. Thus, the exponential of a parameter associated with a particular variable gives us information about the change in risk with respect to the risk of the reference individual when the rest of the effects or variables remain equal. The coefficients β of the model can be estimated using the *method of maximum likelihood*. The *likelihood* function of the sample data is defined as the joint probability of the r observed event times $L(\beta) = L_1 L_2 \dots L_r$, where the term L_j

for $j = 1, 2, \dots, r$ represents the contribution of the j -th event time to the likelihood. It is calculated as the ratio between the single risk of the individual who got the event at time t_j , and the sum of the risks of all individuals who are still at risk at this time t_j . By maximizing the *likelihood function* $L(\beta)$ or the *log-likelihood function* $\log L(\beta)$, we can obtain the maximum likelihood estimates of the β -parameters. Alternatively, these estimates can be obtained by minimizing the $-2\log L(\beta)$.

The value of $-2\log \hat{L}(\beta)$ for a given dataset is then a measure of the agreement between the model and the data. Here, \hat{L} represents the likelihood computed by replacing the estimated parameters, $\hat{\beta}$. A smaller value of $-2\log \hat{L}(\beta)$ indicates a better fit of the model to the data. This value can be utilized to compare models that have been fitted to the same dataset. The three selected models (risk of dependence, frailty or death) were obtained using a variable selection strategy suggested in [14] based on the comparison of nested models by examining the change in the value of the statistic $-2\log \hat{L}$. The methodology follows five steps for the selection model:

- (1) By fitting all the univariate models and testing the significant change in $-2\log \hat{L}(\beta)$ with respect to the null model, we can detect the variables that significantly affect the time-to-event.
- (2) All significant variables from the first step are fitted together. Then, they are individually removed one by one, and the change in $-2\log \hat{L}(\beta)$ is checked. Variables that are non-significant in the presence of others are not retained in the model.
- (3) Variables that were not considered significant in the first step are analysed again to determine if they become significant in the presence of variables included in the model.
- (4) After obtaining the model in Step 3, the second step is repeated. If any variable is removed, then Step 3 needs to be repeated.
- (5) Once a model is obtained, it is necessary to examine all possible interactions between the variables included in the model.

The resulting models to predict dependency, frailty, and death were depicted as nomograms. Nomograms are graphical tools that assign a score to each level of each variable in the model to show the joint contribution of all the prognostic factors for an individual. Nomograms were built to predict the probabilities of being free of dependency, being free of frailty, and surviving at different ages (75, 85, and 90 years old).

Harrell's concordance index (C-index) [28] was used to assess models accuracy (discrimination). The C-index is the non-parametric version of the Area Under the Curve (AUC) that can take into account censored data. This index represents the probability that, out of two randomly selected individuals, the person with worse prognostic factors will experience the event before the other individual. It ranges from $C = 0.5$ (random discrimination) to $C = 1$ (perfect discrimination).

The statistical analysis for this study was conducted using R [52] with specific libraries: *survival*, *rms* [29] and *OptimalCutpoints* [34].

3. Results

The database consists of detailed information on 416 patients aged 70 years or older. Mean age (\pm S.D.) of patients was 78 ± 6.16 years old. 54 (13%) of the 416 patients died at a mean age of 84.31 \pm 6.79 years old. The main characteristics collected of the patients are shown in Table 1.

Table 2 presents the result of the univariate analysis, where the variables significant to be prognostic factors of dependence, frailty and death are identified. The results obtained establish *gender*, *educational level* and *Barthel index* as prognostic factors of death, *marital state* and *chronic disease level* were detected as prognostic factors of the three events under study: dependence, frailty and mortality. *Number of cohabitants* affects to the time free of frailty of a patient and finally, *Frail-VIG index* was identified as prognostic factor for dependency and death. The pairwise log-rank allowed recode of the levels of the variables in significantly different. Kaplan–Meier estimates are plotted for the significant variables and its recoded levels for the three end-points: dependence-free functions

Table 1. Patients characteristics.

	Number (%)
Gender	
Male	180 (43.3)
Female	236 (56.7)
Marital state	
With partner	246 (59.1)
No partner	170 (40.9)
Educational level	
No Read/Write	30 (7.2)
Primary studies	335 (80.5)
High school or higher	51 (12.3)
Number of cohabitants	
Live alone	87 (20.9)
2 cohabitants	232 (55.8)
3 or more cohabitants	97 (23.3)
Chronicity level	
Healthy	15 (3.6)
Low complexity chronic disease	161 (38.7)
Medium complexity chronic disease	171 (41.1)
Severe complexity chronic disease	69 (16.6)
Barthel index	
No dependent	305 (73.3)
Dependent	111 (26.7)
Frail-VIG index	
No frail	294 (70.7)
Frail	122 (29.3)
SPPB index	
No frail	294 (74.2)
Frail	102 (25.8)

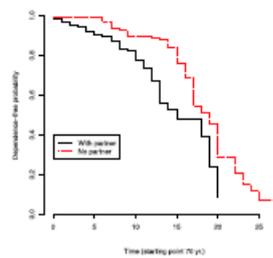
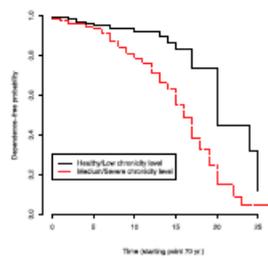
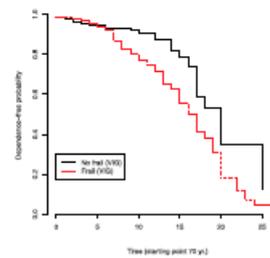
in Figure 1, frail-free functions in Figure 2 and survivor functions in Figure 3. The *Chronicity level* variable was coded as two levels: healthy or low complexity chronic disease level and moderate/severe complexity chronic disease level when it was evaluated as a predictive factor of dependence or frailty. In contrast, when it was evaluated as a predictive factor of survival, the two levels with significantly different survivor curves were: chronic disease without severe complexity level versus chronic disease of severe complexity level. The variable *educational level* was recoded as: people without basic studies and people with primary school or higher. These two levels established significant differences between survivor curves.

The results obtained in the multivariate analysis performed with the Cox proportional hazards regression model are shown in the Table 3. Multivariate Cox models for predict dependence and frailty included the same three variables coded as: *gender* (male, female), *marital status* (with partner, no partner) and *chronicity level* (healthy person or with a low complexity chronic disease, medium or severe complexity chronic disease). Results of both models establish that a female with partner and with a moderate or severe chronic disease is the worst prognosis of dependence and frailty. In the case of the multivariate Cox model for survival time, the variables included in this model were coded as: *gender* (male, female), *educational level* (no basic studies, primary school or higher) and Frail-VIG index (No frail, Frail). In that case, the worst prognosis in the survival experience for a patient with 70 years old is to be male, without basic studies and with a classification of frail person using de VIG index.

Figure 5 shows the nomograms for deriving estimates of dependence and frailty and Figure 4 for deriving estimates of overall survival. To read nomogram, a vertical line must be drawn from each tick mark indicating the characteristics of the patient to the top axis (*Points*). Once the total points with all the characteristics have been computed, the corresponding number must be found on the axis (*Total Points*). Then, from this localized value of total points drawing a vertical line down to the probability axis, the probabilities of being event-free at 75, 85 and 90 years old are obtained. To assess

Table 2. Mean age \pm error standard of time free of dependence, time free of frailty and survival time.

	Dependence-free Time		Frailty-free Time		Survival Time	
	Mean age (E.S.)	<i>p</i> -value	Mean age (E.S.)	<i>p</i> -value	Mean age (E.S.)	<i>p</i> -value
Gender						
Male	87.09 (1.03)		86.05 (1.01)		91.44 (1.20)	
Female	86.07 (0.50)	.468	85.86 (0.55)	.784	92.88 (0.80)	.004
Marital state						
With partner	84.25 (0.60)		83.27 (0.56)		89.20 (0.66)	
No partner	87.83 (0.55)	< .001	87.61 (0.64)	< .001	93.85 (0.77)	.008
Educational level						
No Read/Write	85.53 (0.90)		84.85 (0.99)		88.59 (0.97)	
Primary studies	86.53 (0.54)	.457	86.48 (0.59)	.057	93.77 (0.75)	.008
High school or higher	84.22 (1.16)		82.24 (1.09)		86.81 (0.72)	
Number cohabitants						
Live alone	87.71 (0.80)		87.51 (0.84)		89.83 (0.77)	
2 cohabitants	84.44 (0.78)	.052	84.67 (0.74)	.033	89.10 (1.08)	.448
3 or more cohabitants	86.93 (0.46)		85.99 (0.83)		89.15 (0.89)	
Chronicity level						
Healthy/Low level	89.65 (0.85)		90.92 (0.86)		95.38 (1.00)	
Medium level	85.21 (0.65)	< .001	84.44 (0.67)	< .001	92.53 (1.09)	< .001
Severe level	84.34 (0.46)		83.04 (0.81)		88.94 (1.00)	
Barthel index						
No dependent					93.80 (0.89)	
Dependent					91.87 (0.68)	.047
SPPB index						
No frail	87.57 (0.83)				90.66 (0.55)	
Frail	86.37 (0.58)	.588			93.94 (0.79)	.411
Frail-VIG index						
No frail	88.44 (0.93)				96.45 (0.73)	
Frail	85.20 (0.57)	.001			90.95 (0.82)	< .001

(a) Marital estate (*p* value <0.001).(b) Chronicity disease level (*p* value <0.001).(c) Frail-VIG (*p* value 0.001).**Figure 1.** Kaplan-Meier estimates of the Dependence-free functions. (a) Marital estate and (b) Chronicity disease level

model accuracy (discriminatory ability), the concordance index c was calculated, obtained a value of $c = 0.69$ for dependence model, $c = 0.70$ for frailty model and $c = 0.66$ for survival model.

4. Discussion

In our research, we studied the sociodemographic and clinical risk factors in general population aged 70 years or over that may influence in frailty, dependency and mortality. Then, we developed mathematical models and nomograms to predict these adverse outcomes. The prognosis factors estimated are variables easy to obtain in the medical assistance except the chronicity level, shown usually by the computerized medical history.

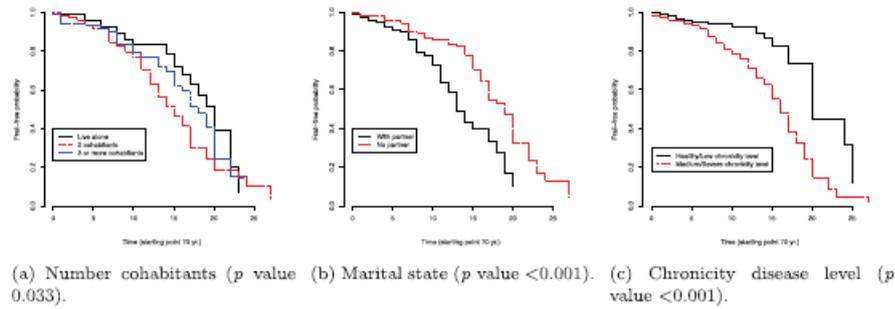


Figure 2. Kaplan–Meier estimates of the Frailty-free function s . (a) Number cohabitants, (b) Marital state and (c) Chronicity disease level

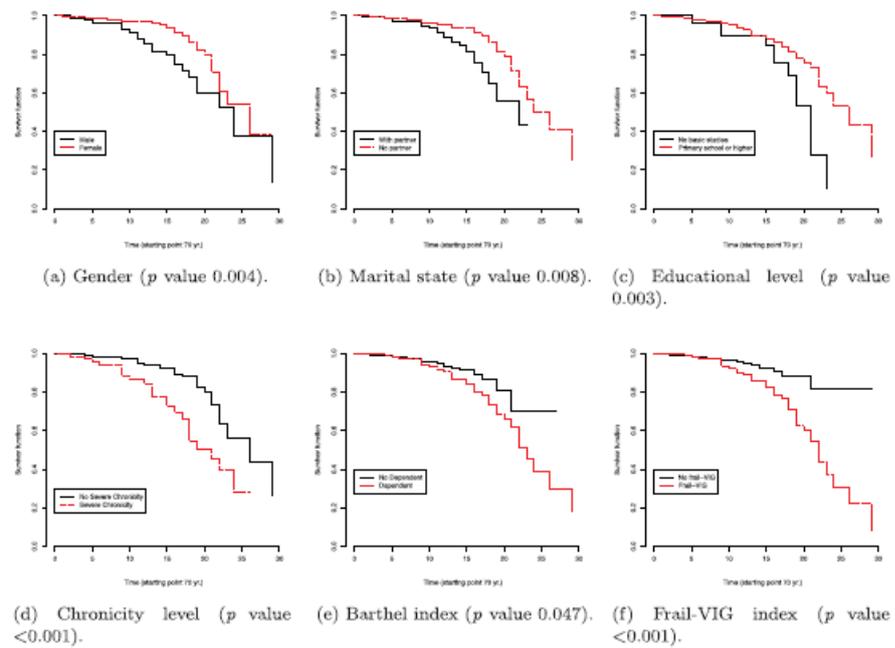


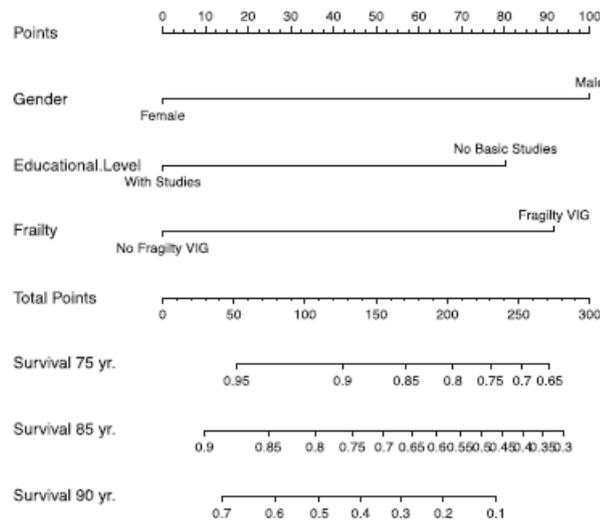
Figure 3. Kaplan–Meier estimates of the survivor functions. (a) Gender, (b) Marital state, (c) Educational level, (d) Chronicity level, (e) Barthel index and (f) Frail-VIG index (p value < 0.001).

To the best of our knowledge, there are few studies in occidental populations that develop mathematical models and nomograms of frailty, dependency and mortality. This is the first made in Spanish population, in an average income population. We studied previously in this sample the clinical risk factors of frailty and dependency and developed mathematical models [11]. Currently, we study mortality at three years in the same sample, in order to analyse the risk factors related to frailty, dependency and mortality.

In previous mathematical models considering frailty, they use the Fried’s criteria [16,17,19] or a frailty index developed just for that study. In our study, we use frail-VIG index, already used in various investigations [5,10,54,56]. This is a difference between previous mortality models [13,40,51] that use diverse frailty indexes: in each one of them, they developed a different frailty index based

Table 3. Multivariate Cox models analysis of time to dependence, frailty and survival.

Covariate	$\hat{\beta}$	e.s.($\hat{\beta}$)	z	p-value	exp($\hat{\beta}$)	I.C. _{95%} Inf.	exp($\hat{\beta}$) Sup.
<i>Dependence</i>							
Gender	0.688	0.228	3.018	.002	1.99	1.27	3.11
Marital status	-1.187	0.238	-4.993	<.001	0.31	0.19	0.49
Chronicity level	1.029	0.240	4.252	<.001	2.80	1.74	4.50
<i>Frailty</i>							
Gender	0.468	0.209	2.230	.026	1.60	1.06	2.41
Marital status	-1.088	0.223	-4.882	<.001	0.33	0.22	0.52
Chronicity level	1.512	0.271	5.573	<.001	4.53	2.66	7.71
<i>Survival</i>							
Gender	-0.968	0.281	-3.451	.001	0.38	0.22	0.66
Educational level	-0.811	0.348	-2.329	.020	0.45	0.23	0.88
Frail-VIG	1.070	0.319	3.346	.001	2.92	1.56	5.46



(a) Survival.

Figure 4. Nomograms for predicting survival at 75, 85 and 90 years old. (a) Survival.

on the Searle's methodology [45]. The rules of this methodology are the following: at first, variables might be selected by the following criteria: variables must be deficits associated with health status; a deficit's prevalence must be generally increased with age, although some clearly age-related adverse conditions can decrease in prevalence at very advanced ages due to survivor effects; the chosen deficits must not be saturated too early; when considering the candidate deficits as a group, the deficits that make up a frailty index must cover a range of systems; and if a single frailty index is to be used serially on the same people, the items that make up the frailty index need to be the same from one iteration to the next. Deficits should be added until 30-40 deficits, but 20 is the minimum required [12].

The results of the multivariate Cox models determine that the risk factors for developing frailty or dependency are female gender, chronicity level 2 or 3, and marriage. The risk factors for mortality are male gender, low educational level and being frail according to frail-VIG index. We can equate in our study the hierarchy described by Zamudio et al. [58] of the continuum between physical frailty

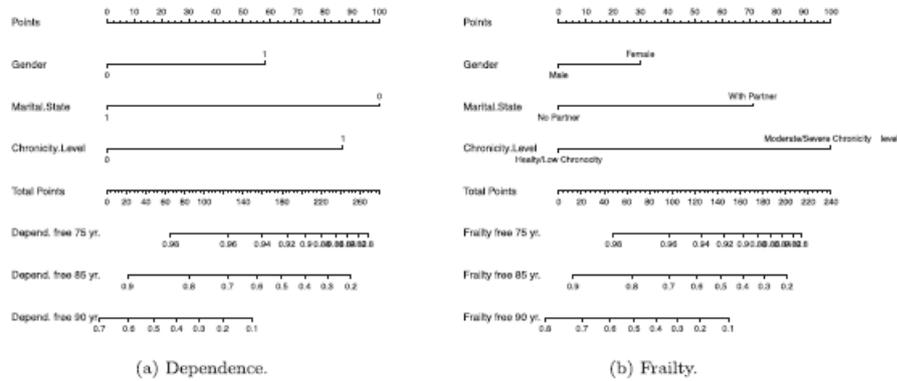


Figure 5. Nomograms for predicting Dependence-free and Frailty-free at 75, 85 and 90 years old. (a) Dependence and (b) Frailty.

and dependency, but using the frail-VIG index. Time free of dependency is higher in each group than time free of frailty in the predictive models.

About risk factors, we observed that frail people have a risk of dying almost three times higher than a patient classified as not frail. Frailty, measured with Fried's criteria or with a frail index, increases with age [19,48], and each of them has modest but comparable ability to predict all-cause of mortality [31]. Recently, Stolz et al. concluded that the rate of the frail index change is more important than the current frail index level for short-term mortality prediction among the oldest old [51]. This differs from Bai et al. [6] results (cohort studied for 40 years), study in which the current level of the frail index is as a stronger marker for risk stratification than the rate of change. Frailty is related with disability and morbidity: they are associated with each other and may overlap [19,44,53]. Between 23% and 26% of the frail elderly people do not have disability or comorbidity [2], but we see that comorbidity is a clinical risk factor for frailty, dependency and mortality. In our research, chronicity level was a risk factor in the univariate analysis of frailty, dependency and mortality, but not in the multivariate analysis of mortality. The frail-VIG index includes various diseases variables, but chronicity level was not significant in the mortality model. This topic could be the subject of future studies: analysing which variable best predicts mortality, chronicity level or frailty.

Gender influences on the three adverse outcomes, but in a different way. Dependence and frailty risk is higher in women than men, but mortality risk is lower in case of women. In the multivariate analysis we obtained a 62% mortality reduction in women compared with men. This finding is aligned with the Zhang et al. [59] study, in which women had higher frailty than men, but men higher mortality than women. In a recent meta-analysis is described as a no association between gender and frailty-mortality's [18]. There is controversy on this topic regarding gender and frailty-mortality's association, and future studies should investigate this association. Regarding marital status, be married was a risk factor for frailty, dependency and mortality. It differs of other studies that analysed this topic: a meta-analysis of cross-sectional data regarding associations between marital status and frailty among community-dwelling older people showed almost twice higher frailty risk in unmarried individuals compared with married individuals [32]. One possible explanation is that psychological stress and social isolation are related to singles, and this increases unhealthy behaviours [32]. Trevisan et al. [55] found differences between gender, marital status and frailty: single men had higher risk of frailty, and widowed women showed less risk than married ones. The greater risk of frailty and dependency in married people could have two explanations. At first, married people could fulfil the needs between them. In the second place, many people unable to be independent go to a nursing home, they are institutionalized.

Although SPPB is a disability indicator [26] and an important tool for decision-making in frailty management algorithms [37], in our study SPPB was not a prognosis factor for frailty, dependency or mortality. We used the cut-off point '7', because it was the best one identified in the Fradea's study [1] to associate frailty, and this cut-off point increases the risk of mortality [15]. The absence of the relationship could have two explanations: first, several participants could not take the SPPB because they did not understand the instructions and process, or they physically could not do it at all (there were robust patients who had been operated); second, there could be a fast deterioration in the SPPB level over the three years.

Finally, low educational level increases the mortality risk. This association has also been observed in the Stolz et al. study [51], and in the HRS, ELSA, LASA and SHARE cohorts [7,30,49,50].

Nomograms are visual and easy tools to use in a clinical context. Most of the nomograms related to frailty in community dwelling have been recently developed in the eastern population. In 2021 Bing-Ru et al. [17] developed a nomogram to predict the frailty progression (measured with Fried's criteria) in people aged 60 years or over in the general population. In 2022, Li et al. [33] developed a nomogram with 30 variables to predict frailty using a frailty index in Chinese people. We consider that Li's nomogram could not be applicable in other countries due to proposed variables: in addition to age, physical exercise... there is the weekly consumption of garlic or being Han race. Gu et al. [24] developed in 2022 a prediction model to estimate mortality in the oldest old, and consider too the Han race. Both models would require adaptation for the application in other countries.

Respect dependency nomograms, a systematic review published in 2022 [23] concluded that no model for functional status can be recommended for implementation in practice. Recently, Gobbens et al. [21] developed nomograms to predict total disability, activities of daily living disability (ADL) and instrumental activities of daily living disability (IADL), using the Tilburg Frailty Indicator (TFI) [21]. The variables of the nomogram were the TFI items, they do not take into account disease's related variables. The three nomograms developed in our study are composed of variables easily obtainable by the physician, only the chronicity level must be given by the computerized medical history. It is easy to calculate time free from frailty, dependency and mortality using them.

One strength of the study is that it was carried out in the general population in an average income population. All patients 70 years or older from two physicians were included except those institutionalized. The internal validity and the concordance index for the three models are adequate ($c = 0,70$ for the frailty model, $c = 0,69$ for the dependence model and $c = 0,66$ for the survival model).

Several limitations of this study should be addressed. The external validity is limited because the sample is a small group in one specific geographical area. There are few patients with advanced frailty because institutionalized people were excluded. It was very difficult to collect their data, but we collected the data from patients bedridden at home. External validity will be performed in the future with new data.

We selected the age of 70 years because it is when the Spanish Ministry of Health [37] recommends screening for frailty. In our study we can see important differences between diverse groups, for example: the probability at 85 years old to be free of dependency of non-married men with low chronicity level is 99.2%, and 17.3% for a married woman with moderate or high chronicity. Our results can help healthcare professionals to empower patients by calculating their risks of frailty, dependency and mortality. The competent authorities could consider the risks obtained to design a health plan for the elderly.

5. Conclusions

In conclusion, we developed three models and nomograms to estimate the frailty, dependency and mortality risk for 70-year-old in general population, and analysed the risk factors. The health actions to prevent frailty and dependence should focus on reducing the chronicity level, especially in women. To delay mortality, an individualized approach should be implemented in frail people. The risks are easy to calculate by the doctor with the nomograms, and differences observed between the groups

of models imply the adaptation of the clinical needs of the patients. Further studies are needed to determine other health and social risk factors, also analysing the differences between genders.

Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

References

- [1] P. Abizanda, L. Romero, P. Sánchez-Jurado, P. Atienzar-Núñez, J. Esquinas-Requena, and I. Garcia-Nogueras, *Association between functional assessment instruments and frailty in older adults: The FRADEA study*, *J. Frailty Aging* 1 (2012), pp. 1–7.
- [2] M.V.C. Alcalá, Á.O. Puime, M.T.S. Santos, A.G. Barral, J.L.G. Montalvo, and M.V. Zunzunegui, *Prevalencia de fragilidad en una población urbana de mayores de 65 años y su relación con comorbilidad y discapacidad*, *Aten. Primaria* 42 (2010), pp. 520–527.
- [3] J. Amblàs-Novellas, J.C. Martori, N.M. Brunet, R. Oller, X. Gómez-Batiste, and J.E. Panicot, *Índice frágil-VIG: diseño y evaluación de un índice de fragilidad basado en la valoración integral geriátrica*, *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.* 52 (2017), pp. 119–127.
- [4] J. Amblàs-Novellas, J.C. Martori, J. Espauella, R. Oller, N.M. Brunet, M. Inzitari, and R. Romero-Ortuno, *Frail-VIG index: A concise frailty evaluation tool for rapid geriatric assessment*, *BMC Geriatr.* 18 (2018), pp. 1471–2318.
- [5] G. Badosa-Colléll, N. Latorre-Vallbona, J.C. Martori, R. Oller, J.C. Trullàs, and J. Amblàs-Novellas, *Capacidad predictiva de mortalidad del índice frágil-vig (if-vig) en pacientes ancianos con fractura de fémur*, *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.* 57 (2022), pp. 220–223.
- [6] G. Bai, A. Szwajda, Y. Wang, X. Li, H. Bower, I.K. Karlsson, B. Johansson, A.K.D. Aslan, N.L. Pedersen, S. Hägg, and J. Jylhävä, *Frailty trajectories in three longitudinal studies of aging: Is the level or the rate of change more predictive of mortality?*, *Age Ageing* 50 (2021), pp. 2174–2182.
- [7] A. Börsch-Supan, M. Brandt, C. Hunlder, T. Kneip, J. Korbmacher, F. Malter, B. Schaan, S. Stuck, and S. Zuber, *Data resource profile: The Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE)*, *Int. J. Epidemiol.* 42 (2013), pp. 992–1001.
- [8] K. Bouillon, M. Kivimäki, M. Hamer, S. Sabia, E.L. Fransson, A. Singh-Manoux, C.R. Gale, and G.D. Batty, *Measures of frailty in population-based studies: An overview*, *BMC Geriatr.* 13 (2013), pp. 1–11. Available at <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/13/64%0ARESEARCH>.
- [9] Á. Caballero-Mora, *Knowing Frailty at Individual Level: A Systematic Review WP Leader: UCSC Work package: WP4*, (2017).
- [10] S. Camacho-Torregrosa, X. Albert-Ros, J. Aznar-Cardona, M. Mollar-Talamantes, M.A. Bordonaba-Mateos, and J.V. Galán-Bernardino, *Índice frágil-vig: validez convergente y discriminativa respecto a la short physical performance battery en población general*, *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.* 58 (2023), pp. 75–83.
- [11] S. Camacho Torregrosa, C. Santamaría Navarro, and X. Albert Ros, *Mathematical modelling of frailty and dependency in basic activities of daily living in general population aged 70 years.*, *Modelling for engineering and Human behaviour 2022. Proceedings* (2022), pp. 41–46.
- [12] M. Cesari, *There is much more than just diseases that underlies frailty in older persons*, *Aging Clin. Exp. Res.* 31 (2019), pp. 1349–1350.
- [13] Q. Chen, B. Tang, Y. Zhai, Y. Chen, Z. Jin, H. Han, Y. Gao, C. Wu, T. Chen, and J. He, *Dynamic statistical model for predicting the risk of death among older Chinese people, using longitudinal repeated measures of the frailty index: A prospective cohort study*, *Age Ageing* 49 (2020), pp. 966–973.
- [14] D. Collett, *Modelling Survival Data in Medical Research*. segunda ed., Chapman-Hall/CRC, 2003.
- [15] C. de Fátima Ribeiro Silva, D.G. Ohara, A.P. Matos, A.C.P.N. Pinto, and M.S. Pegorari, *Short physical performance battery as a measure of physical performance and mortality predictor in older adults: A comprehensive literature review*, *Int. J. Environ. Res. Public Health* 18 (2021), pp. 10612.
- [16] J.A.V. Sousa, M.H. Lenardt, C.R.B. Grden, L. Kusomota, M.S.G. Dellaroza, and S.E. Bettioli, *Physical frailty prediction model for the oldest old*, *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 26 (2018), p. e3023.
- [17] B.R. Dong, X.Q. Gu, H.Y. Chen, J. Gu, and Z.G. Pan, *Development and validation of a nomogram to predict frailty progression in nonfrail Chinese community-living older adults*, *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 22 (2021), pp. 2571–2578.e4.
- [18] Y. Fan, J. Huang, Y. Zhou, X. Gu, and D. Gong, *Does the impact of frailty on all-cause mortality in older persons differ between women and men? A meta-analysis*, *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 22 (2021), pp. 606.e1–606.e6.
- [19] L.P. Fried, C.M. Tangen, J. Walston, A.B. Newman, C. Hirsch, J. Gottdiener, T. Seeman, R. Tracy, W.J. Kop, G. Burke, and M.A. McBurnie, *Frailty in older adults: Evidence for a phenotype*, *J. Gerontol. Ser. A: Biol. Sci. Med. Sci.* 56 (2001), pp. M146–M157.
- [20] V. Gaigbe-Togbe, L. Bassarsky, D. Gu, T. Spooenberg, and L. Zeifman, *World population prospects*, 2022.

- [21] R.J. Gobbens, L.M. Santiago, I. Uchmanowicz, and T. van der Ploeg, *Predicting Disability Using a Nomogram of the Tilburg Frailty Indicator (TFI)*, in *Healthcare*, Vol. 11 (8). MDPI, 2023, p. 1150.
- [22] R.J. Gobbens, K.G. Luijckx, M.T. Wijnen-Sponselee, and J.M. Schols, *In search of an integral conceptual definition of frailty: Opinions of experts*, *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 11 (2010), pp. 338–343.
- [23] B.V. Grootven and T. van Achterberg, *Prediction models for functional status in community dwelling older adults: A systematic review*, *BMC Geriatr.* 22 (2022), pp. 1–12.
- [24] Y. Gu, W. Wu, C. Kong, Q. Luo, L. Ran, X. Tan, and Q. Zhang, *Development of prognostic prediction model to estimate mortality for frail oldest old: Prospective cohort study*, *J. Gerontol. Ser. A* 78 (2023), pp. 711–717.
- [25] J.M. Guralnik, E.M. Simonsick, L. Ferrucci, R.J. Glynn, L.E. Berkman, D.G. Blazer, P.A. Scherr, and R.B. Wallace, *A short physical performance battery assessing lower extremity function: Association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission*, *J. Gerontol.* 49 (1994), pp. M85–M94.
- [26] J.M. Guralnik, L. Ferrucci, E.M. Simonsick, M.E. Salive, and R.B. Wallace, *Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability*, *N. Engl. J. Med.* 332 (1995), pp. 556–562.
- [27] S.E. Hardy and T.M. Gill, *Recovery from disability among community-dwelling older persons*, *JAMA* 291 (2004), pp. 1596–1602.
- [28] J.E. Harrell Frank, R.M. Califf, D.B. Pryor, K.L. Lee, and R.A. Rosati, *Evaluating the yield of medical tests*, *JAMA* 247 (1982), pp. 2543–2546.
- [29] F.E. Harrell Jr, *rms: Regression Modeling Strategies* (2019). <https://CRAN.R-project.org/package=rms>, R package version 5.1-3.1.
- [30] E.O. Hoogendijk, D.J.H. Deeg, S. de Breij, S.S. Klokgijters, A.A.L. Kok, N. Stringa, E.J. Timmermans, N.M. van Schoor, E.M. van Zutphen, M. van der Horst, J. Poppelaars, P. Malhoe, and M. Huisman, *The longitudinal aging study amsterdam: Cohort update 2019 and additional data collections*, *Eur. J. Epidemiol.* 35 (2019), pp. 61–74.
- [31] D.J. Kim, M.S. Massa, C.M. Potter, R. Clarke, and D.A. Bennett, *Systematic review of the utility of the frailty index and frailty phenotype to predict all-cause mortality in older people*, *Syst. Rev.* 11 (2022), pp. 1–11.
- [32] G. Kojima, K. Walters, S. Iliffe, Y. Taniguchi, and N. Tamiya, *Marital status and risk of physical frailty: A systematic review and meta-analysis*, *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 21 (2020), pp. 322–330. DOI:10.1016/j.jamda.2019.09.017
- [33] S. Li, W. Fan, B. Zhu, C. Ma, X. Tan, and Y. Gu, *Frailty risk prediction model among older adults: A chinese nationwide cross-sectional study*, *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 19 (2022), pp. 8410.
- [34] M. López-Ratón, M.X. Rodríguez-Álvarez, C.C. Suárez, and F.G. Sampedro, *OptimalCutpoints: An R package for selecting optimal cutpoints in diagnostic tests*, *J. Stat. Softw.* 61 (2014), pp. 1–36. Available at <http://www.jstatsoft.org/v61/i08/>.
- [35] J.L. Lund, T.M. Kuo, M.A. Brookhart, A.M. Meyer, A.F. Dalton, C.E. Kistler, S.B. Wheeler, and C.L. Lewis, *Development and validation of a 5-year mortality prediction model using regularized regression and medicare data*, *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* 28 (2019), pp. 584–592.
- [36] L. Menéndez-González, A. Izaguirre-Riesgo, S. Tranche-Iparraguirre, Á. Montero-Rodríguez, and M.I. Orts-Cortés, *Prevalencia y factores asociados de fragilidad en adultos mayores de 70 años en la comunidad*, *Aten. Primaria.* 53 (2021), pp. 102128.
- [37] Ministerio de Sanidad, *Actualización del documento de consenso sobre prevención de la fragilidad en la persona mayor* (2022). Informes, estudios e investigación.
- [38] M. Moreno-Arino, I. Torrente Jiménez, A. Cartanya Gutierrez, J.C. Oliva Morera, and R. Comet, *Assessing the strengths and weaknesses of the clinical frailty scale through correlation with a frailty index*, *Aging Clin. Exp. Res.* 32 (2020), pp. 2225–2232.
- [39] Y. Peng, G.C. Zhong, X. Zhou, L. Guan, and L. Zhou, *Frailty and risks of all-cause and cause-specific death in community-dwelling adults: A systematic review and meta-analysis.*, *BMC Geriatr.* 22 (2022), pp. 725. DOI:10.1186/s12877-022-03404-w
- [40] A.A. Pereira, E.S.A. Borim, I. Aprahamian, and A.L. Neri, *Comparison of two models of frailty for the prediction of mortality in brazilian community-dwelling older adults: The FIBRA study*, *J. Nutr. Health. Aging* 23 (2019), pp. 1004–1010.
- [41] F. Rivas-Ruiz, M. Machón, E. Contreras-Fernández, K. Vrotsou, M. Padilla-Ruiz, A.I. Diez Ruiz, Y. de Mesa Berenguer, I. Vergara, and G. GIFEA, *Prevalence of frailty among community-dwelling elderly persons in spain and factors associated with it*, *Eur J Gen Pract* 25 (2019), pp. 190–196.
- [42] L.R. Rizo and P.A. Soler, *Fragilidad como predictor de episodios adversos en estudios epidemiológicos: revisión de la literatura*, *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.* 48 (2013), pp. 285–289.
- [43] K. Rockwood, *A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people*, *Can. Med. Assoc. J.* 173 (2005), pp. 489–495.
- [44] A. Rodríguez-Laso, M. Caballero Mora, I. García Sánchez, C. Alonso Bouzón, L. Rodríguez Mañas, R. Bernabei, B. Gabrovec, A. Hendry, A. Liew, and R. O’Caoimh, et al. *Updated state of the art report on the prevention and management of frailty*, European Union (2019).
- [45] S.D. Searle, A. Mitnitski, E.A. Gahbauer, T.M. Gill, and K. Rockwood, *A standard procedure for creating a frailty index*, *BMC Geriatr.* 8 (2008), pp. 1–10.

- [46] S. Setiati, P.W. Laksmi, I. Aryana, S. Sunarti, N. Widajanti, L. Dwipa, E. Seto, R. Istanti, L.J. Ardian, and S.C. Chotimah, *Frailty state among Indonesian elderly: Prevalence, associated factors, and frailty state transition*, *BMC Geriatr.* 19 (2019), pp. 1–10.
- [47] S. Shah, F. Vanclay, and B. Cooper, *Improving the sensitivity of the Barthel index for stroke rehabilitation*, *J. Clin. Epidemiol.* 42 (1989), pp. 703–709.
- [48] X. Song, A. Mitnitski, and K. Rockwood, *Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation*, *J. Am. Geriatr. Soc.* 58 (2010), pp. 681–687.
- [49] A. Sonnega, J.D. Faul, M.B. Ofstedal, K.M. Langa, J.W. Phillips, and D.R. Weir, *Cohort profile: The health and retirement study (HRS)*, *Int. J. Epidemiol.* 43 (2014), pp. 576–585.
- [50] A. Steptoe, E. Breeze, J. Banks, and J. Nazroo, *Cohort profile: The English longitudinal study of ageing*, *Int. J. Epidemiol.* 42 (2012), pp. 1640–1648.
- [51] E. Stolz, H. Mayerl, and E.O. Hoogendijk, *Frailty in the oldest old: Is the current level or the rate of change more predictive of mortality?*, *Age. Ageing* 51 (2022), p. afac020.
- [52] R.D.C. Team, *R: A Language and Environment for Statistical Computing*, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria (2010).
- [53] O. Theou, M.R. Rockwood, A. Mitnitski, and K. Rockwood, *Disability and co-morbidity in relation to frailty: How much do they overlap?*, *Arch. Gerontol. Geriatr.* 55 (2012), pp. e1–e8.
- [54] A. Torné, E. Puigoriol, E.Z. del Olmo, J.J. Zamora-Sánchez, S. Santæugènia, and J. Amblàs-Novellas, *Reliability, validity, and feasibility of the frail-VIG index*, *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 18 (2021), pp. 5187.
- [55] C. Trevisan, N. Veronese, S. Maggi, G. Baggio, M.D. Rui, F. Bolzetta, S. Zambon, L. Sartori, E. Perissinotto, G. Crepaldi, E. Manzato, and G. Sergi, *Marital status and frailty in older people: Gender differences in the progetto veneto anziani longitudinal study*, *J. Women's Health* 25 (2016), pp. 630–637.
- [56] J.J. Zamora-Sánchez, E. Zabaleta-del Olmo, V. Gea-Caballero, I. Julián-Rochina, G. Pérez-Tortajada, and J. Amblàs-Novellas, *Convergent and discriminative validity of the frail-vig index with the eq-5d-3l in people cared for in primary health care*, *BMC Geriatr.* 21 (2021), pp. 1–7.
- [57] J.J. Zamora-Sánchez, E. Zabaleta-del Olmo, V. Gea-Caballero, I. Julián-Rochina, G. Pérez-Tortajada, and J. Amblàs-Novellas, *Validez convergente y discriminativa del índice frágil-vig con la escala de braden en personas atendidas en atención domiciliaria*, *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.* 57 (2022), pp. 71–78.
- [58] A. Zamudio-Rodríguez, L. Letenneur, C. Féart, J.A. Avila-Funes, H. Amieva, and K. Pérès, *The disability process: Is there a place for frailty?*, *Age. Ageing* 49 (2020), pp. 764–770.
- [59] Q. Zhang, H. Guo, H. Gu, and X. Zhao, *Gender-associated factors for frailty and their impact on hospitalization and mortality among community-dwelling older adults: A cross-sectional population-based study*, *PeerJ* 6 (2018), pp. e4326.

Appendix 1. Frail-VIG index

Table A1. aaa

Frail-VIG index					
Domain	Variable	Description	Yes	No	
Functional	IADLs	Money management	Needs help managing financial matters (bank, shops, restaurants)	1	0
		Telephone use	Needs help using the telephone	1	0
	BADLs	Medication management	Needs assistance in preparing or administering medications	1	0
		Barthel Index (BI)	No dependency (BI \geq 95)		0
			Mild-moderate dependency (BI 90-65)		1
Moderate-severe dependency (BI 60-25)			2		
Absolute dependency (BI \leq 20)			3		
Nutritional	Malnutrition	Weight loss \geq 5 % in the last 6 months	1	0	
Cognitive	Degree of cognitive impairment	No cognitive impairment		0	
		Mild-moderate cognitive impairment (equivalent to GDS \leq 5)?		1	
		Severe-very severe cognitive impairment (equivalent to GDS \geq 6)?		2	
Emotional	Depressive syndrome	Need for antidepressant medication	1	0	
	Insomnia/anxiety	Frequent need for benzodiazepines or other psychiatric drugs with a sedative effect for insomnia/anxiety	1	0	
Social	Social vulnerability	Do health care professionals perceive the presence of social vulnerability?	1	0	
Geriatric syndromes	Delirium	Presence of delirium and/or behaviour disorder requiring antipsychotic drugs in the last 6 months	1	0	
	Falls	In the last 6 months, \geq 2 falls or hospitalization due to a fall	1	0	
	Ulcers	Presence of ulcer (pressure of vascular, any grade)	1	0	
	Polypharmacy	Taking \geq 5 drugs	1	0	
	Disphagia	Difficulty swallowing when eating or drinking? Presence of aspiration respiratory infections during the last 6 months?	1	0	
Severe symptoms	Pain	Need for \geq 2 conventional analgesics and/or strong opioids for pain control	1	0	
	Dyspnea	Basal dyspnoea impeding the ability to leave the house and/or opioids are frequently needed	1	0	
Diseases [+]	Cancer	Active cancer	1	0	
	Respiratory	Presence of any type of chronic respiratory disease	1	0	
	Cardiac	Presence of any type of chronic heart disease	1	0	
	Neurological	Presence of any type of neurodegenerative disease or history of stroke	1	0	
	Digestive	Presence of any type of chronic digestive disease	1	0	
	Renal	Presence of chronic renal failure (Glomerular filtration rate $<$ 60)	1	0	

Frail-VIG index (X/25)

BADLs Basic Activities of Daily Living, IADLs instrumental Activities of Daily Living, GDS Global Deterioration Scale.
 (+) two points are scored if the patient presents criteria for advanced chronic illness on the NECPAL test, available at:
http://ico.gencat.cat/web/.content/minisite/ico/professionals/documents/qualy/anxiu/NECPAL-3.0-ENGLISH_full-version.pdf