Medicina Intensiva xxx (xxxx) 502259



medicina intensiva

medicina intensiva

which is a second of the control of the contro

http://www.medintensiva.org/

ORIGINAL

Validez de la escala FRAIL-España en pacientes críticos

Susana Arias-Rivera^{a,b}, Fernando Frutos-Vivar^c, María Nieves Moro-Tejedor^{d,e,f}, María Mar Sánchez-Sánchez^c, Emilia Romero-de San Pío^g, Yeray Gabriel Santana-Padilla^h, Gemma Via-Clavero^{i,j,k}, María del Rosario Villar-Redondo^{l,m}, María Jesús Frade-Mera^{n,o}, Mónica Juncos Gozalo^p, Elisabet Gallart-Vivé^{q,r}, Marta Raurell-Torredà^{s,*} y Grupo FRAIL-Es-UCl^o

- ^a Programa de Doctorado, Facultad de Enfermería, Universidad de Barcelona, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España
- ^b Departamento de Investigación de Enfermería, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España
- ^c Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España
- d Unidad de Apoyo a la Investigación en Enfermería, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España
- e Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Madrid, España
- f Escuela Universitaria de Enfermería de Cruz Roja, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España
- ⁹ Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España
- ^h Unidad de Cuidados Intensivos, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, España
- ⁱ Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España
- ^j Facultad de Enfermería, Universitat de Barcelona, Barcelona, España
- ^k Grupo de Investigación en Enfermería (GRIN-IDIBELL), Barcelona, España
- Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, España
- ^m Departamento de Psiquiatría, Radioloxía, Saude Pública, Enfermería e Medicina, Area de Coñecemento: Enfermería. Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España
- ⁿ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España
- ° Departamento de Enfermería, Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España
- P Unidad de Reanimación Postquirúrgica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España
- 9 Servicio de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España
- ^r Grupo de Investigación Multidisciplinario de Enfermería del VHIR, Barcelona, España
- ^s Facultad de Enfermería, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 10 de marzo de 2025; aceptado el 9 de junio de 2025

PALABRAS CLAVE

Adulto; Enfermedad crítica; Fragilidad;

Resumen

Objetivo: Evaluar la validez y la sensibilidad al cambio de la escala FRAIL-España en pacientes críticos adultos de unidades de cuidados intensivos (UCI) de España.

Diseño: Descriptivo, observacional, prospectivo y multicéntrico, de carácter métrico.

Ámbito: UCI de España.

https://doi.org/10.1016/j.medin.2025.502259

0210-5691/© 2025 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Cómo citar este artículo: S. Arias-Rivera, F. Frutos-Vivar, M.N. Moro-Tejedor et al., Validez de la escala FRAIL-España en pacientes críticos, Medicina Intensiva, https://doi.org/10.1016/j.medin.2025.502259

^{*} Autor para correspondencia.

**Correo electrónico: mraurell@ub.edu (M. Raurell-Torredà).

[♦] Los investigadores del Grupo FRAIL-Es-UCI se presentan en el Anexo.

S. Arias-Rivera, F. Frutos-Vivar, M.N. Moro-Tejedor et al.

Unidad de cuidados intensivos; Estudio de validación; Prevalencia; Calidad de vida;

Mortalidad

Pacientes: Pacientes > 18 años con estancia en la UCI > 48 horas.

Intervenciones: Ninguna.

Variables de interés principales: Fragilidad (FRAIL-España), características sociodemográficas, dependencia, variables clínicas de estancia en la UCI, estancia, mortalidad, destino al alta. Resultados: La prevalencia de fragilidad al ingreso en la UCI, de los 493 pacientes de la cohorte, fue del 23,9%. Los factores de riesgo de fragilidad en el multivariante fueron la edad y los ingresos hospitalarios en el año anterior al actual ingreso. Ser independiente, tener pareja estable y buena calidad de vida física son factores protectores de fragilidad. La fragilidad se asocia con mayor utilización de recursos, un incremento de la mortalidad y mayor probabilidad de alta a un centro de larga estancia. El tamaño del efecto del cambio observado fue moderadogrande (d = 0,850).

Conclusiones: La FRAIL-España muestra buena validez convergente con la edad, dependencia, estado civil, comorbilidades, calidad de vida física percibida y hospitalización en un centro de agudos en el año anterior. Presenta buena validez predictiva para la debilidad adquirida en la UCI, alteraciones en el control glucémico y el uso de recursos, destino al alta hospitalaria y mortalidad. Es sensible para detectar cambios en la fragilidad.

© 2025 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.Ú. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

KEYWORDS

Adults; Critical illness; Frailty; Intensive care unit; Validation studies; Prevalence; Quality of life; Mortality

Validity of the FRAIL-España scale for critically ill patients

Abstract

Objective: To evaluate the validity and sensitivity to change of the FRAIL-Spain scale in critically ill adult patients admitted to intensive care units (ICUs) in Spain.

Design: Descriptive, observational, prospective, multicenter, metric in nature.

Setting: ICUs in Spain.

Patients: Patients > 18 years old with ICU stay > 48 hours.

Interventions: None.

Main variables of interest: Frailty (FRAIL-Spain), sociodemographic characteristics, dependency, ICU stay clinical variables, stay, mortality, destination at discharge.

Results: The prevalence of frailty at ICU admission, among the 493 patients in the cohort, was 23.9%. Multivariate risk factors for frailty were age and hospital admissions in the year prior to the current admission. Being independent, having a stable partner, and good physical quality of life are protective factors for frailty. Frailty is associated with greater resource utilization, increased mortality, and a higher likelihood of discharge to a long-stay facility. The effect size of the observed change was moderate-large (d = .850).

Conclusions: The FRAIL-Spain model shows good convergent validity with age, dependency, marital status, comorbidities, perceived physical quality of life, and hospitalization in an acute care facility in the previous year. It has good predictive validity for ICU-acquired weakness, alterations in glycemic control and resource use, hospital discharge, and mortality. It is sensitive for detecting changes in frailty.

© 2025 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Introducción

El concepto de fragilidad está relacionado con la debilidad y puede hacer referencia a diferentes dimensiones bio-psicosociales. Desde la perspectiva física, la fragilidad es entendida como un síndrome que se caracteriza por la disminución de la fuerza, la resistencia y una función biológica reducida que aumenta la vulnerabilidad de un individuo para desarrollar mayor dependencia o fallecer¹. También puede entenderse como una disminución de la reserva fisiológica, es decir, de la capacidad del cuerpo para resistir el estrés y recuperarse de una enfermedad. En este sentido, un paciente frágil tiene menor capacidad de recuperación ante una enfermedad, aunque sea leve, o se recupera de forma más lenta, por lo que las complicaciones derivadas de las enfermedades son más continuadas en el tiempo^{2,3}.

Teniendo en cuenta las graves consecuencias que puede sufrir un paciente frágil cuando ingresa en un hospital, debería ser detectado lo antes posible para poder adaptar sus tratamientos y cuidados según la situación basal, intentando evitar una evolución larga y/o desfavorable, pero son numerosas las herramientas que evalúan la fragilidad⁴ y no existe consenso sobre los criterios que deben evaluarse.

En 2007 se llevó a cabo una revisión exhaustiva de las definiciones de fragilidad y de las herramientas para evaluarla⁵. Esta revisión se combinó con la opinión de un panel ase-

Medicina Intensiva xxx (xxxx) 502259

sor de expertos geriatras de la academia internacional de nutrición y envejecimiento. El panel asesor no llegó a un consenso en la definición, pero consideraron que sería útil desarrollar una herramienta sencilla de implementar y que requiriera poco tiempo, por lo que desarrollaron y propusieron la escala FRAIL⁶, que debe su nombre al acrónimo formado por los cinco ítems —en inglés— que debían evaluarse: Fatiga, Resistencia, Ambulación, Comorbilidades y Pérdida de peso. Estos mismos criterios de sencillez y rapidez pueden aplicarse a la evaluación de los pacientes que ingresan en las unidades de cuidados intensivos (UCI), donde el paciente habitualmente no puede colaborar en su valoración y esta debe hacerse a través de sus familiares y/o cuidadores.

Hace más de una década que se empezaron a implementar las escalas de fragilidad para evaluar a los pacientes críticos, al considerar que pueden tener similitudes teóricas con los pacientes ancianos⁷. Aunque los primeros estudios con pacientes críticos se desarrollan con pacientes de más de 50⁸ o 65⁹ años, en 2015¹⁰ se publicó un estudio con pacientes ingresados en una UCI de 18 años o más. Las revisiones publicadas confirman la relación de la fragilidad de pacientes críticos con mayores tasas de limitaciones de los tratamientos de soporte vital^{11,12}, con la mortalidad a corto y a largo plazo¹¹⁻¹⁵ o con incremento de la dependencia al alta de la UCI o deterioro de la calidad de vida, aunque existe controversia en la relación de la fragilidad con el uso de ventilación mecánica^{11,14}, terapias renales^{11,14} o con la estancia en la UCI^{11,14}.

La escala FRAIL ha sido adaptada a varios idiomas, entre ellos el español¹⁶ (FRAIL-España). El objetivo de este estudio es evaluar la validez y la sensibilidad al cambio de la escala FRAIL-España en pacientes críticos adultos de unidades de cuidados intensivos de España.

Pacientes y método

Diseño y participantes

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo en una cohorte de pacientes de 10 UCI españolas para evaluar las propiedades métricas de la escala FRAIL-España, la validez convergente (acuerdo entre constructos que se relacionan con la fragilidad), divergente (grado de no correlación entre variables que hipotéticamente no tendrían relación con la fragilidad) y predictiva (capacidad de la escala FRAIL-España para predecir un evento), así como la sensibilidad al cambio (capacidad de la escala para detectar cambios de fragilidad a lo largo del tiempo) y el efecto suelo techo (porcentaje de valores mínimos y máximos de fragilidad).

Se incluyó a pacientes de 18 años o más, con estancias esperadas en la UCI superiores a 48 horas, que aceptaran participar y que ingresaron entre enero de 2020 y julio de 2023. El estudio se interrumpió entre marzo de 2020 y abril de 2021, por la pandemia de la COVID-19, y durante los principales períodos vacacionales. Además, el periodo de reclutamiento en cada unidad fue variable, según la capacidad del equipo investigador. No se incluyeron reingresos, pacientes procedentes de otras UCI, pacientes ingresados por COVID-19, pacientes cuya comunicación con ellos o sus

familiares no fue posible, ni aquellos que ingresaron con diagnóstico de muerte encefálica o con limitación del tratamiento de soporte vital. A los pacientes incluidos en el estudio se les realizó un seguimiento de un año, con llamadas telefónicas a los 3, 6, 9 y 12 meses del alta hospitalaria.

Implementación del instrumento

Los miembros del equipo investigador, de cada una de las unidades participantes, fueron los encargados de valorar la fragilidad de los pacientes con la escala FRAIL-España, al ingreso y en cada una de las llamadas telefónicas del seguimiento. La valoración se realizó en función de la mejor situación del paciente con respecto a cada uno de los 5 componentes. Para la valoración al ingreso se consideró la situación en el mes anterior, y para la valoración a los 3, 6, 9 y 12 meses, la situación en el momento de la llamada.

La escala FRAIL-España (material suplementario, tabla S1) evalúa la fragilidad mediante 5 ítems (fatiga, resistencia, ambulación, enfermedades y pérdida de peso no intencionada), clasificando a los pacientes según la presencia o no de cada uno de estos ítems. Se consideran pacientes en buen estado y sin fragilidad si tienen 0 puntos (ningún ítem presente), pacientes prefrágiles si tienen 1 o 2 puntos y pacientes frágiles si tienen entre 3 y 5 puntos.

Variables

Al ingreso en la UCI y en las llamadas de seguimiento se registraron: nivel de fragilidad según la escala FRAIL-España, variables sociodemográficas del paciente (edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), estado civil, nivel educativo máximo, renta anual personal y familiar, tipo de familia), dependencia (evaluada para actividades instrumentales con escala de Lawton y Brody¹⁷ y para actividades básicas de la vida diaria con índice de Barthel¹⁸), calidad de vida percibida física (PCS) y mental (MCS) evaluada con *Short Form 12-item health survey* (SF-12)¹⁹ e ingresos en algún hospital de agudos y/o UCI en el año anterior al ingreso actual o en los últimos 3 meses (en las llamadas de seguimiento telefónico).

Al ingreso en la UCI también se registraron las comorbilidades con el índice de comorbilidad de Charlson²⁰, si tenía osteoporosis y la gravedad según el *Simplified Acute Physiology Score 3* (SAPS 3)²¹.

Diariamente, durante la estancia en la UCI (hasta el alta o hasta el día 45 de ingreso) se registraron los valores máximo y mínimo de: 1) glucemia; 2) dolor (escala verbal numérica [EVN] si el paciente podía autoinformar o Escala de Conductas Indicadoras de Dolor [ESCID]²² si no estaba comunicativo), y 3) agitación o sedación (Richmond Agitation Sedation Scale [RASS]²³). También se registró si tenía delirio (Confusion Assessment method in Intensive Care Units [CAM-ICU₂^{24,25}), si se había recurrido a contenciones mecánicas, la movilización máxima (Escala de movilidad de intensivos [IMS-Es]^{26,27}), la necesidad de técnicas de depuración extrarrenal, administración de fármacos vasoactivos, transfusiones, ventilación mecánica invasiva (VMI), ventilación con presión positiva no invasiva (VMNI) o con oxigenoterapia de alto fluio por cánulas nasales (OAF), reanimación cardiopulmonar, si se limitó el tratamiento de soporte vital

S. Arias-Rivera, F. Frutos-Vivar, M.N. Moro-Tejedor et al.

(LTSV), eventos adversos (retirada accidental del tubo traqueal, reintubación, bacteriemia relacionada con catéteres venosos centrales, neumonía asociada a la ventilación mecánica, infección urinaria relacionada con la sonda vesical), evaluación del fallo multiorgánico (Sequential Organ Failure Assessment score [SOFA])²⁸ y la fisioterapia.

Semanalmente, desde que el paciente estaba consciente, colaborador y su situación clínica lo permitía, se evaluó la fortaleza muscular (*Medical Research Council Scale sum score* [MRC-SS]^{29,30}).

También se registraron los días de estancia en la UCI y en el hospital y el destino al alta. Las definiciones operativas de todas las variables pueden consultarse en el material suplementario.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describen como mediana [Q1-Q3], tras comprobar el comportamiento no paramétrico de las mismas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y las variables cualitativas se presentan con frecuencias absolutas (n) y relativas (%).

La validez de la escala FRAIL-España se evaluó mediante regresiones logísticas bivariadas para determinar la relación de cada variable con la escala FRAIL-España, estratificada en pacientes no frágiles (FRAIL-España de 0 a 2) y frágiles (FRAIL-España de 3 a 5), y regresión logística multivariante con las variables significativas en el análisis bivariante (p < 0,05), sin incluir aquellas variables con las que pudiera haber colinealidad. Se presentan las odds ratio (OR) de fragilidad, con el intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y la significación estadística (valor p). También se correlacionó la puntuación de la escala FRAIL-España con las variables cuantitativas mediante una correlación de Spearman, considerando correlación nula con valores < 0,10, débil con 0,10-0,39, moderada si 0,40-0,69, fuerte si 0,70-0,89 y muy fuerte con > 0,90³¹.

La sensibilidad al cambio se evaluó con la prueba ANOVA de medidas repetidas —utilizando la corrección de Bonferroni—, comparando la diferencia de medias (desviación estándar) de la escala FRAIL-Es en los cinco momentos registrados (en la situación basal antes del ingreso y a los 3, 6, 9 y 12 meses del alta hospitalaria). Se evaluó con el tamaño del efecto (d), calculado en base a tres situaciones: 1) considerando los pacientes que fueron evaluados hasta los 12 meses del alta; 2) considerando a los pacientes fallecidos con la máxima puntuación de fragilidad (FRAIL-España de 5), y 3) considerando a los pacientes fallecidos con la puntuación de la última valoración. Los valores d de Cohen < 0,49 indican efecto de pequeño tamaño; efecto moderado los valores entre 0,5-0,79, y efecto elevado los valores \geq 0,80 32 .

El efecto de suelo y techo se evaluó determinando la proporción de pacientes con las mínimas puntuaciones (FRAIL-España de 0) y las máximas (FRAIL-España de 5) en el ingreso y en cada una de las valoraciones a lo largo del seguimiento. Los efectos de suelo y techo < 15% se consideran aceptables³³.

Los análisis se han realizado con SPSS Statistics® para Windows (versión 23.0 IBM Corp; EE.UU.) y Stata® (versión IC14, StataCorp LLC; EE.UU.).

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación con medicamentos del hospital de referencia (CEIm19/42) y los comités de ética o comisiones de viabilidad de los centros colaboradores. Se precisó el consentimiento del paciente, o del familiar más cercano, mientras este no pudiera dar su consentimiento personalmente.

Resultados

De los 3.900 pacientes que ingresaron en las 10 UCI durante el periodo de estudio, se incluyeron 499 pacientes. Tras la exclusión de 6 pacientes, la muestra del estudio fue de 493 pacientes (material suplementario, fig. S1). Las características de las unidades pueden verse en el material suplementario (tabla S2) y las de los pacientes en la tabla 1 y las tablas S3, S4 y S5 del material suplementario.

La prevalencia de fragilidad al ingreso fue del 23,9%, del 30,7% a los 3 meses del alta hospitalaria, del 26,2% a los 6 meses, del 22,4% a los 9 meses y del 24,4% a los 12 meses del alta. La evolución de la fragilidad y de cada uno de los ítems evaluados en la escala FRAIL-España, en los diferentes momentos de evaluación, puede verse en las figuras 1 y 2 y en el material suplementario, tabla S6. Se puede comprobar que el ítem menos prevalente en todos los momentos de evaluación es el de las comorbilidades (I), seguido de la pérdida de peso no intencionada (L). A los 3 meses del alta hospitalaria es cuando se observa la mayor prevalencia de los ítems de fatiga (F), resistencia (R) y ambulación (A). Tras el pico de fatiga a los 3 meses, la prevalencia se mantiene siempre por debajo de los valores basales, mientras que la prevalencia de resistencia y ambulación no llega a recuperar los valores previos al ingreso.

Validez convergente y divergente (tablas 1 y 2, figura 3a y tablas S3, S4 y S5)

Las variables sociodemográficas que se han asociado con mayor probabilidad de fragilidad al ingreso son la edad, ser mujer, la dependencia para las actividades instrumentales y actividades básicas de la vida diaria (cuanta menor independencia, mayor fragilidad), el IMC y el estado civil. Por otro lado, las variables que se asocian con menor probabilidad de fragilidad son el nivel educativo (cuanto mayor nivel académico, menor riesgo de fragilidad) y rentas anuales superiores a 20.000 € (tabla 1 y Material suplementario tabla S3).

Haber tenido ingresos hospitalarios previos al ingreso actual, la mala calidad de vida física percibida (PCS) y las comorbilidades (Charlson) aumentan el riesgo de fragilidad (tabla 1); la comorbilidad que más incrementa este riesgo es la demencia (material suplementario, tabla S5).

En el análisis multivariante (tabla 2) se mantienen como factor de riesgo la edad, la dependencia y haber ingresado en un hospital de agudos el año anterior. Se presentan como factores protectores de fragilidad tener pareja estable y buena calidad de vida física percibida (PCS).

Con respecto a las correlaciones de Spearman entre las variables demográficas y la escala FRAIL-España, observamos una correlación negativa y fuerte con la PCS a los 6, 9

	Pacientes n = 493	FRAIL-Es 0-2 n = 375	FRAIL-Es 3-5 n = 118	OR [IC 95%]	p
Edad, años, mediana [Q1-Q3]	66,2 [55,6-75,6]	64,5 [52,6-73,9]	74,0 [63,7-79,0]	1,049 [1,030-1,068]	< 0,001
Edad, n (%)					
Menores de 50 años	81 (16,4)	74 (19,7)	7 (5,9)	Referencia	
Entre 50 y 65 años	153 (31,0)	125 (33,3)	28 (23,7)	2,368 [0,985-5,690]	0,054
Mayores de 65 años	259 (52,5)	176 (46,9)	83 (70,3)	4,985 [2,201-11,294]	< 0,00
Sexo, mujeres, n (%)	190 (38,5)	135 (36,0)	55 (46,6)	1,552 [1,021-2,359]	0,040
awton y Brody, puntos, mediana [Q1-Q3]	8 [7-8]	8 [8-8]	6 [4-8]	0,590 [0,516-0,675]	< 0,00
awton y Brody, pacientes, n (%)					
Independiente (8)	341 (69,2)	296 (78,9)	45 (38,1)	Referencia	
Dependencia leve (6-7)	80 (16,2)	50 (13,3)	30 (25,4)	3,947 [2,276-6,845]	< 0,00
Dependencia moderada (4-5)	44 (8,9)	21 (5,6)	23 (19,5)	7,204 [3,688-14,072]	< 0,00
Dependencia grave (2-3)	20 (4,1)	5 (1,3)	15 (12,7)	19,733 [6,840-56,934]	< 0,00
Dependencia total (0-1)	8 (1,6)	3 (0,8)	5 (4,2)	10,963 [2,533-47,457]	< 0,00
Barthel, puntos, Mediana [Q1-Q3]	100 [95-100]	100 [100-100]	90 [80-100]	0,911 [0,887-0,936]	< 0,00
Barthel, pacientes, n (%)					
Independiente (100)	329 (66,7)	295 (78,7)	34 (28,8)	Referencia	
Dependencia leve (95)	54 (11,0)	42 (11,2)	12 (10,2)	2,479 [1,191-5,161]	0,015
Dependencia moderada (65-90)	93 (18,9)	33 (8,8)	60 (50,8)	15,775 [9,069-27,441]	< 0,00
Dependencia grave (25-60)	15 (3,0)	4 (1,1)	11 (9,3)	23,860 [7,200-79,074]	< 0,00
Dependencia total (0-20)	2 (0,4)	1 (0,3)	1 (0,8)	8,676 [0,531-141,891]	0,130
ngreso previo en hospital, pacientes $^{\Sigma}$, n (%)	131 (26,6)	77 (20,5)	54 (45,8)	3,265 [2,102-5,072]	< 0,00
Días de ingreso previo en hospital $^{\Sigma}$,días, Mediana [Q1-Q3]	10 [5-24]	9 [4-17]	14 [5-32]	1,032 [1,009-1,056]	0,006
ngreso previo en UCI $^{\Sigma}$, pacientes, n (%)	17 (3,4)	10 (2,7)	7 (5,9)	2,302 [0,856-6,188]	0,098
Días de ingreso previo en UCI $^\Sigma$, días, mediana [Q1-Q3]	6 [3-11]	5 [2-11]	7 [4-31]	1,089 [0,915-1,298]	0,337
Charlson, puntos, mediana [Q1-Q3]	4 [2-6]	3 [2-5]	5 [4-7]	1,326 [1,216-1,446]	< 0,00
Charlson, comorbilidades presentes, n (%)					
0	145 (29,4)	135 (36,0)	10 (8,5)	Referencia	
1-2	252 (51,1)	182 (48,5)	70 (59,3)	5,192 [2,581-10,445]	< 0,00
> 2	96 (19,5)	58 (15,5)	38 (32,2)	8,845 [4,130-18,942]	< 0,00
APS 3, puntos, mediana [Q1-Q3]	61 [51-72]	60 [49-70]	63 [55-74]	1,017 [1,003-1,031]	0,018
PCS, mediana [Q1-Q3] [¥]	47,6 [37,8-55,4]	51,1 [42,0-56,1]	34,5 [28,9-40,4]	0,883 [0,859-0,907]	< 0,00
$PCS \geq 50, n (\%)^{\text{Y}}$	192 (38,9)	185 (52,7)	7 (7,2)	0,070 [0,031-0,155]	< 0,00
MCS, mediana [Q1-Q3] [¥]	49,2 [41,4-57,4]	50,6 [42,3-57,5]	44,3 [37,2-55,5]	0,971 [0,951-0,991]	0,004
$MCS \ge 50, n \ (\%)^{4}$	215 (43,6)	176 (50,1)	39 (40,2)	0,669 [0,423-1,056]	0,084

IC: intervalo de confianza; MCS: componente mental del cuestionario de calidad de vida percibida SF-12; n.a. = no aplica; OR: odds ratio; PCS: componente físico del cuestionario de calidad de vida percibida SF-12; SF-12: 12-item Short Form Survey.

^S Ingreso previo en hospital o UCI en el año anterior al ingreso actual.

[¥] Sobre 448 pacientes (380 no frágiles vs 68 frágiles).

S. Arias-Rivera, F. Frutos-Vivar, M.N. Moro-Tejedor et al.

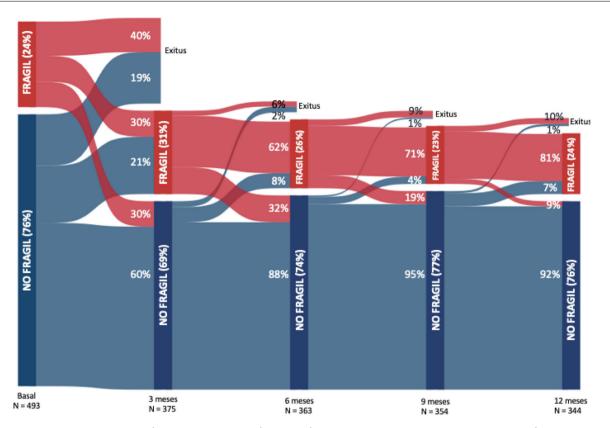


Figura 1 Evolución de pacientes no frágiles y frágiles en los distintos momentos de evaluación.

y 12 meses del alta. La correlación resultó moderada con el Lawton y Brody, el Barthel, el Charlson, con la PCS al ingreso y a los 3 meses y con la MCS a los 6, 9 y 12 meses del alta (fig. 3a).

Entre los supervivientes que no tenían fragilidad al ingreso, los factores de riesgo de adquisición de fragilidad fueron la edad, el nivel de fragilidad al ingreso, la estancia hospitalaria y haber tenido ingresos hospitalarios desde el alta. De los 5 ítems evaluados en la escala FRAIL-España, la fatiga al ingreso es el que se relaciona significativamente con la adquisición de la fragilidad en los 4 momentos evaluados (material suplementario, tablas S7, S8, S9 y S10).

Validez predictiva (tabla 3, fig. 3b y material suplementario, tabla S11)

La fragilidad en el momento del ingreso en la UCI se asocia significativamente con la utilización de recursos sanitarios y el desarrollo de eventos adversos.

Los pacientes frágiles desarrollaron más debilidad adquirida en la UCI que los no frágiles, sin diferencias en la movilización pasiva (IMS-Es 0-3), y más alteraciones en el control glucémico. Precisaron niveles de sedación más profundos (RASS entre -4 y -5), mayor necesidad de técnicas de depuración extrarrenal, de fármacos vasoactivos y de transfusiones de concentrados de hematíes. No se observaron diferencias significativas en la utilización de VMI o VMNI, pero hubo mayor proporción de pacientes frágiles con OAF. Los pacientes frágiles tuvieron más órdenes de LTSV (tabla 3 y material suplementario, tabla S11).

No se observan diferencias entre pacientes no frágiles vs frágiles en la mediana [Q1-Q3] de los días de estancia en la UCI (7 [4-15] vs 7 [4-14]; p=0.878) ni en la estancia hospitalaria (23 [13-43] vs 21 [13-36]; p=0.236).

Por otro lado, la fragilidad al ingreso se asocia con mayor riesgo de alta a un centro de larga estancia y de mortalidad, tanto en la UCI como en el hospital y a largo plazo (tabla 3).

Entre los supervivientes del hospital, la buena PCS fue significativamente superior en los pacientes no frágiles, por lo que la fragilidad al ingreso es un factor de riesgo para tener peor PCS a los 3, 6, 9 y hasta los 12 meses del alta hospitalaria (fig. 3b).

La correlación de la escala FRAIL-España al ingreso es nula o débil con las variables evaluadas (fig. 3b).

Sensibilidad al cambio y efecto suelo y techo (material suplementario, tablas S12 y S13)

El tamaño del efecto de los cambios en la escala FRAIL-Es entre la inclusión y los cuatro momentos de seguimiento (a los 3, 6, 9 y 12 meses del alta hospitalaria) fue grande (d = 0,850). En los fallecidos durante el seguimiento, considerando su última valoración realizada, el tamaño del efecto fue moderado-grande (d = 0,780), muy similar a cuando se les asignó la peor puntuación posible (FRAIL-Es = 5) (d = 0,770). El mayor incremento en la fragilidad, con la escala FRAIL-Es, se observó entre el ingreso y los 3 meses del alta (46%), mientras que la mayor disminución de fragilidad ocurrió entre los 3 y los 6 meses (32%). El porcentaje de pacientes con la mínima puntuación de fragilidad al ingreso

Medicina Intensiva xxx (xxxx) 502259

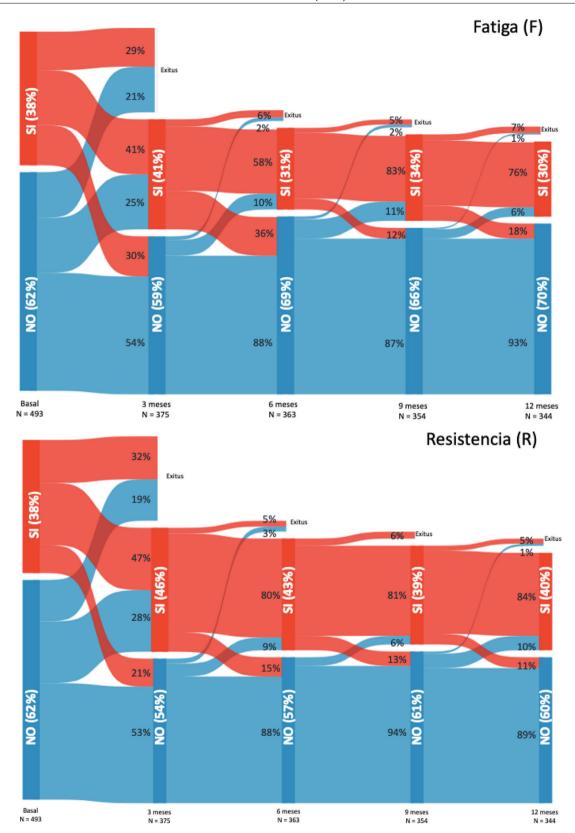
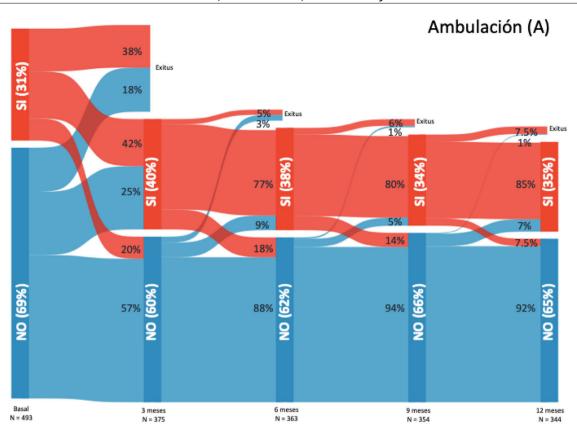


Figura 2 Evolución de cada uno de los componentes de la escala FRAIL-Es en cada momento de la evaluación.

S. Arias-Rivera, F. Frutos-Vivar, M.N. Moro-Tejedor et al.



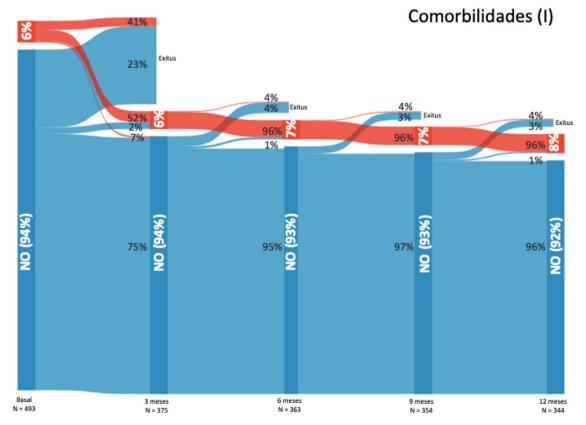


Figura 2 (Continued)

Medicina Intensiva xxx (xxxx) 502259

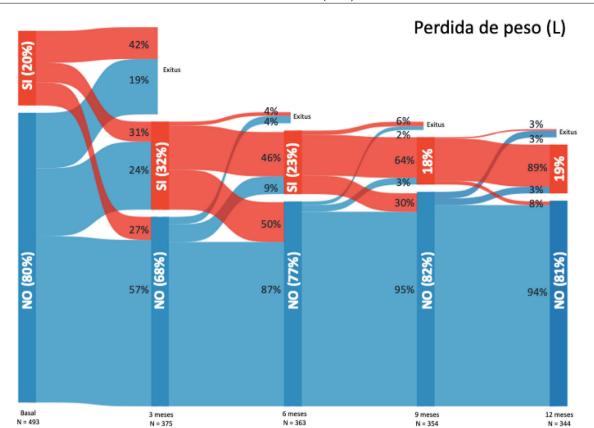


Figura 2 (Continued)

(FRAIL-Es = 0) fue del 43%, y con la máxima (FRAIL-Es = 5), del 0,8%. En el resto de los momentos de valoración, los porcentajes mínimos siempre fueron superiores al 15% y los máximos, siempre inferiores.

Discusión

Hasta el momento, el uso de la escala FRAIL no está extendido para valorar la fragilidad de los pacientes críticos³⁴, aunque sí en otros ámbitos. La escala más utilizada es la *Clinical Frailty Scale* (CFS)³⁵, cuya versión española (CFS-España) ha sido validada³⁶ con la misma cohorte de pacientes que la FRAIL-España.

Validez convergente y divergente

El principal hallazgo de nuestro estudio es que la escala FRAIL-España muestra buena validez convergente con la edad, la dependencia, el estado civil, la PCS y las comorbilidades.

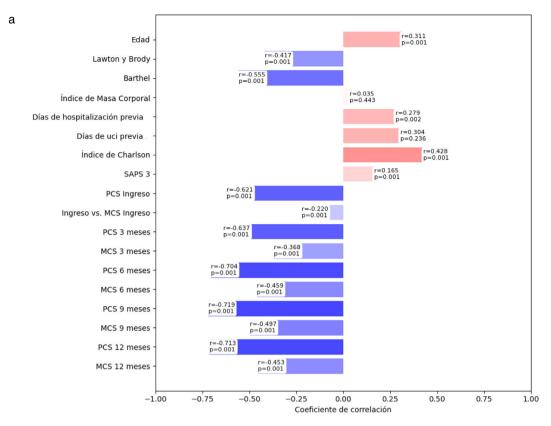
La relación de la fragilidad con la edad es un tema controvertido. Si bien hemos observado que la edad es un factor de riesgo de fragilidad, tanto al ingreso en la UCI como en la adquisición de fragilidad tras el alta hospitalaria, la correlación con la escala FRAIL-España es débil. López-Cuenca et al.³⁴ no reportan diferencias de edad entre los pacientes sin fragilidad y los frágiles, aunque hay que tener en cuenta que en este estudio solo se incluyeron pacientes > 65 años. No hemos encontrado otros estudios que implementen la

escala FRAIL en pacientes críticos, pero Gardiner et al.³⁷, en un estudio con mujeres australianas > 18 años también encontraron relación con la edad, al igual que lo reportado por otros autores que han implementado, en pacientes críticos > 18 años, la CFS^{10,38-49} y la CFS-España³⁶. El incremento del riesgo de fragilidad con la edad, por lo tanto, es un dato irrefutable, pero resulta importante constatar que la fragilidad también está presente en pacientes jóvenes y no solo en los ancianos⁵⁰.

Controvertida es la relación de la fragilidad con el sexo. Si bien hemos observado que las mujeres tienen mayor riesgo de fragilidad al ingreso, esta relación no resulta significativa en el análisis multivariante ni parece ser un factor de riesgo de adquisición de fragilidad al alta del hospital. Además, en el estudio de López-Cuenca et al.³⁴, aunque reportan mayor porcentaje de mujeres frágiles, la diferencia no llega a ser significativa. No obstante, los estudios que han implementado la CFS^{38,40,42,45,47,49} o la CFS-Es³⁶ en pacientes críticos adultos reportan mayores porcentajes de mujeres frágiles, por lo que la relación entre la fragilidad y el sexo debería ser estudiada con mayor profundidad o analizar por separado los factores de riesgo de fragilidad de varones y mujeres.

Al igual que en el estudio de López-Cuenca et al., encontramos una asociación entre fragilidad y dependencia, tanto para las actividades instrumentales como para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD): a menor independencia, mayor fragilidad. Esta relación con las ABVD no resulta sorprendente, ya que los ítems de fatiga, resistencia y ambulación, de la escala FRAIL-Es, son ítems presentes en la escala Barthel. No obstante, la menor independencia para

S. Arias-Rivera, F. Frutos-Vivar, M.N. Moro-Tejedor et al.



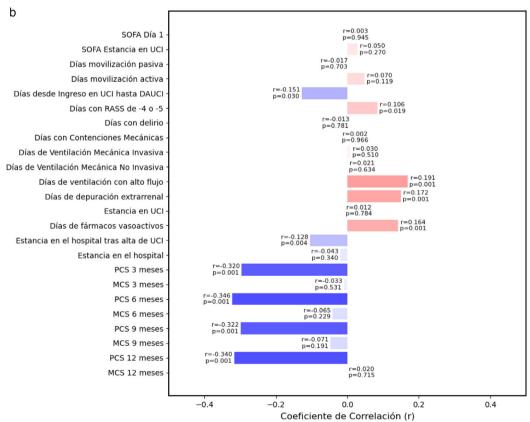


Figura 3 Validez de la escala FRAIL-España. Correlaciones y valores p. a) Validez convergente y divergente; b) validez predictiva. En la figura 3 a se ha correlacionado la PCS y MCS con la FRAIL-Es medida en el mismo momento de valoración. En la figura 3 b se ha correlacionado la PCS y la MCS con la valoración de la FRAIL-Es al ingreso en la UCI.

Medicina Intensiva xxx (xxxx) 502259

	OR (IC 95%)	p 0,002	
Edad	1,057 (1,021-1,093)		
Sexo, mujeres	1,585 (0,798-3,149)	0,188	
Índice de masa corporal			
Normal	Referencia		
Delgado	1,347 (0,346-5,249)	0,668	
Sobrepeso	1,294 (0,589-2,845)	0,521	
Obesidad	1,761 (0,760-4,080)	0,187	
Obesidad mórbida	3,538 (0,499-25,078)	0,206	
Independencia, Lawton Brody	0,682 (0,573-0,812)	< 0,00	
Nivel educativo			
Sin estudios	Referencia		
Estudios básicos	0,609 (0,195-1,900)	0,393	
Primaria	0,392 (0,112-1,375)	0,144	
Secundaria	0,900 (0,242-3,340)	0,874	
Formación profesional	1,227 (0,298-5,047)	0,777	
Universitario	0,357 (0,061-2,092)	0,254	
Estado civil			
Soltera/o	Referencia		
Casado/con pareja estable	0,295 (0,093-0,936)	0,038	
Separado/a	0,859 (0,201-3673)	0,838	
Viudo/a	0,262 (0,066-1,044)	0,058	
Renta anual familiar			
< 12.500	Referencia		
12.500-20.000	0,956 (0,415-2,200)	0,916	
20.000-35.000	0,543 (0,223-1,322)	0,179	
35.000-60.000	0,626 (0,169-2,317)	0,483	
> 60.000	n.a.	n.a	
Sin ingresos	n.a.	n.a	
Ingreso hospitalario en el año anterior	2,910 (1,466-5,775)	0,002	
PCS ≥ 50	0,130 (0,052-0,325)	< 0,00	

IC: intervalo de confianza; n.a. = no aplica; OR: odds ratio; PCS: componente físico del cuestionario de calidad de vida percibida SF-12; SF-12: 12-item Short Form Survey.

cada uno de los ítems de la escala de Lawton y Brody también está relacionada con la fragilidad. Esta misma relación ha sido reportada por Bagshaw et al. ⁵¹ al implementar la CFS en pacientes críticos de entre 50 y 65 años y por Arias-Rivera et al. ³⁶ en pacientes críticos mayores de 18 años. Nuestros hallazgos referentes a la relación entre fragilidad e ingreso hospitalario en el año anterior y la existencia de comorbilidades confirman lo reportado por López-Cuenca et al. ³⁴, y por Hope et al. ⁴⁵ al implementar la CFS en adultos críticos; los pacientes frágiles han tenido más ingresos hospitalarios previos. Una posible explicación para esta asociación podría ser el incremento de dependencia de los pacientes, o la adquisición de ella, tras estos ingresos previos ⁵².

No hemos hallado ningún estudio que analice la relación entre la escala FRAIL-España y la calidad de vida. De acuerdo con nuestro análisis, parece que hay una fuerte correlación entre la escala FRAIL-España y la PCS a partir de los 6 meses del alta: cuanto mayor es la calidad de vida, menor es la fragilidad. Sin embargo, con la MCS no hemos hallado correlación. Estos mismos resultados se han observado al implementar la CFS-España³⁶: los pacientes con mala PCS tienen mayor riesgo de fragilidad al ingreso en la UCI, mientras que la mala MCS no es un factor de riesgo de fragilidad. González-Gil y Arias-Rivera⁵³, en un estudio fenomenológico con pacientes frágiles, observaron una fuerza mental, en los pacientes frágiles, que pudiera explicar esta no correlación;

Se han considerado correlaciones nulas con valores < 0,10, débil con 0,10-0,39, moderada si 0,40-0,69, fuerte si 0,70-0,89 y muy fuerte con > 0,90. No correlación si p > 0.05.

DAUCI: debilidad muscular adquirida en la UCI; MCS: componente mental del cuestionario de calidad de vida percibida SF-12; PCS: componente físico del cuestionario de calidad de vida percibida SF-12; RASS: Richmond Agitation Sedation Scale; SAPS 3: Simplified Acute Physiology Score 3; SF-12: 12-item Short Form Survey; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment score; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Arias-Rivera, F. Frutos-Vivar, M.N. Moro-Tejedor et al

Tabla 3 Validez predictiva de la escala FRAIL-España

	Pacientes n = 493	FRAIL-Es 0-2 n = 375	FRAIL-Es 3-5 n = 118	OR (IC 95%)	р
DAUCI (MRC< 48)*, pacientes, n (%)	207 (42,0)	148 (44,2)	59 (60,8)	1,962 (1,237-3,111)	0,004
Movilización solo pasiva (IMS-Es 0-3)#, pacientes, n (%)	343 (69,6)	267 (71,2)	76 (64,4)	0,732 (0,472-1,134)	0,163
Pacientes con glucemias [®]					
< 80 mg/dl, n (%)	151 (30,6)	95 (25,3)	56 (47,5)	2,662 (1,732-4,092)	< 0,001
80 a 180 mg/dl, n (%)	492 (99,8)	374 (99,7)	118 (100,0)	n.a.	n.a
181 a 215 mg/dl, n (%)	282 (57,2)	207 (55,2)	75 (63,6)	1,416 (0,924-2,168)	0,110
> 215 mg/dl, n (%)	203 (41,2)	141 (37,6)	62 (52,5)	1,837 (1,210-2,789)	0,004
Técnicas de depuración extrarrenal, pacientes ⁶ , n (%)	57 (11,6)	33 (8,8)	24 (20,3)	2,646 (1,492-4,694)	0,001
Pacientes con [®]					
V.M. invasiva, n (%)	332 (67,3)	246 (65,6)	86 (72,9)	1,409 (0,891-2,229)	0,142
V.M. no invasiva, n (%)	48 (9,7)	35 (9,3)	13 (11,0)	1,203 (0,614-2,358)	0,591
Oxigenoterapia de alto flujo, n (%)	147 (29,8)	93 (24,8)	54 (45,8)	2,558 (1,662-3,938)	< 0,001
Fármacos vasoactivos ^a , pacientes, n (%)	284 (57,6)	201 (53,6)	83 (70,3)	2,053 (1,317-3,201)	0,002
Maniobras de RCP [®] , pacientes, n (%)	19 (3,9)	9 (2,4)	10 (8,5)	3,765 (1,492-9,503)	0,005
LTSV, pacientes ^t , n (%)	45 (9,1)	26 (6,9)	19 (16,1)	2,576 (1,369-4,848)	0,003
Destino al alta del hospital, pacientes, n (%)					
Domicilio	327(66,3)	270 (90,0)	57 (75,0)	Referencia	
Centro larga estancia	49 (10,0)	30 (10,0)	19 (25,0)	3,000 (1,579-5,699)	0,001
Mortalidad, pacientes, n (%)					
En UCI	53 (10,8)	31 (8,3)	22 (18,6)	2,543 (1,408-4,594)	0,002
En hospital	87 (17,6)	54 (14,4)	33 (28,0)	2,308 (1,407-3,785)	0,001
Antes de los 3 meses	104 (21,1)	59 (15,7)	45 (38,1)	3,302 (2,076-5,251)	< 0,001
Antes de los 6 meses	114 (23,1)	64 (17,1)	50 (42,4)	3,573 (2,270-5,624)	< 0,001
Antes de los 9 meses	124 (25,2)	72 (19,2)	52 (44,1)	3,316 (2,125-5,175)	< 0,001
Antes de los 12 meses	133 (27,0)	78 (20,8)	55 (46,6)	3,324 (2,142-5,158)	< 0,001
$PCS \geq 50, n (\%)^{\text{Y}}$					
A los 3 meses	79 (22,2)	73 (25,2)	6 (9,1)	0,297 (0,123-0,717)	0,007
A los 6 meses	102 (29,3)	94 (32,9)	8 (12,9)	0,303 (0,138-0,662)	0,003
A los 9 meses	109 (32,2)	103 (36,8)	6 (10,2)	0,195 (0,081-0,468)	< 0,001
A los 12 meses	115 (34,4)	108 (39,0)	7 (12,3)	0,219 (0,096-0,501)	< 0,001
$MCS \geq 50, n (\%)^{\text{Y}}$					
A los 3 meses	134 (37,6)	109 (37,6)	25 (37,9)	1,013 (0,583-1,757)	0,965
A los 6 meses	143 (41,1)	115 (40,2)	28 (45,2)	1,225 (0,704-2,129)	0,473
A los 9 meses	141 (41,6)	121 (43,2)	20 (33,9)	0,674 (0,374-1,214)	0,189
A los 12 meses	144 (43,1)	117 (42,2)	27 (47,4)	1,231 (0,695-2,181)	0,477

DAUCI: debilidad adquirida en la UCI; IC: intervalo de confianza; LTSV: limitación del tratamiento de soporte vital; MCS: componente mental del cuestionario de calidad de vida percibida SF-12; MRC: Medical Research Council; n.a. = no aplica; OR: odds ratio; PCS: componente físico del cuestionario de calidad de vida percibida SF-12; RCP: reanimación cardiopulmonar; SF-12: 12-item Short Form Survey; UCI: unidad de cuidados intensivos; V.M.: ventilación mecánica.

Las comparaciones de la escala FRAIL-Es con la PCS y la MCS a los 3 meses son con 356 pacientes (290 no frágiles y 66 frágiles), a los 6 meses con 348 pacientes (286 no frágiles y 62 frágiles), a los 9 meses con 339 pacientes (280 no frágiles y 59 frágiles) y a los 12 meses del alta hospitalaria con 334 pacientes (277 no frágiles y 57 frágiles).

^{*} DAUCI valorado en 432 pacientes (335 no frágiles vs 97 frágiles).

[#] Los pacientes con movilización solo pasiva nunca fueron movilizados activamente durante la estancia en UCI.

[®] Pacientes que en algún momento del ingreso en la UCI hayan tenido glucemias en cada uno de los rangos considerados, tratamiento con V.M. invasiva, V.M. no invasiva o alto flujo, técnicas de depuración extrarrenal, fármacos vasoactivos, han precisado técnicas de reanimación cardiopulmonar o han visto limitado el tratamiento de soporte vital.

Medicina Intensiva xxx (xxxx) 502259

es posible que estos pacientes, por sus limitaciones físicas, hayan desarrollado una alta capacidad de resiliencia para adaptarse a la situación, una fuerza que les ayude a seguir adelante a pesar de la fragilidad.

Validez predictiva

La fragilidad se muestra como factor de riesgo de desarrollar debilidad adquirida en la UCI. No obstante, es importante reseñar que son pocos los pacientes con movilización activa en ambos grupos. Aunque no es objetivo de este estudio, es posible que la adquisición de debilidad muscular esté condicionada por los niveles de sedación profundos y los episodios de hiperglucemia^{54,55}, más frecuentes en los pacientes frágiles, además de por la dependencia y la necesidad de depuración extrarrenal, variables que influven en la adquisición de debilidad⁵⁶. En cualquier caso, la relación de la fragilidad —evaluada con la CFS— de pacientes críticos adultos con la debilidad muscular adquirida en la UCI resulta controvertida: mientras que algunos autores^{39,42} reportan esa relación, hay otros autores que manifiestan lo contrario^{40,43,49}, al igual que Muscedere et al. 13 en su revisión sistemática. Por lo tanto, esta relación precisa un análisis más profundo.

Los pacientes frágiles al ingreso en la UCI tienen mayor utilización de recursos y mayor necesidad de soporte ventilatorio, aunque solo llega a ser significativo en la OAF, como ha sido reportado por otros autores^{14,34}. Xia et al.¹⁴, en su revisión sistemática, no encuentran diferencias, entre pacientes frágiles y no frágiles, en el uso de VMI, fármacos vasoactivos o terapias de reemplazo renal, aunque esta revisión se limita a estudios con población crítica mayor de 65 años. En la revisión de Muscedere et al.¹³, en la que hay incluidos artículos con población joven, tampoco encuentran mayor utilización de fármacos vasoactivos ni de terapias de depuración extrarrenal en los pacientes frágiles. La controversia encontrada puede tener su explicación en posibles LTSV de los pacientes frágiles o en otras variables confusoras aún por explorar.

A pesar de esta mayor utilización de terapias, no hemos observado diferencias en la estancia en la UCI ni en el hospital, al igual que en las revisiones de Muscedere et al. ¹³ y Xia et al. ¹⁴. Es posible que el mayor porcentaje de mortalidad de los pacientes frágiles y la mayor probabilidad de alta a centros de larga estancia sean el motivo de no haber hallado diferencias.

La asociación de la fragilidad con la mortalidad como predictor independiente ha sido ampliamente estudiada y reportada^{11-15,34}, tanto la mortalidad en la UCI, como en el hospital o tras el alta hospitalaria. En este sentido, por lo tanto, el valor predictivo de mortalidad de la escala FRAIL-España coincide con lo publicado.

Entre los supervivientes del hospital, la fragilidad en el momento del ingreso en la UCI se ha mostrado predictiva de PCS en todos los momentos de evaluación. Estos hallazgos son congruentes con lo reportado por Muscedere et al. ¹³ y por otros autores ^{57,58} que han implementado la CFS en pacientes críticos adultos, y podría tener relación con la adquisición de debilidad muscular o el incremento —o adquisición— de dependencia ⁵² tras el alta hospitalaria.

Sensibilidad al cambio

No es posible comparar la capacidad de la escala FRAIL-Es para detectar cambios en la fragilidad a lo largo del tiempo, por ser una propiedad psicométrica no analizada en otros estudios o, al menos, publicada. No obstante, se ha observado un efecto al cambio elevado y muy similar al reportado con la *Clinical Frailty Scale*-España (d=0,832)³⁶, evaluado en la misma cohorte de pacientes.

Fortalezas y limitaciones

El estudio tiene algunas fortalezas. En primer lugar, el carácter multicéntrico y la elevada muestra de pacientes obtenida aportan potencia a los resultados. En segundo lugar, reporta datos sobre la prevalencia de fragilidad —evaluada con la escala FRAIL-España— de los pacientes ingresados en UCI españolas. Además, en este estudio se analiza la validez de una escala de fragilidad adaptada al español en el contexto del paciente crítico adulto. Esto es importante porque analiza la fragilidad de pacientes jóvenes —muchos estudios solo analizan a pacientes mayores por ser escalas desarrolladas por geriatras— v. además, la adaptación ha sido realizada por profesionales de la salud vinculados con el paciente crítico. La primera referencia a la fragilidad de los pacientes críticos es de 20117, y son necesarios artículos que analicen la fragilidad y su relación con el resto de variables.

Por otro lado, también presenta algunas limitaciones. En primer lugar, hay algunos subgrupos —pacientes con dependencia grave o total, con estudios universitarios y con obesidad mórbida— poco representados, por lo que debemos tratar con cautela los resultados obtenidos hasta que puedan ser contrastados en otros estudios. Además, algunas variables, como la debilidad muscular, no pudieron ser medidas semanalmente como consecuencia de la ausencia de colaboración del paciente.

Otra posible limitación del estudio podría ser la selección de los pacientes, al no incluir a pacientes de los que no se podían obtener todos los datos requeridos del ingreso en la UCI (procedentes de otras UCI), a los que no podía realizarse una adecuada valoración (con comunicación difícil) o seguimiento (ingresos con diagnóstico de muerte encefálica o con LTSV) o pacientes con COVID-19 (al no poder captarlos desde el inicio de la pandemia, se consideró que lo más correcto metodológicamente era no incluirlos cuando se pudo reanudar el reclutamiento). No incluir a estos pacientes puede haber tenido repercusiones en la prevalencia de fragilidad observada o en las características basales de los pacientes. Futuras investigaciones con esta escala, o las aplicaciones prácticas, deben tener en cuenta la cohorte de pacientes en la que ha sido validada.

Generalizabilidad

El tamaño muestral del estudio y la variabilidad geográfica de las unidades participantes hacen que los resultados obtenidos puedan generalizarse al resto de unidades de cuidados intensivos españolas.

S. Arias-Rivera, F. Frutos-Vivar, M.N. Moro-Tejedor et al.

Implementación clínica

La escala FRAIL-España es sencilla, rápida de implementar^{16,36} e igual de fiable si es utilizada por enfermeras de intensivos o por médicos intensivistas⁵⁹. Además, no necesita formación previa para poder implementarse y no es imprescindible la participación activa del paciente, se puede evaluar interrogando a los familiares más cercanos o a cuidadores. Por otro lado, es una escala utilizada en atención primaria, por lo que permite obtener un dato de evolución, o cambio a lo largo del tiempo, de la fragilidad del paciente.

Evaluar al paciente en el momento de ingreso en la unidad, tomando como referencia la situación del mes anterior, nos permitiría planificar terapias, como la rehabilitación precoz, o controles glucémicos más estrictos, teniendo en cuenta la relación observada de los pacientes frágiles con la adquisición de debilidad muscular y el mayor riesgo de sufrir episodios de hipoglucemias o hiperglucemias.

El síndrome post-cuidados intensivos (PICS) puede afectar hasta al 64% de los pacientes supervivientes de la UCI a los 3 meses del alta hospitalaria y hasta el 56% de los supervivientes al año⁶⁰. Aunque estos pacientes suelen tener más de una esfera afectada (física, cognitiva y/o mental), la más prevalente es la física, pudiendo llegar al 92,9%⁶¹. Los pacientes frágiles tienen mayor riesgo de desarrollar PICS, por lo que su detección al ingreso en la UCI se presenta como una potente estrategia para poder detectar precozmente el PICS, mediante un seguimiento, en las unidades de hospitalización, y tras el alta hospitalaria.

Investigaciones futuras

La FRAIL es una escala muy utilizada en el ámbito de la atención primaria para valorar la fragilidad de personas mayores. Creemos que son necesarios más estudios que implementen esta escala en pacientes adultos (no solo en ancianos) y en pacientes críticos. Su implementación en el ámbito de atención primaria permitiría detectar precozmente a las personas con pre-fragilidad para evitar su evolución desfavorable y mejorar su situación basal antes de un potencial ingreso hospitalario y/o en una UCI.

Conclusiones

La fragilidad de pacientes ingresados en las UCI, evaluada con la escala FRAIL-España, tiene buena validez convergente con la edad, la dependencia, el estado civil, las comorbilidades, la PCS y haber ingresado en algún hospital de agudos en el año anterior.

La escala FRAIL-España tiene buena validez predictiva para eventos adversos como la debilidad adquirida en la UCI, alteraciones en el control glucémico y la utilización de recursos —técnicas de depuración extrarrenal, OAF, fármacos vasoactivos—. También tiene buena validez predictiva para la LTSV, el destino al alta hospitalaria y con la mortalidad en hospital y al alta hospitalaria.

La escala FRAIL-España es muy sensible para detectar cambios en la fragilidad a lo largo del tiempo.

Financiación

El presente trabajo ha contado con el apoyo del Ministerio de Economía y Competitividad ISCIII subvención PI20/01231.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial

No se ha utilizado ningún tipo de IA.

Contribución de los autores

Susana Arias-Rivera: conceptualización, metodología, software, validación, análisis formal, investigación, recursos, gestión de datos, redacción del borrador original, redacción revisión y correcciones, visualización, supervisión, gestión del proyecto, obtención de financiación.

Fernando Frutos-Vivar: metodología, validación, investigación, redacción del borrador original, redacción-revisión y correcciones, visualización.

María Nieves Moro-Tejedor: conceptualización, metodología, validación, investigación, redacción-revisión y correcciones, visualización.

M. Mar Sánchez-Sánchez: validación, investigación, recursos, redacción-revisión y correcciones.

Emilia Romero-de San Pío: validación, investigación, recursos, redacción-revisión y correcciones.

Yeray Gabriel Santana-Padilla: validación, investigación, recursos, redacción-revisión y correcciones.

Gemma Via-Clavero: validación, investigación, recursos, redacción-revisión y correcciones.

M. del Rosario Villar-Redondo: validación, investigación, recursos, redacción-revisión y correcciones.

M. Jesús Frade-Mera: validación, investigación, recursos, redacción-revisión y correcciones.

Mónica Juncos Gozalo: validación, investigación, recursos, redacción-revisión y correcciones.

Elisabeth Gallart-Vivé: validación, investigación, recursos, redacción-revisión y correcciones.

Marta Raurell-Torredà: metodología, validacion, investigación, recursos, redacción-revisión y correcciones, visualización.

Revisiones críticas del contenido intelectual: todos los autores revisaron el manuscrito final antes de enviarlo para su publicación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Anexo. Investigadores del Grupo FRAIL-Es-UCI

Hospital Universitario de Getafe, Getafe (Madrid): Raquel Jareño-Collado, Raquel Sánchez-Izquierdo, Eva I. Sánchez-Muñoz, Virginia López-López, Pedro Vadillo-Obesso, Jesús Cidoncha-Moreno, Sonia López-Cuenca, Lorena Oteiza-López, Fernando Frutos-Vivar, María Nogueira-López, Marta Suero-Domínguez, M. Carmen Martín-Guzmán, Olga Rodríguez-Estévez, Juan Enrique Mahía-Cures.

Medicina Intensiva xxx (xxxx) 502259

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias): Julieta Alonso-Soto, Esther González-Alonso, Lara María Rodríguez-Villanueva, Montserrat Fernández-Menéndez, Roberto Riaño-Suárez, María González-Pisano, Adrián González-Fernández, Helena Fernández-Alonso, José Antonio Gonzalo-Guerra.

Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil (Las Palmas de Gran Canaria): Zaida Alamo-Rodríguez, Famara Díaz-Marrero, Benjamín Guedes-Santana, Aridane Méndez-Santana, José Rodríguez-Alemán, Lorea Ugalde-Jauregui.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid (Madrid): Ángeles Ponce-Figuereo, Ana Muñoz-Martínez, Iñaki Erquicia-Peralt.

Hospital Universitario de Bellvitge, l'Hospitalet de Llobregat (Barcelona): Laia Martínez-Bosch, Jordi Torreblanca-Parra, Vicente Corral-Vélez.

Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela (A Coruña): Leticia Esmoris López, Natalia Vázquez Rodríguez, Gloria Güeto Rial, Isabel Lara Granja Gómez.

Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona (Barcelona): Montserrat Aran Esteve, Bernat Planas Pascual.

Hospital Universitario del Sureste, Arganda del Rey (Madrid): Mónica Juncos Gozalo.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid (Madrid): María Teresa Pulido Martos, Candelas López López, Laura Martín Velázquez, Isabel Martínez Yegles, Amanda Lesmes González de Aledo, Francisco Javier Zarza Bejarano, Marta Sánchez Cortés, M. del Ara Murillo Pérez, Clara Cornejo Bauer, Laura Hernández López, Francisco de Paula Delgado Moya, Miguel Ángel Bejerano Casillas.

Departamento de Medicina, Facultad de Ciencias Biomédicas y de la Salud, Universidad Europea de Madrid. Villaviciosa de Odón (Madrid): Israel John Thuissard-Vasallo, Cristina Andreu-Vázquez.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en https://doi.org/10.1016/j.medin.2025.502259.

Bibliografía

- Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: A call to action. J Am Med Dir Assoc. 2013;14:392-7, http://dx.doi.org/ 10.1016/j.jamda.2013.03.022.
- 2. Cecconi C. Μ, Leaver S, Jung Caring for frail patients in the ICU: Δ multidimensional approach. Intensive Care Med. 2024;50:583-6, http://dx.doi.org/10.1007/s00134-024-07364-0.
- Sciacchitano S, Carola V, Nicolais G, Sciacchitano S, Napoli C, Mancini R, et al. To be frail or not to be frail: This is the question

 A critical narrative review of frailty. J Clin Med. 2024;13:721, http://dx.doi.org/10.3390/jcm13030721.
- Buta BJ, Walston JD, Godino JG, Park M, Kalyani RR, Xue Q-L, et al. Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. Ageing Res Rev. 2016;26:53–61, http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2015.12.003.

- Abellan van Kan G, Rolland Y, Bergman H, Morley JE, Kritchevsky SB, Vellas B. The I.A.N.A. Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. J Nutr Health Aging. 2008;12:29–37, http://dx.doi.org/10.1007/BF02982161.
- Abellan van Kan G, Rolland YM, Morley JE, Vellas B. Frailty: Toward a clinical definition. J Am Med Dir Assoc. 2008;9:71–2, http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2007.11.005.
- McDermid RC, Stelfox HT, Bagshaw SM. Frailty in the critically ill: A novel concept. Crit Care. 2011;15:301, http://dx.doi.org/10.1186/cc9297.
- Bagshaw SM, Stelfox HT, McDermid RC, Rolfson DB, Tsuyuki RT, Baig N, et al. Association between frailty and shortand long-term outcomes among critically ill patients: A multicentre prospective cohort study. CMAJ. 2014;186:E95–102, http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.130639.
- Le Maguet P, Roquilly A, Lasocki S, Asehnoune K, Carise E, Saint Martin M, et al. Prevalence and impact of frailty on mortality in elderly ICU patients: A prospective, multicenter, observational study. Intensive Care Med. 2014;40:674–82, http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3253-4.
- Fisher C, Karalapillai DK, Bailey M, Glassford NG, Bellomo R, Jones D. Predicting intensive care and hospital outcome with the Dalhousie Clinical Frailty Scale: A pilot assessment. Anaesth Intensive Care. 2015;43:361-8, http://dx.doi.org/10.1177/0310057X1504300313.
- De Biasio JC, Mittel AM, Mueller AL, Ferrante LE, Kim DH, Shaefi S. Frailty in critical care medicine: A review. Anesth Analg. 2020;130:1462-73, http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000004665.
- 12. Moïsi L, Mino J-C, Guidet B, Vallet H. Frailty assessment in critically ill older adults: A narrative review. Ann Intensive Care. 2024;14:93, http://dx.doi.org/10.1186/s13613-024-01315-0.
- Muscedere J, Waters B, Varambally A, Bagshaw SM, Boyd JG, Maslove D, et al. The impact of frailty on intensive care unit outcomes: A systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2017;43:1105-22, http://dx.doi.org/10.1007/s00134-017-4867-0.
- Xia F, Zhang J, Meng S, Qiu H, Guo F. Association of frailty with the risk of mortality and resource utilization in elderly patients in intensive care units: A meta-analysis. Front Med (Lausanne). 2021;8:637446, http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2021.637446.
- Bertschi D, Waskowski J, Schilling M, Donatsch C, Schefold JC, Pfortmueller CA. Methods of assessing frailty in the critically ill: A systematic review of the current literature. Gerontology. 2022;68:1321-49, http://dx.doi.org/10.1159/000523674.
- 16. Arias-Rivera S, Moro-Tejedor MN, Raurell-Torredà M, Cortés-Puch I, Frutos-Vivar F, Andreu-Vázquez C, et al. Cross-cultural adaptation of the FRAIL scale for critically ill patients in Spain. Nurs Open. 2023;10:7703-12, http://dx.doi.org/10.1002/nop2.2011.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Selfmaintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist. 1969;9:179–86.
- **18.** Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel index. Md State Med J. 1965;14:61-5.
- Jenkinson C, Layte R. Development and testing of the UK SF-12 (short form health survey). J Health Serv Res Policy. 1997;2:14–8, http://dx.doi.org/ 10.1177/135581969700200105.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. J Chronic Dis. 1987;40:373–83, http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8.
- 21. Metnitz PGH, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3 From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. Intensive Care Med. 2005;31:1336–44, http://dx.doi.org/10.1007/s00134-005-2762-6.

S. Arias-Rivera, F. Frutos-Vivar, M.N. Moro-Tejedor et al.

- 22. Latorre Marco I, Solís Muñoz M, Falero Ruiz T, Larrasquitu Sánchez A, Romay Pérez AB, Millán Santos I, et al. [Validation of the Scale of Behavior Indicators of Pain (ESCID) in critically ill, non-communicative patients under mechanical ventilation: results of the ESCID scale]. Enferm Intensiva. 2011;22:3–12, http://dx.doi.org/10.1016/j.enfi.2010.09.005.
- Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166:1338–44, http://dx.doi.org/10.1164/rccm.2107138.
- 24. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: Validity and reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). JAMA. 2001;286:2703, http://dx.doi.org/10.1001/jama.286.21.2703.
- 25. Tobar E, Romero C, Galleguillos T, Fuentes P, Cornejo R, Lira MT, et al. Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos para el diagnóstico de delírium: adaptación cultural y validación de la versión en idioma español. Med Intensiva. 2010;34:4–13, http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2009.04.003.
- 26. Arias-Rivera S, Raurell-Torredà M, Thuissard-Vasallo IJ, Andreu-Vázquez C, Hodgson CL, Cámara-Conde N, et al. Adaptación y validación de la ICU Mobility Scale en España. Enferm Intensiva. 2020;31:131–46, http://dx.doi.org/10.1016/j.enfi.2019.10.001.
- 27. Hodgson C, Needham D, Haines K, Bailey M, Ward A, Harrold M, et al. Feasibility and inter-rater reliability of the ICU Mobility Scale. Heart Lung. 2014;43:19–24, http://dx.doi.org/10.1016/j.hrtlng.2013.11.003.
- 28. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al., Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. Working group on «sepsis-related problems» of the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care Med. 1998;26:1793–800, http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199811000-00016.
- 29. Vanpee G, Hermans G, Segers J, Gosselink R. Assessment of limb muscle strength in critically ill patients: A systematic review. Crit Care Med. 2014;42:701–11, http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000030.
- Hermans G. Assessment protocol of limb muscle strength in critically ill patients admitted to the ICU: The Medical Research Council Scale [consultado 17 Jul 2023]. Disponible en: https://cdn-links.lww.com/permalink/ccm/a/ccm_42_4_2013_ 09_20_vanpee_12-02363_sdc1.pdf
- 31. Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation coefficients: Appropriate use and interpretation. Anesth Analg. 2018;126:1763–8, http://dx.doi.org/10.1213/ANE.000000000002864.
- 32. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. Hillsdale, N.J.: Erlbaum Associates; 1988.
- 33. Terwee CB, Bot SDM, de Boer MR, van der Windt DAWM, Knol DL, Dekker J, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. J Clin Epidemiol. 2007;60:34–42, http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2006.03.012.
- 34. López Cuenca S, Oteiza López L, Lázaro Martín N, Irazabal Jaimes MM, Ibarz Villamayor M, Artigas A, et al. Fragilidad en pacientes mayores de 65 años ingresados en cuidados intensivos (FRAIL-ICU). Med Intensiva. 2019;43:395–401, http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2019.01.010.
- Clinical Frailty Scale. Dalhousie University [consultado 10 Feb 2025]. Disponible en: https://www.dal.ca/sites/gmr/our-tools/clinical-frailty-scale.html
- 36. Arias-Rivera S, Raurell-Torredà M, Moro-Tejedor M, Thuissard-Vasallo I, Andreu-Vázquez C, Frutos-Vivar F,

- grupo CFS-Es-UCI. Validez y sensibilidad al cambio de la *Clinical Frailty Scale*-España en pacientes ingresados en cuidados intensivos. Enferm Intensiva. 2025;36:500558, http://dx.doi.org/10.1016/j.enfi.2025.500558.
- 37. Gardiner PA, Mishra GD, Dobson AJ. Validity and responsiveness of the FRAIL scale in a longitudinal cohort study of older Australian women. J Am Med Dir Assoc. 2015;16:781–3, http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2015.05.005.
- 38. Remelli F, Scaramuzzo G, Capuzzo M, Maietti E, Berselli A, Denti M, et al. Frailty trajectories in ICU survivors: A comparison between the clinical frailty scale and the Tilburg frailty Indicator and association with 1 year mortality. J Crit Care. 2023;78:154398, http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2023.154398.
- 39. Dugan C, Weightman S, Palmer V, Schulz L, Aneman A. The impact of frailty and rapid response team activation on patients admitted to the intensive care unit: A case-control matched, observational, single-centre cohort study. Acta Anaesthesiol Scand. 2024;68:794–802, http://dx.doi.org/10.1111/aas.14418.
- 40. Ueno R, Reddy MP, Jones D, Pilcher D, Subramaniam A. The impact of frailty on survival times up to one year among patients admitted to ICU with inhospital cardiac arrest. J Crit Care. 2024;83:154842, http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2024.154842.
- 41. Fernando SM, McIsaac DI, Rochwerg B, Bagshaw SM, Muscedere J, Munshi L, et al. Frailty and invasive mechanical ventilation: Association with outcomes, extubation failure, and tracheostomy. Intensive Care Med. 2019;45:1742-52, http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05795-8.
- 42. Montgomery CL, Zuege DJ, Rolfson DB, Opgenorth D, Hudson D, Stelfox HT, et al. Implementation of population-level screening for frailty among patients admitted to adult intensive care in Alberta, Canada. Can J Anaesth. 2019;66:1310-9, http://dx.doi.org/10.1007/s12630-019-01414-8.
- 43. Darvall JN, Bellomo R, Bailey M, Paul E, Young PJ, Rockwood K, et al. Frailty and outcomes from pneumonia in critical illness: A population-based cohort study. Br J Anaesth. 2020;125:730–8, http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2020.07.049.
- 44. De Geer L, Fredrikson M, Tibblin AO. Frailty predicts 30-day mortality in intensive care patients: A prospective prediction study. Eur J Anaesthesiol. 2020;37:1058-65, http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0000000000001156.
- 45. Hope AA, Law J, Nair R, Kim M, Verghese J, Gong MN. Frailty, acute organ dysfunction, and increased disability after hospitalization in older adults who survive critical illness: A prospective cohort study. J Intensive Care Med. 2020;35:1505–12, http://dx.doi.org/10.1177/0885066619881115.
- 46. Subramaniam A, Ueno R, Tiruvoipati R, Srikanth V, Bailey M, Pilcher D. Comparison of the predictive ability of clinical frailty scale and hospital frailty risk score to determine long-term survival in critically ill patients: A multicentre retrospective cohort study. Crit Care. 2022;26:121, http://dx.doi.org/10.1186/s13054-022-03987-1.
- 47. Georgiou A, Turner N, Serrano Ruiz A, Wadman H, Saunsbury E, Laver S, et al. The impact of frailty on death, discharge destination and modelling accuracy in patients receiving organ support on the intensive care unit. J Intensive Care Soc. 2023;24:16–23, http://dx.doi.org/10.1177/17511437221096287.
- 48. Wozniak H, Beckmann TS, Dos Santos Rocha A, Pugin J, Heidegger C-P, Cereghetti S. Long-stay ICU patients with frailty: Mortality and recovery outcomes at 6 months. Ann Intensive Care. 2024;14:31, http://dx.doi.org/10.1186/s13613-024-01261-x.
- 49. Molina Lobo R, Gordo Vidal F, Prieto López L, Torrejón Pérez I, Naharro Abellán A, Salinas Gabiña I, et al. Analysis of frailty as a prognostic factor independent of age: A prospective observational study. Med Intensiva (Engl Ed). 2025:502144.

Medicina Intensiva xxx (xxxx) 502259

- 50. Gordo-Vidal F. Not all frail patients are elderly. Enferm Intensiva (Engl Ed). 2024;35:77-8, http://dx.doi.org/10.1016/j.enfie.2024.05.
- 51. Bagshaw M, Majumdar SR, Rolfson DB, Ibrahim Q, McDermid RC, Stelfox HT. A prospective multicenter cohort study of frailty in younger critically ill patients. Crit Care. 2016;20:175, http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1338-x.
- 52. Arias-Rivera S, Sánchez-Sánchez MM, Romero de-San-Pío E, Santana-Padilla YG, Juncos-Gozalo M, Via-Clavero G, et al. Validez predictiva de la escala de fragilidad *Clinical Frailty Scale*-España sobre el incremento de la dependencia tras el alta hospitalaria. Enferm Intensiva. 2023;35:79–88, http://dx.doi.org/10.1016/j.enfi.2023.07.003.
- 53. González-Gil M, Arias-Rivera S. Percepción del paciente en relación con la valoración de la fragilidad en las unidades de cuidados intensivos: estudio fenomenológico. Enferm Intensiva. 2025;36:500548, http://dx.doi.org/10.1016/j.enfi.2025.500548.
- 54. Fan E, Cheek F, Chlan L, Gosselink R, Hart N, Herridge MS, et al. An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline: The diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults. Am J Respir Crit Care Med. 2014;190:1437-46, http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201411-2011ST.
- 55. Hermans G, de Jonghe B, Bruyninckx F, van den Berghe G. Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014, http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006832.pub3. CD006832.
- 56. Raurell-Torredà M, Arias-Rivera S, Martí JD, Frade-Mera MJ, Zaragoza-García I, Gallart E, et al. Care and treatments related to intensive care unit-acquired muscle weak-

- ness: A cohort study. Aust Crit Care. 2021;34:435–45, http://dx.doi.org/10.1016/j.aucc.2020.12.005.
- 57. Brummel NE, Bell SP, Girard TD, Pandharipande PP, Jackson JC, Morandi A, et al. Frailty and subsequent disability and mortality among patients with critical illness. Am J Respir Crit Care Med. 2017;196:64–72, http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201605-09390C.
- 58. McNelly AS, Rawal J, Shrikrishna D, Hopkinson NS, Moxham J, Harridge SD, et al. An exploratory study of long-term outcome measures in critical illness survivors: Construct validity of physical activity, frailty, and health-related quality of life measures. Crit Care Med. 2016;44:e362-9, http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000001645.
- 59. Arias-Rivera S, Sánchez-Sánchez MM, Jareño-Collado R, Raurell-Torredà M, Oteiza-López L, López-Cuenca S, et al. Fiabilidad intraobservador e interobservador de las escalas de fragilidad *Clinical Frailty Scale*-España y FRAIL-España en pacientes críticos. Med Intensiva. 2025;49:502131, http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2024.502131.
- 60. Marra A, Pandharipande PP, Girard TD, Patel MB, Hughes CG, Jackson JC, et al. Co-occurrence of post-intensive care syndrome problems among 406 survivors of critical illness. Crit Care Med. 2018;46:1393–401, http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003218.
- 61. Bottom-Tanzer SF, Poyant JO, Louzada MT, Ahmed SE, Boudouvas A, Poon E, et al. High occurrence of postintensive care syndrome identified in surgical ICU survivors after implementation of a multidisciplinary clinic. J Trauma Acute Care Surg. 2021;91:406–12, http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000003231.