



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

Asociación entre el nivel de fragilidad previo al ingreso a unidad de terapia intensiva con la mortalidad al egreso hospitalario en el paciente en estado crítico.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA:
CONCEPCIÓN GARCÍA MORÁN

ASESOR DE TESIS:
DRA. LAURA ICHELLE MURALLA SIL



HOSPITAL ESPAÑOL

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2024.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE IDENTIFICACIÓN DE AUTORA Y ASESORA DE TESIS

Dra. Concepción García Morán

Médico residente de segundo año de Medicina Crítica de la Unidad de Terapia Intensiva “Dr. Alberto Villazón S.”, del Hospital Español; perteneciente a la Sociedad de Beneficencia Española I.A.P. Teléfono celular 2288352087. Teléfono laboral: 52559600, extensiones 1111 y 1112. Correo electrónico: cony_1087@hotmail.com. Dirección: Av. Ejército Nacional Mexicano #613. Col. Granada. Delegación Miguel Hidalgo, C.P. 11520, Ciudad de México.

Dra. Laura Ichelle Muralla Sil

Medico adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva “Dr. Alberto Villazón S.”, y profesora adjunta del curso de Medicina Crítica del Hospital Español; perteneciente a la Sociedad de Beneficencia Española I.A.P. Teléfono celular 5510161790. Teléfono laboral: 52559600, extensiones 1111 y 1112. Correo electrónico: muralla.laura@gmail.com. Dirección: Av. Ejército Nacional Mexicano #613. Col. Granada. Delegación Miguel Hidalgo, C.P. 11520, Ciudad de México.

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis profesores por darme las herramientas y guiarme durante estos 2 años para alcanzar mi objetivo y poder graduarme de la Especialidad en Medicina Crítica, les agradezco por la oportunidad que me dieron de aprender a través de sus pacientes y de poder realizar lo necesario para la finalización de esta tesis.

DEDICATORIAS

Dedico esta tesis a mi padre quien hasta sus últimos momentos siempre estuvo apoyándome y dándome ánimos cuando sentía que ya no podía más. A mi madre, que sé que sin ella no hubiera podido hacerlo, siempre pendiente y dándome todo su apoyo en cada decisión y a cada paso de esta especialidad. A mis hermanos que siempre estuvieron ahí para mí, y escuchándome cada vez que lo necesitaba. A mis amigos que siempre me dijeron que lo lograría e hicieron esta experiencia mucho más llevadera. Al personal de enfermería que siempre fue atento y con disposición a ayudarme y enseñarme siempre que lo necesité.

Tabla de contenido

Introducción	5
Marco teórico	5
Marco conceptual	5
Antecedentes	12
Pregunta de investigación	14
Justificación	14
Objetivo primario	15
Objetivos secundarios	15
Hipótesis nula	15
Hipótesis alterna	15
Material y métodos	15
Tipo de estudio a realizar	15
Descripción de procedimiento o intervención a realizar paso a paso	16
Variables por recolectar	16
Método de recolección de datos	20
Recursos humanos	20
Recursos materiales	20
Financiaciones	20
Análisis estadístico	21
Resultados	21
Discusión	24
Conclusiones	25
Consideraciones éticas	25
Referencias	27
Cronograma de actividades	29
Anexos	30
Anexo 1 ²⁰	30
Anexo 2 ²¹	31
Anexo 3	31
Anexo 4	32

Introducción

La fragilidad es definida como un síndrome multidimensional caracterizado por la pérdida de reservas fisiológicas y cognitivas, que conlleva a un aumento en el riesgo de presentar eventos adversos. Esto se ve exacerbado en el enfermo en estado crítico, afectando no solo a su padecimiento actual, sino a su pronóstico a corto, mediano y largo plazo, por lo que en esta tesis se pretende demostrar que el estado de fragilidad previo al ingreso a la unidad de terapia intensiva tiene gran impacto en la sobrevida del paciente, así como en las complicaciones que éste puede presentar durante su internamiento. Para ello, existen diferentes escalas para medir el nivel de fragilidad del paciente, sin embargo, para fines de este proyecto se utilizará la Escala Clínica de Fragilidad (*CFS por sus siglas en inglés*) la cual consta de 9 rubros, los cuales clasifican al paciente de acuerdo con su nivel de actividad e independencia previo al ingreso y en base a eso, asignarlo a un grupo específico de nivel de fragilidad.

Marco teórico

Marco conceptual

La fragilidad se ha definido como un síndrome multidimensional caracterizado por la pérdida de la reserva física y cognitiva que conduce a una mayor vulnerabilidad a los eventos adversos, extendiéndose más allá de la limitación funcional y las comorbilidades¹. De Biasio et al.² definen el síndrome de fragilidad como un estado de deterioro de la salud y la capacidad de responder al estrés.

Se presenta en 25% de los mayores de 65 años y más del 50% de los mayores de 85 años³. En México, la prevalencia es de alrededor del 25% entre las personas de 60 años o más, aumenta con la edad, es más prevalente en mujeres que en hombres y se asocia con un mayor riesgo de mortalidad. Las personas frágiles de 60 años o más tienen un 37% más de riesgo de caídas. El riesgo de fragilidad en los adultos mayores mexicanos es más del doble entre los diabéticos. En el último año de vida, la fragilidad se asocia con un aumento mayor del 50% en el uso de los servicios de atención médica, incluidas visitas al médico y días de hospitalización, en comparación con las personas no frágiles⁴.

La capacidad de medir la fragilidad se considera útil a nivel de políticas de atención médica, ya que la información sobre la fragilidad puede ayudar a identificar la gama de servicios que podrían requerirse y la necesidad anticipada de ellos. De igual manera es útil en el ámbito clínico, ya que la estratificación de la fragilidad puede ayudar a planificar intervenciones o a predecir el riesgo de muerte de un paciente o la necesidad de atención institucional al egreso hospitalario⁵.

Para generalizar la definición de fragilidad, se han propuesto 5 componentes principales, que si bien no conducen necesariamente a una definición operacional de fragilidad, reflejan la ambigüedad inherente a la descripción clínica de la fragilidad como diagnóstico. (Tabla 1)

Tabla 1. Cinco componentes clave de la fragilidad ²	
Componente	Descripción
Estado de vulnerabilidad	Los factores estresantes agudos o crónicos provocan una respuesta desadaptativa desproporcionada al grado de insulto.
Etiología multifactorial	Los procesos biológicos complejos interactúan a través de efectos de red que implican la desregulación multisistémica y la acumulación asociada a la edad de daño molecular, celular y tisular.
Presetación heterogénea	Los múltiples puntos de entrada y la progresión dinámica y no lineal de la enfermedad producen variabilidad en las características observadas en los afectados.
Clínicamente medible	Las herramientas de medición operacionalizadas son capaces de proporcionar un diagnóstico de fragilidad, aunque un estándar de oro está notablemente ausente.
Riesgo aumentado de resultados adversos	Los pacientes están sujetos a mayores tasas de resultados adversos, incluido el deterioro funcional, la disminución de la calidad de vida, el aumento de la utilización de la atención médica y la mortalidad.

Históricamente se ha asociado al síndrome de fragilidad con pacientes de edad avanzada, sin embargo, De Biasio et al. ² hacen énfasis en que la edad cronológica no es un predictor universal de un resultado clínico deficiente. Esto es importante recalcarlo ya que puede haber patologías que confieren uno o más de los componentes del síndrome de fragilidad antes mencionados, aun siendo pacientes jóvenes, los cuales son condicionados por la enfermedad de base, más que por la edad cronológica.

Una hipótesis por la cual el envejecimiento está asociado y puede predisponer al desarrollo de fragilidad se relaciona con el concepto de inflamación ¹: la cual explica una interacción dinámica de las respuestas pro y antiinflamatorias del organismo que están presentes a lo largo de la vida. Dicha

interacción se ha propuesto como mecanismo potencial para explicar parte de la variabilidad individual en la tasa de envejecimiento, siendo que una respuesta proinflamatoria exagerada por estímulos externos o alteraciones genéticas, que incluso podría llegar a considerarse protectora durante la edad reproductiva, puede volverse perjudicial en edades más avanzadas, ya que se agota el sistema antiinflamatorio compensatorio, y esto resulta en daños involuntarios al huésped y predispone a un círculo vicioso de disminución de masa muscular, desnutrición y alteraciones en el equilibrio entre la producción y el consumo de energía por parte del huésped, dejando al paciente más vulnerable a presentar enfermedad y a desenlaces menos favorables.

Otros factores que son comúnmente encontrados en pacientes con fragilidad además de la desregulación de la inflamación son alteraciones en la función muscular, los receptores β -adrenérgicos y el ADN mitocondrial ⁶. De igual manera, estos pacientes presentan un desequilibrio entre hormonas anabólicas y catabólicas, deficiencia de vitamina D, aumento en las glicoproteínas, disfunción renal, disfunción endotelial y resistencia periférica a la insulina ⁶.

Aunque no son definitivamente causales, las exposiciones ambientales, como el ejercicio, el tabaquismo y la dieta, junto con las enfermedades crónico degenerativas, desempeñan un papel probable en la alteración del desarrollo y la progresión de la enfermedad ⁷, así como diversos factores socioeconómicos, como la raza, el estado civil, la educación y los ingresos, se han relacionado con el desarrollo de la fragilidad.

Esta diversidad en la fisiopatología asociada a la fragilidad podría ser objeto de confusión al momento de evaluar a un paciente en estado crítico, ya que la mayoría de las patologías que se manejan en una unidad de terapia intensiva comparten más de una característica asociada a un paciente frágil, desde estados proinflamatorios como sepsis, que por sí misma puede englobar diversas alteraciones también observadas en el síndrome de fragilidad y que puede llevar, por ejemplo, a disfunción renal y endotelial, sin que necesariamente el paciente cuente con un estado de fragilidad previo. Esto resalta que la biología del síndrome de fragilidad puede relacionarse directamente con muchas enfermedades importantes que afectan a pacientes críticamente enfermos ², lo cual recalca la importancia de evaluar adecuadamente al paciente desde el ingreso a la unidad de terapia intensiva, utilizando herramientas validadas y de fácil acceso para un mejor resultado.

Conocer el estado de fragilidad previo al ingreso a la unidad de terapia intensiva de cada paciente es de suma importancia ya que la disminución de la resiliencia y la mayor vulnerabilidad de los pacientes frágiles, hace más probable que requieran y tengan duraciones más largas de los manejos de la UCI, así como mayor riesgo de complicaciones durante su estancia, requiriendo de más intervenciones para mantener la vida, sin que éstas aseguren un resultado favorable a corto, mediano o largo plazo. De esta manera, el médico que recibe al paciente y conoce su estado previo

puede prevenir y guiar su toma de decisiones para el manejo y la evolución del paciente, además de poder orientar tanto al paciente como a la familia sobre el pronóstico.

Sin embargo, es importante mantener claro que, aunque el estado de fragilidad previo nos puede servir como guía para hablar de complicaciones y pronóstico, cada paciente debe de tratarse de manera individualizada, atendiendo a sus necesidades específicas y no tomar como único factor el estado de fragilidad para generalizar un desenlace en un dado grupo de pacientes.

Para la medición de la fragilidad se han propuesto diferentes escalas y cuestionarios, mencionándose por Spiers et al. ⁸ que se han llegado a identificar hasta 41 herramientas para medir la fragilidad, sin embargo, en este trabajo se mencionarán las tres más relevantes en la práctica clínica del médico intensivista, haciendo énfasis en la Escala Clínica de Fragilidad (CFS), la cual será utilizada para esta tesis.

Después de la revisión de la literatura, se encontraron tres escalas como las más utilizadas para la medición de la fragilidad en pacientes en estado crítico, siendo estas el Índice de Fragilidad, el Fenotipo de Fragilidad y la Escala Clínica de Fragilidad ^{3,9}, las cuales se describen de manera general en la Tabla 2.

Tabla 2. Instrumentos de fragilidad ³					
Instrumento	Descripción	Características	Definición de fragilidad	Validación *	Comentarios
Escala Clínica de Fragilidad	Escala de nueve puntos basada en la evaluación subjetiva del estado funcional.	La escala varía de “muy en forma” (CFS = 1) a “Muy frágil” (CFS = 8) y “enfermo terminal” (CFS = 9).	Usualmente CFS \geq 4.	Si.	La escala es simple y fácil de usar. Puede ser utilizado por una variedad de profesionales de la salud.
Índice de Fragilidad	Modelo de déficit de evaluación de la fragilidad en el que el grado de fragilidad se calcula dividiendo los déficits totales por el número total de	Por lo general, se evalúan entre 30 y 70 elementos. Cualquier elemento puede incluirse en el índice siempre que cumpla los siguientes criterios: Los déficits de artículos aumentan con la edad. El artículo está asociado con la salud. El artículo no se satura con el aumento de la edad.	Usualmente FI > 0.2	Si.	A menudo se basa en una evaluación geriátrica integral que incluye cognición, estado funcional y comorbilidades. La gran cantidad de elementos incluidos puede ser un desafío para su uso rutinario, aunque se puede incrustar en los

	elementos evaluados.	Los artículos deben cubrir una variedad de sistemas.			sistemas clínicos para hacer uso de los datos existentes.
Fenotipo de Fragilidad	Herramienta de fragilidad basada en la presencia de rasgos fenotípicos físicos	Calculado por el número de características fenotípicas presentes: Debilidad Lentitud Actividad física Pérdida de peso Agotamiento	Usualmente FP >2.	Si.	Centrado en criterios objetivos y autoinformados para la función física. Sin evaluación de la cognición.
*Escala validada para correlacionar con el riesgo de eventos adversos, los resultados adversos de las intervenciones médicas, la necesidad de hospitalización, la necesidad de institucionalización y la muerte en poblaciones no UCI.					

El índice de fragilidad (Anexo 1) es una de las escalas validadas para medir el estado de fragilidad del paciente críticamente enfermo, sin embargo su uso es menor debido al largo listado de ítems que la componen, siendo su aplicación más tardada que el fenotipo de fragilidad o la escala clínica de fragilidad y no siempre será posible asegurar dicha información tanto por parte del paciente como de los familiares.

El fenotipo de fragilidad (Anexo 2) es otra de las escalas utilizadas para evaluar fragilidad en el enfermo en estado crítico, la cual evalúa 5 puntos en el paciente (Tabla 1) que pueden ser autorreferidos y/o evaluados directamente en el enfermo. Sin embargo estos puntos no pueden ser siempre evaluados de manera correcta en el paciente que llega con patología aguda, con necesidad de ingreso a unidad de terapia intensiva, llegando a veces a ser datos incluso desconocidos por la familia.

Por lo tanto, la utilidad de muchas herramientas de evaluación de la fragilidad como herramienta de diagnóstico y toma de decisiones en el entorno de cuidados agudos puede verse obstaculizada.

A pesar de esto, un estudio prospectivo, multicéntrico prospectivo reciente por Flaatten et al.⁹ realizado en más de 120 UCI de todo el mundo indicó que el CFS (Anexo 3 y 4) es una herramienta confiable para la evaluación de la fragilidad en la UCI en el entorno de cuidados agudos. La CFS no solo tuvo una alta confiabilidad entre evaluadores en el entorno de cuidados agudos (kappa ponderado 0.86), sino que también mostró un mayor cumplimiento por parte de los profesionales de la salud que otras puntuaciones (ADL e IQCODE)⁹.

En el estudio VIP-2 realizado por el mismo grupo en 1.924 pacientes, la fiabilidad entre evaluadores para el CFS también fue excelente (kappa pesado 0,85) ¹⁰. Un estudio adicional sobre 202 evaluaciones de fragilidad en 101 pacientes también encontró una buena variabilidad entre evaluadores (kappa ponderado 0.74) cuando se usó la CFS, pero este estudio también identificó diferencias en al menos una categoría en casi el 50% de los pacientes ⁹. De las herramientas disponibles, la CFS parece ser la herramienta mejor validada para la evaluación de la fragilidad en los enfermos críticos y debe considerarse como estándar.

La escala clínica de fragilidad está descrita en diferentes estudios, los cuales la describen como la herramienta de evaluación de la fragilidad más comúnmente utilizada en cuidados críticos, validada desde el 2001 por el Estudio Canadiense de Salud y Envejecimiento (CSHA). Dicha escala, de inicio, clasificaba a los pacientes en 7 grupos, dependiendo de su nivel de actividad e independencia, determinando su nivel de fragilidad, mezclando elementos como la comorbilidad, el deterioro cognitivo y la discapacidad que algunos otros grupos separan al centrarse en la fragilidad física.

El CSHA es un estudio de cohorte prospectivo representativo de 5 años. Su primera etapa de investigación (CSHA-1) comenzó en 1991 con 10 263 personas de 65 años o más, reclutadas con el objetivo de describir la epidemiología del deterioro cognitivo y otros problemas de salud importantes en los ancianos canadienses ⁵.

En esta cohorte se realizaron exámenes clínicos con los cuales se desarrolló la definición de fragilidad basada el Índice de Fragilidad. Posterior a ello se buscó desarrollar una escala para evaluar la función y fragilidad en general, con el objetivo de crear herramientas que pudieran estratificar a los pacientes ancianos en cuanto a su grado relativo de vulnerabilidad de uso práctico y acceso fácil ⁵. Se definió la Escala de Fragilidad Clínica utilizando la terminología de Streiner y Norman ¹¹.

En 1996, comenzó CSHA-2, la segunda etapa del estudio. De las 10 263 personas en CSHA-1 que habían sido examinadas clínicamente y se encontró que no tenían demencia, 2305 (22,5%) fueron examinadas nuevamente por un equipo de médicos (33 médicos de medicina familiar, 30 internistas o geriatras, 11 neurólogos y 3 psiquiatras), que luego aplicaron la CFS, así como otras medidas tales como el Índice de Fragilidad, el Mini Mental Test modificado (3MS), entre otras ⁵ para comparar.

Esta población de estudio reducida (874 hombres y 1431 mujeres) consistió en 210 personas (9,1%) que habían ingresado a instalaciones institucionales desde CSHA-1; 1326 (57,5%) que todavía vivían en casa o en otro lugar de la comunidad y cuyos resultados de detección de 3MS en CSHA-2 ahora indicaron deterioro cognitivo (es decir, una puntuación de 3MS de 77 o menos); y 769 (33,4%), también residentes en la comunidad, cuyos puntajes de 3MS se mantuvieron en 78 o más y que formaron un grupo de comparación ⁵.

Posterior a ellos se da inicio a CSHA-3, en 2001, cuyo objetivo fue validar la Escala de Fragilidad Clínica mediante el seguimiento de aquellos pacientes que permanecieron vivos 5 años después de CSHA-2. El estado vital y domiciliario de seguimiento (vivir en la comunidad o en una institución) fue conocido para los 2305 participantes que no tenían demencia en el momento de CSHA-2, de los cuales 249 habían ingresado en una instalación institucional entre CSHA-2 y 3⁵.

Al final de la entrevista clínica en CSHA-2, el médico entrevistador asignó al sujeto una puntuación de 1 a 7 en la Escala de Fragilidad Clínica. Cada entrevista fue revisada y calificada nuevamente por un equipo multidisciplinario que incluyó al médico y, por lo tanto, no fue cegado a la puntuación inicial⁵.

Los médicos que realizaron la evaluación inicial de la CFS tuvieron acceso a diagnósticos y evaluaciones relacionados con estas variables y otras medidas de comorbilidad, función y características asociadas que informan los juicios clínicos sobre la gravedad de la fragilidad. Sin embargo, desconocían los resultados de los sujetos en otros índices de fragilidad. Los sujetos evaluados eran casi siempre nuevos para el clínico involucrado para evitar sesgo en la evaluación.

Para evaluar la validez de constructo de la CFS, en el análisis se compararon las puntuaciones de los pacientes de las evaluaciones iniciales con los resultados de otras herramientas establecidas que indican el grado de fragilidad midiendo la función y la comorbilidad (3MS, FI, etc.).

Se utilizaron los coeficientes de correlación de Pearson o Spearman para medir el grado de correlación (es decir, para probar la validez de constructo convergente) entre la CFS y las otras herramientas de medición antes mencionadas. Para evaluar la validez predictiva, un aspecto de la validación de criterios¹¹ se construyeron curvas de Kaplan-Meier por Categoría de escala⁵.

Dentro de los resultados de del mismo CSHA por Rockwood et al.⁵ se observó que pacientes con puntajes más altos en la CFS fueron de edad más avanzada y era más probable que fueran mujeres, con deterioro cognitivo e incontinencia, además de tener alteraciones en la movilidad y la función y mayor número de comorbilidades que los pacientes con puntajes más bajos.

Apegado al modelo teórico de aptitud y fragilidad y la importancia de la función el CSHA-1 se estableció que la CFS variaba de 1 (buen estado de salud) a 7 (dependencia funcional completa de los demás). El grado más alto (nivel 7) publicado en 2005, incorporó tanto fragilidad grave como enfermedad terminal. Si embargo, más tarde se hizo evidente que se necesitaba distinguir entre grupos identificables (gravemente frágiles, muy gravemente frágiles y enfermos terminales) como grupos clínicamente distintos que requerían planes de atención distintos. Por lo tanto, en 2007 la CFS se amplió de una escala de 7 puntos a la escala actual de 9 puntos, y se ha utilizado

ampliamente en ese formato. Se publicó sobre la validez predictiva del CFS de 9 puntos en 2020 por Pulok et al.¹²

En el 2020, la CFS se revisó nuevamente (versión 2.0) con pequeñas ediciones aclaratorias en las descripciones de cada nivel y sus etiquetas correspondientes. En particular, el nivel 2 del CFS cambió de "Bien" a "En forma", el nivel 4 de "Vulnerable" a "Vivir con fragilidad muy leve", y los niveles 5-8 se reformularon como "Vivir con ..." fragilidad leve, moderada, grave y muy grave, respectivamente, lo cual se reporta en el trabajo de Rockwood & Theou.¹³

Antecedentes

En un artículo publicado por Jung et al.¹⁴ se describe que la fragilidad en el ámbito de la medicina crítica es de suma importancia y debe ser medida, interpretada y tomada en consideración para mejorar el cuidado individual y la asignación de recursos de cada paciente. En esta revisión se hace mención de lo importante que es el ser consistentes con el método de evaluación de la fragilidad, con el objetivo de que todo el personal de salud esté familiarizado con la herramienta que se utiliza y pueda aplicarla sin complicaciones, además de señalar que debe de ser una herramienta validada y fácil de entender y ser aprendida por el personal. Adicionado a esto, refiere que es importante estandarizar un tiempo de al menos dos semanas desde el inicio agudo de la enfermedad que indica el ingreso a la UCI para evaluar la fragilidad, para evitar así sesgos en cuanto a la aplicación de la evaluación.

Pugh et al.¹⁵ condujeron un estudio prospectivo, multicéntrico para comparar la evaluación de fragilidad en los pacientes por diferente personal hospitalario, incluyendo a médicos, enfermeras y fisioterapeutas. Cada evaluación se realizó por 2 evaluadores diferentes, encontrando un coeficiente kappa de 0.74 con IC 95% de 0.67 a 0.80. De los resultados mencionados en este estudio, se encontró que los factores independientes asociados a un nivel de fragilidad mayor fueron el género femenino, un puntaje de APACHE II alto al ingreso, pacientes que ya estaban institucionalizados previo al ingreso, e incluso se mostró mayor nivel de fragilidad en pacientes interrogados por personal con historial médico. Esto demuestra que es una escala que puede aplicar cualquier personal de salud y que es de uso fácil, además que de igual manera toman como factor independiente una escala diferente, con lo es el APACHE II, que si bien no será utilizada para esta tesis, se utilizará la escala de SOFA para correlacionar los puntajes de dicha escala con el nivel de fragilidad en el que se encuentre cada paciente.

Bagshaw et al.¹⁶ informaron que los aumentos en la gravedad de la fragilidad medidos por el CFS aumentaron gradualmente el riesgo de muerte ajustado por edad, comorbilidades y gravedad de la enfermedad a 1 año en relación con aquellos no frágiles. Del mismo modo, Brummel et al.¹⁷ informaron un aumento gradual en la mortalidad a los 12 meses con cada aumento puntual del CFS;

un puntaje CFS de 1 se asoció con aproximadamente 90% de tasa de supervivencia a 1 año, un puntaje CFS de 5 tuvo una supervivencia del 50% y aquellos con un puntaje CFS de 6/7 tuvieron una tasa de supervivencia del 35%.

Analizando estos resultados, es objetivo secundario de esta tesis el comparar los puntajes de CFS con los puntajes de SAPS 3 obtenidos al ingreso de los pacientes a UCI, ya que también ofrece un pronóstico de mortalidad a los 3 meses del ingreso a la UCI, basándose en el puntaje inicial que deriva del análisis de diferentes variables, como el motivo de ingreso, comorbilidades previas, uso de vasoactivos, cirugías de urgencia y estudios de laboratorio. Esto con la finalidad de analizar si existe relación entre ambas escalas y que tan similares pueden llegar a ser para ofrecer un valor pronóstico de mortalidad en el paciente críticamente enfermo.

Por otro lado, Muscedere et al.³ no encontraron diferencias significativas en los días de estancia de la UCI, aunque hubo un aumento no estadísticamente significativo en la estancia hospitalaria. También mencionan que los pacientes frágiles pueden haber muerto antes que los no frágiles y esto puede haberse asociado con una reducción de días de estancia en UCI y en hospital. Afirmando también que los pacientes frágiles pueden ser más difíciles de desconectar de la ventilación mecánica debido a la debilidad, la sarcopenia y la disminución del consumo de oxígeno.

Pasin et al.¹⁸ demostraron en su estudio de casos y controles en donde la variable principal fue la mortalidad a 30 días, que la prevalencia de la fragilidad fue más alta entre quienes fallecieron que en el caso de los que seguían con vida a los 30 días de su ingreso en la UCI (62,3% frente al 48,3%; $p = 0,01$), señalando que la fragilidad resultó estar significativamente asociada con la mortalidad a un año, pero no con la mortalidad en la UCI ni al cabo de 30 días.

Aunque el propósito de esta tesis no es extender el seguimiento de los pacientes a un año, podría ser opción para continuidad en trabajos futuros en la unidad y poder hacer un estudio con más número de pacientes, con un plazo más largo de seguimiento para comprobar lo señalado en el estudio de Pasin et al.¹⁸, demostrando que la fragilidad se asocia a mortalidad a un año, más que a un periodo de seguimiento más corto, como al egreso hospitalario o a los 30 días.

Otro estudio relevante que menciona aspectos a evaluar en este trabajo es el de Darvall et al.¹⁹, el cual fue llevado a cabo en Australia y Nueva Zelanda, realizándose un estudio de cohortes prospectivo que incluyó 234,568 pacientes a los cuales se les aplicó la CFS al ingreso a la unidad de terapia intensiva, de los cuales 45,245 ya contaban con el diagnóstico de fragilidad previo al ingreso. Este trabajo reporta que los pacientes con fragilidad tuvieron mayor mortalidad intrahospitalaria que los pacientes sin fragilidad (16% contra 5%, $p < 0.001$), mencionando que de los pacientes con una CFS de igual o mayor a 8, el 39% fallecieron durante el internamiento, contra 2% de pacientes que tuvieron un puntaje de 1 en la CFS ($p < 0.001$). Además de estos hallazgos,

reportan mayor incidencia de delirium, más días de estancia hospitalaria y mayor riesgo de alta a una institución de cuidados de la salud en los pacientes con puntajes más altos en la escala (igual o mayor a 6), mencionando que la fragilidad se mantuvo como un importante predictor de mortalidad, incluso en paciente menores de 50 años. Reforzando de esta manera que la edad cronológica no refleja el estado funcional de un paciente y que no es un predictor universal de un resultado clínico deficiente.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la asociación entre el nivel de fragilidad previo al ingreso a unidad de terapia intensiva con la mortalidad al egreso hospitalario en el paciente en estado crítico?

Justificación

Como es conocido, la fragilidad es un término que engloba un conjunto de signos y síntomas que denotan una pérdida en las reservas fisiológicas y cognitivas del paciente, lo cual impacta de manera directa en el estado funcional y calidad de vida, propiciando complicaciones nuevas o empeorando las ya existentes, llevando a los pacientes a requerir de atención médica de manera continua, ameritando en algunas ocasiones de su ingreso a unidades especializadas para su manejo. A raíz de esto, existen diversas herramientas para poder determinar el estado de fragilidad de cada paciente y poder aplicar las medidas necesarias en su manejo y cuidado. Conocer en qué grupo o en qué nivel se encuentra cada paciente previo a su ingreso a una unidad de terapia intensiva puede ser de utilidad para correlacionar su padecimiento actual con su pronóstico a corto, mediano y largo plazo, pudiendo llegar a considerarse como un factor independiente de mortalidad, así como para determinar si requiere de intervenciones específicas tempranas para su manejo y para comparar su estado funcional al egreso. Esto ya que podríamos tener dos pacientes con las mismas características clínicas y el mismo padecimiento actual, sin embargo, uno de ellos con un nivel más alto en la escala de fragilidad, condicionándole una menor reserva funcional y estableciendo desde un inicio probablemente un pronóstico más sombrío. Conocer esta información puede ser de utilidad para planificar desde su ingreso el curso del tratamiento e incluso para orientar a los familiares en cuanto al pronóstico. Adicionado a esto, el implementar esta escala en nuestra unidad de terapia intensiva nos permitirá comparar las escalas que ya se ocupan al ingreso de nuestros pacientes y correlacionar los resultados en cuanto a pronóstico y desenlace, con lo cual se podrá incluso sustituir la escala previa y contribuir con la estadística de nuestra unidad, ya que se probaría que es una escala útil ajustada a nuestra población.

Objetivo primario

Determinar la asociación entre el nivel de fragilidad previo al ingreso a unidad de terapia intensiva y la mortalidad al egreso hospitalario en el paciente en estado crítico.

Objetivos secundarios

Evaluar la asociación entre el nivel de fragilidad previo al ingreso con puntajes de SAPS 3.

Asociar el nivel de fragilidad previo al ingreso con número de intervenciones (traqueostomías y/o gastrostomías) y complicaciones (eventos de paro cardiorrespiratorios y/o terapia de reemplazo renal) durante el internamiento.

Correlacionar el nivel de fragilidad previo al ingreso con días de estancia en UTI y estancia hospitalaria.

Comparar la asociación de la escala a utilizar (CFS) con la escala que ya emplea la unidad para evaluar fragilidad al ingreso.

Hipótesis nula

No existe asociación entre el nivel de fragilidad previo al ingreso a unidad de terapia intensiva y la mortalidad al egreso hospitalario en el paciente en estado crítico.

Hipótesis alterna

Existe asociación entre el nivel de fragilidad previo al ingreso a unidad de terapia intensiva y la mortalidad al egreso hospitalario en el paciente en estado crítico.

Material y métodos

Tipo de estudio a realizar

Estudio observacional, longitudinal, prospectivo, analítico.

Población

Población de estudio: todo paciente que ingrese a la unidad de terapia intensiva Alberto Villazón S. del Hospital Español.

Criterios de inclusión: pacientes de ambos géneros, mayores de 18 años.

Criterios de exclusión: reingresos a UTI durante el mismo internamiento hospitalario.

Criterios de eliminación: traslados a otra unidad hospitalaria.

Técnica de muestreo: a conveniencia.

Tamaño de muestra: a conveniencia.

Descripción de procedimiento o intervención a realizar paso a paso

1. Seleccionar a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.
2. Interrogar a paciente y/o a familiares a cerca del estado clínico de fragilidad de al menos dos semanas antes de que iniciara la patología aguda por la cual ingresa a la unidad.
3. Obtener la lista de pacientes a incluir en el estudio.
4. Recolectar del BASUTI las variables necesarias para el análisis.
5. Realizar análisis estadístico.

VARIABLES POR RECOLECTAR

Variable independiente: nivel de fragilidad previo al ingreso a la unidad de terapia intensiva

Variable dependiente: mortalidad al egreso hospitalario.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Obtención de variable	Indicadores
Nivel de fragilidad según CFS	Escala de nueve puntos basada en la evaluación subjetiva del estado funcional.	Puntaje de fragilidad en el cual se encuentra el paciente al ingreso a la unidad de terapia intensiva de al menos 2 semanas antes	Independiente Cuantitativa discreta	Recolectado del interrogatorio al ingreso	1 al 9

Condición al egreso hospitalario	Estado en el cual el paciente es dado de alta del hospital	Estado en el cual el paciente es dado de alta del hospital	Dependiente Cualitativa nominal	Recolectado de BASUTI	Vivio o muerto
Variable	Definición conceptual	Definición operacinal	Tipo de variable	Obtención de variable	Indicadores
Edad	Lapso que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia.	Cantidad de años cumplidos al momento del interrogatorio	Cuantitativa discreta	Reportado en el expediente clínico.	Años
Género	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Condición fenotípica orgánica masculina o femenina del paciente	Cualitativa nominal	Reportado en el expediente clínico.	F (femenino) o M (masculino)
Diagnóstico de ingreso	Diagnóstico registrado al ingreso del paciente a la unidad de terapia intensiva	Diagnóstico registrado al ingreso del paciente a la unidad de terapia intensiva	Cualitativa nominal	Recolectado de BASUTI	Sin unidad de medida
Condición de ingreso	Estado en el cual ingresa el paciente a la unidad de terapia intensiva	Estado en el cual ingresa el paciente a la unidad de terapia intensiva	Cualitativa nominal	Recolectado de BASUTI	Estable o inestable
Condición al egreso UTI	Estado en el cual el paciente es dado de alta de la	Estado en el cual el paciente es dado de alta	Cualitativa nominal	Recolectado de BASUTI	Vivo o muerto

	unidad de terapia intensiva	de la unidad de terapia intensiva			
Puntaje SAPS 3	Puntaje que estima la probabilidad de mortalidad al ingreso de los pacientes a la Unidad de Terapia Intensiva utilizando las características del paciente, indicación de admisión y compromiso fisiológico.	Puntaje de estimación de mortalidad al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva basado en la indicación de admisión y compromiso fisiológico.	Cuantitativa continua	Recolectado de BASUTI	1 al 100
Porcentaje de mortalidad a los 3 meses según puntaje SAPS 3	Porcentaje de probabilidad de mortalidad a los 3 meses estimado por la puntuación de SAPS 3	Porcentaje de probabilidad de mortalidad a los 3 meses estimado por la puntuación de SAPS 3 al ingreso a la unidad de terapia intensiva	Cuantitativa continua	Recolectado de BASUTI	1 a 100%
Peor puntaje de SOFA durante estancia en UTI	Puntaje de predicción de mortalidad en la Unidad de Terapia Intensiva basada en la cuantificación numérica del número y	Puntaje de predicción de mortalidad basada en la cuantificación numérica del número y severidad de fallas	Cuantitativa discreta	Recolectado de BASUTI	0 al 24

	severidad de fallas orgánicas a nivel neurológico, cardiovascular, hematológico, hepático, renal y respiratorio	orgánicas al ingreso a la unidad de terapia intensiva.			
Días de estancia en UTI	Número total de días que permanezca el paciente dentro de la unidad de terapia intensiva	Número total de días que permanezca el paciente dentro de la unidad de terapia intensiva	Cuantitativa discreta	Recolectado de BASUTI	1 en adelante
Días de estancia hospitalaria	Número total de días que permanezca el paciente dentro del hospital	Número total de días que permanezca el paciente dentro del hospital	Cuantitativa discreta	Recolectado de BASUTI	1 en adelante
Intervenciones durante internamiento	Procedimientos invasivos realizados en el paciente para soporte y mejora en la calidad de vida	Procedimientos invasivos realizados en el paciente para soporte y mejora en la calidad de vida realizados durante su estancia hospitalaria	Cualitativa nominal	Recolectado de BASUTI	Si o no (traqueos y/o gastros)
Complicaciones durante internamiento	Condiciones que suponen un deterioro en el estado clínico del paciente	Condiciones que suponen un deterioro en el estado clínico del paciente durante su	Cualitativa nominal	Recolectado de BASUTI	Si o no (Paro cardiorespiratorio y/o TRR)

estancia
hospitalaria

Método de recolección de datos

Se interrogará al paciente y/o familiar para conocer estado previo de fragilidad utilizando la escala clínica de fragilidad y se le asignará el número correspondiente a su nivel de dicha escala y se consignará en el expediente clínico. Posteriormente se recolectarán los datos de la base de datos de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Español (BASUTI), para realizar el análisis estadístico.

Recursos humanos

Residente a cargo de la investigación
Residente presente al ingreso del paciente para interrogatorio
Médico adscrito en turno
Personal de enfermería a cargo de los pacientes intervenidos

Recursos materiales

Lápices
Plumas
Hojas blancas
Impresora
Calculadora
Computadora
Monitor de signos vitales
Base de datos de la unidad de terapia intensiva del Hospital Español (BASUTI)

Conflictos de interés

Ninguno

Financiaciones

Ninguna

Análisis estadístico

Los datos recolectados serán ordenados y descritos en términos de estadística descriptiva, para determinar sus intervalos, y valores de media, moda y mediana, y desviación estándar.

Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables:

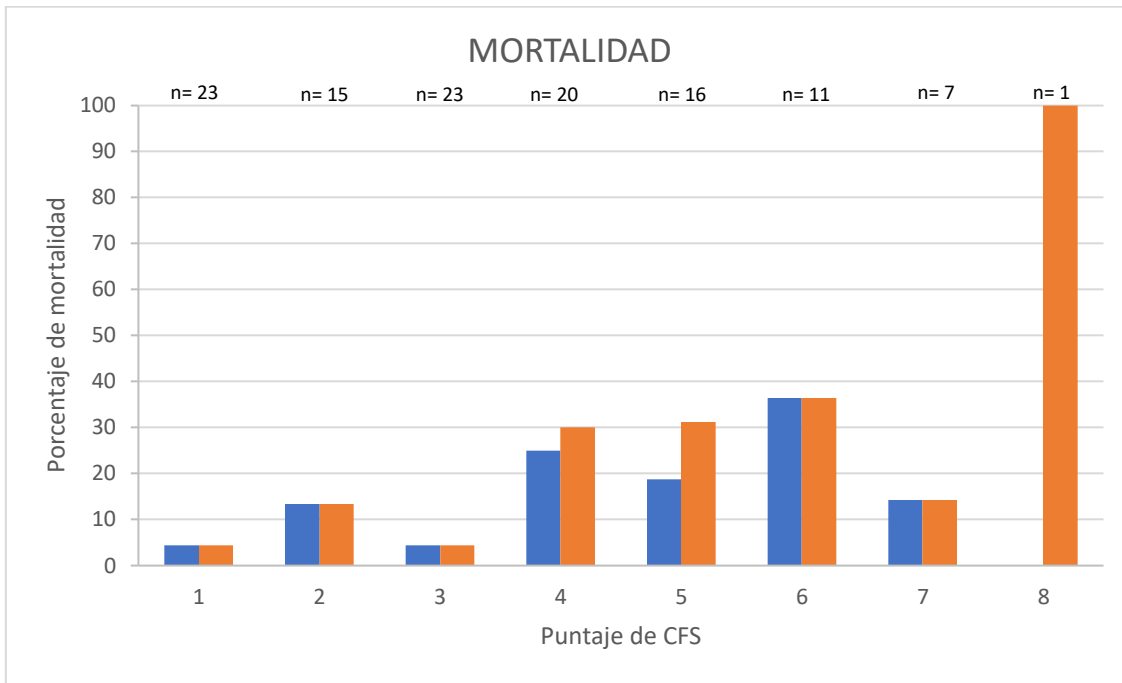
Las variables ordinales o continuas se describirán mediante promedio y desviación estándar, se evaluará si su distribución es normal mediante prueba de Kolmogórov-Smirnov. Las variables que no tengan distribución normal se transformarán mediante una función logarítmica.

Las variables nominales se describirán mediante valores absolutos y porcentajes y se compararán entre los grupos mediante pruebas chi-cuadrada, o prueba exacta de Fisher.

Se determinará valor predictivo positivo y negativo, especificidad y sensibilidad. Para analizar los datos se emplearán los programas Excel versión 2010 de Microsoft Office y SPSS de IBM, versión 21.

Resultados

Se evaluaron un total de 116 pacientes con una media de edad de 64.18 ± 17.84 años, de los cuales 53 fueron mujeres (45.7%). De los 116 pacientes evaluados, se les asignó una calificación al ingreso de la CFS, quedando 23 pacientes (19.8%) con 1 punto, 15 pacientes (12.9%) con 2 puntos, 23 pacientes (19.8%) con 3 puntos, 20 pacientes (17.2%) con 4 puntos, 16 pacientes (13.8%) con 5 puntos, 11 pacientes (9.5%) con 6 puntos, 7 pacientes (6%) con 7 puntos, 1 paciente (0.86%) con 8 puntos, la cual fue la calificación máxima, ya que ningún paciente se catalogó con 9 puntos en la escala. Se evaluó como objetivo primario la correlación entre dicho puntaje de fragilidad previo al ingreso a UTI con mortalidad al egreso hospitalario, para lo cual se encontró una mortalidad global de 21 pacientes (18.1%), observándose mayor mortalidad en los pacientes con puntaje ≥ 4 ($p = 0.003$) con una R^2 de 0.5229 y una R de 0.723. Gráfica 1. Figura 1. Con una mortalidad en UTI de 17 pacientes (14.6%) de igual manera observándose mayor mortalidad a mayor puntaje de CFS ($p = 0.027$) Figura 2.



Gráfica 1. Porcentaje de mortalidad en UTI (azul) y al egreso hospitalario (naranja) de cada puntuación en la escala de CFS.

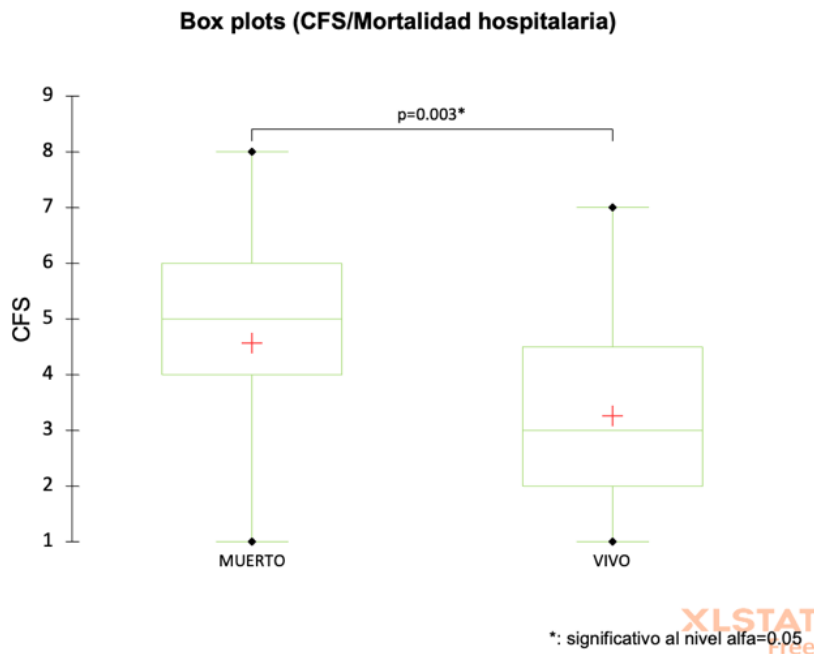


Figura 1. Gráfico de cajas de la CFS y el estado de egreso hospitalario de los pacientes estudiados.

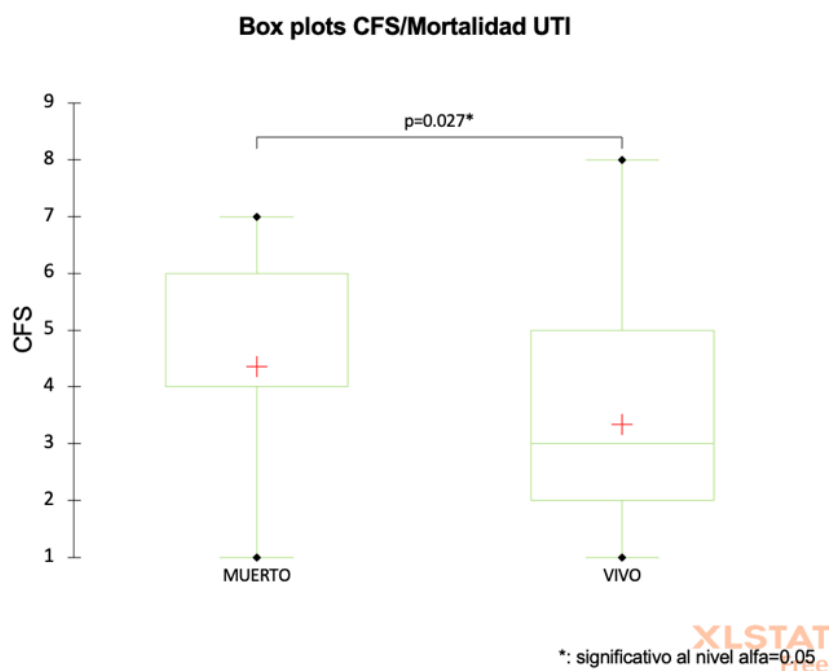


Figura 2. Gráfico de cajas de la CFS y el estado de egreso de UTI de los pacientes estudiados.

Como objetivo secundario se evaluó la correlación entre el nivel de fragilidad previo al ingreso a UTI con edad, horas de ventilación mecánica, puntajes SAPS y SOFA, días de estancia en UTI y días de estancia hospitalaria. Tabla 1.

Tabla 1. Coeficientes de correlación de Spearman entre CFS y las variables secundarias

Variable	Coefficiente de correlación de Spearman
Edad	0.567
Ventilación mecánica	0.137
SAPS 3	0.325
SOFA	0.234
Días de estancia en UTI	0.249
Días de estancia hospitalaria	0.147

SAPS3: Simplified Acute Physiology Score 3 (por sus siglas en inglés), SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score (por sus siglas en inglés), UTI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Como se observa en la tabla anterior, la correlación entre la CFS y las variables secundarias como edad, horas de VM, SAPS3, SOFA y los días de estancia tanto en UTI como en hospital poseen una correlación débil, con coeficientes de Spearman que están más cerca del cero que de la unidad.

Análisis de regresión logística múltiple por etapas (análisis multivariado)

Se realizó un análisis multivariado para analizar la asociación de variables de manera independiente, a la mortalidad al egreso hospitalario, en donde se utilizó la prueba de Hosmer-Lemeshow para ajuste de los modelos de predicción de riesgo, posterior a la cual se seleccionó el mejor modelo para el análisis, en el cual se observó una R^2 de 0.615, lo cual nos indica que el 61.5% de la mortalidad observada es explicada por dicho modelo. Se hizo el cálculo de Chi cuadrada para el modelo, con un valor de 38.868 y una significancia <0.001 , sin embargo, se observó adecuada correlación de las variables entre lo observado y lo predicho por el modelo, pudiendo explicarse dicha significancia por la presencia de un único paciente que sale de rango. Tabla 2.

Tabla 2. Variables asociadas a mortalidad al egreso hospitalario

	Vivos Mediana (RIQ) n =	Muertos Mediana (RIQ) n =	Valor de "p"	Valor de "p" en análisis multivariado
Edad	68 (51.5 – 76.5)	78 (67 – 84)	0.027	NS
Días de estancia en UTI	3 (2 – 7.5)	5 (2 – 9)	0.368	NS
Días de estancia hospitalaria	12 (8.5 – 23)	7 (5 – 15)	0.011	0.001
SAPS 3	29 (13 – 52.5)	67 (54 – 72)	<0.001	NS
SOFA	5 (2 – 7.5)	10 (7 – 14)	<0.001	<0.001
Horas de VM	0 (0 – 42)	37 (3 – 125)	0.004	0.015
CFS	3 (2 – 4.5)	5 (4 – 6)	0.003	0.003

CFS: Escala Clínica de Fragilidad (por sus siglas en inglés), SAPS3: Simplified Acute Physiology Score 3 (por sus siglas en inglés), SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score (por sus siglas en inglés), UTI: Unidad de Cuidados Intensivos, VM: ventilación mecánica.

Discusión

Como se puede observar en los resultados anteriores, la escala clínica de fragilidad muestra una correlación con la mortalidad al egreso hospitalario con una "p" significativa, lo cual fue reforzado posterior a realizar un análisis de regresión logística, en donde se puede observar que el modelo matemático no excluye a la escala, sino que la mantiene como una variable independiente predictora de mortalidad al egreso hospitalario, con significancia estadística ($p = 0.003$). Esto concuerda con el estudio de de Darvall et al.19, el cual fue llevado a cabo en Australia y Nueva Zelanda, en donde se reportó que los pacientes con fragilidad tuvieron mayor mortalidad intrahospitalaria que los pacientes sin fragilidad (16% contra 5%, $p < 0.001$), mencionando que de los pacientes con una CFS de igual o mayor a 8, el 39% fallecieron durante el internamiento, contra 2% de pacientes que tuvieron un puntaje de 1 en la CFS ($p < 0.001$). Una de las limitantes de este estudio fue el número de muestra, el cual fue pequeño a comparación del estudio antes mencionado, en donde se incluyeron 234,568 pacientes a los cuales se les aplicó la CFS al ingreso a la unidad de terapia intensiva. Con una

muestra tan pequeña fue difícil comprobar con una buena correlación la asociación entre la CFS y la mortalidad al egreso hospitalario, sin embargo sí se observó mayor porcentaje de mortalidad mientras más puntaje en la escala. De igual manera, como reportan Darvall et al. 19, la mortalidad en los pacientes con puntaje de igual o mayor a 8 no se pudo comprobar en este estudio ya que, aunque presentó muerte al egreso hospitalario, solo un único paciente fue calificado con dicho puntaje, lo que puede sesgar el porcentaje de mortalidad para dicho rubro.

A parte de esto, se compararon diferentes variables (Tabla 2) además de la CFS y su asociación a mortalidad al egreso hospitalario, encontrando como significativas estadísticamente el puntaje de SOFA ($p < 0.001$), días de estancia hospitalaria ($p 0.001$) y horas de ventilación mecánica ($p 0.015$). En cuanto a los objetivos secundarios, se puede observar que las correlaciones entre la CFS y el resto de las variables descritas fueron débiles según el coeficiente de correlación de Spearman, sin embargo la limitante en el número de muestra es un factor que pudo predisponer a dichos hallazgos. Aunque el propósito de esta tesis no fue extender el seguimiento de los pacientes por un período de tiempo más largo, podría ser opción para continuidad en trabajos futuros en la unidad y poder hacer un estudio con más número de pacientes, para demostrar que la fragilidad tiene mayor significancia en la mortalidad a un año, más que a un periodo de seguimiento más corto, como al egreso hospitalario o a los 30 días.

Conclusiones

La CFS es una variable que se asocia de manera independiente con la mortalidad al egreso hospitalario, y puede ser utilizada para orientarnos en el manejo y pronóstico de los pacientes.

La CFS es una herramienta útil y fácil de utilizar en las unidades de terapia intensiva para valorar el estado de fragilidad previo al ingreso, por lo que su uso debe ser promovido dentro de la valoración integral del paciente en estado crítico.

Consideraciones éticas

El presente estudio se considera una investigación con riesgo mínimo al involucrar pacientes en quienes se realizan procedimientos comunes como interrogatorio para obtención de historia clínica completa, exámenes físicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios como pesar al sujeto, electrocardiograma, y procedimientos no invasivos, de acuerdo con la Ley General de Salud. Los datos fueron obtenidos del interrogatorio al ingreso, los expedientes clínicos, registros del expediente, cuidando la confidencialidad y privacidad de los pacientes, y los datos fueron foliados para su análisis, omitiendo identificadores. En el estudio nos ajustamos a las normas éticas que cita la Declaración de Helsinki a nivel internacional y la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos, adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia, en junio de 1964, y enmendadas por la 29ª Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón,

en octubre de 1975, por la 35ª Asamblea Médica Mundial, en Venecia, Italia en octubre de 1983, y por la 41ª Asamblea Médica Mundial, en Hong Kong, en septiembre de 1989. Cabe recalcar que este proyecto es meramente con propósito de tesis, por lo que no se pretende publicar resultados debido a que no se cuentan con los permisos para la utilización con propósitos de investigación de la Escala Clínica de Fragilidad.

Referencias

1. McDermid RC, et al. Frailty in the critically ill: a novel concept. *Critical Care* 2011, 15:301. doi:10.1186/cc9297.
2. De Biasio JC, Mittle AM, et al. Frailty in Critical Care Medicine: A Review. *Anesthesia & Analgesia*. 20, 1462 – 1473 (2020). Doi: 10.1213/ANE.0000000000004665.
3. Muscedere J, Waters B, et al. The impact of frailty on intensive care unit outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* (2017) 43:1105–1122. DOI 10.1007/s00134-017-4867-0.
4. Pérez ML, Rodríguez MA, et al. Envejecimiento en México: Fragilidad. *Boletín Informativo del ENASEM*: 20-3, Octubre 2020.
5. Rockwood K, Song X, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*, AUG. 30, 2005; 173 (5). DOI:10.1503/cmaj.050051.
6. Viña J, Tarazona-Santabalbina FJ, Pérez-Ros P, et al. Biology of frailty: modulation of ageing genes and its importance to prevent age-associated loss of function. *Mol Aspects Med*. 2016;50:88–108.
7. Childs, B., Durik, M., Baker, D. *et al.* Cellular senescence in aging and age-related disease: from mechanisms to therapy. *Nat Med* 21, 1424–1435 (2015). <https://doi.org/10.1038/nm.4000>.
8. Spiers GF, Kunonga TP, Hall A, et al. Measuring frailty in younger populations: a rapid review of evidence. *BMJ Open* 2021;11:e047051. doi:10.1136/bmjopen-2020-047051.
9. Bertschi D, Waskowski J, et al. Methods of Assessing Frailty in the Critically Ill: A Systematic Review of the Current Literature. *Gerontology* 2022;68:1321–1349 DOI: 10.1159/000523674.
10. Guidet B, de Lange DW, Boumendil A, Leaver S, Watson X, Boulanger C, et al. The contribution of frailty, cognition, activity of daily life and comorbidities on outcome in acutely admitted patients over 80 years in European ICUs: the VIP2 study. *Intensive Care Med*. 2020 Jan;46(1):57–69.
11. Streiner, David L., Geoffrey R. Norman, and John Cairney, *Health Measurement Scales: A practical guide to their development and use*, 5 edn (Oxford, 2014; online edn, Oxford Academic, 1 Jan. 2015), <https://doi.org/10.1093/med/9780199685219.001.0001>, accessed 3 Apr. 2023.
12. Pulok MH, Theou O, van der Valk AM, Rockwood K. The role of illness acuity on the association between frailty and mortality in emergency department patients referred to internal medicine. *Age Ageing*. 2020;49(6):1071-1079.
13. Rockwood K, Theou O. Using the Clinical Frailty Scale in Allocating Scarce Health Care Resources. *Can Geriatr J*. 2020;23(3):210-215.

14. Jung C, Guidet B, et al. Frailty in intensive care medicine must be measured, interpreted and taken into account!. *Intensive Care Med* (2023) 49:87–90. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06887-8>.
15. Pugh RJ, Battle CE, et al. Reliability of frailty assessment in the critically ill: a multicentre prospective observational study. *Anesthesia* 2019, 74, 758-754. Doi: 10.1111/anae.14596.
16. Bagshaw SM, Stelfox HT, McDermid RC, Rolfson DB, Tsuyuki RT, Baig N, Artiuch B, Ibrahim Q, Stollery DE, Rokosh E, Majumdar SR (2014) Association between frailty and short- and long-term outcomes among critically ill patients: a multicentre prospective cohort study. *CMAJ* 186:E95–102.
17. Brummel NE, Bell SP, Girard TD, Pandharipande PP, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Chandrasekhar R, Bernard GR, Dittus RS, Gill TM, Ely EW (2016) Frailty and subsequent disability and mortality among patients with critical illness. *Am J Respir Crit Care Med*. doi:10.1164/ rccm.201605-0939OC.
18. Pasin L, Boraso S, et al. The impact of frailty on mortality in older patients admitted to an Intensive Care Unit. *Medicina Intensiva* 46 (2022) 23-30. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.05.019>.
19. Darvall JN, Bellono R, et al. Routine Frailty Screening in Critical Illness: A Population-Based Cohort Study in Australia and New Zealand. *Chest* 2021 Oct;160(4):1292-1303. Doi: 10.1016/j.chest.2021.05.049.
20. Amblàs-Novellas J, Martori JC, et al. Índice frágil-VIG: diseño y evaluación de un índice de fragilidad basado en la Valoración Integral Geriátrica. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017;52(3):119–127.
21. Díaz-Toro F, Nazzari C, et al. Factores asociados a fragilidad en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca descompensada. *Rev Med Chile* 2017; 145: 164-171.

Cronograma de actividades

Actividades/mes	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul
Búsqueda de bibliografía	x									
Elaboración de marco teórico	x	x								
Presentación para aprobación			x							
Correcciones y aprobación				x	x					
Recolección de datos						x	x	x	x	
Análisis estadístico									x	x
Término de tesis										x

Anexos

Anexo 1 ²⁰










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) ?		0
¿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 antidepresiva ?	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.


Anexo 2²¹

Criterio	Método de recolección de información	Criterio positivo para fragilidad
Pérdida de peso	Se preguntó: "¿Cuánto peso, de manera no intencionada, ha perdido desde el año anterior?"	Pérdida de peso superior a 5% en relación al peso basal
Fuerza muscular	Se midió la fuerza de presión (utilizando un dinamómetro) en mano dominante. Se calculó promedio de tres valores	Promedio de medidas estaba en el 20% (ajustado por sexo y IMC) inferior propuesto por Fried et al ⁷
Nivel de actividad física	Se utilizó la versión reducida en español del cuestionario auto-administrado de actividad física en tiempo libre de Minnesota ⁸	Actividad semanal inferior a 2,5 h ⁹
Tiempo de caminata	Tiempo que demora el paciente en caminar 4,5 metros	Tiempo de caminata inferior a 10%(ajustado por sexo) propuesto por Fried et al ⁷
Presencia de síntomas depresivos (agotamiento emocional)	Cuestionario <i>Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)</i> ¹⁰ . Veinte preguntas que indagan la presencia de síntomas depresivos ocurridos durante la última semana previa a la hospitalización. Cada ítem puede tener 4 respuestas posibles (raramente, algunas veces, ocasionalmente, muchas veces) y toma un valor que va de 0 a 3 puntos	Puntaje fue igual o superior a 16 puntos

Anexo 3

CLINICAL FRAILITY SCALE		
	1	VERY FIT People who are robust, active, energetic and motivated. They tend to exercise regularly and are among the fittest for their age.
	2	FIT People who have no active disease symptoms but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very active occasionally, e.g., seasonally.
	3	MANAGING WELL People whose medical problems are well controlled , even if occasionally symptomatic, but often are not regularly active beyond routine walking.
	4	LIVING WITH VERY MILD FRAILITY Previously "vulnerable," this category marks early transition from complete independence. While not dependent on others for daily help, often symptoms limit activities . A common complaint is being "slowed up" and/or being tired during the day.
	5	LIVING WITH MILD FRAILITY People who often have more evident slowing , and need help with high order instrumental activities of daily living (finances, transportation, heavy housework). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation, medications and begins to restrict light housework.
	6	LIVING WITH MODERATE FRAILITY People who need help with all outside activities and with keeping house . Inside, they often have problems with stairs and need help with bathing and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.
	7	LIVING WITH SEVERE FRAILITY Completely dependent for personal care, from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~6 months).
	8	LIVING WITH VERY SEVERE FRAILITY Completely dependent for personal care and approaching end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.
	9	TERMINALLY ILL Approaching the end of life. This category applies to people with a life expectancy <6 months , who are not otherwise living with severe frailty . (Many terminally ill people can still exercise until very close to death.)

SCORING FRAILITY IN PEOPLE WITH DEMENTIA	
<p>The degree of frailty generally corresponds to the degree of dementia. Common symptoms in mild dementia include forgetting the details of a recent event, though still remembering the event itself, repeating the same question/story and social withdrawal.</p>	<p>In moderate dementia, recent memory is very impaired, even though they seemingly can remember their past life events well. They can do personal care with prompting.</p> <p>In severe dementia, they cannot do personal care without help.</p> <p>In very severe dementia they are often bedfast. Many are virtually mute.</p>

 DALHOUSIE UNIVERSITY	<p>Clinical Frailty Scale ©2005–2020 Rockwood, Version 2.0 (EN). All rights reserved. For permission: www.geriatricmedicine.ca Rockwood K et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489–495.</p>
---	---

Anexo 4

Escala Clínica de Fragilidad traducida a español



1) En forma:

Gente robusta, activa, con energía y motivación. Esta gente realiza ejercicios de forma regular. Son los más aptos físicamente para su edad (están entre los más fuertes para su edad).



2) Bien de salud:

Gente que no tiene enfermedad aguda ni síntomas de enfermedades crónicas pero que realiza menos actividad física que los anteriores. Ocasionalmente hacen ejercicio físico adecuado, por ejemplo, dependiendo de la temporada.



3) Adecuado manejo:

Gente cuyos problemas médicos están controlados pero que no realizan actividad física salvo dar paseos.



4) Vulnerable:

No necesitan ayuda de otras personas para las actividades básicas de la vida diaria, pero los síntomas de sus enfermedades frecuentemente les limitan sus actividades. La queja común es que se sienten muy lentos o cansados durante el día.



5) Levemente frágil:

Gente que habitualmente presenta una evidente marcha lenta y que precisan ayuda para actividades instrumentales de la vida diaria (finanzas, transportes, actividades domésticas pesadas, administración de fármacos). Progresivamente van teniendo dificultad para salir solos, realizar compras, preparación de las comidas y actividades domésticas.



6) Moderadamente frágil:

Personas que necesitan ayuda con todas las actividades externas y con el mantenimiento de la casa. Adentro, a menudo tienen problemas con las escaleras y necesitan ayuda para bañarse y pueden necesitar asistencia mínima al vestirse.



7) Gravemente frágil:

Completamente dependiente para el cuidado personal, por cualquier causa (física o cognitiva). Aun así, parecen estables y no corren un alto riesgo de morir (dentro de ~6 meses).



8) Muy gravemente frágil:

Completamente dependiente para el cuidado personal y acercándose al final de la vida. Por lo general, no podían recuperarse ni siquiera de una enfermedad menor.



9) Enfermedad terminal:

Acercándose al final de la vida. Esta categoría se aplica a personas con una esperanza de vida <6 meses, que no están de lo contrario viviendo con fragilidad severa. (Muchas personas con enfermedades terminales aún pueden ejercicio hasta muy cerca de la muerte.)