



ORIGINAL

Índice frágil-VIG: diseño y evaluación de un índice de fragilidad basado en la Valoración Integral Geriátrica



Jordi Amblàs-Novellas^{a,b,c,*}, Joan Carles Martori^d, Núria Molist Brunet^{a,b,c}, Ramon Oller^d, Xavier Gómez-Batiste^c y Joan Espauella Panicot^{b,c}

^a Unidad Geriátrica de Agudos, Hospital Universitari de Vic/Consorti Hospitalari de Vic, Vic, España

^b Unidad Territorial de Geriatria y Cuidados Paliativos, Consorci Hospitalari de Vic/Hospital Universitari de la Santa Creu de Vic, Vic, España

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

^d Data Analysis and Modeling Research Group, Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya, Vic, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de mayo de 2016

Aceptado el 12 de septiembre de 2016

On-line el 28 de octubre de 2016

Palabras clave:

Índice de fragilidad

Valoración integral geriátrica

Complejidad

Pronóstico

Toma de decisiones.

RESUMEN

Introducción: La fragilidad es una condición crónica íntimamente relacionada con resultados de salud. Los índices de fragilidad (IF) –que comparten con la valoración integral geriátrica (VIG) su naturaleza multidimensional– son herramientas diseñadas para medir cuantitativamente el grado de fragilidad. Aunque los IF han demostrado excelente correlación con mortalidad, su uso en la práctica clínica es aún limitado. Ante la necesidad de nuevos IF más sintéticos y pragmáticos, se ha diseñado y evaluado un nuevo IF, basado en la VIG (IF-VIG).

Material y métodos: Estudio observacional longitudinal prospectivo de una cohorte de pacientes que ingresaron en la Unidad Geriátrica de Agudos del Hospital Universitari de Vic a lo largo del año 2014. Se ha efectuado seguimiento hasta 12 meses o constar defunción, realizando contraste de hipótesis log-rank para las curvas de supervivencia según IF-VIG y análisis de curvas ROC para determinar la capacidad pronóstica.

Resultados: Se incluyeron 590 pacientes (edad media 86,39 años), con una mortalidad al año del 46,4%. En el análisis comparativo se constatan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para casi la totalidad de variables incluidas en el IF-VIG. Para las distintas puntuaciones del IF-VIG, las curvas de supervivencia también muestran diferencias significativas ($X^2 = 445$, $p < 0,001$). El área bajo la curva ROC a 12 meses es de 0,9 (0,88–0,92). Se estima un tiempo de administración inferior a 10 min.

Conclusiones: Los resultados avalan el IF-VIG como una herramienta sencilla (respecto al contenido), rápida (en el tiempo de administración), con capacidad discriminativa (en el diagnóstico situacional) y predictiva (con elevada correlación con mortalidad).

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

Frail-VIG index: Design and evaluation of a new frailty index based on the Comprehensive Geriatric Assessment

ABSTRACT

Keywords:

Frailty index

Comprehensive geriatric assessment

Complexity

Prognosis

Decision-making

Introduction: Frailty is closely linked to health results. Frailty indexes (FI) and the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) are multidimensional tools. FI serve to quantitatively measure frailty levels. They have shown to have an excellent correlation with mortality. However, they are infrequently used in clinical practice. Given the need for new, more concise, and pragmatic FI, a new FI is proposed based on a CGA (Frail-VIG Index).

Material and methods: A prospective, observational, longitudinal study was conducted, with cohort follow up at 12 months or death. Participants were patients admitted in the Geriatric Unit of the University Hospital of Vic (Barcelona, Spain) during 2014. Contrast of hypothesis log-rank for survival curves according to Frail-VIG index, and analysis of ROC curves were performed to assess prognostic capacity.

* Autor para correspondencia.

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

Results: A total of 590 patients were included (mean age = 86.39). Mortality rate at 12 months was 46.4%. The comparative analysis showed statistically significant differences ($P < .05$) for almost all variables included in the Frail-VIG index. Survival curves also show significant differences ($X^2 = 445$, $P < .001$) for the different Frail-VIG index scores. The area under the ROC curve at 12 months was 0.9 (0.88–0.92). An administration time of the Index is estimated at less than 10 minutes.

Conclusions: Results endorse the Frail-VIG index as a simple (as for contents), rapid (for administration time) tool, with discriminative (for situational diagnosis) and predictive capacity (high correlation with mortality).

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

Introducción

La fragilidad es una entidad clínica multidimensional que se define como un estado de vulnerabilidad ante factores estresantes por limitación de los mecanismos compensadores¹, y es la más frecuente de las condiciones crónicas² junto con la multimorbilidad³. A pesar de las controversias sobre su abordaje operativo, existe consenso entre los expertos en la necesidad de su evaluación¹ dada su alta prevalencia (cerca al 10% de la población > 65 años⁴) y la estrecha relación con resultados adversos de salud^{5–7}.

Ante este reto, resultan necesarios nuevos instrumentos, que sean pragmáticos, sensibles al cambio, con capacidad predictiva y con buena reproducibilidad⁸—características habituales de los índices de fragilidad (IF)—.

Índices de fragilidad

Basándose en el modelo de acumulación de déficits, los IF permiten medir con una variable continua —que va desde la «no fragilidad» hasta una situación de «fragilidad avanzada»— el grado de vulnerabilidad y por tanto la edad biológica de las personas⁹. A partir de un número concreto de déficits (*signos, síntomas, enfermedades, valores de laboratorio...*) de diferentes dominios¹⁰ (*funcional, cognitivo, nutricional...*) es posible definir un índice a partir del cociente de déficits ya acumulados, respecto del total de déficits potencialmente acumulables.

Han sido múltiples los IF propuestos^{6,7,11–13}, constatando algunas diferencias entre ellos respecto a su contenido, viabilidad y capacidad predictiva⁷. Todos los IF tienen en común la valoración de distintos tipos de déficits¹⁰, con diferencias tanto en el número de variables —de 30 a 70¹²— como en el porcentaje de variables contempladas para cada dominio.

Cuanto más déficits se acumulan, más vulnerable es una persona, siendo la probabilidad de morir exponencial al número de déficits y la velocidad con que estos se acumulan (aunque algunos déficits por sí solos pueden tener pequeños efectos globales, sus efectos acumulativos pueden ser enormes)^{11,14,15}. Se considera como frágil a toda persona con un $IF \geq 0,2$ ^{5,9}, siendo la puntuación submáxima de 0,7^{10,16} —punto a partir del cual nuestra homeostasis no puede hacer frente a más déficits, llegando a la muerte—. Este «colapso del sistema» a partir de aproximadamente las 2/3 partes del total de déficits acumulables es una característica constante de los IF^{17,18}.

Índices de fragilidad y valoración integral geriátrica

Los IF comparten su naturaleza multidimensional con la Valoración Integral Geriátrica (VIG) —en realidad un IF no es más que una VIG cuantificada—. La relación entre ambos no es nueva: ya en el año 2004 se percibió que era clínicamente justificable y operativamente factible elaborar un IF basado en la valoración geriátrica (FI-CGA)¹⁹; diseñado a partir de una mezcla de datos autorreportados por el paciente con una VIG realizada por profesionales; resultó

predictiva de resultados adversos de salud. Posteriormente (2010) se realizó un estudio de validación con un FI-CGA modificado (52 variables)²⁰, que mostró capacidad predictiva de mortalidad del 100% a los 20 meses de seguimiento para personas con un $IF > 0,5$. Recientemente se publicaron experiencias de la utilización del FI-CGA en el marco de hospitalización de agudos²¹ y urgencias²² para valorar su validez predictiva en contexto hospitalario.

Justificación para la elaboración del Índice Frágil-VIG

A pesar del consenso en el ámbito de Geriátrica de hacer de la fragilidad un elemento nuclear de la práctica clínica, la investigación y en la planificación asistencial^{23,24}, en la realidad aún no se suele realizar una cuantificación de la misma de forma sistemática¹¹. Ante la necesidad de nuevos instrumentos que puedan resultar más factibles y eficientes⁶, proponemos la elaboración de un nuevo IF basado en la VIG (IF-VIG), que se justificaría por:

- La necesidad de disponer de un instrumento más sencillo y pragmático²⁵, que pueda ser potencialmente útil en los diversos ámbitos del sistema sanitario²⁶.
- Las limitaciones —apuntadas por los propios autores del IF-VIG— respecto a su capacidad discriminativa entre los diferentes grados de fragilidad²⁰, probablemente debido al hecho de mezclar mortalidad e institucionalización como resultados principales y la heterogeneidad de las variables obtenidas mediante datos autorreportados.
- La oportunidad que suponen los IF tanto para el diagnóstico situacional²⁷ como para una aproximación pronóstica no dicotómica a los pacientes con complejidad clínica, enfermedades crónicas avanzadas y en situación de final de vida —la mayor parte de los cuales son de perfil geriátrico²⁸—.
- A pesar del gran interés en el entorno europeo —dado el envejecimiento de la población y la mayor prevalencia de fragilidad que en otros continentes²⁹— prácticamente no existen estudios en la aproximación a la fragilidad desde la perspectiva de los IF en población europea³⁰.

Los objetivos del presente documento son, pues, describir el diseño de un IF basado en la VIG —más sintético y pragmático que los IF desarrollados previamente—, así como evaluar su capacidad predictiva de muerte.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional longitudinal prospectivo. El diseño y análisis de los datos se ha realizado aplicando la metodología STROBE³¹. Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética del Consorci Hospitalari de Vic (2014850 PR80).

Contexto y participantes

El estudio ha sido desarrollado en el Hospital Universitari de Vic, hospital de agudos de 200 camas para una población de referencia de 156.000 habitantes. Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron en la Unidad Geriátrica de Agudos (UGA) durante el año 2014; los criterios de ingreso a la mencionada unidad son: edad ≥ 85 años y/o deterioro cognitivo y/o con condiciones crónicas avanzadas –identificados mediante el instrumento NECPAL²⁸. No existen criterios de exclusión. En el momento del ingreso se realizó una aleatorización de los pacientes entre 2 equipos de evaluadores (A y B), formados por un adjunto de geriatría y un médico residente.

Diseño y evaluación del Índice Frágil-VIG

El diseño y evaluación del IF-VIG (tabla 1) se ha planteado desde un triple enfoque³²: en base a la selección de las variables, la elaboración y validación del constructo y la demostración de su validez predictiva:

a) *Selección de las variables.* Para ser incluidas en un IF, existe consenso en que las variables deben¹³ a) estar asociadas a la edad, b) estar relacionadas con problemas de salud, c) ser representativas de los diferentes dominios d) no deben saturarse precozmente, y e) no ser ni muy prevalentes ($> 80\%$ de los individuos a los 85 años) ni muy infrecuentes ($< 1\%$). Es también recomendable que el número de pérdidas para cada variable sea $< 5\%$ ³³.

Para el IF-VIG, además proponemos que todas las variables sean obtenidas mediante una VIG clásica¹⁷. Para poder disponer de un instrumento lo más pragmático posible –acotado a la realidad de la práctica clínica habitual y no al revés–, la construcción del IF-VIG se ha realizado post-hoc (en el momento de la recogida de datos se desconocía cuál sería el constructo del mismo) y utilizando solo variables registradas durante la VIG rutinaria –con objetivo de valoración clínica y no en el marco de un estudio epidemiológico–.

b) *Elaboración y validación del constructo.* Aunque teóricamente se recomienda incluir un número mínimo de déficits para mantener la capacidad predictiva –que se sitúa entre 30 y 40¹³–, en el caso del IF-VIG, y mediante la selección de variables en base a criterios de severidad y progresión de las mismas²⁷ y la agrupación de alguna de ellas (especialmente en el dominio funcional y cognitivo), se acota a solo 22 preguntas para 25 déficits. El IF-VIG se obtiene dividiendo los déficits acumulados por el total de déficits potenciales acumulables, para un resultado comprendido entre 0 (ausencia de déficits) y 1 (presencia de todos los déficits).

La preservación del enfoque multidimensional en la inclusión de variables se ha realizado a partir de un proceso de *validación de contenido*⁷ mediante una comparativa del porcentaje de variables por dominios, respecto a otros 4 IF validados (anexo 1). Globalmente se constata coherencia en su distribución, destacando en el caso del IF-VIG el mayor peso de los síndromes geriátricos y síntomas y la menor relevancia del dominio funcional y la incorporación del dominio social –no contemplado en los IF previos–.

Además, el resultado del IF-VIG para la cohorte estudiada tiene en consideración las características descritas para los IF^{10,34}:

- Preservación del límite submáximo para la puntuación del IF (el 99% de las personas con un IF $< 0,7$ ^{10,16}).
- Incremento de la puntuación del IF con la edad, con una tasa de déficit de acumulación estimada de 0,03 por año^{17,18,35}.
- Distribución de densidad asimétrica de las puntuaciones del IF^{9,35}.
- Ausencia de diferencias interobservador.
- Correlación entre mortalidad y el IF^{17,18,35}.

c) *Validez predictiva/mortalidad.* La validación de un instrumento se puede realizar mediante la comparación frente a un «gold standard» o a partir de la demostración de su validez predictiva³² –en el caso del presente estudio mediante la mortalidad como resultado dicotómico, relevante y no arbitrario–. Para tal fin se ha realizado seguimiento informático mediante el HC3 (Historia Clínica Compartida de Catalunya), hasta un máximo de un año, contabilizando los resultados posibles como: vivo, *exitus* o pérdida de seguimiento.

Variables incluidas y fuente de los datos

Con el fin de intentar evitar la interferencia de los procesos intercurrentes que precipitaron la hospitalización de los pacientes en el resultado del IF-VIG, todas las variables corresponden a la situación basal previa (al menos un mes antes de la hospitalización y/o inicio del proceso clínico que motivó el ingreso). Se obtuvieron mediante una anamnesis básica con el paciente y/o cuidador principal; el tiempo de administración se ha estimado inferior a 10 min. Algunas variables (*) son obtenibles mediante la revisión de la medicación habitual.

Las *variables binarias*, se puntúan de forma que «0» indica la ausencia y «1» la presencia del déficit. Se evalúan: manejo de dinero, teléfono y medicación como actividades instrumentales de la vida diaria comunes y no condicionadas por diferencias culturales por género; pérdida de $\geq 5\%$ de peso en los últimos 6 meses como marcador de progresión nutricional; presencia de síndrome depresivo* e insomnio/ansiedad* como marcadores emocionales; percepción subjetiva de vulnerabilidad social por parte del equipo asistencial como indicador del dominio social. Como síndromes geriátricos se valoran: aparición de delirium*, caídas, polifarmacia* y disfagia. Como síntomas con criterios de severidad se contemplan el dolor* y la disnea*. Finalmente, la presencia de enfermedades crónicas (oncológica, respiratoria, cardiovascular, neurológica, hepática, renal), en los que en caso de constatar criterios de enfermedad crónica avanzada incluidas en el test NECPAL²⁸ (anexo 2) se adjudican 2 puntos.

Para las *variables ordinales*, se utilizan puntos de corte reconocidos y utilizados habitualmente en la práctica clínica:

- Actividades básicas de la vida diaria: se utiliza el índice de Barthel (IB), categorizándose según los criterios de Saha³⁶: no dependencia (IB ≥ 95 : 0 puntos), dependencia leve (IB 90-95: 1 punto), dependencia moderada-grave (IB 75-90: 2 puntos), y dependencia absoluta (IB ≤ 70 : 3 puntos).
- Deterioro cognitivo: se categoriza en 3 apartados mediante la *Global Deterioration Scale (GDS)* de Reisberg³⁷ en: ausencia de deterioro cognitivo (0 puntos), deterioro cognitivo leve/moderado (equivalente a GDS ≤ 5 : 1 punto) o deterioro cognitivo grave/muy grave (equivalente a un GDS ≥ 6 : 2 puntos).

Métodos estadísticos

La estadística descriptiva de las variables analizadas se ha realizado mediante SPSS. La significación estadística (intervalo de confianza 95%/p $< 0,05$) para las variables entre los pacientes vivos/*exitus* se ha realizado mediante contrastes de medias (para las variables cuantitativas) y contrastes de proporciones (para las cualitativas).

Los cálculos de supervivencia se han obtenido a partir del seguimiento de la cohorte durante 12 meses. Para análisis de supervivencia se ha utilizado la librería *Survival*, *PROC* y *RMS* de R, realizando contraste de hipótesis log-rank para comparar las curvas de supervivencia según el valor de IF-VIG y análisis de curvas ROC para determinar la capacidad pronóstica del IF-VIG.

Tabla 1
Descripción y características del índice frágil-VIG

Dominio		Variable	Descripción	Puntos	
Funcional	AIVDs	Manejo de dinero	¿Necesita ayuda para gestionar los asuntos económicos (banco, tiendas, restaurantes) ?	Sí 1 No 0	
			Utilización de 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
			ABVDs	Índice de Barthel (IB)	¿No dependencia (IB ≥ 95) ?
		¿Dependencia leve-moderada (IB 90-65) ?			1
		¿Dependencia moderada-grave (IB 60-25) ?			2
	¿Dependencia absoluta (IB ≤20)?	3			
	Nutricional	Malnutrición	¿Ha perdido ≥ 5% de peso en los últimos 6 meses ?	Sí 1 No 0	
	Cognitivo	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		
Emocional	Síndrome depresivo	¿ Necesita de medicación antidepressiva ?	Sí 1 No 0		
	Insomnio/ansiedad	¿ Necesita tratamiento habitual con benzodiazepinas u otros psicofármacos de perfil sedante para el insomnio/ansiedad?	Sí 1 No 0		
Social	Vulnerabilidad social	¿ Existe percepción por parte de los profesionales de situación de vulnerabilidad social ?	Sí 1 No 0		
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 caídas o alguna caída 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 fármacos ?	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	
Síntomas graves		Dolor	¿requiere de ≥ 2 analgésicos convencionales y/o opiáceos mayores para el control del dolor?	Sí 1 No 0	
	Disnea		¿ la disnea basal le impide salir de casa y/o que requiere de opiáceos habitualmente ?	Sí 1 No 0	
Enfermedades (+)		Cáncer	¿ Tiene algún tipo de enfermedad oncológica activa ?	Sí 1 No 0	
	Respiratorias		¿ Tiene algún tipo de enfermedad respiratoria crónica (EPOC, neumopatía restrictiva,...)?	Sí 1 No 0	
		Cardíacas	¿ Tiene algún tipo de enfermedad cardíaca crónica (Insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, arritmia)?	Sí 1 No 0	
	Neurológicas		¿ Tiene algún tipo de enfermedad neurodegenerativa (Parkinson, ELA,...) o antecedente de accidente vascular cerebral (isquémico o hemorrágico)?	Sí 1 No 0	
		Digestivas	¿ Tiene algún tipo de enfermedad digestiva crónica (hepatopatía crónica, cirrosis, pancreatitis crónica, enfermedad inflamatoria intestinal,...)?	Sí 1 No 0	
	Renales		¿ Tiene insuficiencia renal crónica (FG <60)?	Sí 1 No 0	
Índice Frágil-VIG =				$\frac{X}{25}$	

ABVD: actividades básicas de la vida diaria; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; ELA: esclerosis lateral amiotrófica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FG: filtrado glomerular; GDS: Global Deterioration Scale; IB: índice de Barthel. (+) En caso de presentar criterios de enfermedad crónica avanzada incluidas en el test NECPAL (anexo 2; accesible también en: <http://mon.uvic.cat/catedra-atencion-cuidados-paliativos/files/2016/02/NECPAL-3.0-2016-ANEXO-ESP.pdf>) se adjudican 2 puntos.

Resultados

Descriptivo de la cohorte y análisis de las variables

Se incluyeron un total de 590 pacientes, con una edad media de 86,39 años($\pm 5,6$) –el 57,5% mujeres–. El 44,1% de los pacientes ($n = 260$) presentaban criterios de cronicidad avanzada según el instrumento NECPAL²⁸. La estancia media fue de 5,88 días($\pm 3,2$), siendo los principales motivos de ingreso las enfermedades cardiovasculares (19,7%), respiratorias (19,3%) y la fractura de fémur (17,3%). Durante el ingreso índice murieron 53 pacientes (el 8,9% de la cohorte).

El resultado descriptivo de las variables analizadas se resume en la tabla 2. Destaca una media de IB de 62,81($\pm 29,7$), un número elevado de pacientes con deterioro cognitivo (61%), múltiples síndromes geriátricos (polifarmacia en el 80%, caídas en el 58,7%, delirium en el 56,4% y disfagia en el 43,1% de los pacientes), y alta prevalencia de enfermedades crónicas (un 59,5% de enfermedades

cardiovasculares, un 49,2% de insuficiencia renal y un 27,7% de neumopatía crónica).

Ninguna de las variables (excepto polifarmacia –está al límite–) es excesivamente prevalente ($> 80\%$) ni muy infrecuente ($< 1\%$); tampoco ninguna de ellas se satura precozmente (no es una variable universal en personas de 85 años²⁵). Todos los déficits incluidos están relacionados con problemas de salud asociados a la edad y son representativos de los diferentes dominios (anexo 1). No ha habido pérdidas de valores para ninguna de las variables.

Resultados de evaluación del constructo

A pesar de tratarse de una cohorte de población muy añosa y con elevado porcentaje de personas en situación de cronicidad avanzada, se preserva el límite submáximo para la puntuación de los IF (99,33% de pacientes con un IF-VIG $< 0,7$). En la cohorte analizada, solo el 7,5% de los pacientes ($n = 44$) presentaba un IF-VIG $< 0,2$; es relevante constatar que el 92,5% de los pacientes ($n = 546$) de la UGA

Tabla 2

Resultado descriptivo de las variables de la cohorte y resultado comparativo de las variables entre el grupo de pacientes fallecidos durante el seguimiento con relación a los vivos

VARIABLE	Total (n=590)	Fallecimiento durante el seguimiento a 12 meses		p-value	
		Sí (n=286)	No (n=304)		
EDAD MEDIA (años)	86.39 (+/-5.58)	86.40	86.38	0.974	
SEXO	Hombre	250 (42.5%)	124 (49.8%)	126 (50.2%)	0.159
	Mujer	340 (57.5%)	150 (44.0%)	190 (56.0%)	
ENFERMEDAD CRÓNICA AVANZADA (MACA)	Sí	260 (44.1%)	213 (82%)	47 (18%)	<0.001
	No	330 (55.9%)	61 (18.5%)	269 (81.5%)	
ESTANCIA HOSPITALARIA	Media endías	5.88 (+/-3.26)	5.94	5.33	0.699
AIVDs	(0-1-2-3)	0.85 (+/-1.15)	0.43	1.21	<0.001
ABVDs	Media (Índice de Barthel)	62.81 (+/-29.71)	54.98	69.59	<0.001
MALNUTRICIÓN		190 (32.2%)	166 (87.4%)	24 (12,6%)	<0.001
DETERIORO COGNITIVO	Nodet. Cognitivo	231 (39.2%)	80 (34.6%)	151 (65.4%)	<0.001
	Det. Leve- Moderado	257 (43.6%)	132 (51.4%)	125 (48,6%)	
	Det. Grave	102 (17.3%)	62 (60.8%)	40 (39.2%)	
EMOCIONAL	Eutímico	306 (51.9%)	133	173	0.016
	Sd. depresivo	251 (42.5%)	118	133	
	No valorable	33 (5.6%)	23 (69.7%)	10 (30.3%)	
FRAGILIDAD SOCIAL		19 (3,2%)	12 (63.2%)	7 (36.8%)	0.137
SÍNDROMES GERIÁTRICOS	Delirium	334 (56,6%)	193 (57.8%)	141 (42.2%)	<0.001
	Caídas	348 (59%)	164 (47.1%)	184 (52.9%)	0.689
	Úlceras	76 (12.9%)	61 (80.3%)	15 (19.7%)	<0.001
	Polifarmacia	474 (80.3%)	234 (49.4%)	240 (50.6%)	0.004
	Disfagia	255 (43.22%)	190 (74.5%)	65 (25.5%)	<0.001
Insomnio	337 (63.9%)	181 (53.7%)	156 (42.3%)	<0.001	
SÍNTOMAS GRAVES	Dolor	146 (24.7%)	85 (58.2%)	61 (41.8%)	0.001
	Disnea	69 (11.7%)	54 (78.3%)	15 (21.7%)	<0.001
ENFERMEDADES CRÓNICAS	Oncológica	87 (14.7%)	65 (74.7%)	22 (25.3%)	<0.001
	Pneumopatía	164 (27.8%)	90 (54.9%)	74 (45.1%)	0.011
	Cardio-Vascular	352 (59.7%)	193 (54.8%)	159 (45.2%)	<0.001
	Neurológica	155 (26.8%)	82 (52.9%)	73 (47.1%)	0.060
	Hepato-Biliar- Digestivo	68 (11.5%)	46 (67.6%)	22 (32.4%)	<0.001
	Renal	291 (49.3%)	178 (61.2%)	113 (38.8%)	<0.001

ABVD: actividades básicas de la vida diaria; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria.

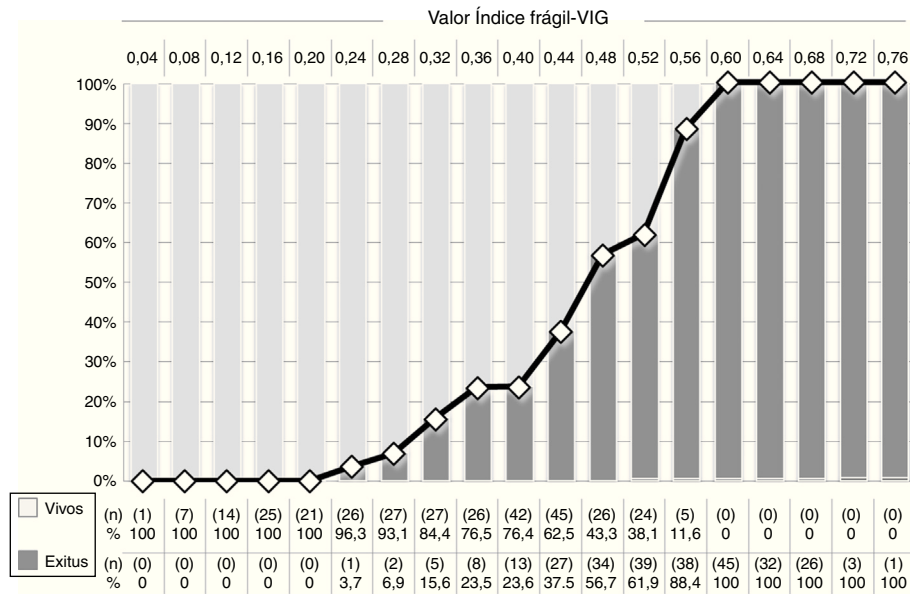


Figura 1. Distribución en número (n) y porcentaje (%) de pacientes *exitus* y vivos a los 12 meses por valor de índice frágil-VIG.

son frágiles –en la revisión de la literatura no nos constan datos de prevalencia de fragilidad en otras UGA–. No se ha podido constatar un incremento del IF-VIG con la edad.

La distribución de las puntuaciones del IF-VIG tiende a ser asimétrica (coeficiente de asimetría de $-0,37$) (anexo 3). Aunque estrictamente no es posible calcular las diferencias interevaluador (cada paciente ha sido valorado por uno de los 2 equipos –A y B–), se constata que, a pesar de la aleatorización de los pacientes al ingreso, no existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,073$) en la distribución de las puntuaciones del IF-VIG entre los 2 grupos (anexo 3).

Seguimiento de mortalidad a los 12 meses

Se ha realizado un seguimiento de la cohorte hasta un máximo de 12 meses o constatar defunción, observando una mortalidad al año de 274 pacientes (el 46,4% de la cohorte). No hubo pérdidas de seguimiento. En la *tabla 2* se pueden observar las diferencias de mortalidad por cada variable y en la *figura 1* el porcentaje de

personas vivas respecto a *exitus* por valor de IF-VIG –se constata como hasta un IF-VIG de 0,28; la mortalidad al año es nula, incrementándose entonces exponencialmente hasta una mortalidad del 100% a partir de un IF-VIG de 0,64–.

Se ha analizado la correlación entre mortalidad y el IF-VIG mediante el contraste de hipótesis log-rank (*fig. 2*) comparando las curvas de supervivencia según el valor de IF-VIG, que se ha discretizado por intervalos (0-0,15; 0,16-0,25; 0,26-0,35; 0,36-0,45; 0,46-0,55; 0,56-0,65; 0,66-1), encontrando diferencias muy significativas entre los diferentes niveles ($X^2 = 445$; $p < 0,001$). En el análisis de curvas ROC, el área bajo la curva a los 3, 6, 9 y 12 meses es respectivamente de 0,87 (0,84-0,90); 0,88 (0,85-0,91); 0,89 (0,87-0,92) y 0,90 (0,88-0,92) (*fig. 3*).

Constatamos mayor correlación entre mortalidad e IF-VIG que entre mortalidad y edad, con un índice de concordancia de 0,83 y 0,51 respectivamente (diferencia que es estadísticamente significativa) (anexo 4).

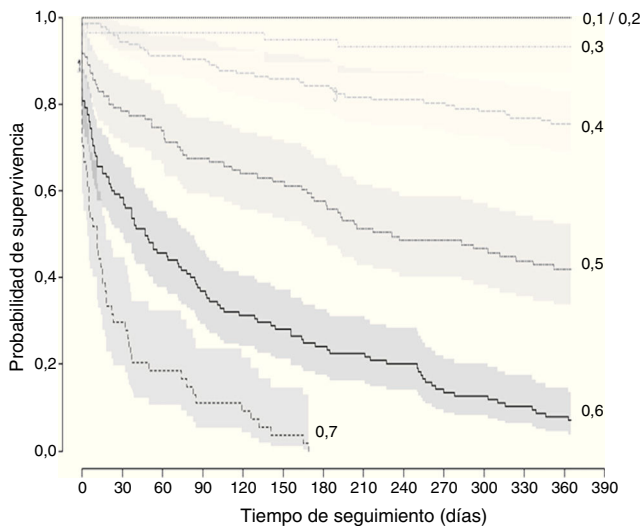


Figura 2. Curva de supervivencia a los 12 meses con relación al índice frágil-VIG.

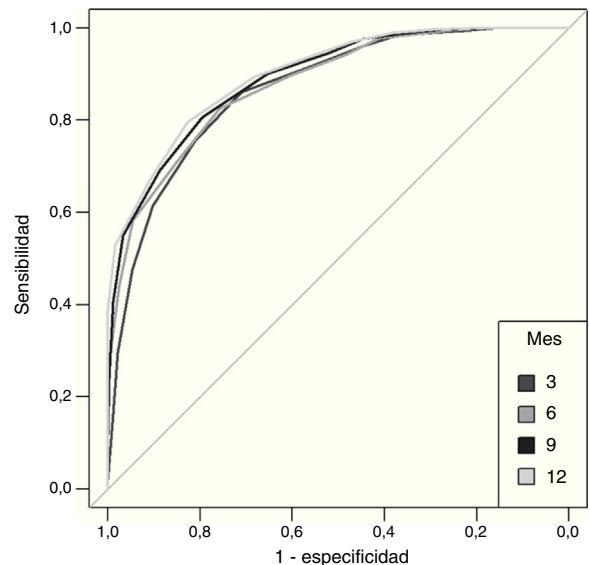


Figura 3. Probabilidad de supervivencia por valor de índice frágil-VIG en relación con el tiempo.

Discusión

Resultados clave

En el análisis comparativo de las variables incluidas en el IF-VIG ente los grupos vivos/*exitus* a los 12 meses destaca la existencia de diferencias estadísticamente significativas para la mayoría de ellas ($p < 0,05$), circunstancia que consideramos como fundamental en el diseño de un instrumento con vocación discriminativa. Las excepciones son la fragilidad social (probablemente explicable por la baja «n» de pacientes) y las caídas (probablemente por el hecho de no diferenciar entre caídas con o sin consecuencias graves). Tampoco existen diferencias significativas en otras variables no incluidas en el IF-VIG como la estancia hospitalaria, la edad o el sexo.

Los resultados obtenidos parecen avalar la propuesta del IF-VIG, según los criterios de validación exigidos previamente^{9,10,17,18,34,35}; así, se cumplen íntegramente tanto los principios de inclusión de variables descritos como los criterios de validación del constructo, excepto el incremento del IF-VIG con la edad. Este hallazgo probablemente se explica por las características de la cohorte, teniendo en cuenta que para personas con puntuaciones elevadas en los IF, la relación entre la fragilidad y el aumento de la edad se atenúa –aproximándose a cero–, dado que llegado este punto estas personas mueren en lugar de acumular más déficits²⁰.

Se constata una excelente correlación entre mortalidad y el IF-VIG en coherencia con la literatura previa^{11,14,15}, que es superior a la correlación entre mortalidad y edad. Este hallazgo avala la necesidad de diferenciar entre los conceptos de edad cronológica –edad en años– y edad biológica –grado de reserva de salud¹³–.

Con una área bajo la curva de 0,9 a los 12 meses, la capacidad pronóstica del instrumento para esta cohorte es superior a la descrita previamente por otros IF^{7,11,33}; este dato debe ser valorado con prudencia, pudiendo estar relacionado con las características de la muestra.

Utilidad del Índice Frágil-VIG

Aunque serán necesarios más estudios para confirmar los beneficios de la utilización de los IF en la valoración de pacientes geriátricos –especialmente en aquellos con complejidad clínica y condiciones crónicas avanzadas–, creemos que el IF-VIG puede facilitar algunas respuestas a cuestiones tan relevantes como:

- ¿Es realmente frágil el paciente?* En el plano individual, el IF-VIG facilita la discriminación entre pacientes frágiles ($IF-VIG \geq 0,2$) y no frágiles ($IF-VIG < 0,2$). A nivel poblacional, esto permite conocer el número de pacientes frágiles en un determinado recurso asistencial –dato especialmente relevante en el diseño organizativo de los recursos–. La elevada prevalencia de fragilidad en recursos específicos como una UGA y dado el impacto de esta en los resultados de salud, hacen aún más necesarios los instrumentos para valorar el grado de fragilidad ante la toma de decisiones.
- ¿Qué grado de reserva tiene esta persona?, ¿en qué momento de su trayectoria vital está?* La valoración multidimensional cuantificada mediante el IF-VIG permite realizar el diagnóstico situacional²⁷ del paciente (fig. 4), punto de partida necesario para conciliar la realidad clínica, las voluntades del paciente y la intensidad terapéutica en coherencia con los objetivos asistenciales acordados. De forma indirecta también puede ser una oportunidad para optimizar el uso de recursos³⁸ mediante la estratificación de pacientes, con el fin de diferenciar a aquellos pacientes que se puedan beneficiar de intervenciones preventivas (por ejemplo, aquellos con un $IF-VIG < 0,3$) de aquellos en los que es preferible realizar un enfoque conservador (por ejemplo, $IF-VIG > 0,6$). Como se puede constatar en la figura 4,

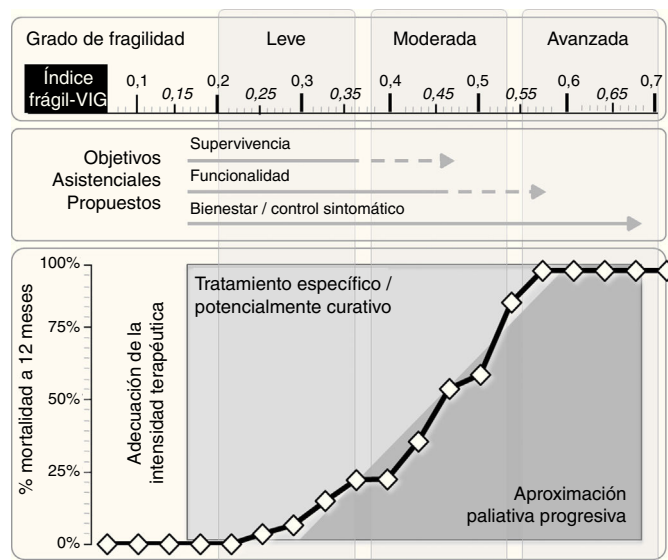


Figura 4. Modelo conceptual que resume gráficamente cómo el índice frágil-VIG facilita el diagnóstico situacional y la propuesta de objetivos asistenciales/adequación de la intensidad terapéutica.

resulta especialmente destacable la superposición de la curva de mortalidad con relación al IF, con la propuesta de adecuación progresiva de la intensidad terapéutica. Así, por ejemplo, en un paciente con un IF-VIG de 0,3 (fragilidad leve) –en los que constatamos una mortalidad a los 12 meses $< 8\%$ – será pertinente proponer medidas destinadas a mejorar su autonomía y supervivencia; pero un paciente con un IF-VIG de 0,64 – con una mortalidad a los 12 meses del 100%–, probablemente se beneficiará de un abordaje más conservador. En medio de estas 2 situaciones paradigmáticas, se propone combinar en las proporciones necesarias el abordaje «activo» con medidas conservadoras, resultando el IF-VIG una buena herramienta para monitorizar el resultado del plan de intervención individualizado del paciente.

- ¿Es su situación potencialmente reversible?* Dado que las variables que condicionan la situación de fragilidad son dinámicas y en algunos casos potencialmente reversibles³⁹, cuantificar el grado de reserva de las personas facilita la monitorización del resultado de las intervenciones realizadas. Este planteamiento puede ser de interés tanto desde la perspectiva asistencial como también para la investigación³⁰.
- ¿Está próximo a la situación de final de vida?* Aunque esta no es la finalidad principal del IF-VIG, los resultados descritos también lo avalan como instrumento pronóstico. Así, por ejemplo, el hecho de que la mortalidad al año para pacientes con un $IF-VIG \geq 0,64$ sea del 100%, puede ser relevante respecto a la planificación avanzada.

Limitaciones y visión de futuro

Los datos descritos deben interpretarse con cautela, ya que:

- El valor de las variables utilizadas para la elaboración del IF-VIG corresponde a la situación basal de los pacientes antes del ingreso índice; en el presente estudio no se ha considerado las consecuencias sobre el IF-VIG del proceso intercurrente que comportó el ingreso –que probablemente hubiera podido comportar un incremento del valor del IF-VIG–.
- Algunas de las variables se obtienen mediante la revisión de la medicación que toma el paciente, asumiendo que la prescripción del fármaco es adecuada; no se puede descartar sesgos derivados de este planteamiento –que por otro lado ayuda a

simplificar significativamente la recogida de información de algunos dominios–.

- c) El valor de IF-VIG obtenido para cada paciente corresponde a una visión estática de la realidad (en el momento de la recogida de datos); dado que la fragilidad es por definición dinámica, sería interesante realizar IF-VIG secuenciales para valorar el comportamiento de éstos –que probablemente tendría aún mayor valor pronóstico–.
- d) La cohorte descrita no es representativa de la población general, resultando imprescindibles nuevos estudios que permitan confirmar tanto los datos descritos como las hipótesis realizadas, especialmente en otras poblaciones (menos añosas y con menor porcentaje de cronicidad avanzada) y en otros entornos (comunitario, residenciales...).

Conclusiones

Más allá de las discusiones conceptuales, el gran reto es hacer de la fragilidad un elemento tangible y útil en la práctica clínica. En este sentido, aunque la VIG sigue siendo el referente en la valoración de pacientes frágiles, su naturaleza cualitativa, el requerimiento de un conocimiento experto y el tiempo necesario para su realización pueden limitar su generalización.

Dado que el grado de fragilidad de una persona responde a una variable continua no dicotómica, su naturaleza cuantitativa hace de los IF una herramienta idónea. Su principal limitación radica en su escasa operatividad dado su diseño a partir de bases de datos obtenidas para fines epidemiológicos, y el gran número de variables incluidas.

Por este motivo se ha diseñado y evaluado el IF-VIG, basado en solo 22 preguntas sencillas y dicotómicas, para valorar 25 déficits, en un tiempo de administración inferior a 10 min. Para la cohorte analizada, los resultados obtenidos son congruentes con los requerimientos exigidos para los IF y lo avalan como una herramienta sencilla (respecto al contenido), rápida (en el tiempo de administración), con excelente capacidad discriminativa (en el diagnóstico situacional) y predictiva (con elevada correlación con mortalidad).

Financiación

El presente artículo se enmarca en el proyecto de tesis doctoral «La fragilidad como base del diagnóstico situacional ante el reto de la complejidad clínica al final de la vida» del autor principal, que cuenta con el soporte de la Beca Consultori Bayés. El proyecto sobre el Índice Frágil-VIG ha sido galardonado con el «Premio al mejor trabajo de investigación del XXI Congreso de la Societat Catalana de Geriatria i Gerontologia (Terrassa, 2015) y el Premio Sanitat Osona al mejor trabajo inédito (Vic, 2016).

Autoría

Todos los autores han participado en la concepción y diseño del manuscrito, la recogida, el análisis y la interpretación de los datos, así como en la redacción, la revisión y la aprobación definitiva del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

A todos los médicos que contribuyeron a la recogida de datos: Pere Vila, Joan Gallach, Anna Torné, Mariona Espauella, Meritxell

Feliu, Teresa Méndez, Christian Ruiz, Gerard Corominas, Anna Ribera i Nadina Latorre.

También a Carles Blay, Sebastià Santauegènia, Miquel Àngel Mas, Esther Limón, Benito Fontecha, Lourdes Rexach, Ferran Roca, Jean Carlo Hidalgo, Marisa Martínez y Roman Romero-Ortuno por la revisión del artículo y sus valiosas aportaciones.

Appendix A. Material suplementario

Se puede encontrar material complementario asociado a este artículo en la versión en línea, disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2016.09.003>.

Bibliografía

- 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*. 2013;68:62–7.
- Harrison JK, Clegg A, Conroy SP, Young J. Managing frailty as a long-term condition. *Age Ageing*. 2015;44:732–5.
- Tinetti ME, Fried TR, Boyd CM. Designing health care for the most common chronic condition – Multimorbidity. *JAMA*. 2012;307:2493–4.
- Collard RM, Boter H, Schoevers R, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: A systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:1487–92.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146–56.
- Clegg A, Young J, Illiffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381:752–62.
- Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61:1537–51.
- García-García FJ, Alfaro Acha A. Fragilidad: de la epidemiología a la clínica. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;45:250–1.
- Kulminski A, Yashin A, Arbeev K, Akushevich I, Ukraintseva S, Land K, et al. Cumulative index of health disorders as an indicator of aging-associated processes in the elderly: Results from analyses of the National Long Term Care Survey. *Mech Ageing Dev*. 2007;128:250–8.
- Rockwood K, Mitnitski A. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clin Geriatr Med*. 2011;27:17–26.
- Malmstrom TK, Miller DK, Morley JE. A comparison of four frailty models. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:721–6.
- Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173:9–13.
- Searle S, Mitnitski A, Gahbauer E. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr*. 2008;8:24.
- Romero Ortuño R. [The frailty instrument for primary care of the survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE-FI): Results of the Spanish sample]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011;46:243–9.
- Mitnitski AB, Mogilner AJ, MacKnight C, Rockwood K. The mortality rate as a function of accumulated deficits in a frailty index. *Mech Ageing Dev*. 2002;123:1457–60.
- Rockwood K, Mitnitski A. Limits to deficit accumulation in elderly people. *Mech Age Dev*. 2006;127:494–6.
- Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62:722–7.
- Mitnitski A, Song X, Skoog I, Broe GA, Cox JL, Grunfeld E, et al. Relative fitness and frailty of elderly men and women in developed countries and their relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:2184–9.
- Jones DM, Song X, Rockwood K. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:1929–33.
- Rockwood K, Rockwood MRH, Mitnitski A. Physiological redundancy in older adults in relation to the change with age in the slope of a frailty index. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58:318–23.
- Evans SJ, Sayers M, Mitnitski A, Rockwood K. The risk of adverse outcomes in hospitalized older patients in relation to a frailty index based on a comprehensive geriatric assessment. *Age Ageing*. 2014;43:127–32.
- Goldstein J, Hubbard RE, Moorhouse P, Andrew MK, Mitnitski A, Rockwood K. The validation of a care partner-derived frailty index based upon comprehensive geriatric assessment (CP-FI-CGA) in emergency medical services and geriatric ambulatory care. *Age Ageing*. 2014;44:327–30.
- Rothman MD, Leo-Summers L, Gill TM. Prognostic significance of potential frailty criteria. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:2211–6.
- Cesari M, Prince M, Thiyagarajan JA, de Carvalho IA, Bernabei R, Chan P, et al. Frailty: An emerging public health priority. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;1:1–5.
- Moorhouse P, Rockwood K. Frailty and its quantitative clinical evaluation. *J R Coll Physicians Edinb*. 2012;42:333–40.

26. Martin FC, Brighton P. Frailty different tools for different purposes? *Age Ageing*. 2008;37:129–31.
27. Amblàs-Novellas J, Espauella J, Rexach L, Fontecha B, Inzitari M, Blay C, et al. Frailty, severity, progression and shared decision-making: A pragmatic framework for the challenge of clinical complexity at the end of life. *Eur Geriatr Med*. 2015;6:189–94.
28. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, et al. Prevalence and characteristics of patients with advanced chronic conditions in need of palliative care in the general population: A cross-sectional study. *Palliat Med*. 2014;28:302–11.
29. United Nations D of E and SAPD, United Nations, Department of Economic and Social Affairs PD. World Population Ageing 2015. [accedido 27 Jul 2016]. Disponible en: <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015.Report.pdf>.
30. Romero-Ortuno R, Kenny RA. The frailty index in Europeans: Association with age and mortality. *Age Ageing*. 2012;41:684–9.
31. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *Lancet*. 2007;370:1453–7.
32. Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales: A practical guide to their development and use. Fifth edition Oxford: Oxford University Press; 2015.
33. Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58:681–7.
34. Theou O, Brothers TD, Peña FG, Mitnitski A, Rockwood K. Identifying common characteristics of frailty across seven scales. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:901–6.
35. Mitnitski a B, Mogilner a J, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal*. 2001;1:323–36.
36. Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol*. 1989;42:703–9.
37. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*. 1982;139:1136–9.
38. Royal College of General Practitioners, British Geriatric Society U. Fit for Frailty Part 2.; 2014. [accedido 27 Jul 2016]. Disponible en: <http://www.bgs.org.uk/index.php/fitforfrailty-2m>.
39. Gill TM, Gahbauer EA, Allore HG, Han L. Transitions between frailty states among community-living older persons. *Arch Intern Med*. 2006;166:418–23.