




ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

TESI DOCTORAL

**Estudi FRagilitat,
Anestèsia i
Complicacions
(Estudi FRAC)**

Mercè Prieto Butillé
Barcelona, 2024

UAB
Universitat Autònoma
de Barcelona



Estudi FRagilitat, Anestèsia i Complicacions (Estudi FRAC)

TESI DOCTORAL

Presentada per Mercè Prieto Butillé

Per optar al grau de Doctora

Directors:

Dr. Lluís Gallart i Gallego

Dr. Sergi Sabaté i Tenas

Tutor de la Tesi:

Dr. Lluís Gallart i Gallego

Departament de Cirurgia

Programa de Doctorat en Cirurgia i Ciències Morfològiques

Facultat de Medicina

Barcelona, 2024

UAB
**Universitat Autònoma
de Barcelona**

Aquesta tesi doctoral va dedicada a la Dra Pilar Sierra Arnedo, que ha estat la nostra referent en anestesiologia tant en la vessant humana com científica. Agraint la seva infinita paciència i generositat

AGRAÏMENTS

En primer lloc, agrair al Dr Marco Inzitari el seu coneixement i suport, ja que sense ell, tot aquest viatge, en el sentit més ampli de la paraula, no hagués estat possible.

Al Dr Sergi Sabaté, director, company i amic, per la seva paciència i els seus coneixements inestimables en estadística. Per tants cafès i bons moments compartits i el seu suport en hores baixes.

Agraïments sincers al Dr Lluís Gallart, tutor i director d'aquesta tesi, per la seva paciència i per compartir el seu coneixement i capacitat de síntesi amb mi.

Al Dr D'Este i la Dra Isach, pels seus ensenyaments en el camp de l'anestesiologia, pel seu rigor científic i per ensenyar-me la vessant més humana d'aquesta professió.

Als meus companys d'anestèsia de la Fundació Puigvert, jubilats i no, que de manera directa o indirecta i, totalment desinteressada, van fer possible aquest projecte.

Al Servei d'Arxius i històries clíniques de la Fundació Puigvert, que diligentment em van buscar i rebuscar històries clíniques amb paper, i més d'una vegada, ja que durant aquell temps vam viure el pas del paper a la història electrònica. La seva paciència no té preu.

A la Dra Bonjoch, pel seu suport en moments crítics i per tot el temps robat.

A la Dra. Marga Ríos, per animar-me sempre, de manera incondicional, a no defallir.

A Mrs. R. Dillon, Sra. M. Carceller i la Prof. A. Espinola-Redondo pels seus consells lingüístics.

Al Prof. Kushang Patel per les seves aportacions.

I els agraïments més sentits, a la meva família tota, per fer-me sentir tan afortunada de tenir-los.

ABREVIACIONS I SIGLES

ABVD: Activitats Bàsiques de la Vida Diària.

ACC: American College of Cardiology.

ACS-NSQIP: American College of Surgeons' National Surgical Quality Improvement Program.

AUC: Àrea sota la corba.

AVD: Activitats de la Vida Diària.

AHA: American Heart Association.

AINE: Antiinflamatori no esteroïdal.

AIT: Accident Isquèmic Transitori.

ARISCAT: Avaluació del Risc Respiratori en Pacients Quirúrgics a Catalunya.

ASA: American Society of Anesthesiologists.

ASA-PS: American Society of Anesthesiologists Physical Scale.

AVC: Accident Vascular Cerebral.

BMI: Índex de Massa corporal.

BMN: Biòpsia Múltiple Normalitzada.

CAD: Coronary Artery Disease / Malaltia Arterial Coronària.

CDC: Center for Diseases Control / Centre pel Control de Malalties.

CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression / Centre Epidemiològic per als estudis de la depressió.

CFS: Clinical Frailty Scale / Escala Clínica de Fragilitat.

CGA: Comprehensive Geriatric Assessment / Avaluació Geriàtrica Integral.

CHS: Cardiovascular Health Study.

CID: Coagulació intravascular disseminada.

CRP: Complicacions respiratòries postoperatòries.

DAI: Deficit Accumulation Índex / Índex d'Acumulació de Dèficits.

- DM:** Diabetis Mellitus.
- ECG:** Electrocardiograma.
- ECIRS:** Endoscòpic / combined intrarenal surgery.
- EFS:** Edmonton Frailty Scale / Escala de Fragilitat de Edmonton.
- eGFR:** Estimated Glomerular Filtration Rate/ Taxa de Filtrat Glomerular estimat.
- EPCO:** European Perioperative Clinical Outcome / Resultat Clinic Perioperatori Europeu.
- ERAS:** Enhanced Recovery After Surgery.
- FI:** Frailty Index / Índex de Fragilitat.
- FP:** Frailty Phenotype / Fenotip de Fragilitat.
- FRAC:** FRailty, Anesthesia and Complications/ Fragilitat, anestèsia i complicacions.
- HALE:** Healthy Life Expectancy / Esperança de vida saludable.
- HTA:** Hipertensió Arterial.
- IC:** Interval de Confiança.
- ICC:** Insuficiència Cardíaca Congestiva.
- IGF:** Insulin-like Growth Factor / Factor de creixement símil-insulina.
- IL:** InterLeukina.
- INE:** Instituto Nacional de Estadística.
- IQR:** Interquartile Range / Rang Interquartil.
- MACCE:** Esdeveniment Cardíacs i Cerebrovasculars Adversos Majors.
- MACE:** Esdeveniments Cardíacs Adversos Majors.
- min:** minuts
- MICA:** Myocardial infarct and Cardiac arrest
- MPOC:** Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica.
- MRC:** Malaltia Renal Crònica.
- MRCT:** Malaltia Renal Crònica Terminal.
- NSQIP:** National Surgical Quality Improvement Program.
- OMS:** Organització Mundial de la Salut.

- OR:** Odds Ratio.
- POSPOM:** Preoperative score to predict postoperative mortality / Score preoperatori per a predir la mortalitat postoperatòria.
- RCRI:** Índex de Risc Cardíac Revisat de Lee.
- RTU:** Resecció transuretral.
- SDRA:** Síndrome de Distress Respiratori Agut.
- SHARE-FI:** Frailty Instrument for Primary Care of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe / Índex de Fragilitat de l'Enquesta de Salut, Envel·liment i Jubilació a Europa.
- SPPB:** Short Physical Performance Battery / Bateria Curta de Rendiment Físic.
- TIVA:** Total IntraVenous Anesthesia
- TOT:** Transobturator tape / cinta lligament transobturator.
- TUG:** Timed up and go / Test cronometrat "d'aixecar-se i anar-hi".
- UN:** United Nations / Nacions Unides.
- URS:** Ureteroscòpia.
- VGI:** Valoració Geriàtrica Integral.
- WHAS:** Women's Health and Aging Studies / Estudis sobre Salut i Envel·liment de la dona.

ÍNDEX GENERAL

AGRAÏMENTS	7
ABREVIACIONS I SIGLES	9
RESUM	17
ABSTRACT	18
1 INTRODUCCIÓ	21
1.1 SITUACIÓ DEMOGRÀFICA ACTUAL	21
1.2 DEFINICIÓ DE FRAGILITAT	27
■ 1.2.1 Fenotip de fragilitat.....	27
■ 1.2.2 Índex de fragilitat	29
■ 1.2.3 Patogènesi de la fragilitat.....	30
1.3 ESCALES / MESURES DE FRAGILITAT I CIRURGIA	31
■ 1.3.1 Fenotip de Fragilitat Física o Escala de Fragilitat de Fried i escales que se'n deriven	31
■ 1.3.2 Índex de Fragilitat o Índex d'Acumulació de Dèficits i escales que se'n deriven.....	34
■ 1.3.3 Índexs de fragilitat a Catalunya	37
1.4 VALORACIÓ DEL RISC ANESTÈSIC PREOPERATORI	37
■ 1.4.1 Escales de risc anestèsic-quirúrgic	38
• 1.4.1.1 Escales de risc basades en la mortalitat de la població.....	38
• 1.4.1.2 Escales de risc preoperatori per a complicacions	42
■ 1.4.2 Calculadores de risc anestèsic-quirúrgic	43
1.5 POBLACIONS QUIRÚRGIQUES UROLÒGIQUES	44
2 HIPÒTESI	47
3 OBJECTIUS	49
4 METODOLOGIA	51
4.1 PROMOTOR DE L'ESTUDI	51
4.2 DISSENY I MARC	51
4.3 ASPECTES ÈTICS	52
4.4 CRITERIS D'INCLUSIÓ I EXCLUSIÓ	52
4.5 VARIABLES	53
4.6 MESURES DE RESULTAT	57
4.7 ANÀLISI ESTADÍSTICA	57

5 RESULTATS	59
5.1 PARTICIPANTS INCLOSOS	59
5.2 DESCRIPCIÓ DE LA MOSTRA	60
5.3 TRACTAMENT FARMACOLÒGIC I PROVES COMPLEMENTÀRIES PREOPERATÒRIES	61
5.4 FRAGILITAT, RISC ANESTÈSIC I QUALITAT DE VIDA	63
5.5 RESULTATS DEL PROCÉS ASSISTENCIAL	65
5.6 ASSOCIACIÓ DE CARACTERÍSTIQUES BASALS AMB COMPLICACIONS	67
5.7 TIPUS DE COMPLICACIONS	70
5.8 GRAVETAT SEGONS CLAVIEN-DINDO DURANT L'INGRÉS	71
5.9 ANÀLISI MULTIVARIABLE	72
6 DISCUSSIÓ	75
6.1 RESULTATS CLAU	75
6.2 INTERPRETACIÓ	75
■ 6.2.1 Prevalença de fragilitat	75
■ 6.2.2 SPPB i CFS com a predictors de complicacions	76
■ 6.2.3 Comparació de l'asa i els test de fragilitat i la seva associació a complicacions	78
■ 6.2.4 Model predictor de complicacions	78
■ 6.2.5 Tipus de complicacions	79
6.3 IMPLICACIONS PER A LA PRÀCTICA CLÍNICA	80
6.4 FORTALESES I LIMITACIONS	81
6.5 REPLICABILITAT I GENERALITZABILITAT	81
7 CONCLUSIÓ	83
8 LÍNIES DE FUTUR	85
9 BIBLIOGRAFIA	87
10 ANNEXOS	101
10.1 ANNEX 1. FULL D'INFORMACIÓ I DOCUMENT DE CONSENTIMENT INFORMAT	101
10.2 ANNEX 2. SHORT PHYSICAL PERFORMANCE BATTERY	104
10.3 ANNEX 3. CLINICAL FRAILTY SCALE	109
10.4 ANNEX 4. ASA PHYSICAL STATUS	111
10.5 ANNEX 5. MINI-COG © TEST	112
10.6 ANNEX 6. MET'S O REQUERIMENTS ENERGÈTICS SEGONS LES TASQUES	114
10.7 ANNEX 7. POSPOM	115

10.8 ANNEX 8. QÜESTIONARI DE QUALITAT DE LA VIDA EURO-QOL 5D-5L	116
10.9 ANNEX 9. GUIES EPCO	119
10.10 ANNEX 10. ESCALA CLAVIEN-DINDO PER A LES COMPLICACIONS POSTQUIRÚRGIQUES	128
10.11 ANNEX 11. TIPUS DE FÀRMACS DELS PACIENTS	129

RESUM

Justificació: Eines de fragilitat com el Clinical frailty scale (CFS) i Short Physical Performance Battery (SPPB) podrien ser útils per predir complicacions postquirúrgiques. Aquestes eines podrien ser especialment adequades per la seva ràpida i senzilla aplicació en la pràctica clínica diària, per professionals no experts en fragilitat o valoració geriàtrica. Hi ha una manca d'estudis que utilitzin aquests instruments de manera simultània com a eines predictives per a complicacions postoperatòries.

Objectius: Avaluar si SPPB i CFS estan associats de manera independent amb complicacions postoperatòries als 30 dies en pacients fràgils sotmesos a cirurgia urològica. Comprendre el paper de la puntuació ASA, un score habitual en la visita preoperatoria, com a predictor de complicacions i identificar les condicions i factors preoperatoris associats a complicacions als 30 dies. Conèixer quines són les complicacions més freqüents en la població a estudi.

Mètodes: Estudi de cohort prospectiu en pacients ≥ 70 anys sotmesos a cirurgia urològica programada, tant menor com major. Vam mesurar la fragilitat utilitzant CFS, SPPB, la velocitat de la marxa com a ítem únic, la detecció de deteriorament cognitiu precoç amb Mini-Cog © i una enquesta sobre la qualitat de vida. També es van registrar les principals comorbiditats, proves preoperatòries i de laboratori.

L'outcome principal van ser les complicacions postoperatòries als 30 dies segons les definicions de l'European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) i la puntuació de Clavien-Dindo durant l'ingrés.

Resultats: Vàrem incloure 458 pacients, dels quals 413 foren elegibles per a l'estudi. Els pacients tenien una edat mediana de 78 anys (IQR 74-83), amb un 83% d'homes. Segons la puntuació ASA, el 36,6% eren ASA II, el 57,6% ASA III i el 5,8% ASA IV. La prevalença de fragilitat va ser del 44,8% segons SPPB < 10 punts i del 20% segons CFS > 3 . Es va observar almenys una complicació en el 49,6% dels subjectes. L'anàlisi multivariable i el bootstrapping van identificar 4 predictors preoperatoris de complicacions postoperatòries: edat, SPPB < 10 , hemoglobina preoperatoria, accident cerebrovascular previ, i un predictor intraoperatori: el temps quirúrgic. CFS i ASA no

van ser constants en l'anàlisi multivariable com a predictors de complicacions. En la nostra mostra, la complicació més freqüent va ser la infecció del tracte urinari (33%), seguida de la lesió renal aguda (11%) i la síndrome confusional aguda i el sagnat postoperatori, amb un 9% respectivament.

Conclusions: En adults majors sotmesos a cirurgia urològica, 4 variables preoperatories, incloent SPPB <10, poden predir complicacions als 30 dies que superen el CFS o ASA. SPPB podria ser una eina informativa, fàcil i econòmica per utilitzar en l'avaluació preoperatoria.

ABSTRACT

Background: Frailty screening tools like Clinical Frailty Scale (CFS) and Short Physical Performance Battery (SPPB) could be useful to predict surgical complications. These tools could be particularly suitable for their quick and easy application in a busy clinical practice, by professionals not experts in frailty or geriatric assessment. There is a lack of studies that simultaneously use these instruments as predictive tools for postoperative complications.

Objectives: To evaluate if SPPB and CFS are independently associated with 30-days postoperative complications in frail patients in urologic surgery. To understand the role of ASA score, a common tool in anesthesiology practice, as a complication predictor and to identify the preoperative conditions and factors that are associated to 30 days complications. To know which are the most frequent complications in the population at study.

Methods: Prospective cohort study in patients aged ≥ 70 years undergoing minor and major scheduled urological surgery. We measured frailty using CFS and SPPB, gait speed as a single item, screening for early cognitive impairment with Mini-Cog © and a quality of life enquiry. The main preoperative comorbidities and preoperative tests and lab were also recorded.

Main outcomes were postoperative complications at 30 days after surgery according to European Postoperative Clinical Outcome (EPCO) definitions and Clavien-Dindo scoring during recovery.

Results: We enrolled 458 patients, where 413 were eligible for the study. Patients [median age (IQR)] were 78 (74-83) yrs old, with 83% males. Based on ASA score, 36.6% were ASA II, 57.6% ASA III and 5.8% ASA IV. Prevalence of frailty was 44.8%

according to SPPB<10 points and 20% according to CFS>3. At least one complication was observed in 49.6% of the subjects. Multivariable analysis and bootstrapping identified 4 preoperative predictors for postoperative complications: age, SPPB<10, preoperative hemoglobin, previous stroke, and one intraoperative predictor: surgical time. CFS and ASA were not consistent in the multivariable analysis as predictors of complications. In our sample, the most frequent complication (33%) was the urinary tract infection, followed by acute renal injury (11%) and postoperative confusional syndrome and postoperative bleeding, 9% respectively.

Conclusions: In older adults undergoing urologic surgery, 4 preoperative predictors including SPPB<10 can predict complications at 30 days exceeding the CFS or ASA. SPPB could be an informative, easy and inexpensive tool to be used in the preoperative evaluation.

1

INTRODUCCIÓ

1.1 SITUACIÓ DEMOGRÀFICA ACTUAL

L'envelliment de la població global és un canvi demogràfic significatiu que s'ha produït en les últimes dècades i es preveu que continuï en els propers anys. Es caracteritza per un augment gradual de la proporció d'individus grans en relació amb la població més jove.

Diversos factors han contribuït a aquest fenomen. Entre els més rellevants, els avenços en l'atenció sanitària i les tecnologies mèdiques han millorat les condicions de vida i han reduït les taxes de mortalitat. Això ha comportat un augment de l'esperança de vida a tot el món.

Per altra banda, les millores en la salubritat i higiene de les societats, les millores en els sistemes de salut i dels estàndards de vida, el nivell socioeconòmic i el lloc de residència i en part també els factors genètics, són el conjunt de variables que determinen la longevitat de les poblacions.

Finalment, en molts països s'ha produït una disminució de la taxa de natalitat, la qual cosa ha contribuït encara més a l'envelliment de la població.

Les implicacions d'aquest canvi demogràfic són profundes i afecten diversos aspectes de la societat. Una de les preocupacions principals és la pressió que exerceix sobre els sistemes de salut i els programes de benestar social. A mesura que la població gran augmenta, hi ha una demanda creixent de serveis sanitaris, instal·lacions de cures de llarga durada i sistemes de suport per a atendre les seves necessitats especials. Això suposa una càrrega per als governs i per la societat, ja que s'han de destinar recursos per atendre aquestes necessitats creixents.

De fet, l'envelliment de la població és considerat per les Nacions Unides (UN) com la transformació social més disruptiva dels últims anys (1).

Actualment a Catalunya, el 16,25% de les dones són majors de 70 anys, el 12,0% dels homes tenen més de 70% i en el conjunt de la població els més grans de 70 representen un 14,6% de la població (2).

A la piràmide poblacional comparativa del 2008 i 2021 a Catalunya, es veu clarament com s'eixampla cada cop a franges d'edat més elevades (Fig 1).

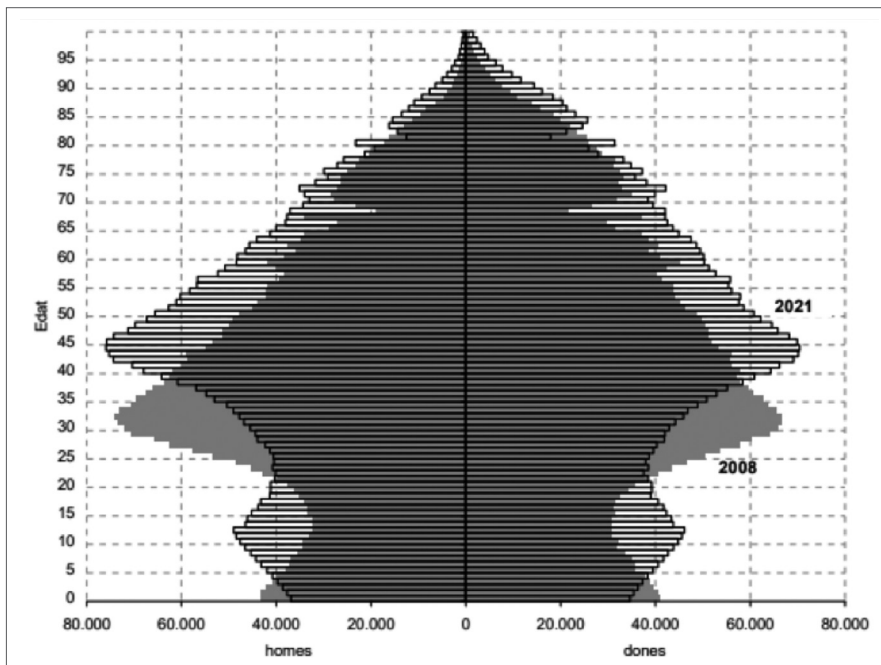


Figura 1. Població per edat i sexe a 1 de gener. Catalunya 2008-2021 (2)

Quant a les dades i projeccions segons l'Institut Nacional d'Estadística (INE) (2009-2049) (3), ens trobem davant un decreixement de la població global a l'Estat espanyol, amb una duplicació dels majors de 65 anys a final d'aquest període.

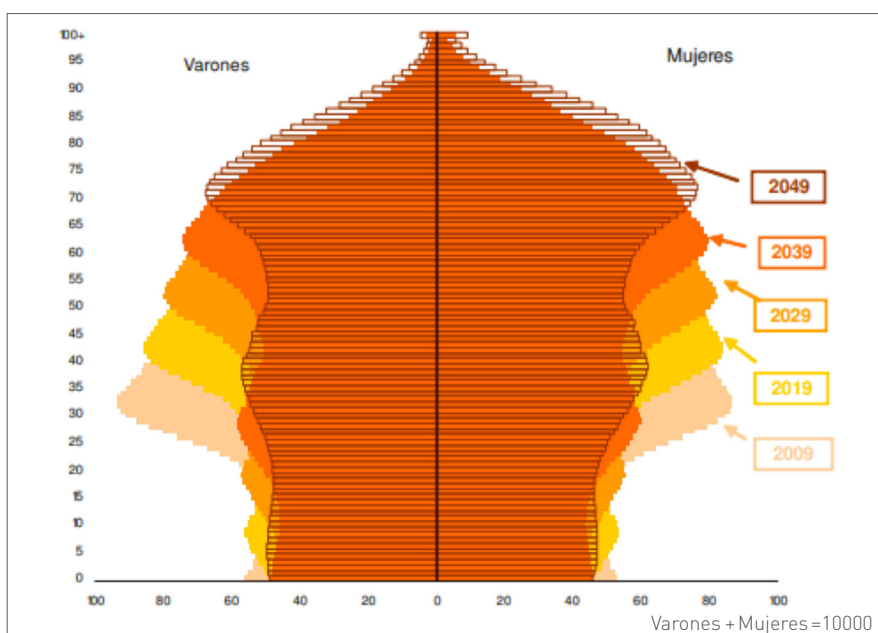


Figura 2. Projecció del creixement de la població espanyola en els propers anys(4)

La taxa de dependència de la gent gran ha passat del 26% l'any 2011 fins a un 30% el 2021, amb els problemes derivats que implica (costos directes i indirectes, cuidadors, complicacions, hospitalitzacions, etc).

Però amb aquest envelliment i amb la reducció de l'estat funcional de la població, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) ja no només considera l'esperança de vida un factor important, si no que es mesura l'esperança de vida en bona salut i l'esperança de vida lliure de discapacitat (5).

L'esperança de vida saludable (HALE) és una mesura que posa èmfasi en la qualitat de vida experimentada per les persones d'una determinada població, en contraposició a la mera longevitat. Aquest paràmetre estima el nombre d'anys que una persona pot esperar viure en un estat de salut òptim, sense patir malalties greus, discapacitats significatives o limitacions funcionals importants.

L'esperança de vida saludable reconeix que l'objectiu dels esforços en salut i assistència sanitària no és simplement prolongar la vida, sinó assegurar que aquests anys addicionals es visquin amb una bona qualitat de vida i benestar general. Això implica el manteniment i la millora de l'estat de salut integral, les capacitats funcionals i la qualitat de vida al llarg de tot el cicle vital.

Per calcular l'esperança de vida saludable, es tenen en compte diversos factors com les taxes de mortalitat, de morbiditat i els indicadors de qualitat de vida relacionats amb la salut. S'utilitzen dades obtingudes de les enquestes de població, les enquestes de salut i les estadístiques sanitàries per a estimar el nombre d'anys que una persona pot esperar viure en un estat de salut òptim.

Mitjançant l'enfocament en l'esperança de vida saludable, l'OMS busca proporcionar una mesura integral que reflecteixi l'estat de salut de les poblacions i orienti la presa de decisions.

Les últimes dades de la OMS per a l'envelliment sense discapacitat, calculen una esperança de vida sense discapacitat per als nascuts el 2022 a l'Estat espanyol d'uns 70-80 anys, igual que la resta de països desenvolupats i on hi ha un sistema sanitari robust (6).

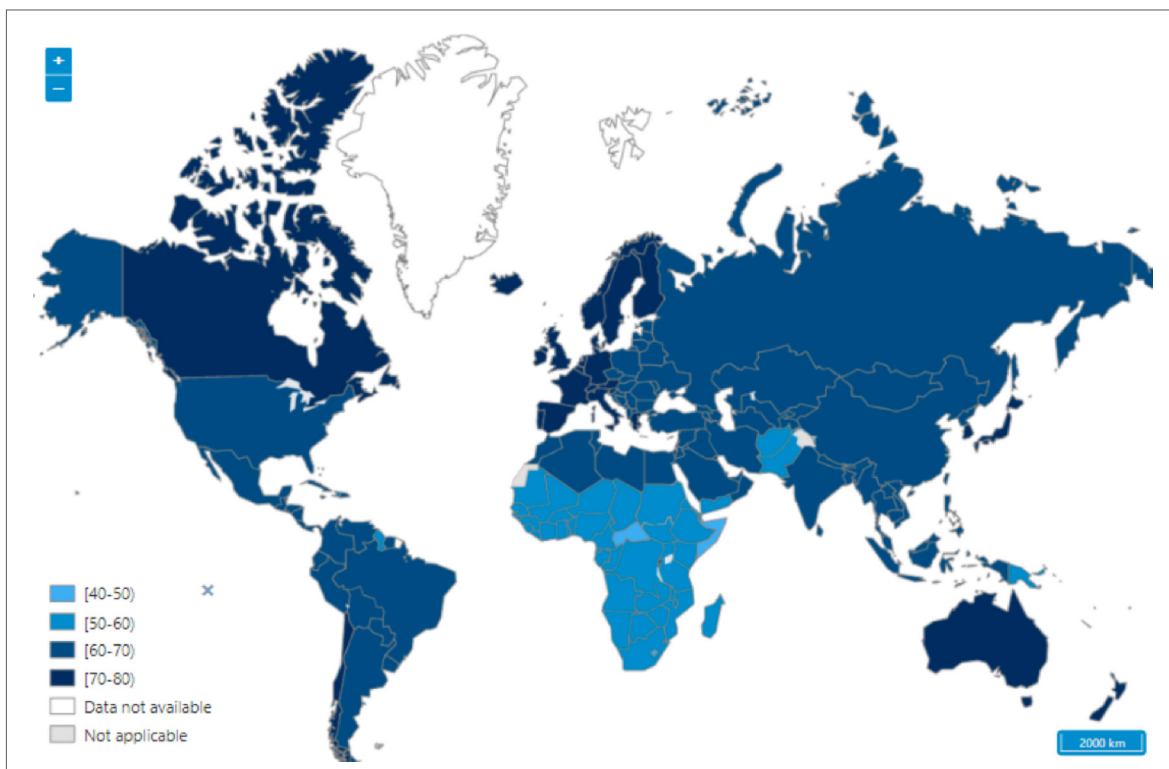


Figura 3. Indicadors de l’OMS. HALE (esperança de vida saludable) al naixement (anys) (5).

Globalment, l’esperança de vida en el període 2000-2019 ha augmentat en més de 6 anys: de 66,8 anys de l’any 2000 fins els 73,4 anys el 2019. Els anys viscuts “amb salut” (HALE) també han augmentat, però menys. Els anys viscuts sense discapacitat han passat de 58,3 anys al 2000 fins a 63,7 el 2019.

Aquest augment ha sigut menor que el de l’esperança de vida global, ja que s’ha donat un augment més pronunciat per reducció de la mortalitat que l’augment de vida sense discapacitat. S’ha allargat l’esperança de vida, però amb més risc de viure amb malalties degeneratives, amb discapacitat o amb demència.

En l’últim informe de Barcelona salut 2021(7), s’ha introduït per primer cop en el càlcul de l’esperança de vida també l’esperança de vida “lliure de discapacitats”. Així doncs, per la població general de la ciutat, l’esperança de vida lliure de discapacitats disminueix per les dones de 8,7 anys i pels homes representa una disminució de 7,2 anys i quedaria així:

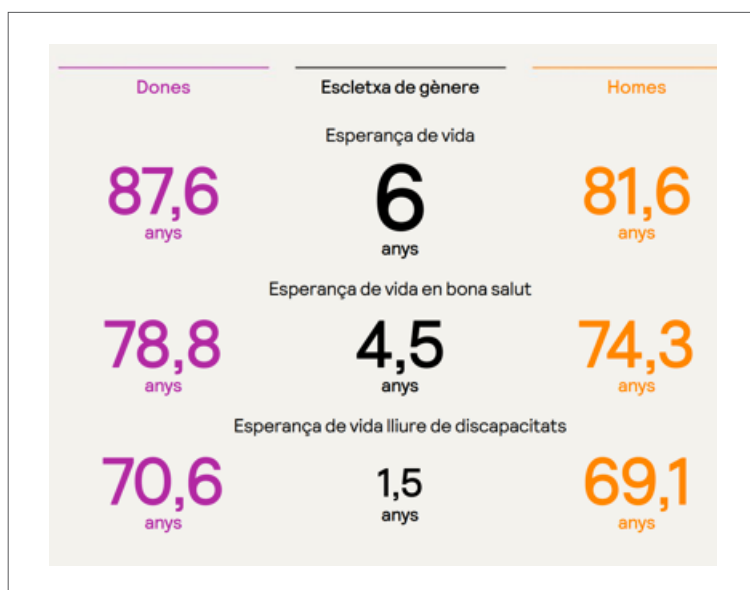


Figura 4. Esperança de vida a la ciutat de Barcelona, 2021(8).

A Catalunya s'estima que un 2% de la població pateix algun tipus de demència. Al voltant de 86000 persones, amb una mitjana d'edat de 81 anys, pateixen Malaltia d'Alzheimer i, més de la meitat (64,5%), són dones (9).

Al Regne Unit es calcula que més d'un 30% de les persones més grans de 60 anys desenvoluparan una demència abans de morir (10).

La recerca sobre discapacitat en la gent gran ha identificat factors de risc no modificables com l'edat, el gènere i la genètica, i factors de risc modificables com les malalties relacionades amb l'edat, les limitacions funcionals, les estratègies inadequades d'afrontament, els estils de vida sedentaris i altres comportaments poc saludables, així com les barreres socials i ambientals (11).

L'impacte de l'envelliment en la societat, doncs, va més enllà del nivell individual. Afecta als sistemes de salut, les xarxes de suport social i la productivitat econòmica. Amb un major nombre de persones grans és inevitable la demanda creixent dels serveis sanitaris i socials adaptats a l'envelliment i programes que promoguin un envelliment actiu i de vida independent.

Estudis sobre l'impacte econòmic dels serveis de salut en societats envellides calculen que la despesa en salut pel grup de més de 65 anys és 7,25 vegades més que la despesa en el grup de menys de 25 anys, 1,61 vegades més que el grup d'edat de 25 a 59, i 3,47 cops més que el grup de 60 a 64 anys (12).

Segons l'OMS, societat envellida seria aquella que compleixi els següents criteris: un 10% de la societat té més de 60 anys o un 7% més de 65 anys.

En països amb una transformació accelerada cap a societat envellida com és, per exemple, Singapur, es calcula que el fet de patir una discapacitat per les activitats de la vida diària comporta un augment de despesa d'un 30% més que si no tinguessin discapacitat (12).

L'estat socioeconòmic i el nivell educatiu són un dels factors importants que afecten directament i de manera important la incidència de malalties greus en la gent gran, la discapacitat i la disminució de la capacitat de desenvolupar les Activitats Bàsiques de la Vida Diària (ABVD)(13) i, fins i tot, condicionen la supervivència. Per exemple, a la ciutat de Barcelona, en barris que disten 3-4 kilòmetres entre sí, l'esperança de vida al néixer pot arribar a diferir de 10 anys per als homes (web de l'Observatori de Salut de l'Ajuntament). Per tot això es sol dir que "el codi postal és més important que el codi genètic", per l'envelliment (8).

Per tant, identificar els subjectes més exposats al risc, per predir i, possiblement, prevenir les complicacions o millorar-ne el control, o fins i tot millorar la presa de decisions compartida en relació amb el risc/benefici d'una intervenció, és una necessitat actual i urgent per a la nostra població i per al sistema de salut.

1.2 DEFINICIÓ DE FRAGILITAT

El terme "fragilitat" s'ha emprat, en l'àmbit científic, des del 1979. La primera definició de Vaupel et al (14) es va fer servir per definir les diferències en l'esperança de vida en individus de la mateixa edat, referint-se a "l'heterogeneïtat amagada". L'objectiu era individuar les persones més vulnerables. Inicialment la fragilitat es considerava sinònim de comorbiditat o de discapacitat, però amb el temps, tot i que no hi ha una definició unívoca, va agafar empena com una entitat pròpia, la Síndrome de Fragilitat (15). Els geriatres acostumaven a dir: "ho reconec quan ho veig, però el que jo veig pot ser diferent al que els altres veuen" (16).

Una de les definicions més acceptades al moment seria la següent: "La fragilitat es defineix conceptualment com a un estat dinàmic, clínicament reconeixible, de la gent gran, amb una vulnerabilitat augmentada i una capacitat de resposta reduïda als factors d'estrès diaris o aguts, resultat del declivi associat a l'edat de les reserves fisiològiques i la disminució funcional de diversos òrgans i sistemes" (17)(18).

Amb la recerca i el pas del temps, i amb un esforç internacional per al consens, s'ha arribat a 4 punts claus sobre la fragilitat (19):

- 1/ És una síndrome clínica.
- 2/ Indica una major vulnerabilitat als factors d'estrès, que provoca un deteriorament funcional i resultats adversos per a la salut.
- 3/ Pot ser reversible o atenuada mitjançant intervencions.
- 4/ És útil, per a la presa de decisions, tant en atenció primària com en altres entorns especialitzats.

Clàssicament hi ha dos punts de vista per afrontar conceptualment aquesta nova síndrome: el Fenotip de Fragilitat (o Frailty Phenotype, FP), definit per la investigadora estatunidenca Linda Fried (també es parla de "fenotip de Fried") (15), i l'Índex de Fragilitat (o Frailty Index, FI)(20), proposat inicialment per l'investigador canadenc Kenneth Rockwood. Tot i que sovint s'han percebut com dues visions alternatives de la fragilitat, en realitat recentment s'ha adoptat una postura més conciliadora, que tendeix a identificar el Fenotip de fragilitat com un marcador de fragilitat precoç (quan encara no hi ha una discapacitat i dependència establerta, o en persones relativament autònomes) i l'Índex de fragilitat com una eina capaç de capturar tot l'espectre de la fragilitat, però especialment útil per estadis de fragilitat moderats-avançats (sobretot en pacients amb complexitat clínica o malaltia avançada) (21).

■ 1.2.1 Fenotip de fragilitat

El FP és una de les dues clàssiques definicions o visions de la fragilitat, proposat pel grup de treball de Linda P. Fried, sobre l'estudi de cohorts conegut com Cardiovascular Health Study (CHS)(22). Aquest treball, iniciat el 1988, és un estudi longitudinal de la població per a identificar factors de risc d'ictus i malalties cardiovasculars, i actualment té una base de dades amb més de 5800 individus de la comunitat, homes i dones, de més de 65 anys, i dels quals s'han recollit dades durant més de 10 anys, fent que aquesta mostra inclogui grups que típicament han estat infrarepresentats en la majoria d'estudis, com les dones i la gent gran(22).

Així doncs, el fenotip de fragilitat, basat en el CHS, considera que una persona pateix síndrome de fragilitat quan té tres o més criteris entre els següents (15):

- debilitat mesurada com a baixa força de premsió (dins del 20% dels individus que tenen menys força, ajustat per gènere i índex de massa corporal (BMI)).
- enlentiment, definit com a disminució de la velocitat de la marxa caminant 4,5 metres (15 peus).
- baix nivell d'activitat física calculat en Kcalories/setmana.
- poca energia o sensació d'estar exhaust, avaluat amb l'escala del Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)(23).
- pèrdua de pes no intencional, de més de 10 lliures de pes (4,53 kg) o $\geq 5\%$ del pes de l'any anterior.

D'aquesta classificació se'n deriva un estat considerat "pre-fràgil" quan només es compleixen un o dos criteris. L'estat pre-fràgil identifica els individus a risc de fragilitat, i un estat de "fragilitat" quan es compleixen més de dos criteris.

La definició del FP també identifica clarament com una entitat separada la fragilitat de la discapacitat (mesurada com a la incapacitat de fer les activitat de la vida diària) i de la comorbiditat (definida com dos o més malalties), situacions habituals en la gent gran [24].

Aquestes tres situacions (fragilitat, comorbiditat i discapacitat) són predictives per se de resultats de salut adversos i sovint tenen una part que se solapa entre elles. Els esdeveniments adversos inclouen, particularment des del punt de vista geriàtric, caigudes, hospitalització, ingrés en residència/sociosanitari i mortalitat. La distinció entre fragilitat i les dues altres entitats semblaria a priori fàcil, ja que les característiques principals de la fragilitat són disminució de la reserva funcional, trastorns en múltiples sistemes i dificultat a recuperar l'homeòstasi després d'un factor estressant. Tot i això, sovint a la pràctica clínica es consideren com condicions clíniques englobades una dins l'altra.

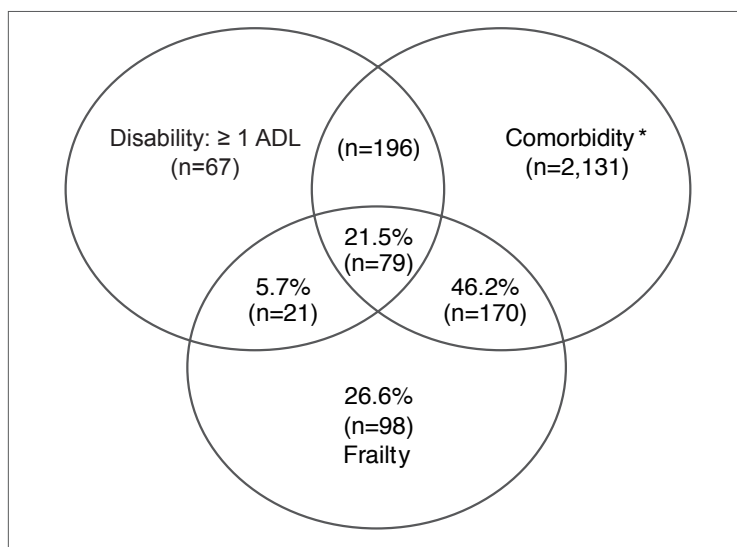


Figura 5. Diagrama de Venn que mostra l'extensió de la superposició de la fragilitat amb la discapacitat en les Activitats de la Vida Diària (AVD) i la comorbiditat (≥2 malalties)

Total representat: 2.762 subjectes amb comorbiditat i/o discapacitat i/o fragilitat. El nombre de cada subgrup s'indica entre parèntesi. Fràgils: 368 pacients. *Comorbiditat n = 2.576 amb 2 o més de les següents 9 malalties: infart de miocardi, angina, insuficiència cardíaca congestiva, claudicació, artritis, càncer, diabetis, hipertensió, MPOC. D'aquests, 249 també eren fràgils. ** Discapacitat = 363 amb discapacitat en AVD; d'aquests, 100 eren fràgils.

(Reproducció de Fried et al (15), amb permís de Oxford University Press)

La validesa del FP va ser testada en el Women Health and Aging Studies (WHAS) I i II(25). Els resultats recolzen la síndrome de fragilitat com una entitat i reforcen la classificació dels tres estats possibles: no fràgil, pre fràgil i fràgil.

Basat en el CHS i la definició del FP, la prevalença de fragilitat als Estats Units en la població de més de 65 anys té un rang del 7-12%, i augmenta amb l'edat, essent d'un 3,9% en el grup de 65 a 74 anys fins a un 25% en la població de més de 85 anys(24). La prevalença de fragilitat és major en dones que homes (8% vs 5%) i menor en els caucàsics vs afro-americans (6% vs 13% segons el CHS; 10% vs 16% segons el WHAS).

A Europa la prevalença és d'un 17%, amb un rang que va del 5,8% de Suïssa, fins al 27% de l'Estat Espanyol(26). A l'Amèrica llatina i en les zones urbanes del carib, la prevalença en dones és d'entre el 30-48% i en homes del 21-35% (27).

■ 1.2.2 Índex de fragilitat

El FI, desenvolupat per Rockwood et al(28), es basa en el que es coneix com Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) o Valoració Geriàtrica Integral (VGI).

La VGI és una valoració diagnòstica multidimensional i multidisciplinària per determinar els problemes clínics, cognitius, funcionals i socioeconòmics de les persones grans amb fragilitat per desenvolupar un tractament i seguiment, coordinat i integrat(29). Actualment es considera el gold standard per a la valoració global, i fins i tot de la fragilitat, en els pacients ingressats(30). En general, la VGI és la suma d'una sèrie d'escala de valoració dels diferents dominis (per exemple, a Catalunya s'ha assolit recentment un consens sobre les escales mínimes que haurien de ser part de la VGI)(31). No obstant pugui ser una valoració completa, molt útil per establir una fotografia integral de la persona gran, no hi ha dubte que necessiti un temps (que difícilment serà inferior a uns 30 minuts en el cas d'un nou pacient) i un entrenament previ.

En el FI es tenen en consideració el nombre de dèficits acumulats, incloent patologies, alteracions físiques i cognitives, els riscos psicosocials i les altres síndromes geriàtriques a part de la fragilitat, inclosa la discapacitat (30)(32).

FI sembla ser més sensible en predir els esdeveniments adversos (sobretot mortalitat o institucionalització) que el fenotip de fragilitat, perquè inclou una gran quantitat d'ítems que permeten filar més prim, com per exemple les patologies, que tenen relació directa amb els esdeveniments clínics adversos(32). Per altra part, l'FI necessita d'una avaluació llarga. En el FI, es poden registrar fins a 80 ítems, tot i que les versions més recents han estat validades també amb 20-30 ítems(33).

Tot i que FI, en el context de la presa de decisions, aporta valor respecte a les patologies de la persona, sobretot si es visualitza la seva evolució en el temps (no és igual una persona que presenta una fragilitat i discapacitat establerta des de molt de temps i una altra de desenvolupament recent), no és massa útil per predir altres resultats com la discapacitat incident, doncs aquesta és part del mateix constructe del FI. Així que no està pensada per discernir entre fragilitat, comorbiditat o discapacitat i és particularment útil en persones amb necessitats clíniques (i socials) complexes, amb comorbiditat i malalties avançades, per exemple per decidir si és aconsellable un abordatge més intensiu o més conservador.

■ 1.2.3 Patogènesi de la fragilitat

La patogènesi de la fragilitat entesa com "fenotip" té relació amb l'alteració de la regulació multisistèmica, que porta a una pèrdua de l'homeòstasi i de la reserva funcional d'òrgans i sistemes, i una major vulnerabilitat a patir esdeveniments adversos, amb poca capacitat de resposta a l'estrès(17)(18). Les últimes recerques apunten que la patogènesi de la fragilitat estaria en la inflamació crònica i l'activació del sistema immune, sobretot en el sistema músculo-esquelètic i endocrí.

S'ha observat una relació directa entre nivells elevats d'interleukina-6 en sang i fragilitat en població comunitària (no hospitalitzada) de gent gran(34). La IL-6 és proinflamatòria i augmenta en situacions d'estrès, trauma, infecció, etc. Amb l'envelliment els nivells de IL-6 augmenten sense factors estressants aparents, aquest fet afavorit per la disminució d'estrògens i testosterona que, en condicions normals, la mantenen a nivells circulants baixos. L'augment de IL-6 s'ha relacionat amb el mieloma múltiple, l'osteoporosi i la malaltia d'Alzheimer (35). També s'ha relacionat la fragilitat amb un augment de TNF- α i limfòcits perifèrics, però no queda clar quina n'és la causa-efecte (36).

Recentment s'ha vist que la neopterina (molècula produïda pels macròfags en resposta a les interleukines) i la relació Kinurina (metabolit del triptòfan) / triptòfan podrien servir com a biomarcadors de fragilitat(37). Les hormones sexuals i la somatomedina o Factor de creixement insulino-like (IFG) 1 juguen un paper important en l'alteració de la regulació del sistema esquelètic(16). La disminució d'estrògens i testosterona respectivament, porten a una disminució de la massa muscular i pèrdua de força. Aquestes hormones tenen nivells més baixos en les persones fràgils que en les no fràgils(38)(39). També s'ha trobat relació amb nivells augmentats de cortisol i persones amb fragilitat, en un grup específic de dones grans vivint a la comunitat(40).

La velocitat de la marxa enlentida, un dels criteris diagnòstics del fenotip de fragilitat, va directament relacionada amb la sarcopènia, que esdevé un factor que contribueix de manera clara a la fragilitat. La sarcopènia es defineix com la pèrdua de força i

massa muscular accelerada, a partir dels 50 anys. Tot això empitjora quan hi ha patologies cròniques associades. Es detecten canvis en les fibres musculars, en la motoneurona tipus α , amb atrofia muscular i malnutrició. Un sistema músculo-esquelètic deficitari augmenta les possibilitats d'osteopènia i osteoporosi (41).

Tots aquest canvis fan que els pacients amb sarcopènia important tinguin més risc de discapacitat (42).

També hi ha relació entre l'obesitat i fragilitat, almenys confirmada en dones, i l'obesitat en la mitjana edat ha demostrat ser un predictor per al desenvolupament de fragilitat en la tercera edat (43).

Per tant, l'etiologia multifactorial de la fragilitat fa que encara hi hagi molts dubtes per resoldre i molta investigació per fer.

En quant al FI, en aquest cas, l'origen de la fragilitat (més que la patogènesi o fisiopatologia) està relacionat amb l'acumulació de dèficits clínics, patologies i síndromes geriàtriques, cadascuna amb la seva patogènesi específica, tot i que sovint poden haver-hi elements comuns.

1.3 ESCALES / MESURES DE FRAGILITAT I CIRURGIA

Des de la seva aparició, la fragilitat ha anat agafant importància en l'àmbit quirúrgic. Diverses mesures de fragilitat es correlacionen amb la morbiditat i mortalitat postoperatòria, la supervivència a les unitats de cures intensives i l'estat després de l'alta hospitalària (44)(45)(46).

Actualment es defineixen al menys 67 instruments per a mesurar la fragilitat (47). Algunes d'aquestes eines se centren en aspectes físics i biològics, mentre que altres tenen un enfocament més holístic en àrees físiques, psicològiques i socials (48).

■ 1.3.1 Fenotip de Fragilitat Física o Escala de Fragilitat de Fried i escales que se'n deriven

El fenotip de fragilitat física o escala de Fragilitat (15), tal com explicat en la definició inicial de fragilitat, es compon de cinc àrees principals on hi ha una avaluació de la lentitud, la debilitat, la baixa activitat física, l'esgotament i pèrdua de pes involuntària important en l'últim any. Els pacients que compleixen un o dos criteris es consideren pre-fràgils, mentre que aquells que en compleixen tres o més es consideren fràgils. Tot i que l'escala de Fried preveu amb precisió la mortalitat en pacients amb malalties cardiovasculars, no és fàcil de mesurar en situacions clíniques agudes, ja que inclou

la mesura de la força de la mà, una prova on s'ha de caminar i un qüestionari detallat de qualitat de vida (49). A Makary i L. Fried avaluaren la fragilitat fent servir l'Índex de Fried en pacients quirúrgics i van determinar que els pacients fràgils es complicaven més i estaven més dies ingressats (44).

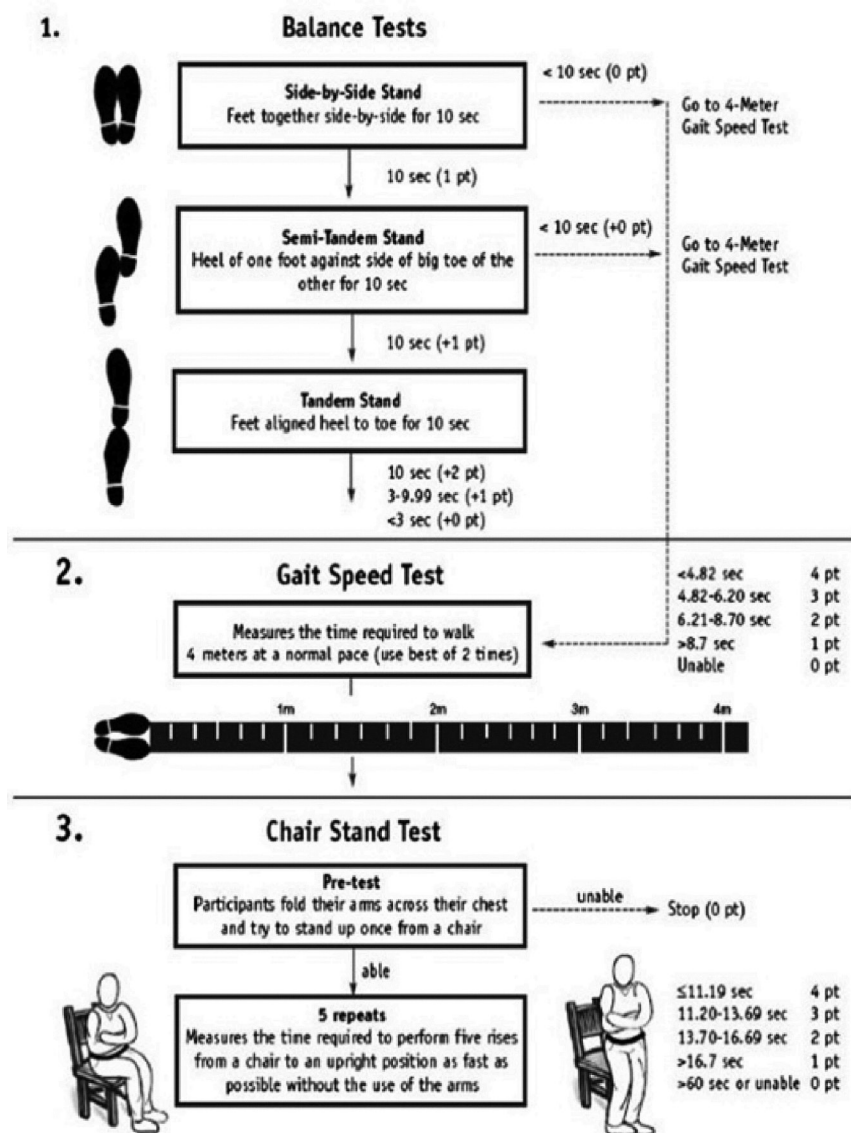
Short Physical Performance Battery (SPPB)

La Short Physical Performance Battery (SPPB) o Bateria Curta de Rendiment Físic (50) (51) és un indicador de funció física, que a la pràctica representa el nucli o base del Fenotip de fragilitat de Linda Fried (que està fonamentat sobre la funció física i un ítem nutricional). Avalua el rendiment físic per a la població geriàtrica general amb tres testos cronometrats: velocitat de la marxa sobre 4 m, aixecar-se de la cadira 5 vegades i l'equilibri en peus junts, semi tàndem i tàndem. El resultat de cada prova es puntua de 0 a 4, i una puntuació total <10 (d'un màxim de 12) és el punt de tall standard per a fragilitat ja que té molt bona correlació amb el diagnòstic de fragilitat fet amb l'Índex de Fried (52).

Puntuacions de SPPB menors de 10 estan associades a riscos més alts i progressivament creixents de mortalitat per totes les causes (53). L'SPPB és una eina útil per a estratificar el risc de caigudes en la població general (54).

La SPPB és una prova relativament senzilla, no té cost d'aparells a part d'un cronòmetre (i és acceptat també fer servir el cronòmetre del mòbil), és objectiva i es pot completar en uns 10 minuts aproximadament. Es considera una de les millors eines per a detecció de fragilitat en la comunitat (55).

Hi ha alguns estudis que demostren la seva utilitat com a predictor de complicacions en cirurgia cardíaca(56) i en un estudi aïllat per a cirurgia de lobectomia pulmonar (57).



(Metodologia i puntuació detallada a l'annex 2)(50)(51).

Timed up and go

El test conegut com Timed up and Go (TUG) és un test inicialment desenvolupat per a estratificar el risc de caigudes. És una alternativa a l'SPPB, i, com l'altra escala, és un marcador de funció física i està relacionada amb el Fenotip de fragilitat. Consisteix en objectivar el temps que tarda una persona que està asseguda a aixecar-se, caminar 3 metres i tornar a seure. Un temps de més de 12 segons a fer aquest exercici implica risc augmentat de caigudes. D'aquesta estratificació, es considera que els pacients grans amb risc de caigudes són pacients fràgils.

El TUG ha demostrat, en una mostra de 100 persones grans de la comunitat, ser un bon predictor de funció cardiorespiratòria (58).

Des del punt de vista de morbiditat postoperatòria, en un estudi amb 260 pacients de més de 70 anys, era un bon predictor de complicacions a 30 dies post cirurgia oncològica. En l'estudi de Hendriks S, amb més de 400 pacients sotmesos a cirurgia per a tumor sòlid, el test TUG va demostrar ser un bon predictor de mortalitat a 5 anys, però no un predictor de morbiditat als 30 dies (59).

Velocitat de la marxa

El fet de caminar dempeus, que aparentment sembla una acció senzilla, necessita de diversos mecanismes d'atenció i coordinació. Els humans caminem la major part del temps en ambients que suposen una adaptació contínua a nous obstacles: al carrer, espais tancats, escales, parets... Així doncs, no només la psicomotricitat, amb força motora i equilibri, hi són presents, si no una avaluació visual i acústica de l'entorn, i una supervisió constant de com i on posem els peus, i com fem les petjades (60).

La mesura de la velocitat de la marxa a pas normal, que és part de l'SPPB, ha demostrat de manera consistent ser un factor predictor d'esdeveniments adversos, deteriorament cognitiu, caigudes, discapacitat i mort (61)(48).

La velocitat de la marxa s'ha demostrat un predictor de longevitat en persones d'edat avançada, i que pot ajudar a: (i) identificar les persones que tenen una expectativa de vida de 5-10 anys i que es poden beneficiar d'intervencions preventives, encara que siguin intervencions que necessitin anys per a tenir un benefici, i (ii) ajudar a identificar les persones a risc de mortalitat prematura, que serien els que caminen a una velocitat inferior a 0,6 m/s (62).

■ 1.3.2 Índex de Fragilitat o Índex d'Acumulació de Dèficits i escales que se'n deriven

L'Índex de Fragilitat (FI), també conegut com l'Índex d'Acumulació de Dèficits (DAI), considera la fragilitat en diverses àrees i pot incloure components físics, psicològics i socials, a més de valors de laboratori (63). El nombre de dèficits identificats en una persona es correlaciona amb el grau de fragilitat. La proporció de dèficits respecte al nombre d'ítems avaluats s'expressa com una fracció, i un FI amb una puntuació >0,25 generalment es considera com a fràgil (64).

Aquest índex va dels 30 fins als 90 ítems. En la pràctica habitual de la valoració preanestèsica no és el més senzill dels qüestionaris.

Existeix un qüestionari modificat de fragilitat (mFI). Aquest índex de 5 ítems ha demostrat en un estudi retrospectiu, ser un bon predictor de complicacions en els pacients sotmesos a cirurgia de columna complexa (fusió vertebral)(65).

Índex de Fragilitat de l'Enquesta de Salut, Envel·liment i Jubilació a Europa. (SHARE-FI).

L'Índex de Fragilitat de l'Enquesta de Salut, Envel·liment i Jubilació a Europa (SHARE-FI)(66) es basa en els criteris de Fried i avalua l'esgotament, la gana, la capacitat de deambulació, la resistència, l'activitat física i la força de prensió manual. El SHARE-FI és més fàcil de mesurar que l'escala Fried original, ja que el qüestionari es pot completar fàcilment al costat del llit i no requereix la mesura de la velocitat de la marxa. En un estudi observacional amb 90 pacients, el Share-Fi va ser útil per a predir complicacions postoperatòries(67).

Indicador de Fragilitat de Tilburg

L'Indicador de Fragilitat de Tilburg és un qüestionari estructurat multidimensional que avalua els dominis físics, psicològics i socials (68). Es compon de dues parts. La Part A consta de 10 preguntes sobre determinants de fragilitat: edat, sexe, estat civil, nivell educatiu, entorn social i estil de vida, guanys anuals, qualitat de la vida, antecedents patològics, esdeveniments estressants en l'últim any i satisfacció sobre el tipus de residència (a casa o altres). La Part B comprèn 15 elements de fragilitat distribuïts en tres dominis:

- 1.- Físic, amb vuit ítems (salut física, pèrdua de pes no intencionada, dificultats per caminar i problemes d'equilibri, audició, visió, força de prensió manual i cansament físic).
- 2.- Psicològic, amb quatre ítems (cognició, depressió, ansietat i mecanismes de coping).
- 3.- Social, amb tres ítems (viure sol, relacions socials i suport social).

Es consideren fràgils si obtenen almenys 5 punts dels 15 possibles.

Hi ha algun estudi en cirurgia, però més enfocat a avaluar la qualitat de vida postoperatòria.

Escala Clínica de Fragilitat

L'Escala Clínica de Fragilitat (CFS) es va dissenyar per al Canadian Study for Health and aging (CSHA) i es pot aplicar fàcilment en la majoria d'entorns clínics (28). La CFS es basa en la condició física, la presència de malalties, les activitats de la vida quotidiana (AVQ) i la cognició, i l'escala ampliada varia des de 1 (molt apte) fins a 9 (terminalment malalt)(69)(28). *(Es troba definida amb més detall a l'annex 3).*



S'avalua de forma subjectiva per un professional de la salut, per tant pot hi pot haver variabilitat entre observadors.

Dos estudis de cirurgia colorectal (amb mostres de 160 i 190 pacients) van demostrar el CFS útil per a la predicció de complicacions en pacients amb un CFS ≥ 3 (70) i que podia complementar l'ASA score com a predictor de complicacions(71).

Escala de Fragilitat d'Edmonton

L'Escala de Fragilitat d'Edmonton (EFS) és una altra escala multidimensional, que inclou 10 dominis amb 17 dèficits potencials que cobreixen aspectes com la cognició, l'estat de salut general, la independència funcional, el suport social, l'ús de medicaments, la nutrició, l'estat d'ànim, la continència i el rendiment funcional. L'EFS incorpora la prova del rellotge (capacitat per dibuixar un rellotge amb tots els seu components, números ben col·locats, no repetits i manetes com toquen) per a l'avaluació de la deterioració cognitiva, i el test "Timed Up and Go" (TUG) per a l'equilibri i la mobilitat. El punt de tall per a la fragilitat és de 12 o més dèficits. L'EFS té una bona correlació amb l'opinió d'un especialista després d'una Valoració Geriàtrica Integral (VGI)(72).

Com que una VGI és un procés que requereix temps, l'EFS ofereix una eina de detecció ràpida per als professionals no especialitzats en geriatría.

En l'àmbit quirúrgic ha demostrat ser útil per predir la síndrome confusional aguda (delírium) postoperatòria (73).

■ 1.3.3 Índexs de fragilitat a Catalunya

En els últims anys a Catalunya s'ha validat un índex de fragilitat adaptat al context local, el IF-VIG (acrònim per Índex de fragilitat-Valoració Integral Geriàtrica)(31) que, a més a més, correla amb altres escales de fragilitat com CFS: en resum, es tracta d'un índex de fragilitat que permet arribar a una puntuació de resum (com sempre, inclosa entre el 0 i l'1, des de cap a màxima fragilitat), però a partir d'escales de la VGI molt comuns en la pràctica clínica diària, sobretot de serveis geriàtrics. Aquesta escala, que és possible construir també a través de les valoracions de l'Atenció Primària de Salut, s'ha afegit al visor del pacient en l'àmbit de l'atenció primària.

1.4 VALORACIÓ DEL RISC ANESTÈSIC PREOPERATORI

La valoració preanestèsica del pacient és part fonamental de la feina de l'anestesiòleg. Intentar disminuir la morbiditat i la mortalitat en el període preoperatori per millorar no només la salut a curt, mitjà i llarg termini dels pacients, sinó també des d'un punt de vista econòmic global (74).

Bàsicament l'avaluació del risc anestèsic preoperatori es fa utilitzant les escales de risc o bé els models multivariants de risc.

Les escales risc són eines més fàcils i ràpides d'utilitzar, i assignen un cert "pes" a factors de risc demostrats independents per a un cert resultat (outcome). El "pes" d'aquest resultat ve determinat per valor del coeficient de regressió de les anàlisis multivariades. La suma d'aquest valors reflecteix l'increment de risc (75). Són fàcils de fer servir, permeten comparar pacients però no són escales individualitzades.

Els models de predicció multivariable contempnen entrar les dades (epidemiològiques i de patologies) de cada pacient en bases de dades per a obtenir una estimació del risc (76).

Els predictors de risc normalment no contempnen en les seves estimacions la disminució de la qualitat de la vida. Per tant, tot i que molt útils, són una part de les eines que s'han d'utilitzar en la valoració preanestèsica i que s'han de completar amb altres valoracions per a donar una estimació realista de la morbiditat, mortalitat i millorar l'estratègia a seguir per a cada pacient per intentar evitar la disminució de la qualitat de vida.

■ 1.4.1 Escales de risc anestèsic-quirúrgic

• 1.4.1.1 Escales de risc basades en la mortalitat de la població.

ASA Physical Status (ASA)

La Societat Americana d'Anestesiòlegs (ASA) va treure el 1941 la primera escala de valoració de risc anestèsic, el que es coneix com la ASA Physical Status (A partir d'ara ASA). Aquesta escala es feia servir per avaluar de manera ràpida però subjectiva la idoneïtat física d'un pacient per a anar a cirurgia.

La primera escala de risc comprenia dues avaluacions a fer de manera ràpida i subjectiva: estat físic del pacient (taula 1) i estat funcional del pacient (taula 2). L'escala ASA no ha considerat mai l'edat per a classificar els pacients (77).

Taula 1. Classificació original de la ASA Physical Status de 1941(78).

Classe	Definició
1	Sense patologia orgànica, o si en té, és localitzada i no causa cap alteració sistèmica.
2	Alteració sistèmica moderada, causada per una alteració que necessita tractament quirúrgic o causada per altres processos patològics existents.
3	Alteració greu de qualsevol causa. No se'n pot mesurar la gravetat ja que depèn del criteri clínic.
4	Alteracions sistèmiques extremes, que han esdevingut una amenaça per la vida, independentment del tractament. A causa de la seva natura o durada, han provocat un dany irreversible a l'organisme. Aquesta classe inclou només pacients amb un estat físic deplorable.

Taula 2. Classes d'estats funcionals de la Classificació ASA Physical status original de 1941.

Classe	Síntomes amb l'activitat física
1	No hi ha limitació de l'activitat física. L'activitat física habitual no provoca ni fatiga, ni palpitations ni dísnea
2	Lleu limitació de l'activitat física. Comfortable en repòs. L'activitat física habitual porta a fatiga, palpitations o dísnea.
3	Marcada limitació de l'activitat física. Comfortable en repòs. Activitat física inferior a l'habitual porta a cansament, palpitations i dísnea.

4	Incapaç de fer qualsevol activitat física sense discomfort. Síntomes d'insuficiència cardíaca en repòs. Discomfort en qualsevol tipus d'activitat física
Classe	Evidència objectiva de malaltia cardiovascular.
A	Sense evidència objectiva de malaltia cardiovascular. Sense símptomes ni limitacions de l'activitat física ordinària.
B	Evidència objectiva de mínima malaltia cardiovascular. Síntomes lleus i poca limitació durant l'activitat física habitual. Comfortable en repòs.
C	Evidència objectiva de malaltia cardiovascular moderada/greu. Limitació marcada de l'activitat habitual a causa dels símptomes. Comfortable només en repòs.
D	Evidència objectiva malaltia cardiovascular greu. Limitació important. Clínica fins i tot en repòs.

Aquesta escala de risc donava exemples per a cada grau en l'escala. Va ser utilitzada durant dues dècades, amb una primera revisió el 1961, avaluant l'associació de la classificació ASA Physical Status i la mortalitat postoperatòria (79).

En aquesta primera modificació es va suprimir la classificació funcional, cosa que amb el temps, en canvi, ha tornat a agafar importància (80). El 1962 es va començar a utilitzar la versió corregida, sense els exemples clínics que inicialment s'havien donat per a que fos més fàcil classificar els pacients, amb la intenció de disminuir la variabilitat entre observadors.

No va ser fins el 1978 que Owens et al. van fer una validació de l'escala ASA, per veure'n la consistència entre observadors (81). La classificació va patir modificacions el 1980 i la que actualment es fa servir és la versió de 2014, on la seva consistència entre observadors ha estat validada en diversos estudis, acceptant sempre la subjectivitat de la mateixa (82)(83). (Annex 4)

Taula 3. Classificació ASA Physical Status 2014 (84).

Classe	Definició	Exemples	Mortalitat (%)
1	Salut normal	Persona sana, no fumadora, gens o mínim ús d'alcohol.	0,0 - 0,3
2	Malaltia sistèmica moderada	Patologia sense limitació funcional substancial. Els exemples inclouen (però no es limiten a): fumador actual, bevedor "social" d'alcohol, embaràs, BMI entre 30 i 40, DM/HTA ben controlada, patologia pulmonar lleu.	0,3 - 1,4
3	Malaltia sistèmica greu	Limitacions funcionals substancials. Una o més patologies moderades/severes. Els exemples inclouen (però no es limiten a): HTA/DM mal controlades, MPOC, obesitat mòrbida (BMI \geq 40), hepatitis activa, dependència o abús d'alcohol, portador de marcapassos, reducció moderada de la fracció d'ejecció, MRCT amb diàlisi de manera programada, episodi d'infart de miocardi de més de 3 mesos, AVC, AIT or CAD/stents.	1,8 - 4,5
4	Malaltia sistèmica greu que és una amenaça constant per a la vida	Els exemples inclouen (però no es limiten a): infart de miocardi recent (<3 mesos), AVC, AIT or CAD/stents, isquèmia cardíaca en curs, disfunció valvular greu, reducció important de la fracció d'ejecció, sèpsia, CID, SDRA, MRCT sense diàlisi programada.	7,8 - 25,9
5	Moribund: no s'espera que sobrevisqui sense cirurgia	Els exemples inclouen (però no es limiten a): trencament d'aneurisma d'aorta toràcica o abdominal, trauma massiu, sagnat intracerebral amb efecte massa, isquèmia intestinal en el context de patologia cardíaca important, disfunció multiorgànica.	9,4 - 57,8
6	Donant d'òrgans per mort encefàlica	Els exemples inclouen (però no es limiten a): infart de miocardi recent (< 3 mesos), AVC, AIT or CAD/stents, isquèmia cardíaca en curs, disfunció valvular greu, reducció important de la fracció d'ejecció, sèpsia, CID, SDRA, MRCT sense diàlisi programada.	

Llegenda: BMI, índex de massa corporal; DM, diabetis mellitus; MRCT: malaltia renal crònica terminal; HTA, hipertensió; AVC, accident cerebrovascular; AIT, accident isquèmic transitori; CAD, malaltia coronària; CID, coagulació intravascular disseminada, SDRA, Síndrome de Distrès Respiratori Agut.

Segons l'última revisió de la ASA: "l'assignació del nivell en l'escala ASA Physical status és una decisió clínica basada en múltiples factors. Mentre la classificació inicial de l'estat físic es pot determinar diverses vegades en les valoracions preoperatòries, el grau ASA final es fa el dia del procediment anestèsic per l'anestesiòleg responsable després de reavaluar el pacient (86)."

Aquesta reavaluació final al pacient el dia de la cirurgia, pot comportar canvis en el risc previst, i decisions d'última hora que s'haurien d'evitar. Agafa força doncs el concepte que la valoració del risc de cada pacient s'hauria d'integrar amb altres eines objectives.

Tot i tenir limitacions, (subjectiva i que no té en compte ni l'edat ni la cirurgia programada), l'escala de risc ASA és la més usada en anestesiologia a occident i probablement a tot el món, per la seva senzillesa i rapidesa en l'aplicació. La seva subjectivitat fa que hi hagi molt acord en la classificació quan els pacients tenen poca o cap patologia, i el desacord augmenta sobretot quan es comencen a acumular patologies.

Ha quedat demostrat que la valoració que es fa d'un pacient canvia quan es feta per anestesiòlegs o altres especialistes. Un estudi va objectivar que els cirurgians tendeixen a valorar els pacients amb un ASA més baix (menys risc) que els anestesiòlegs (85).

L'escala ASA ha demostrat, amb el temps, ser un bon predictor tant de complicacions com de mortalitat (87)(88).

Hi ha autors que suggereixen que afegir una prova objectiva, com podria ser el "6 Minutes Walking Test" (Test de capacitat funcional), disminuiria la variabilitat en la classificació de l'escala ASA (89). En un estudi de 190 pacients, comparant diverses mesures de fragilitat (FI, qüestionari FRAIL i CFS), l'escala clínica de fragilitat semblava millorar la predicció de complicacions de l'ASA en cirurgia abdominal (90).

POSPOM. Pre-operative score to predict postoperative mortality

És una escala de risc per a predir la mortalitat postoperatòria, desenvolupada a França, amb participació de més de 5 milions de pacients. Consta de 29 ítems, separats en 3 categories: franja d'edat, antecedents patològics, tipus de cirurgia (especialitat concreta i si és considerada major o menor). Tot i que validat amb la població francesa, es fa servir a diversos països occidentals (91). Ha estat validada en diversos estudis, però en el cas concret de cirurgia urològica major sembla que podria sobrestimar la mortalitat (91)(92). *(Amb detall a l'annex 7).*

• **1.4.1.2 Escales de risc preoperatori per a complicacions.**

Existeixen altres escales de risc no basades en la mortalitat de la població, sinó com a predictors de morbiditat. Algunes de les més conegudes són predictors de complicacions postoperatòries concretes (complicacions cardiovasculars, pulmonars, etc.), normalment en cirurgia no cardíaca.

Índex Risc Cardíac Revisat de Lee. (RCRI)

Aquesta puntuació s'aplica per a l'avaluació de complicacions cardíques en cirurgia major no cardíaca. La seva validació ha conduït a la seva principal utilització en l'estratificació dels pacients que requereixen estudis cardiològics addicionals abans de sotmetre's a cirurgia. No obstant això, presenta diverses limitacions, com ara la seva base de mostreig original limitada a un únic centre i la seva antiguitat, ja que es remunta a més de dues dècades enrere. Cal remarcar que aquesta puntuació no és adequada per a procediments quirúrgics de menor magnitud, d'alt risc o d'urgència (93).

NSQIP Myocardial Infarction and Cardiac Arrest risk calculator (NSQIP-MICA)

Escalade risc per a les complicacions cardiovasculars fins a 30 dies post cirurgia, específicament per a avaluar el risc d'infart de miocardi i d'aturada cardíaca, basat en les dades de l'American College of Surgeons' National Surgical Quality Improvement Program. Útil per a classificar els pacients en alt o baix risc. En els primers estudis semblava que tenia potència de discriminació semblant al RCRI (94). Tot i això, els estudis més recents posen en dubte la seva utilitat clínica ja que sembla infravalorar el risc, sobretot en pacients sotmesos a cirurgia vascular no cardíaca (95).

Escala de risc per a complicacions cardiovasculars majors ANESCARDIOCAT.

L'estudi prospectiu AnescardioCAT (96) va aconseguir identificar 7 predictors de complicacions cardiovasculars majors en cirurgia no cardíaca de risc quirúrgic mitjà-alt. Quatre dels factors tenen relació amb el sistema cardiovascular: antecedent de malaltia coronària, antecedent d'insuficiència cardíaca, antecedent d'ictus, i un ECG anormal al preoperatori. La insuficiència renal crònica fou un altre dels factors preoperatoris de risc. Durant l'introoperatori es van identificar com a predictors de complicacions la hipotensió i la necessitat de transfusió. És un índex fàcil d'aplicar i està fet en la nostra població. Classifica els pacients en 4 grups: molt baix risc (cap factor de risc), baix risc (1 factor de risc), intermedi (2 factors de risc) i alt (3 o més factors de risc), amb probabilitat de complicacions de 1.5, 4.5, 9 i 20 % respectivament. Com a limitació, l'AnescardioCAT només va recollir complicacions cardiovasculars majors durant l'ingrés.

Escala de risc per a complicacions respiratòries ARISCAT.

L'Índex ARISCAT (Avaluació del Risc Respiratori en Pacients Quirúrgics a Catalunya) és l'eina de puntuació de risc més àmpliament emprada per a predir les complicacions respiratòries postoperatories (CRP). A través d'un model de regressió amb set variables, es realitza una estratificació dels pacients en grups de baix risc, risc intermedi i alt risc pel desenvolupament de CRP. Aquesta metodologia s'ha convertit en un referent fonamental per a l'avaluació i la gestió del risc respiratori en pacients sotmesos a cirurgia (97).

Surgical Apgar Score (SAS).

Índex de predicció de complicacions basat en un estudi retrospectiu amb les dades de l'American College of Surgeons' National Surgical Quality Improvement Program.

A diferència dels altres índexs, es basa en dades intraoperatories per a la predicció de complicacions majors postoperatories i mort en els 30 dies postoperatoris,

Es van identificar 3 factors intraoperatoris de complicacions: la pèrdua sanguínia estimada, la pressió arterial mitjana i la freqüència cardíaca més baixa. Tot i que va ser validada en diversos estudis i li donaven una consistència moderada per a predir complicacions (98), un metanàlisi recent posa en dubte la capacitat de predir complicacions ja que han trobat molts resultats contradictoris (71).

■ 1.4.2 Calculadores de risc anestèsic-quirúrgic

Hi ha diverses calculadores de risc anestèsic-quirúrgic, també coneguts com a calculadores de risc, que poden predir tant la mortalitat com la morbiditat. Alguns d'aquests models són senzills, però la majoria requereixen una inversió important de temps i recursos econòmics. Aquest procés implica la col·laboració de professionals especialitzats en la recopilació de dades, coneguts com a revisors clínics quirúrgics, els quals minuciosament recullen la informació necessària utilitzant diverses tècniques, com ara l'abstracció de dades de les històries clíniques (99).

Un dels models més senzills és el que es coneix com P-POSSUM: Portsmouth Physiological and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity (100). Aquest model de risc realitza una estimació del risc de mortalitat i de complicacions en el context de la cirurgia, mitjançant la combinació de 12 factors preoperatoris i 6 factors intraoperatoris. Alguns estudis mostren que P-POSSUM tendeix a sobreestimar el risc, especialment en els grups amb un risc baix (encara que aquest aspecte ha estat millorat respecte a la versió inicial del POSSUM). Aquest model únicament ha estat validat per a procediments de cirurgia general.

L'altra calculadora de risc més coneguda és la ACS NSQIP Surgical Risk Calculator (101) de l'American College of Surgeons' National Surgical Quality Improvement Program, on amb dades basades en més de 4.8 milions d'intervencions quirúrgiques van crear una calculadora de risc per a 18 complicacions postoperatòries fins als 30 dies. Tal com especifiquen en la web, té deficiències quant a les complicacions específiques de la població geriàtrica com són el delírium, l'empitjorament funcional, les úlceres per pressió o la necessitat d'elements d'ajuda per a la deambulació.

1.5 POBLACIONS QUIRÚRGIQUES UROLÒGIQUES

La població que se sotmet a cirurgia urològica, tal com va reflectir el grup de l'estudi ANESCAT sobre la població quirúrgica a Catalunya, és una població més envellida comparada amb la resta de pacients quirúrgics, la mitjana d'edat al moment de l'estudi (2003) fou de 61 anys, i més del 85% eren homes (102).

Actualment no hi ha números globals sobre la població urològica en cirurgia, però si coincidència en que totes les poblacions quirúrgiques han augmentat la mitjana d'edat. En algunes sèries, la població de més de 65 anys ja representava més del 53% del total de les cirurgies fa una dècada (103). En el cas concret de la patologia uròlogica, els pacients són més grans que la resta i presenten un pitjor estat físic basal (102).

Tot això, com ja assenyalat anteriorment, presenta nous reptes i clarament més despesa. En un estudi retrospectiu fet al Canadà en pacients sotmesos a cirurgia, el fet de ser fràgil comportà un augment de mínim 1,5 vegades el cost l'habitual, estimat en uns 8000 € més per pacient (11800 dòlars canadencs). Un cop ajustat per patologies, el cost de ser fràgil representava 1,23 vegades més que els no fràgils. Així doncs, sumar fragilitat a patologies de base, augmenta sobretot els costos de l'atenció post-aguda (104).

Sabent això, és imperatiu trobar una estratègia de detecció, una integració del concepte de fragilitat com a una síndrome real i millorar l'atenció d'aquests pacients en el dia a dia anestèsic, amb planificació pre, intra i postoperatòria.

La importància de la detecció de fragilitat en pacients ancians es basa, per tant, en la possibilitat d'una intervenció successiva que es fonamenta en dos aspectes principals:

- 1- Presa de decisions: en funció de l'avaluació de la fragilitat, es podria teòricament millorar la predicció del risc de complicacions i el pronòstic a curt i llarg termini. Això podria influir en la mateixa planificació de la intervenció, en la vigilància proactiva de possibles complicacions, etc.

2- Intervencions multifactorials dirigides a revertir la fragilitat, com la incorporació de l'exercici físic, millora d'aspectes nutricionals, entre altres, que han demostrat ser efectives. Aquestes iniciatives es podrien posar en marxa després i, encara millor abans, de la intervenció en tots aquells pacients amb el fenotip de fragilitat ja identificat.

La lògica d'aquest enfocament, basada en una avaluació geriàtrica més extensa, és la que guia els serveis de consultoria geriàtrica en suport als serveis de cirurgia al Regne Unit, on estan donant resultats prometedors.

L'ús d'eines de cribratge senzilles, pràctiques i econòmiques permetria agilitzar aquesta identificació sense haver de recórrer a una avaluació geriàtrica extensa, i per això, específicament en la població amb patologia urològica, la detecció de la fragilitat podria ser un marcador realment útil per estadiar i individualitzar els pacients amb més risc.

2

HIPÒTESI

Els pacients iguals o més grans de 70 anys que presenten fragilitat desenvolupen més complicacions postoperatòries que els que no tenen fragilitat, de manera independent d'altres característiques.

Eines senzilles per a l'avaluació de la funció física i la detecció de la fragilitat, com podria ser la prova SPPB o el CFS realitzada en l'avaluació preoperatòria, poden ajudar a identificar aquest tipus de pacients amb més risc de complicacions i ajudar a dissenyar intervencions per a millorar el seu pronòstic.

3

OBJECTIUS

Primari:

Avaluar l'associació entre dues mesures senzilles de fragilitat, com són l'escala visual ràpida CFS i la prova de funció física SPPB, realitzades en la visita preoperatòria de persones ≥ 70 anys sotmeses a cirurgia urològica i les diferents complicacions postquirúrgiques a 30 dies.

Secundaris:

- Comparar la correlació de les mesures de fragilitat com a predictors de complicacions amb l'score estàndard ASA (Escala per mesurar l'estat físic del pacient) que s'utilitza de manera rutinària en anestesiologia per a predir complicacions.
- Construir un model predictiu de complicacions postquirúrgiques en pacients de més de 70 anys en cirurgia urològica.
- Saber quines són les complicacions més prevalents en la població a estudi. Valorar la gravetat de les complicacions durant l'ingrés amb l'escala Clavien-Dindo.

4

METODOLOGIA

4.1 PROMOTOR DE L'ESTUDI:

Fundació Puigvert - IUNA i Parc Sanitari Pere Virgili.

4.2 DISSENY I MARC

L'estudi de la FRagilitat en Anestèsia i Complicacions" (FRAC) és un estudi de cohorts prospectiu realitzat a la Fundació Puigvert.

Aquesta institució és un hospital exclusivament dedicat a l'urologia i a la nefrologia, on es realitzen al voltant de 3800 procediments quirúrgics urològics de tot tipus (major, menor, laparoscòpics, robòtics..) cada any.

La Fundació Puigvert proporciona assistència sanitària finançada públicament i forma part de la xarxa ampliada de l'Hospital Universitari públic Santa Creu i Sant Pau, adscrit a la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). És centre docent on hi ha metges en formació com a especialistes d'urologia i de nefrologia.

La recopilació de dades es va integrar dins de la visita preoperatòria dels anestesiològics. El Departament d'Anestesiologia de l'hospital compta amb 15 membres de personal mèdic especialitzat: un total de 6 anestesiològics van integrar les eines de fragilitat dins de la seva visita rutinària, després d'una sessió de formació de 2 hores específica per a realitzar el test SPPB segons les especificacions del seu autor (51) amb material audiovisual i es van comprovar que les mesures de les proves coincidien entre els diversos operadors. El servei de manteniment de l'hospital va marcar al terra en les consultes habituals de preoperatori els 4 metres per a calcular l'ítem de velocitat de la marxa al test SPPB. Es van fer dues sessions de reforç posteriors en el temps perquè les mesures entre operadors continuessin essent fiables.

4.3 ASPECTES ÈTICS

L'estudi va ser aprovat pel Comitè d'Ètica de Recerca de la Fundació Puigvert el desembre de 2016 (codi d'inscripció FP2016/20) i va ser registrat a ClinicalTrials.gov amb l'ID: NCT04264351.

L'estudi es va realitzar d'acord amb la declaració revisada d'Hèlsinki sobre ètica en la recerca biomèdica(105).

Tots els pacients van rebre informació prèvia oral i escrita, i van signar un consentiment informat abans d'entrar a l'estudi. (Annex 1).

El pacient no va patir cap risc addicional per participar en l'estudi, ja que la seva inclusió no implicà cap pràctica terapèutica addicional a la que el seu metge considerà oportuna. Tots els pacients reberen les cures habituals; no s'introduïren intervencions relacionades amb la investigació.

Es van assegurar en tot moment sempre els nivells més alts de conducta professional i confidencialitat i se seguí en tot moment la legislació nacional aplicable en matèria de protecció de dades. La identitat dels pacients en els documents de l'estudi fou codificada i només les persones autoritzades van tenir accés a detalls personals que podrien identificar al pacient si els procediments de verificació de dades ho requerissin (M. Prieto i S. Sabaté). Els detalls personals que podrien identificar al pacient foren sempre confidencials.

4.4 CRITERIS D'INCLUSIÓ I EXCLUSIÓ

Criteris d'Inclusió:

Podien participar a l'estudi tots els pacients que:

- Tinguessin 70 anys o més d'edat i participar de forma voluntària.
- Tots els pacients que, rebuda informació oral i escrita prèvia, signessin el consentiment informat.
- Fossin sotmesos a cirurgia urològica major i menor programada amb les excepcions esmentades als criteris d'exclusió.
- Pacients amb deambulació intra-domiciliària preservada sense l'ajuda o el suport d'una altra persona (s'acceptava suport auxiliar amb bastó o caminador).

criteris d'Exclusió

Quedaven exclosos de l'estudi tots els pacients que:

- Tinguessin menys de 70 anys.
- No signessin el consentiment informat.
- Fossin sotmesos a cirurgia menor amb anestèsia local.
- Fossin sotmesos a cirurgia d'urgència.
- Fossin sotmesos a cirurgia de trasplantament renal**
- Fossin intervinguts de manera ambulatoria, rebessin un procediment de litotripsia extracorpòria i/o se sotmetessin a la col.locació de cateterismes endourològics.
- Patissin una demència avançada diagnosticada.
- Tinguessin una malaltia crònica o oncològica avançada terminal.

** El trasplantament renal es va excloure ja que el temps entre la valoració de fragilitat de la visita preanestèsica per entrar en llista d'espera per a trasplantament de cadàver i la cirurgia pot ser d'anys.

4.5 VARIABLES

■ 4.5.1 Variables relacionades amb la fragilitat, escales i qualitat de vida

Com a mesures de fragilitat, de risc anestèsic i relacionades amb la qualitat de vida es van recollir els següents ítems:

1. Temps entre la valoració de la fragilitat i la cirurgia.
2. Mesura de la funció física amb l'SPPB que inclou tres proves senzilles de funció física:
 - a. velocitat de la marxa en 4 metres - repetides 2 vegades
 - b. test de l'equilibri (temps que la persona es manté dempeus, en tàndem i semitàndem
 - c. test de força muscular: temps que triga a aixecar-se i seure en una cadira cinc vegades sense l'ajuda dels braços.

En base als principals estudis sobre aquesta escala, es consideren fràgils els pacients que presenten una puntuació menor de 10 (Annex 2)(51).

3. Avaluació de la fragilitat segons l'Escala Clínica de Fragilitat. El CFS es basa en la condició física (observant el pacient), la presència de malalties, les activitats de la vida quotidiana i de manera molt genèrica i breu, l'estat cognitiu. Escala ampliada varia des de 1 (molt apte) fins a 9 (terminalment malalt). En base als principals estudis sobre aquesta escala, es consideren fràgils els pacients amb un CFS > 3.(Annex 3)(32).
4. Estat funcional segons l'American Society of Anesthesiologists (ASA) Physical Status (Annex 4)(84).
5. Test Mini-Cog© de memòria i funció executiva. Test ràpid de screening per a la detecció precoç de un possible deteriorament cognitiu. Amb permís dels autors. (Annex 5)(106).
6. Capacitat de funció física: estimació de l'estat funcional a través de l'avaluació de la capacitat per realitzar activitats de la vida diària. La capacitat funcional es va registrar en equivalents metabòlics (METs) com a variable dicotòmica: MET's < o > a 4 (Annex 6)(107).
7. POSPOM. Puntuació en l'escala de risc de mort per complicacions postoperatòries (Annex 7)(91).
8. Velocitat de la marxa sobre 4 metres (108).
9. Qualitat de la vida: amb el qüestionari sobre la qualitat de vida (EUROQOL-5D-5L). Amb permís per part d'Euroquol.org. (Annex 8)(109).
10. Nivell d'estudis: primaris, secundaris, superiors o cap.

■ 4.5.2 Altres variables d'interès

Es recolliren les següents variables.

Variables sociodemogràfiques:

Edat

Gènere.

BMI: índex de massa corporal (Kg/m²)

Comorbiditats

Es recolliren els següents antecedents, segons les definicions de les Directrius de l'American College of Cardiology (ACC)/ American Heart Association (AHA)(110) sobre

avaluació i atenció cardiovascular perioperatòria per a cirurgia no cardíaca.

1.- Criteris d'antecedents cardiovasculars:

Insuficiència cardíaca declarada pel pacient, registrada a la història clínica o observada (Classe I o superior de l'Associació del Cor de Nova York).

Malaltia de les artèries coronàries, declarada pel pacient, registrada a la història clínica o observada. Antecedents d'infart de miocardi o angina.

Intervenció cardíaca prèvia: una intervenció coronària percutània en qualsevol moment o qualsevol procediment de cirurgia cardíaca important. Això inclou la cirurgia de by-pass coronari, la substitució o reparació de vàlvules i la reparació de defectes atrials o ventriculars.

2.- Malaltia vascular cerebral: antecedents d'accidents isquèmics transitoris o accident cerebrovascular / ictus amb o sense dèficit neurològic.

3.- Malaltia Renal Crònica (MRC): declarada pel pacient, registrada a la història clínica o observada (creatinina > 2 mg/dl).

4.- Hipertensió: documentada a la història clínica del pacient. Antecedents d'hipertensió que requereix medicació crònica declarada pel pacient o registrada a la història mèdica.

5.- Diabetis mellitus, ja sigui tractada amb dieta, medicació oral o insulina, declarada pel pacient o registrada a la història clínica.

6.- Hiperlipidèmia: declarada pel pacient o registrada a la història clínica.

7.- Antecedents de malaltia vascular oclusiva perifèrica: declarada pel pacient, enregistrada a la història clínica, observada.

8.- Antecedents de Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica (MPOC): si el pacient respon "sí" a la pregunta "Li ha dit cap metge que té una malaltia respiratòria crònica, com bronquitis crònica o emfisema?" O si queda demostrat mitjançant una prova de funció pulmonar.

9.- Estat de Fumador:

- Mai ha fumat: mai ha fumat cigarrets o menys de 1 cigarret al dia en qualsevol moment, o ha fumat menys de 100 cigarrets en total.
- Exfumador: ha fumat regularment 1 cigarret o més al dia i ha fumat més de 100 cigarrets en total al llarg de la vida; va deixar de fumar com a mínim 15 dies abans de l'operació.

- Fumador actual: fuma regularment 1 cigarret o més al dia fins com a mínim 15 dies abans de l'operació.

10.- Antecedent de malaltia oncològica prèvia o metàstasi.

11.- Antecedents de malaltia hepàtica, queda exclosa la esteatosi hepàtica.

12.- Antecedent de deteriorament cognitiu lleu.

Medicació

Es va recollir la medicació al moment de la visita, tipus i nombre total de medicaments.

Proves preoperatòries

- ECG Anormal: hipertrofia ventricular esquerra, bloqueig de la branca esquerra, anomalies ST-T. Es va registrar l'electrocardiograma com una variable dicotòmica: normal o anormal.
- Taxa de filtrat glomerular estimat (eGFR) en mL/min/1,73 m² segons l'equació de creatinina CKD-EPI (111).
- Hemoglobina preoperatòria (g/L) i presència d'anèmia definida segons els criteris de la OMS, com a variable dicotòmica. Hemoglobina < 120 g/L per a dones i hemoglobina < 130 g/L per a homes (112).

Variables del procés assistencial

Es van registrar les següents dades sobre l'intraoperatori i el postoperatori fins a l'alta.

- 1.- Tipus d'anestèsia: regional vs altres general, sedació.
- 2.- Tipus de cirurgia.
- 3.- Tipus de procediment quirúrgic: uroendoscòpic resecció transuretral (RTU) vs laparoscòpic / obert.
4. - Durada de la cirurgia: en minuts, des de la incisió de la pell fins al tancament de la pell.
- 5.- Durada de l'estada a l'hospital en dies.
- 6.- Reingrés per complicacions relacionades amb la cirurgia avaluada.

4.6 MESURES DE RESULTAT

L'avaluació de les complicacions postquirúrgiques fins a 30 dies després de la cirurgia.

Es van mesurar des del moment de la cirurgia, a l'alta del pacients i fins a 30 dies postquirúrgics, mitjançant el seguiment clínic del pacient mentre estava ingressat, la informació a la història clínica de la Fundació Puigvert (paper i electrònica) i, un cop donat d'alta, revisió de la informació disponible a la història pròpia de la Fundació Puigvert i a la Història Clínica Compartida de Catalunya (doble revisió a un any).

Les definicions de les complicacions recollides es basen en el document de consens sobre complicacions perioperatòries de la Societat Europea d'Anestesiologia, les guies "European Perioperative Clinical Outcome"(EPCO)(113), on hi ha una definició detallada de què es considera complicació (Annex 9).

L'única complicació que no es va poder recollir seguint estrictament les guies EPCO fou la síndrome confusional aguda o delírium, ja que segons les guies el diagnòstic ha de ser mitjançant el test "Confusion Assessment Method" (CAM) per a cures intensives(UCI). En el nostre cas, per problemes logístics, es va recollir com a complicació quan la síndrome confusional estava registrada clarament a la història clínica (114).

Durant l'ingrés hospitalari també es va classificar la gravetat d'aquestes complicacions fent servir el score Clavien-Dindo per a la unificació de les complicacions postquirúrgiques (Annex 10)(115).

4.7 ANÀLISI ESTADÍSTICA

Segons Riley i col.(116), el tamany de la mostra mínim necessari per al desenvolupament d'un model de predicció hauria de ser de 398 pacients amb almenys 176 casos de complicacions, considerant una diferència acceptable del 0,05 en el R-quadrat aparent i ajustat, un marge d'error del 0,05 en l'estimació de la interceptació i una prevalença del 44%.

Es va proporcionar una descripció de la mostra utilitzant medianes (Rang interquartil (IQR)) o N (%), segons el tipus de variable. Es realitzà una anàlisi bivariada, comparant les característiques inicials, incloent les mesures de fragilitat, dels pacients que van patir complicacions als 30 dies després de la cirurgia i dels que no ho feien, utilitzant la prova t de Student, la prova de la Chi quadrat o la prova exacta de Fisher, quan fou apropiat.

Es realitzà un model de regressió logística multivariable utilitzant un procediment

de selecció "backward stepwise" amb l'aparició de qualsevol complicació als 30 dies postoperatoris com a variable dependent. Els predictors independents es van considerar si s'identificava una associació significativa ($p < 0,1$) a l'anàlisi bivariada i la colinearitat era baixa (coeficient de correlació $< 0,25$). En cada pas, es va utilitzar la prova "log-likelihood ratio test" per avaluar un possible factor de risc. El llindar per a l'eliminació de variables es va establir a un nivell de significació del 0,05. També es van calcular els odds ratio (OR) ajustats i l'interval de confiança (IC) del 95% per a cada variable.

Per evitar el sobreajustament, l'optimisme excessiu i obtenir una validació fiable del procés utilitzat per ajustar el model original, un mètode de bootstrapping va generar un total de 2000 mostres, cadascuna que incloïa la mostra completa d'estudi menys un pacient, obtinguda mitjançant selecció aleatòria amb reemplaçament. També es va avaluar un mètode de validació creuada de 10 vegades per analitzar la robustesa del model. Aquests mètodes van proporcionar una estimació del valor esperat de l'optimisme, que en restar-se de l'índex original, va proporcionar una estimació de l'índex corregit d'optimisme esperat. Es va utilitzar el mateix mètode de remostreig en la selecció de variables pas a pas, on en cadascuna de les mostres del bootstrapping es va calcular el coeficient β utilitzant totes les variables independents seleccionades. La robustesa del model i, per tant, la fiabilitat dels predictors en el model final, es va estimar amb l'IC del 95% del coeficient β obtingut del bootstrapping. Els predictors fiables es van mantenir si l'IC del 95% de les mostres del bootstrapping indicava significació estadística ($p < 0,05$). La calibració es va avaluar amb la bondat d'ajust estadística de Hosmer-Lemeshow. Per avaluar l'habilitat del model per predir i diferenciar entre pacients amb complicacions i sense complicacions als 30 dies postoperatoris, es va utilitzar c-statistic, expressada com un percentatge, és a dir, l'àrea sota la corba característica de funcionament del receptor (AUC), i es va identificar l'índex de Youden com el punt de tall amb el millor equilibri entre sensibilitat i especificitat. També es van calcular l'índex de Brier, Somers Dxy, Slope, Intercept i Nagelkerke R².

L'anàlisi es va realitzar amb el programari R, versió 4.0.3 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Àustria). Es van utilitzar tres paquets estadístics: "pmsamplesize", "rms" i "pROC".

5

RESULTATS

Es van recopilar dades des del febrer de 2017 fins al febrer de 2020 (inici de la pandèmia de la COVID-19).

5.1 PARTICIPANTS INCLOSOS

D'un total de 458 pacients que complien els criteris d'inclusió, se'n van descartar 45 per diverses raons, indicades en el diagrama de la figura 6 a continuació.

- quatre moriren abans de la cirurgia
- en divuit casos el tractament va deixar de ser quirúrgic i va passar a ser tractament mèdic
- en vuit casos es va canviar la indicació quirúrgica i la nova cirurgia o procediment ja no complia criteris d'inclusió
- cinc pacients, tot i haver fet l'avaluació preoperatòria, finalment es van negar a sotmetre's a cirurgia
- en nou casos la valoració de la fragilitat fou incompleta
- un cas es va descartar per problemes logístics

Finalment, 413 pacients (92%) van ser elegibles per a l'anàlisi.

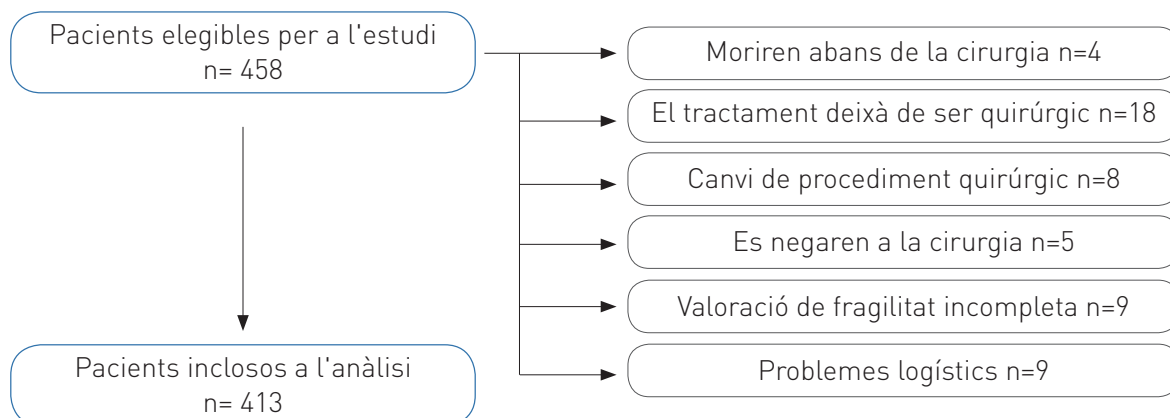


Figura 6. Diagrama de flux amb els detalls dels pacients elegibles i els finalment inclosos.

5.2 DESCRIPCIÓ DE LA MOSTRA

Els pacients reclutats foren principalment homes (83%) i la mediana d'edat (IQR) fou de 78 (74 - 82,8) anys. Més de la meitat eren ex-fumadors, essent els fumadors actius al voltant del 10%. La majoria (70%) eren hipertensos i la meitat tenia dislipèmia. Al voltant d'un terç patien malaltia renal crònica i diabetis mellitus. Un 30% tenien antecedents de malaltia oncològica.

En la següent taula es mostren les característiques demogràfiques basals de la mostra i els principals antecedents patològics registrats.

Taula 4. Característiques demogràfiques i principals antecedents patològics dels pacients inclosos a la mostra.

Variable	Resultat
Edat, anys, mediana (IQR)	78 (74 - 82,8)
Homes, n(%)	337 (82,9)
Pes, Kg, mediana (IQR)	74 (66 - 83)
Alçada, m, mediana (IQR)	1,68 (1,60 - 1,72)
BMI, Kg/m ² , mediana (IQR)	26,7 (24,2 - 29,3)
Hàbit tabàquic, n(%)	
no ha fumat mai	177 (42,8)
ex-fumador	198 (47,9)
fumador actiu	38 (9,2)

Taula 5. Nombre de fàrmacs / pacient, i tipus de fàrmacs més freqüents.

Nombre de fàrmacs, mediana (IQR)	5 (3 - 7)	
Tipus de fàrmac	n	%
Estatines	192	46,5
Antihipertensius		
Inhibidors enzim convertidor angiotensina	151	36,6
Amlodipino	70	16,9
Antagonistes receptors angiotensina II	66	16,0
Diürètics	107	25,9
Betabloquejants	89	21,5
Inhibidors de la bomba de protons	146	35,4
Àcid acetilsalicílic	132	32,0
Benzodiazepines	79	19,1
Antidiabètics		
orals	76	18,4
insulina	21	5,1
Anticoagulants orals	50	12,1
<i>Acenocumarol</i>	37	9,0
<i>Nous anticoagulants orals</i>	13	3,1
Antidepressius	40	9,7
Antipsicòtics	26	6,3
Nitrats	22	5,3
Clopidogrel	21	5,1
Corticoids	19	4,6
Antiarrítmics	15	3,6
AINEs	11	2,7
Immunosupressors	8	1,9
Opioides	7	1,7

Llegenda: AINEs: Antiinflamatoris no esteroïdals. IQR: rang interquartil.

Taula 6. Resultats de les proves complementàries preoperatòries.

Alteracions a l'ECG, n(%)	72 (17,4)
Taxa de filtrat glomerular, mL/min/1,73m ² , mediana (IQR)	65 (50-78)
eGFR<60, n(%)	157 (38)
Anèmia preoperatòria, n(%)	71 (17,2)
Hb preoperatòria, g/L, mediana (IQR)	138,5 (127-152)

Llegenda: ECG: Electrocardiograma, eGFR: Taxa de Filtrat Glomerular estimat; IQR: Rang interquartil; Hb: hemoglobina.

5.4 FRAGILITAT, RISC ANESTÈSIC I QUALITAT DE VIDA

Tal com s'ha especificat, i com es pot veure a la taula 7, es van recollir diverses mesures de fragilitat, de qualitat de la vida, de risc de mortalitat anestèsica i de funció física.

Taula 7. Resultats dels test de fragilitat, scores anestèsics i qualitat de vida.

Variable	Resultat
Temps entre valoració fragilitat i cirurgia, dies, mediana, (IQR)	22 (8-50)
SPPB, puntuació, mediana (IQR)	10 (8 - 11)
SPPB < 10, n(%)	185 (44,8)
CFS, puntuació, mediana (IQR)	3 (2-3)
CFS > 3, n(%)	83 (20,1)
Velocitat de la marxa, m/s, mediana (IQR)	0,93 (0,76-1,11)
Classificació ASA, n(%)	
	II 151 (36,6)
	III 238 (57,6)
	IV 24 (5,8)
METs < 4, n(%)	62 (15)
Mini-Cog ©, puntuació, mediana (IQR)	3 (2-4)
Mini-Cog © inferior a 3, n(%)	149 (36,2)

POSPOM, puntuació, mediana (IQR)		24 (22 - 27)
EuroQol, puntuació, mediana (IQR)		75 (60 - 80)
Nivell d'estudis n(%)	primaris	137 (33,2)
	secundaris	75 (18,2)
	superiors	75 (18,2)
	sense estudis	4 (1,9)
	no disponibles	117 (28,3)

Llegenda. ASA: American Society of Anesthesiologists; CFS: Clinical Frailty Scale; EuroQol: European Quality of Life Test; IQR: Rang Interquartil; MET's: Metabolic Equivalent of Tasks, Mini-Cog® : Test de screening ràpid per a la detecció precoç de demència; POSPOM: Preoperative Score to Predict Postoperative Mortality; SPPB: Short Performance Physical Battery.

Les característiques basals indiquen que la comorbiditat fou entre lleu i moderada ja que aproximadament el 95% dels pacients van ser classificats com a risc anestèsic ASA II-III.

D'acord amb el punt de tall establert per a l'avaluació de la fragilitat, un 44% dels pacients van complir els criteris de fragilitat utilitzant el test SPPB i un 20% van ser considerats fràgils quan es valoraven amb el test CFS.

Un 15% dels pacients presentaren METs inferior a 4.

Quant al POSPOM, la mediana obtinguda fou de 24 punts, cosa que equival a un 1,286% de risc de mortalitat intrahospitalària.

La qualitat de la vida va ser valorada com a bona, si considerem que la mediana fou de 75 punts sobre 100 punts de màxima puntuació.

Quant al nivell d'estudis, tot i que hi ha una part de la mostra no disponible, un 70% tenia estudis primaris, quasi un 20% havia fet estudis secundaris i un altre 20% estudis superiors.

5.5 RESULTATS DEL PROCÉS ASSISTENCIAL

Les reseccions transuretrals de tumor vesical van representar més d'un terç de les intervencions realitzades, seguides de reseccions transuretrals d'hipertròfia benigna de pròstata, que representaren un 20% del total (taula 8).

La majoria de les intervencions van ser endoscòpiques (73%), ja que és l'abordatge usat per les reseccions transuretrals de bufeta i pròstata, les ureterocistoscòpies per tumor ureteral, les ureterocistoscòpies de litiasi i les cirurgies ECIRS, combinades, de litiasi renal (taula 8).

L'anestèsia més realitzada fou el bloqueig subaracnoïdal representant més de la meitat de les anestèsies, seguit d'un 36% d'anestèsia general (balancejada + TIVA), i un 7% d'anestèsies combinades general amb regional. No hi van haver bloquejos regionals perifèrics. La durada mediana de les cirurgies fou d'uns 80 minuts.

L'estada hospitalària mediana fou de 4 dies. Hi va haver 30 pacients que van reingressar per complicacions directament relacionades amb la cirurgia (Taula 9).

Taula 8. Tipus de cirurgia realitzada i la seva freqüència absoluta i relativa.

Tipus de cirurgia	Freqüència	%
n(%)	413	100
RTU tumor vesical + BMN	138	33,4
RTU prostàtica	83	20,1
URS / ECIRS litiàsica	33	8,0
Esfínter artificial / TOT urodinàmia	26	6,3
Altres	25	6,1
Cistectomia radical	21	5,1
URS oncològica	18	4,4
Nefrectomia radical laparoscòpica	12	2,9
Nefrolitotomia percutània	8	1,9
Adenomectomia retropúbica	8	1,9
Crioteràpia prostàtica	8	1,9
Hèrnia estomal	6	1,5

Prostatectomia radical laparoscòpica / robòtica	5	1,2
Injecció toxina botulínica	5	1,2
Eversió de la vaginal	5	1,2
Uretroplàstia término-terminal	4	1,0
Nefrectomia parcial laparoscòpica	3	0,7
Eventració	3	0,7
Crioteràpia renal	2	0,5

Llegenda. ECIRS: endoscòpic/combined intrarenal surgery; RTU: resecció transuretral; TOT: Transobturador tape; URS: ureteroscòpia.

A la següent taula, hi trobem els resultats sobre tipus d'anestèsia, durada de la cirurgia i les altres variables postoperatòries recollides.

Taula 9. Característiques intra i postoperatòries.

Tipus d'anestèsia n(%)	
Regional (bloqueig subaracnoidal)	234 (56,7)
General balancejada	120 (29)
General TIVA	27 (6,53)
Combinada general + epidural /subaracnoidal	30 (7,2)
Sedació	2 (0,5)
Bloqueig plexe perifèric	0
Tipus d'abordatge quirúrgic n(%)	
endoscòpic	301 (72,9)
cirurgia oberta	82 (19,9)
laparoscòpic / robòtic	30 (7,2)
Durada de la cirurgia, min, mediana (IQR)	80 (55-135)
Estança hospitalària, dies, mediana (IQR)	4 (3 - 5)
Reingrés per complicació n(%)	30 (7,3)

Llegenda. IQR: Rang Interquartil; min: minuts; TIVA: Total IntraVenous Anesthesia.

5.6 ASSOCIACIÓ DE CARACTERÍSTIQUES BASALS AMB COMPLICACIONS

Anàlisi bivariada

Durant els primers 30 dies després de la cirurgia, un 49,6% dels participants (n= 205) van patir almenys una complicació. En l'anàlisi bivariada, els pacients amb com a mínim una complicació eren significativament més grans i realitzaven menys activitat física. Tenien una major prevalença de demència o deteriorament cognitiu, i més antecedents cardiològics. En les proves preoperatòries el grup amb complicacions tenia una funció renal estimada (eGFR) pitjor, mostraven més anomalies a l'electrocardiograma (ECG) i una prevalença més alta d'anèmia preoperatòria. Quant a la valoració de risc anestèsic, els pacients amb complicacions mostraven un perfil de comorbiditat més greu segons la classificació ASA (amb una prevalença més alta de ASA III-IV).

La fragilitat fou més prevalent al grup amb complicacions, tant segons el Short Physical Performance Battery com segons la Clinical Frailty Scale. EL POSPOM score i el test de screening per a deteriorament cognitiu (Mini-cog ©) també van demostrar diferències significatives. En canvi, no hi va haver diferències en l'autoavaluació de la qualitat de la vida (EuroQol), ni amb el nivell d'estudis ni amb la velocitat de la marxa com a mesura única.

No hi va haver diferències pel que fa al tipus de cirurgia (endoscòpica vs. altres) o al tipus d'anestèsia, tot i que el grup amb complicacions havia experimentat una durada de la cirurgia més llarga i, en general, una hospitalització més prolongada.

També disposem de la mortalitat a un any, tot i no ser un outcome principal, i hi ha clarament diferències entre els que no van patir complicacions als 30 dies (2 èxits) i els que sí que en van presentar (22 defuncions).

En la següent taula es pot veure l'anàlisi bivariada dels pacients que han patit almenys una complicació i la seva relació amb les variables demogràfiques, antecedents patològics, proves preoperatòries, proves de fragilitat i qualitat de la vida, i també la relació amb factors intra i postoperatoris: tipus d'anestèsia, de cirurgia, durada de cirurgia i de l'ingrés i readmissions a l'hospital.

Taula 10. Dades demogràfiques i característiques dels pacients segons si han patit complicacions als 30 dies.

Variables	Complicacions a 30 dies		
	NO (n=208)	SÍ (n=205)	P
N= 413			
Edat, anys, mediana (IQR)	77 (73 - 81)	80 (75 - 84)	<0,001
Homes, n(%)	171 (82,2)	166 (81)	0,796
Pes, Kg, mediana (IQR)	75 (68 - 83)	73 (65 - 82)	0,098
Alçada, m, mediana (IQR)	1,68 (1,61 - 1,74)	1,67 (1,60 - 1,72)	0,266
BMI, Kg/m ² , mediana (IQR)	26,9 (24,5 - 29,4)	26,3 (24 - 29)	0,456
Estat de fumador, n(%)			0,465
Mai	95 (45,7)	82 (40)	
Actiu	17 (8,2)	21 (10,2)	
Ex-fumador	96 (46,1)	102 (49,8)	

Classificació ASA n(%)			0,001
II	94 (45,2)	57 (27,8)	
III	106 (51)	132 (64,4)	
IV	8 (3,8)	16 (7,8)	
Dies entre valoració fragilitat-cirurgia, mediana (IQR)	28,9 (9-57)	20 (7 - 46)	0,105
SPPB, punts, mediana (IQR)	10,5 (9 - 12)	9 (7 - 11)	<0,001
SPPB < 10, n(%)	73 (35,1)	112 (54,6)	<0,001
CFS, mediana (IQR)	3 (2 - 3)	3 (2 - 4)	<0,001
CFS > 3, n(%)	24 (11,5)	59 (28,8)	<0,001
Velocitat de la marxa, m/seg, mediana (IQR)	0,96 (0,78 - 1,14)	0,91 (0,72 - 1,10)	0,143
METs < 4, n(%)	18 (8,7)	44 (21,5)	<0,001
Mini-Cog ©, punts, mediana (IQR)	3 (2-4)	3 (2-4)	0,044
Mini-Cog © <3, n(%)	69 (46,3)	80 (53,7)	0,260
POSPOM, mediana (IQR)	23 (22 - 25)	25,5 (23 - 28)	0,003
EuroQol, puntuació, mediana (IQR)	75 (60 - 85)	70 (60 - 80)	0,299

Nivell d'estudis n (%)			0,377
Primaris	65 (32)	60 (33)	
Secundaris	44 (21)	30 (14,6)	
Superiors	35 (16)	40 (20)	
Sense	3 (1,5)	5 (2,4)	

HTA n(%)	146 (70,2)	147 (71,7)	0,746
Dislipèmia, n(%)	98 (47,1)	107 (52,2)	0,326
Diabetis Mellitus, n(%)	54 (26)	45 (22,0)	0,358
Factors de risc cardiovascular			
Història d'insuficiència cardíaca, n(%)	6 (2,9)	24 (11,7)	0,001
Fibril·lació atrial, n(%)	11 (5,3)	34 (16,6)	<0,001
Història de CAD, n(%)	29 (13,9)	42 (20,5)	0,09
Cirurgia cardíaca prèvia, n(%)	6 (2,9)	19 (9,3)	0,007
Antecedent d'ictus, n(%)	13 (6,3)	29 (14,1)	0,009
Arteriopatia perifèrica, n(%)	14 (6,7)	18 (8,8)	0,466
MPOC, n(%)	43 (20,7)	74 (36,1)	0,001
Antecedent de malaltia renal crònica, n(%)	55 (26,4)	69 (33,7)	0,133
Antecedent oncològic / metàstasi n(%)	54 (26)	68 (33,2)	0,131
Malaltia hepàtica, n(%)	5 (2,4)	7 (3,4)	0,573
Diagnosi de demència lleu, n(%)	3 (1,4)	15 (7,3)	0,003

ECG alterat, n(%)	28 (13,5)	44 (21,5)	0,038
eGFR preoperatori, mL/min/1,73 m ² , mediana (IQR)	67 (54 - 80)	63 (46 - 77)	0,006
eGFR < 60, n(%)	68 (34,7)	89 (45,4)	0,039
Anèmia preoperatoria, n(%)	23 (11,1)	48 (23,4)	0,001
Hb preoperatoria, g/L, mediana (IQR)	143 (131 - 154)	134 (123 - 148)	<0,001

Tipus d'anestèsia: regional n(%)	123 (59,1)	111 (54,1)	0,322
Cirurgia endoscòpica n(%)	153 (73,6)	148 (72,2)	0,865
Durada de la cirurgia, minuts, mediana (IQR)	80 (52,8 - 126,3)	84 (55 - 150)	0,042
Estada hospitalària, dies, mediana (IQR)	3 (3 - 4)	4 (3 - 7)	<0,001
Mortalitat a 1 any n(%)	2(1)	22(10,7)	<0,001

Llegenda. ASA: American Society of Anesthesiologists; BMI: Índex de Massa Corporal; CAD: Malaltia Arterial Coronària; CFS: Clinical Frailty Scale; ECG: electrocardiograma; EuroQol: European Quality of Life Test; IQR: Rang Interquartil; METs: Metabolic Equivalent of Tasks; Mini-Cog©: test per a screening de deteriorament cognitiu; Hb: Hemoglobina; MPOC: Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica; POSPOM: Preoperative Score to Predict Postoperative Mortality; Preop eGFR: taxa de filtrat glomerular estimada preoperatòria; SPPB: Short Physical Performance Battery.

5.7 TIPUS DE COMPLIACIONS

Pel que fa a tipus de complicacions en total, es van registrar 250 complicacions que complien els criteris de les guies EPCO (taula11).

Alguns pacients van presentar més d'una complicació. La complicació més freqüent va ser la infecció del tracte urinari (33%). La lesió renal aguda o un dany agut sobre una malaltia renal crònica es va detectar en un 10% dels pacients, el delirium (hiperactiu) i l'hemorràgia postoperatòria al voltant d'un 9% cadascun.

Taula 11. Nombre total i tipus de complicacions segons les guies EPCO fins als 30 dies postoperatoris.

Tipus de of complicació	Nombre de complicacions n = 250	%
Infecció del tracte urinari	83	33,2
AKI	26	10,4
Delírium	22	8,8
Hemorràgia postoperatòria	22	8,8
Reintervenció	20	8
Complicacions pulmonars postoperatòries	20	8
<i>Pneumònia</i>	7	2,8
<i>Tromboembolisme pulmonar</i>	3	1,2
<i>Altres</i>	10	4
Sèpsia	17	6,8
<i>Shock sèptic</i>	7	2,8
MACE	13	5,2
<i>Arrítmia</i>	5	2
<i>Infart de miocardi</i>	3	1,2
<i>Altres</i>	5	2
Ictus	9	3,6

Infecció de l'àrea quirúrgica	7	2,8
<i>superficial</i>	4	1,6
<i>profund/infecció d'òrgan</i>	3	1,2
Infecció, font desconeguda	3	1,2
Hemorràgia gastrointestinal	3	1,2
Fallada multiorgànica	2	0,8
Trombosi venosa profunda	2	0,8
SDRA	1	0,4

Llegenda. AKI: acute kidney injury; MACE: major adverse cardiac event; SDRA: Síndrome de Distrès Respiratori Agut.

5.8 GRAVETAT SEGONS CLAVIEN-DINDO DURANT L'INGRÉS

Un total de 179 pacients van presentar almenys una complicació durant l'estada hospitalària. L'escala de valoració de Clavien-Dindo mostrà que un 86% de les complicacions van ser de grau I o II (taula 12). Hi va haver 16 pacients que van patir complicacions que es van classificar amb la "d" de discapacitat, registrades a l'alta i que necessitarien seguiment (9%).

Taula 12. Gravetat de les complicacions postoperatòries fins a l'alta segons l'escala Clavien-Dindo.

Grau en l'escala Clavien-Dindo	Pacients (n = 179)	%
I	108	60,3
II	46	25,7
III	17	9,4
<i>III a</i>	7	3,9
<i>III b</i>	10	5,5
IV	8	4,4
<i>IV a</i>	7	3,9
<i>IV b</i>	1	0,5
V	0	
"D" de discapacitat	16	8,9

5.9 ANÀLISI MULTIVARIABLE

El model multivariable va identificar 6 predictors per a complicacions als 30 dies en la cohort de 413 pacients (taula 13). Cinc eren variables preoperatòries (edat, SPPB <10, hemoglobina preoperatòria, antecedents d'ictus i d'insuficiència cardíaca), i una fou una variable intraoperatòria (durada de la cirurgia). Totes les variables es van mantenir en més del 95% dels submostratges del bootstrapping.

Després del bootstrapping, els antecedents d'insuficiència cardíaca van ser eliminats per deixar de ser estadísticament significatius.

Taula 13. Factors de risc independents associats a les complicacions als 30 dies. Model de regressió logística multivariable pas a pas (Stepwise) i validació interna amb la tècnica de remostreig de bootstrapping.

	Coeficient β	Anàlisi bivariada OR (95% CI)	Anàlisi multivariable OR (95% CI)	Anàlisi multivariable (95% CI) Bootstrapping $\times 2000$
Edat (anys)	0,073	1,09 (1,06 – 1,14)	1,07 (1,03 – 1,12)	(1,04 – 1,12)
Antecedent d'ictus	0,752	2,47 (1,27 – 5,06)	2,10 (1,05 – 4,49)	(1,07 – 5,00)
SPPB<10	-0,504	2,22 (1,49 – 3,33)	1,67 (1,09 – 2,56)	(1,09 – 2,63)
Antecedent d'ICC	0,981	4,46 (1,89 – 12,27)	2,67 (1,08 – 7,60)	(0,88 – 12,72)*
Hemoglobina preoperatòria	-0,0152	0,98 (0,96 – 0,99)	0,98 (0,97 – 0,99)	(0,97 – 0,99)
Durada de la cirurgia	0,0035	1,002 (1,000 – 1,005)	1,003 (1,0004 – 1,006)	(1,00 – 1,01)

* No significatiu estadísticament

Llegenda. CI: *Intèrval de Confiança*; ICC: *Insuficiència Cardíaca Congestiva*; OR: *Odds Ratio*; SPPB: *Short Physical Performance Battery*.

Aquest model va aconseguir una bona discriminació amb un AUC de 0,70 (estadístic c, 0,71; IC del 95%, 0,66-0,76), el que significa que si seleccionem aleatòriament un pacient que desenvolupi complicacions postoperatòries als 30 dies i un pacient que no les desenvolupi, el model assignaria una probabilitat més alta de complicació postoperatòria als 30 dies al pacient que la va desenvolupar el 71% de les vegades. Després de 2000 replicacions de bootstrapping, els IC del 95% per a l'AUC van ser de 0,65 a 0,75. La calibració també va ser bona ($\chi^2=6,965$, $p=0,540$, prova de Hosmer-Lemeshow). Segons els coeficients β derivats del model, el risc d'una complicació postoperatòria als 30 dies podria calcular-se de la següent manera: risc de complicació als 30 dies postoperatòria = $1 / (1 + e^{-\text{predictor lineal}})$. El predictor lineal que comprèn els 5 factors de risc es va calcular de la següent manera: predictor lineal: $-3,807 - (-0,563 \times 1 \text{ si SPPB} < 10) + (0,728 \times 1 \text{ si hi ha antecedents d'ictus}) +$

$(0,004 \times \text{durada de la cirurgia [min]}) + (-0,017 \times \text{hemoglobina preoperatòria [g/L]}) + (0,08 \times \text{edat [anys]})$.

La taula 14 mostra els estadístics de rendiment de validació interna del model per al mètode de remostratge de bootstrap i un mètode de validació creuada de 10-fold, incloent indicadors discriminatius com l'índex de Brier, Somers Dxy, i indicadors de calibració com Slope, Interceptació, i Nagelkerke R².

Taula 14. Validació interna del model (remostreig tipus bootstrap) i mètode de validació creuada de 10fold (inclou l'índex de Brier, Somers Dxy, Slope, Intercept i R² de Nagelkerke).

	Model original	Optimism-correct & bootstrap (x 2000 subsamples)	Bias corrected index after 2000 bootstrap subsamples	Optimism-corrected cross validation (10 fold)	Bias corrected index after 10 fold cross validation
Somers' Dxy	0,4280	0,0274	0,4006	0,0440	0,3839
Nagalkerke R ²	0,1765	0,0292	0,1472	0,0218	0,1546
Intercept	0,0000	0,0042	-0,0042	-0,0074	0,0074
Slope	1,0000	0,0859	0,9141	0,0854	0,9146
Brier	0,2151	-0,0068	0,2211	-0,0056	0,2207

En la figura 7 es pot veure la discriminació del model i traçat de calibratge, i l'àrea sota la corba (AUC) per a la predicció de les complicacions als 30 dies. Demuestra que el llindar de probabilitat amb el millor balanç entre sensibilitat (0,79) i especificitat (0,58), que seria l'índex de Youden, és de 0,534.

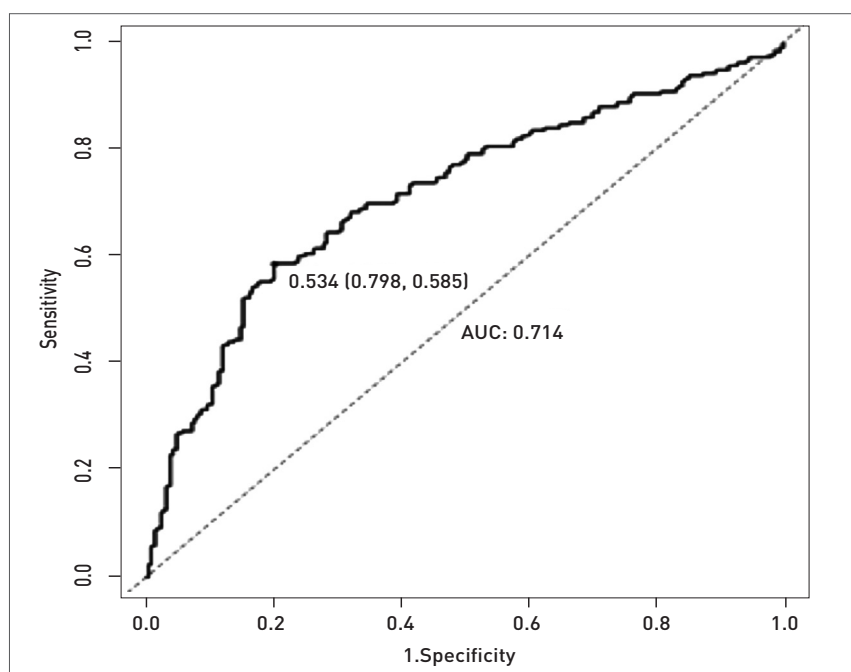


Figura 7. Discriminació del model i traçat de calibratge. Àrea sota la corba (AUC) per la predicció de les complicacions als 30 dies.

A la figura 8 es presenta la calibració del model de predicció, la predicció del model (línia contínua) transcorre al voltant del mateix traçat de la línia d'identitat (línia discontinua), de manera que els casos de complicacions als 30 dies observats i esperats són molt semblants.

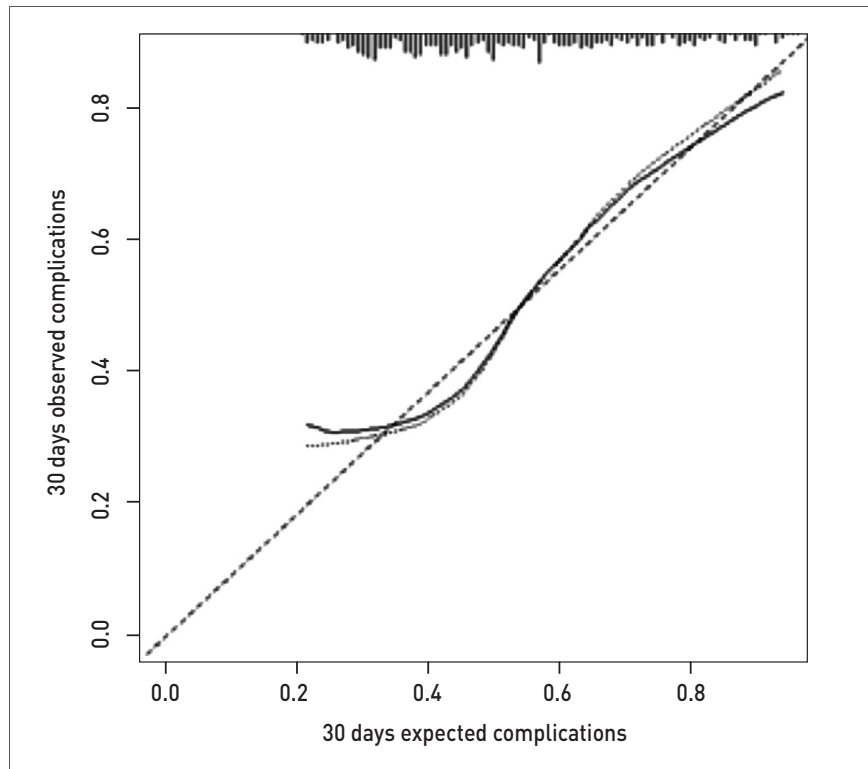


Figura 8. Traçat de calibratge per la predicció de complicacions als 30 dies.

6

DISCUSSIÓ

6.1 RESULTATS CLAU

En el nostre estudi de pacients de més de 70 anys que se sotmeteren a cirurgia urològica, l'anàlisi multivariable va mostrar que les complicacions postoperatòries als 30 dies estaven independentment associades amb l'estat de fragilitat detectat amb la prova SPPB, però no ho estaven quan s'aplicava el CFS.

L'anàlisi multivariable també va identificar, a part de tenir un SPPB<10, altres 4 factors independents associats a complicacions. Tres predictors preoperatoris de complicacions (l'edat, l'hemoglobina preoperatòria i l'antecedent d'ictus) i un predictor intraoperatori (la durada de la cirurgia).

En l'anàlisi bivariada les mesures de fragilitat CFS, MiniCog ©, METs i els scores de mortalitat anestèsics ASA i POSPOM també van presentar diferències significatives entre grups. En l'anàlisi multivariable, totes aquestes mesures ja no mostraven una associació independent amb les complicacions. Aquesta situació també es va repetir amb els antecedents preoperatoris com foren la insuficència cardíaca, la presència de fibril·lació auricular, MPOC, i en totes les proves preoperatòries registrades quan estaven alterades.

6.2 INTERPRETACIÓ

■ 6.2.1 Prevalença de fragilitat

Segons estudis previs, la prevalença de fragilitat a l'hospital està al voltant del 40% cosa que coincidiria molt més amb els nostres resultats de prevalença obtinguts amb el test SPPB<10. Podríem suposar que el test CFS tingués punt de tall equivocat, tot i que:

- segons els estudis hi ha molta variabilitat en la prevalença de fragilitat moderada/greu amb un rang d'entre el 15% i el 79% segons les sèries(26)(117)(118).
- Considerem també que és una cohort amb bona funcionalitat aparent i valorada

a nivell ambulatori, cosa que pot explicar la prevalença menor quan s'utilitza CFS (a la comunitat general la prevalença de fragilitat és més aviat propera al 10-20%) (26).

- A Catalunya, la prevalença global de la fragilitat seria d'un 18% (119), i és al voltant d'un 12% a la comunitat segons un estudi de població al Maresme (120). Segons les dades disponibles del Departament de Salut la prevalença de fragilitat en la població hospitalitzada de Catalunya arriba al 50% (119). Segons l'eFI (electrònic FI, o un FI construït sobre les dades de la HC de primària ECAP) trobem un 40% dels pacients eren classificats com "en bona forma física", 32% fragilitat lleu, 18% moderada i i al voltant d'un 8% amb fragilitat greu (121).

■ 6.2.2 SPPB i CFS com a predictors de complicacions

Els nostres resultats estan en línia amb estudis anteriors que mostren que la fragilitat prediu complicacions postoperatòries, augmenta la mortalitat i la durada de l'estada hospitalària. Això reforça la validesa del nostre estudi en la nostra població específicament urològica.

La Valoració Geriàtrica Integral (VGI), l'enfocament holístic arquetípic utilitzat en medicina geriàtrica, cobreix els dominis clínics, funcionals, cognitivo-psicològics i socioeconòmics i ha demostrat ser un bon predictor de resultats adversos després de diversos procediments quirúrgics (122)(123). La VGI es pot resumir en índexs de fragilitat, utilitzant una part dels elements alterats mesurats amb la VGI completa. No obstant això, en general aquests índexs de fragilitat són laboriosos i consumeixen temps, ja que el nombre d'elements a mesurar pot variar aproximadament entre 20 i 70, i eines simples com el SPPB o el CFS podrien ser molt útils, perquè són tests senzills i relativament ràpids d'aplicar. Aquesta complexitat i laboriositat és un problema a la valoració preoperatòria. Seria interessant seleccionar quines de les múltiples proves per identificar la fragilitat que tenim a disposició són senzilles i útils per a ser aplicades en la pràctica diària per anestesiològics i uròlegs, especialistes no geriatres.

Pel que fa a la cirurgia urològica, algunes revisions sistemàtiques (122)(124) i una meta anàlisi (125) van posar de manifest la utilitat de l'avaluació preoperatòria de la fragilitat en cirurgia major (quasi exclusivament en cistectomies) en la predicció de les complicacions postoperatòries (126). La majoria dels grans estudis de fragilitat vénen de bases de dades del Col·legi de Cirurgians de Nord-Amèrica (ACS-NSQIP), on amb grans quantitats de dades, n'extreuen les categories que fan part dels índexs de fragilitat modificats (127).

La nostra aproximació difereix significativament de la majoria d'estudis anteriors en

diversos aspectes clau. En primer lloc, vam utilitzar simultàniament les mesures de la SPPB, el CFS i l'escala ASA. La majoria dels estudis en cirurgia fan servir escales modificades del FI, per tant acumulació de dèficits, sense utilitzar cap test de rendiment físic.

En segon lloc, vam avaluar una mostra real d'adults grans, amb una edat mediana de 78 anys, sotmesos a cirurgia menor i major urològica. La majoria d'estudis inclouen un ampli rang d'edat dels pacients, amb mitjanes d'edat més baixes (128)(129)(130) (131).

En tercer lloc, vam utilitzar un disseny prospectiu amb una mostra significativa de pacients, a diferència de la majoria d'estudis que són retrospectius (125)(132)(133) (130), utilitzant les bases de dades abans esmentades (132), o són prospectius amb mostres de pacients relativament baixes (130) (134) (131).

Els resultats van mostrar que el SPPB era un predictor independent de complicacions en contrast amb el CFS, escala molt usada i sovint recomanada per la seva senzillesa. El SPPB és una mesura discreta i objectiva de funció física i mesura indirecta de fragilitat, que ens dona una visió global de la reserva fisiològica, potencialment afectada per anomalies en diferents sistemes i òrgans, com ara els sistemes nerviosos central i perifèric, el sistema cardiovascular i respiratori, músculs, visió, etc. El llindar clàssic de 10 punts per al SPPB ha demostrat ser útil per detectar pacients fràgils i amb risc de complicacions i és un bon predictor de mortalitat en persones grans de la comunitat (135).

Pel que fa al CFS, tot i que estudis anteriors van suggerir que podria predir complicacions en pacients quirúrgics, no trobarem una associació en el nostre model multivariable. Això probablement es deu al fet que el CFS és una observació de la qual se'n deriva una puntuació subjectiva que és menys precisa que el SPPB. A més, el CFS sembla subestimar la prevalença de la fragilitat, ja que es van considerar fràgils al voltant de la meitat dels subjectes identificats amb el SPPB. EL CFS probablement no aconsegueix detectar aquest estat de fragilitat en pacients que en aparença estan bé (rang 3 del CFS) i que, un cop es valora amb una mica més de detall la síndrome de fragilitat, el pacients no estan tan bé, ni tenen tanta reserva ni tolerància a l'estrès com ens pot semblar inicialment als clínics (136). En alguns estudis el CFS ha demostrat ser un bon predictor de complicacions, però a vegades els resultats donen diferències significatives entre el grup CFS 1-2 (molt bona o bona forma física) i un CFS de 4 o més (vulnerables i fràgils) (70)(128)(137). És bastant esperable que els pacients que ja de visu no estan bé, es compliquin més i, segurament, seran valorats en la visita preoperatòria amb una ASA score més alt.

■ 6.2.3 Comparació de l'ASA i els test de fragilitat i la seva associació a complicacions

Quant a l'ASA, és un score nascut sobre una predicció de mortalitat, que s'utilitza de manera generalitzada en els serveis d'anestesiologia i de cirurgia com a predictor de complicacions, fet sovint demostrat en diversos estudis (87)(88). Habitualment, tot i que no seguint la definició exacta inicial, el que es fa és una valoració subjectiva d'una acumulació de patologies, de les quals se'n deriva l'score. En la nostra població no es va detectar com a predictor de complicacions en l'anàlisi multivariable.

Aquest resultat probablement es deu al fet que l'ASA no detecta anomalies subclíniques en diferents sistemes i òrgans que es detectarien amb el SPPB. Així doncs, el SPPB seria útil en pacients amb comorbiditat baixa-mitjana, ajudant, per exemple, a decidir entre la categorització com a ASA II o III. Pacients que aparentment estan bé, (valoració inicial a l'entrada de la consulta amb CFS) i que durant la visita acumulen patologies que podríem dubtar entre ASA II o ASA III, fent una valoració de funció física que és objectiva ens pot ajudar a decidir si aquest pacient és fràgil, o té reserva fisiològica i millorar la nostra classificació, que és la que al final de la visita preoperatoria condicionarà diverses decisions. O bé, pacient que acumula patologies però volem tenir una idea de la seva funció física i de manera indirecta, de la seva fragilitat.

■ 6.2.4 Model predictor de complicacions

Amb els nostres resultats, vam obtenir 4 predictors preoperatoris per a complicacions: edat, SPPB <10, antecedent d'ictus, l'hemoglobina preoperatoria i un d'intraoperatori: el temps quirúrgic.

Per tant, a part de la fragilitat detectada amb SPPB, quan considerem els altres predictors significatius per a complicacions en la nostra població els nivells preoperatoris d'hemoglobina emergeixen com un factor important: diversos estudis quirúrgics han demostrat que l'hemoglobina baixa està associada a més complicacions (97)(138)(139), i juntament amb la fragilitat destaquen com els dos factors amb potencial real de millora en la visita preoperatoria.

Els antecedents d'ictus i l'edat són factors de risc immoificables, tot i que l'antecedent d'ictus pren importància si tenim una visió global de la malaltia i entenem que la rehabilitació i la recuperació de la mobilitat al màxim (i fins i tot podríem entrar a parlar de les estratègies de prevenció) són cabdals per a l'envelliment amb salut de la nostra població.

El temps quirúrgic és un factor intraoperatori, difícilment modificable, i que de cara als pacients molt fràgils podria ser només modificable limitant les prolongacions causades per la docència o les corbes d'aprenentatge.

El nostre estudi és un dels pocs estudis d'urologia que inclouen una gran proporció de cirurgies menors, com és la cirurgia endoscòpica de tot tipus. Aceto P et al. (124) recentment van revisar la fragilitat i les complicacions en la cirurgia urològica. Tots els estudis eren sobre cirurgia major en la seva totalitat o quasi, i on la quantitat de complicacions derivades directament de la cirurgia, ja de per sí, són molt altes. Aquest grup va assenyalar específicament aquest buit, el d'incloure cirurgia menor i endoscòpica, en la literatura actual. Això sembla particularment rellevant perquè la cirurgia menor esdevé progressivament més freqüent en adults grans, a causa de la necessitat creixent de promoure tractaments conservadors en persones fràgils.

■ 6.2.5 Tipus de complicacions

Quant al tipus de complicacions, durant l'ingrés el 60% de les complicacions es van classificar de Clavien-Dindo grau I*, en aparença complicacions poc greus.

Quan es miren les complicacions fins als 30 dies, trobem una incidència no menyspreable de complicacions que tenen una forta repercussió en la qualitat de vida (ictus, síndromes confusionals, xocs sèptics, i complicacions pulmonars greus) que ens obliguen, probablement, a canviar la mirada sobre el pacient gran, que un cop s'ha donat d'alta tot i que pot estar relativament bé, en realitat l'episodi/epicrisi no s'ha acabat. Això reforça la importància de les estratègies postoperatòries de seguiment i manteniment de l'exercici físic pre i postoperatori.

En el nostre cas la complicació més freqüent fou la infecció del tracte urinari. Al nostre centre, ja des del 2016, es fa un tractament dirigit (previ urocultiu) de la bacteriúria asimptomàtica els dies previs a la cirurgia, tal com recomanat per la Societat Europea d'Urologia (140). Aquestes infeccions del tracte urinari tenen valor real com a complicacions de novo ja que els pacients arriben a la cirurgia amb l'orina descontaminada.

La lesió renal aguda o bé l'empitjorament franc d'una insuficiència renal ja establerta fou la segona complicació més freqüent. Aquestes dues situacions són relativament esperables (no desitjables) ja que és l'òrgan afectat sovint a priori i la zona d'intervenció quirúrgica.

Quant a la síndrome confusional aguda, tot i ser una entitat de cabdal importància en el pacient gran sobretot per les seves repercussions a mitjà i llarg termini, en el nostre estudi segurament està infradiagnosticada, tal com ja s'ha especificat precedentment. En el nostre centre, que no és específic per a població gran, es diagnostica la síndrome confusional aguda hiperactiva, però és segur que el

*Clavien-Dindo grau I. Qualsevol desviació del curs postoperatori normal sense necessitat de tractament farmacològic o intervencions quirúrgiques, endoscòpiques i radiològiques. Els tractaments acceptables inclouen medicaments com antiemètics, antipirètics, analgèsics, diürètics i electròlits, així com fisioteràpia. Aquest grau també inclou les infeccions de ferides obertes al llit del pacient.

delirium hipoactiu passa desapercbut, perquè es tracta d'un problema sovint infradiagnosticat (114) al ser menys evident que el deliri hiperactiu (141).

6.3 IMPLICACIONS PER A LA PRÀCTICA CLÍNICA

Els resultats d'aquest estudi suggereixen la importància de fer un cribratge de la fragilitat amb una prova objectiva, que es podria afegir en el preoperatori, en entorn urològic. En base a la nostra experiència, és possible formar els anestesílegs sobre proves com l'SPPB amb poc temps i amb bons resultats en quant a fiabilitat. Evidentment, el cribratge hauria, en futur, d'anar acompanyat per accions pràctiques a desplegar en base als seus resultats. Per exemple, hi ha evidència que programes de prehabilitació, sobretot al preoperatori, podrien millorar els resultats del procés quirúrgic. La majoria dels programes coneguts com a ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) inclouen una part de prehabilitació en el preoperatori (142), amb recomanacions d'exercici físic, augment de la ingesta de proteïnes i optimització de l'hemoglobina preoperatoria (138). Fins ara aquests programes, en la majoria dels casos, s'apliquen indiscriminadament en base al tipus de cirurgia; per exemple, en el cas de l'urologia, s'utilitzen prèviament a les cistectomies. En canvi, possiblement hauríem començar a fer unes recomanacions de prehabilitació preoperatories individualitzades, o sigui basades en perfil dels pacients que tenen més risc de complicacions, com són els pacients més fràgils en base per exemple al SPPB baix i no tant, o no només, depenent del tipus de cirurgia a la qual se sotmetran. També, davant de pacients més fràgils, caldrà intensificar el seguiment per detectar precoçment potencials complicacions, tant durant l'ingrés com després de l'alta; per a això seria d'utilitat reforçar la coordinació i el seguiment amb l'atenció primària (per exemple transmetent els resultats de la valoració, inclosa la fragilitat i recomanacions específiques a l'alta) i fomentar la recuperació de l'activitat física post-cirurgia. En cas de complicacions com el delírium, per exemple, una detecció precoç podria reforçar la posada en marxa d'intervencions no farmacològiques (des de la reorientació, a les mobilitzacions, a l'acompanyament etc), que han demostrat evidència en el tractament d'aquesta síndrome.

Aquestes valoracions en el preoperatori també obren una porta a considerar, en alguns casos, demanar una valoració geriàtrica integral, per intentar recomanar, des d'una visió multidisciplinar, l'abordatge quirúrgic o estratègia terapèutica més adient en cada cas, sobretot amb els malalts oncològics, on s'hi barregen molts factors (esperança de vida, cirurgies complexes, efectivitat dels tractaments, etc). En cas de pacients amb malaltia avançada, la fragilitat i la VGI, de fet, s'haurien d'afegir com a criteris per acabar de prendre decisions sobre l'abordatge quirúrgic o eventuales alternatives conservadores o pal·liatives.

6.4 FORTALESES I LIMITACIONS

Aquest és un estudi observacional prospectiu d'una mostra rellevant d'adults grans amb un estat funcional global relativament preservat que se sotmeten a tot tipus de cirurgia urològica, superant les limitacions d'estudis previs (mostres petites, retrospectius, escales amb dades provinents de big data, exclusivament cirurgia major urològica, pacients amb ampli rang d'edat).

Les dades van ser obtingudes per un grup restringit anestesiòlegs directament dels pacients en temps real i no de grans bases de dades on es recull la informació a posteriori com a explotació de big data i, per tant, la qualitat de la informació seria molt millor.

S'avalua simultàniament la SPPB, el CFS i l'estat físic de l'ASA. A més, la recopilació de dades va incloure una gamma relativament completa de factors de risc i comorbiditats.

Pel que fa a les limitacions, aquest és un estudi unicèntric que només inclou pacients amb cirurgia urològica, tot i que això estava preestablert en els criteris inicials atès l'entorn específic del nostre centre. S'hauria de fer extensiu a les altres especialitats, ja que són tests molt econòmics i ràpids de fer i comprovar si els factors predictors de complicacions coincideixen.

En segon lloc, els diferents investigadors implicats podrien haver determinat la heterogeneïtat en l'avaluació de la fragilitat, tot i que aquests es van limitar a uns anestesiòlegs concrets i van rebre formació continuada al llarg del temps per evitar al màxim les diferències entre observadors.

6.5 REPLICABILITAT I GENERALITZABILITAT

En considerar la repetibilitat i reproductibilitat dels nostres resultats, paga la pena assenyalar que coincideixen amb investigacions prèvies i probablement siguin aplicables a contextos comparables en altres països desenvolupats, per la senzillesa de les proves i que les visites preoperatòries i els procediments quirúrgics, generalment, són bastant estandarditzats dins el món occidental. D'altra banda, cal considerar que la població a estudi és específica d'un barri de renda mitja-baixa d'un entorn urbà, en un país amb un sistema públic universal on no hi ha massa limitacions de despesa, i això sí que pot diferir en altres contextos.

7

CONCLUSIONS

A l'avaluació preoperatòria de pacients grans, de 70 anys o més, amb la deambulació intradomiciliària conservada i sotmesos a cirurgia urològica major i menor:

1. La Bateria Curta de Rendiment Físic (Short Physical Performance Battery, SPPB) és un bon predictor de complicacions post quirúrgiques fins a 30 dies. L'Escala Clínica de Fragilitat (Clinical Frailty Scale, CFS) no es va associar de manera independent a complicacions.
2. En els nostres pacients urològics de més de 70 anys emergeixen 5 predictors de complicacions postoperatòries. Quatre factors són preoperatoris: edat, fragilitat detectada amb un SPPB <10, l'hemoglobina preoperatòria i l'antecedent d'ictus, i un predictor intraoperatori: la durada de la cirurgia.
3. L'estat físic dels pacients de l'American Society of Anesthesiologists (ASA), que de manera habitual s'utilitza com un predictor de complicacions, no va demostrar ser predictor de complicacions postoperatòries en la nostra població urològica.
4. La complicació postoperatòria més freqüent, segons les definicions de les guies EPCO (European Perioperative Clinical Outcome), fou la infecció del tracte urinari, seguida de la lesió renal aguda i la síndrome confusional aguda. Durant l'ingrés un 60% de les complicacions foren de grau I segons l'escala Clavien-Dindo.

8

LÍNIES DE FUTUR

Anem cap a un futur, que ja és present, on la població envellida farà cada cop més ús dels sistema sanitari, sumat a una falta crònica de recursos i a una privatització dels serveis. Tot i que la medicina d'última generació posa molt èmfasi en els biomarcadors, com a clínics hem de saber aprofitar els elements clínics que tenim davant nostre, fent medicina centrada en el pacient, al qual li podem fer tests sense cost que ens poden donar informació útil per preparar bones estratègies pre i postquirúrgiques, sense augmentar el cost de la visita preoperatòria i ajudant a disminuir les complicacions postoperatòries.

Evidentment això suposa un esforç extra, però que paga la pena si sabem que els tests que fem són útils i ens aporten informació en el nostre context concret.

Quant a l'estudi FRAC, els seus resultats s'haurien de confirmar en altres estudis, possiblement multicèntrics. Per altra part, també es podria pensar en nous estudis que validessin estratègies d'intervenció concretes posteriors al cribratge de la funció física i fragilitat amb l'SPPB, per exemple enfocats cap a la presa de decisions, a la pre-habilitació i a un seguiment integrat amb atenció primària.

BIBLIOGRAFIA

1. UN-DESA. World Population Ageing 2017 report. World Popul Ageing 2017. 2017;
2. IDESCAT. Idescat. Statistical Institute of Catalonia. IDESCAT. 2022.
3. Instituto Nacional de Estadística. (National Statistics Institute) [Internet]. [cited 2023 Dec 18]. Available from: <https://ine.es/dynt3/inebase/index.htm?path=/t20/p270/2009-2049>
4. Proyección de la Población de España. www.ine.es
5. Healthy life expectancy (HALE) at birth (years) [Internet]. [cited 2023 Dec 18]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/gho-ghe-hale-healthy-life-expectancy-at-birth>
6. Spain [Internet] Available from: <https://data.who.int/countries/724>
7. La salut a Barcelona 2021 - ASPB - Agència de Salut Pública de Barcelona [Internet]. [cited 2023 Dec 11]. Available from: <https://www.aspb.cat/noticies/informe-salut-barcelona-2021/>
8. Esperança de Vida | Observatori de Salut i Impacte de Polítiques [Internet]. [cited 2023 Dec 19]. Available from: <https://ajuntament.barcelona.cat/observatorisalut/estat-de-salut/indicadors/esperanca-de-vida/>
9. Alzheimer. Canal Salut [Internet]. [cited 2023 Aug 21]. Available from: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/a/alzheimer/index.html>
10. Qiu C, Fratiglioni L. A major role for cardiovascular burden in age-related cognitive decline. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2015 May 13 [cited 2017 Nov 21];12(5):267–77. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nrcardio.2014.223>
11. What are the main risk factors for disability in old age and how can disability be prevented? [Internet]. [cited 2023 Dec 18]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/363770>
12. Li L, Du T, Hu Y. <p>The Effect of Population Aging on Healthcare Expenditure from a Healthcare Demand Perspective Among Different Age Groups: Evidence from Beijing City in the People’s Republic of China</p>. *Risk Manag Healthc Policy* [Internet]. 2020 Aug

31 [cited 2023 Dec 18];13:1403–12. Available from: <https://www.dovepress.com/the-effect-of-population-aging-on-healthcare-expenditure-from-a-health-peer-reviewed-fulltext-article-RMHP>

13. Liu H, Wang M. Socioeconomic status and ADL disability of the older adults: Cumulative health effects, social outcomes and impact mechanisms. *PLoS One* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2023 Aug 23];17(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35143499/>

14. Vaupel JW, Manton KG, Stallard E. The impact of heterogeneity in individual frailty on the dynamics of mortality. *Demography*. 1979 Aug;16(3):439–54.

15. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2001 [cited 2022 Jul 30];56(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11253156/>

16. Leng S, Chen X, Mao G. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2014 Mar [cited 2023 Dec 19];9:433. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24672230/>

17. Fried LP, Hadley EC, Walston JD, Newman AB, Guralnik JM, Studenski S, et al. From bedside to bench: research agenda for frailty. *Sci Aging Knowledge Environ* [Internet]. 2005 [cited 2023 Dec 19];2005(31). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16079413/>

18. Lipsitz LA. Dynamics of stability: the physiologic basis of functional health and frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2002 [cited 2023 Dec 19];57(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11867648/>

19. Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2013 [cited 2023 Aug 23];14(6):392–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23764209/>

20. Jones DM, Song X, Rockwood K. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2004 Nov [cited 2023 Aug 21];52(11):1929–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15507074/>

21. Cesari M, Gambassi G, Van Kan GA, Vellas B. The frailty phenotype and the frailty index: different instruments for different purposes. *Age Ageing* [Internet]. 2014 Jan [cited 2023 Dec 19];43(1):10–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24132852/>

22. Fried LP, Borhani NO, Enright P, Furberg CD, Gardin JM, Kronmal RA, et al. The Cardiovascular Health Study: design and rationale. *Ann Epidemiol* [Internet]. 1991 [cited 2023 Jun 28];1(3):263–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1669507/>

23. Radloff LS. The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Appl Psychol Meas* [Internet]. 1977 Jun 1 [cited 2017 Apr 13];1(3):385–401. Available from: <http://apm.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/014662167700100306>

24. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2004 [cited 2023 Aug 23];59(3):255–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15031310/>
25. Bandeen-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, et al. Phenotype of frailty: Characterization in the Women's Health and Aging Studies. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(3):262–6.
26. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2009 Jun;64(6):675–81.
27. Alvarado BE, Zunzunegui MV, Béland F, Bamvita JM. Life course social and health conditions linked to frailty in latin american older men and women. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(12):1399–406.
28. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* [Internet]. 2005 Aug 30 [cited 2016 Oct 23];173(5):489–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16129869>
29. Ellis G, Gardner M, Tsiachristas A, Langhorne P, Burke O, Harwood RH, et al. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2017 Sep 12 [cited 2022 Jul 30];9(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28898390/>
30. Parker SG, Mccue P, Phelps K, Mccleod A, Arora S, Nockels K, et al. What is Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)? An umbrella review. *Age Ageing* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Aug 23];47(1):149–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29206906/>
31. de Catalunya Departament de Salut G. Consens d'escalas i eines per a la valoració multidimensional de les persones a Catalunya. <https://scientiasalut.gencat.cat/>
32. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(7):722–7.
33. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2011 Feb 1 [cited 2023 Aug 30];27(1):17–26. Available from: <https://europepmc.org/article/MED/21093719>
34. Leng S, Chaves P, Koenig K, Walston J. Serum interleukin-6 and hemoglobin as physiological correlates in the geriatric syndrome of frailty: a pilot study. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2002 [cited 2023 Dec 19];50(7):1268–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12133023/>
35. Ershtler WB, Keller ET. Age-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life

diseases, and frailty. *Annu Rev Med* [Internet]. 2000 [cited 2023 Aug 26];51:245–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10774463/>

36. Xu YS, Wang MM, Chen D, Jiang X, Xiong ZF. Inflammatory biomarkers in older adults with frailty: a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 Aug 26];34(5):971–87. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34981430/>

37. Teixeira-Gomes A, Laffon B, Valdiglesias V, Gostner JM, Felder T, Costa C, et al. Exploring Early Detection of Frailty Syndrome in Older Adults: Evaluation of Oxi-Immune Markers, Clinical Parameters and Modifiable Risk Factors. *Antioxidants* (Basel, Switzerland) [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Aug 26];10(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34943076/>

38. Puts MTE, Visser M, Twisk JWR, Deeg DJH, Lips P. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2005 Oct [cited 2023 Aug 26];63(4):403–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16181232/>

39. Leng SX, Hung W, Cappola AR, Yu Q, Xue QL, Fried LP. White blood cell counts, insulin-like growth factor-1 levels, and frailty in community-dwelling older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2009 Apr [cited 2023 Aug 26];64(4):499–502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19251912/>

40. Varadhan R, Walston J, Cappola AR, Carlson MC, Wand GS, Fried LP. Higher levels and blunted diurnal variation of cortisol in frail older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2008 [cited 2023 Aug 26];63(2):190–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18314456/>

41. Li G, Thabane L, Papaioannou A, Ioannidis G, Levine MAH, Adachi JD. An overview of osteoporosis and frailty in the elderly. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2017 Jan 26 [cited 2023 Dec 19];18(1):1–5. Available from: <https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12891-017-1403-x>

42. Janssen I. Influence of Sarcopenia on the Development of Physical Disability: The Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2006 Jan 1 [cited 2023 Dec 19];54(1):56–62. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1532-5415.2005.00540.x>

43. Blaum CS, Xue QL, Michelon E, Semba RD, Fried LP. The Association Between Obesity and the Frailty Syndrome in Older Women: The Women's Health and Aging Studies. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2005 Jun 1 [cited 2023 Dec 19];53(6):927–34. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1532-5415.2005.53300.x>

44. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2010 Jun [cited

2023 Aug 29];210(6):901–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20510798/>

45. McGuckin DG, Mufti S, Turner DJ, Bond C, Moonesinghe SR. The association of peri-operative scores, including frailty, with outcomes after unscheduled surgery. *Anaesthesia* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2023 Dec 20];73(7):819–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29569398/>

46. Venkat R, Pandit V, Telemi E, Trofymenko O, Pandian TK, Nfonsam VN. Frailty predicts morbidity and mortality after colectomy for clostridium difficile colitis. *Am Surg*. 2018 May 1;84(5):628–32.

47. Buta BJ, Walston JD, Godino JG, Park M, Kalyani RR, Xue QL, et al. Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. *Ageing Res Rev*. 2016 Mar 1;26:53–61.

48. Chung KJNC, Wilkinson C, Veerasamy M, Kunadian V. Frailty Scores and Their Utility in Older Patients with Cardiovascular Disease. *Interv Cardiol* (London, England) [Internet]. 2021 [cited 2023 Aug 29];16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33897831/>

49. Veronese N, Cereda E, Stubbs B, Solmi M, Luchini C, Manzato E, et al. Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: Results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2023 Aug 29];35:63–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28143778/>

50. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function: Association With Self-Reported Disability and Prediction of Mortality and Nursing Home Admission. *J Gerontol* [Internet]. 1994 Mar 1 [cited 2023 Dec 19];49(2):M85–94. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/geronj/49.2.M85>

51. SPPB Guide [Internet].. Available from: <https://sppbguide.com/>

52. Pritchard JM, Kennedy CC, Karampatos S, Ioannidis G, Misiaszek B, Marr S, et al. Measuring frailty in clinical practice: a comparison of physical frailty assessment methods in a geriatric out-patient clinic. *BMC Geriatr* [Internet]. 2017 Nov 13 [cited 2023 Aug 29];17(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29132301/>

53. Pavasini R, Guralnik J, Brown JC, di Bari M, Cesari M, Landi F, et al. Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMC Med* [Internet]. 2016 Dec 22 [cited 2023 Aug 29];14(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28003033/>

54. Welch SA, Ward RE, Beauchamp MK, Leveille SG, Trivison T, Bean JF. The Short Physical Performance Battery (SPPB): A Quick and Useful Tool for Fall Risk Stratification Among Older Primary Care Patients. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2023 Aug

29];22(8):1646–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33191134/>

55. Abizanda Soler P, López-Torres Hidalgo J, Romero Rizos L, Sánchez Jurado PM, García Nogueras I, Esquinas Requena JL. [Normal data of functional assessment tools of the elderly in Spain: the FRADEA study]. *Aten Primaria* [Internet]. 2012 Mar [cited 2015 Mar 2];44(3):162–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21719156>

56. Han P, Yu H, Zhang Y, Xie F, Shao B, Liu X, et al. Preoperative Short Physical Performance Battery as a predictor of prolonged hospitalization after coronary artery bypass grafting in older patients. *J Int Med Res* [Internet]. 2021 [cited 2023 Aug 29];49(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34528470/>

57. Hanada M, Yamauchi K, Miyazaki S, Oyama Y, Yanagita Y, Sato S, et al. Short-Physical Performance Battery (SPPB) score is associated with postoperative pulmonary complications in elderly patients undergoing lung resection surgery: A prospective multicenter cohort study. *Chron Respir Dis* [Internet]. 2020 [cited 2023 Dec 20];17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32985263/>

58. Boereboom CL, McGuinness RB, Herrod PJJ, Blackwell JEM, Sian TS, Boyd-Carson H, et al. Using a quick timed-up-and-go test to predict surgical risk. *JCSM Rapid Commun* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 Aug 30];4(2):159–65. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/rco2.36>

59. Huisman MG, Van Leeuwen BL, Ugolini G, Montroni I, Spiliotis J, Stabilini C, et al. Correction: “Timed Up & Go”: A Screening Tool for Predicting 30-Day Morbidity in Onco-Geriatric Surgical Patients? A Multicenter Cohort Study. *PLoS One* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2023 Aug 30];11(1):e0147993. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0147993>

60. Lam FM, Huang M-Z, Liao L-R, Chung RC, Kwok TC, Pang MY. Physical exercise improves strength, balance, mobility, and endurance in people with cognitive impairment and dementia: a systematic review. *J Physiother* [Internet]. 2018 Jan [cited 2018 Feb 21];64(1):4–15. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1836955317301467>

61. Inzitari M, Metti A, Rosano C, Udina C, Pérez LM, Carrizo G, et al. Qualitative neurological gait abnormalities, cardiovascular risk factors and functional status in older community-dwellers without neurological diseases: The Healthy Brain Project. *Exp Gerontol* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2020 Jul 23];124:110652. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31288087>

62. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA* [Internet]. 2011 Jan 5 [cited 2015 Jan 28];305(1):50–8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3080184&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

63. Houles M, Abellan Van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Anthony P, Bauer J, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people. *Cah l'Annee Gerontol.* 2010;2(1).
64. Rockwood K, Andrew M, Mitnitski A. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet].* 2007 [cited 2023 Aug 30];62(7):738–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17634321/>
65. Patel NP, Elali F, Coban D, Changoor S, Shah N V., Sinha K, et al. The 5-factor modified Frailty Index (mFI-5) predicts adverse outcomes after elective Anterior Lumbar Interbody Fusion (ALIF). *North Am Spine Soc J [Internet].* 2022 Mar 1 [cited 2023 Aug 29];13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36579159/>
66. Romero-Ortuno R, Walsh CD, Lawlor BA, Kenny RA. A Frailty Instrument for primary care: Findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). *BMC Geriatr [Internet].* 2010 Aug 24 [cited 2023 Aug 30];10(1):1–12. Available from: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2318-10-57>
67. Arteaga AS, Aguilar LT, González JT, Boza AS, Muñoz-Cruzado VD, Ciuró FP, et al. Impact of frailty in surgical emergencies. A comparison of four frailty scales. *Eur J Trauma Emerg Surg [Internet].* 2021 Oct 1 [cited 2023 Dec 20];47(5):1613–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32036392/>
68. Gobbens RJJ, van Assen MALM, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JMGA. The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties. *J Am Med Dir Assoc [Internet].* 2010 [cited 2023 Aug 30];11(5):344–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20511102/>
69. Shimura T, Yamamoto M, Kano S, Kagase A, Kodama A, Koyama Y, et al. Impact of the Clinical Frailty Scale on Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circulation [Internet].* 2017 May 23 [cited 2023 Aug 30];135(21):2013–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28302751/>
70. Niemeläinen S, Huhtala H, Andersen J, Ehrlich A, Haukijärvi E, Koikkalainen S, et al. The Clinical Frailty Scale is a useful tool for predicting postoperative complications following elective colon cancer surgery at the age of 80 years and above: A prospective, multicentre observational study. *Color Dis [Internet].* 2021 Jul 1 [cited 2023 Dec 22];23(7):1824–36.
71. Yin Y, Jiang L, Xue L. Which Frailty Evaluation Method Can Better Improve the Predictive Ability of the SASA for Postoperative Complications of Patients Undergoing Elective Abdominal Surgery? *Ther Clin Risk Manag [Internet].* 2022 May 5 [cited 2023 Dec 22];18:541–50. Available from: <https://www.dovepress.com/which-frailty-evaluation-method-can-better-improve-the-predictive-abil-peer-reviewed-fulltext-article-TCRM>
72. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing [Internet].* 2006 Sep [cited 2023 Aug 30];35(5):526–9.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16757522/>

73. Sieber F, Gearhart S, Bettick D, Wang NY. Edmonton frailty scale score predicts postoperative delirium: a retrospective cohort analysis. *BMC Geriatr* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Dec 22];22(1):1–9. Available from: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-022-03252-8>
74. Barnett S., Moonesinghe S.R. Clinical risk scores to guide perioperative management. *Postgrad Med J*. 2011;87:535–541 - Cerca [Internet]. [cited 2023 Aug 27].
75. Stones J, Yates D. Clinical risk assessment tools in anaesthesia. *BJA Educ*. 2019 Feb 1;19(2):47–53.
76. Moonesinghe SR, Mythen MG, Das P, Rowan KM, Grocott MPW. Risk stratification tools for predicting morbidity and mortality in adult patients undergoing major surgery: qualitative systematic review. *Anesthesiology* [Internet]. 2013 Oct [cited 2023 Aug 27];119(4):959–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24195875/>
77. Saklad M. GRADING OF PATIENTS FOR SURGICAL PROCEDURES. *Anesthesiology*. 1941 May 1;2(3):281–4.
78. Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status – historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia*. 2019 Mar 1;74(3):373–9.
79. DRIPPS RD, LAMONT A, ECKENHOFF JE. The role of anesthesia in surgical mortality. *JAMA* [Internet]. 1961 Oct 21 [cited 2016 Sep 27];178:261–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13887881>
80. Visnjevac O, Davari-Farid S, Lee J, et al. The effect of adding functional classification to ASA status for predicting 30-day mortality. *Anesthesia and Analgesia* 2015; 121: 110–16 - Cerca [Internet]. [cited 2023 Aug 27].
81. Owens WD. American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System in not a risk classification system. *Anesthesiology* [Internet]. 2001 Feb [cited 2016 Oct 23];94(2):378. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11176115>
82. Fitz-Henry J. The ASA classification and peri-operative risk. *Ann R Coll Surg Engl* [Internet]. 2011 [cited 2023 Dec 22];93(3):185–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21477427/>
83. Mak PHK, Campbell RCH, Irwin MG. The ASA Physical Status Classification: inter-observer consistency. *American Society of Anesthesiologists. Anaesth Intensive Care* [Internet]. 2002 [cited 2023 Dec 22];30(5):633–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12413266/>
84. ASA Physical Status Classification System | American Society of Anesthesiologists (ASA) [Internet]. [cited 2022 Jul 30]. Available from: <https://www.asahq.org/standards-and->

guidelines/asa-physical-status-classification-system

85. Curatolo C, Goldberg A, Maerz D, Lin HM, Shah H, Trinh M. ASA physical status assignment by non-anesthesia providers: Do surgeons consistently downgrade the ASA score preoperatively? *J Clin Anesth*. 2017 May 1;38:123–8.
86. Statement on ASA Physical Status Classification System [Internet]. [cited 2023 Aug 29]. Available from: <https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/statement-on-asa-physical-status-classification-system>
87. Hackett NJ, De Oliveira GS, Jain UK, Kim JYS. ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following surgery. *Int J Surg* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2023 Aug 29];18:184–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25937154/>
88. Li G, Walco JP, Mueller DA, Wanderer JP, Freundlich RE. Reliability of the ASA Physical Status Classification System in Predicting Surgical Morbidity: a Retrospective Analysis. *J Med Syst*. 2021 Sep 1;45(9).
89. Horvath B, Kloesel B, Todd MM, Cole DJ, Prielipp RC. The Evolution, Current Value, and Future of the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System. *Anesthesiology* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2023 Dec 22];135(5):904–19.
90. Yin Y, Jiang L, Xue L. Therapeutics and Clinical Risk Management. <https://www.tandfonline.com/loi/dtcr20> Which Frailty Evaluation Method Can Better Improve the Predictive Ability of the SASA for Postoperative Complications of Patients Undergoing Elective Abdominal Surgery? <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=dtcr20>
91. Le Manach Y, Collins G, Rodseth R, Le Bihan-Benjamin C, Biccard B, Riou B, et al. Preoperative Score to Predict Postoperative Mortality (POSPOM): Derivation and Validation. *Anesthesiology* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2023 Aug 29];124(3):570–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26655494/>
92. Froehner M, Koch R, Hübler M, Heberling U, Novotny V, Zastrow S, et al. Validation of the Preoperative Score to Predict Postoperative Mortality in Patients Undergoing Radical Cystectomy. *Eur Urol Focus*. 2019 Mar 1;5(2):197–200.
93. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* [Internet]. 1999 Sep 7 [cited 2023 Aug 29];100(10):1043–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10477528/>
94. Fronczek J, Polok K, Devereaux PJ, Górká J, Archbold RA, Biccard B, et al. External validation of the Revised Cardiac Risk Index and National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction and Cardiac Arrest calculator in noncardiac vascular surgery. *Br J Anaesth* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2023 Dec 22];123(4):421–9. Available from: <https://>

pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31256916/

95. Cohn SL, Fernandez Ros N. Comparison of 4 Cardiac Risk Calculators in Predicting Postoperative Cardiac Complications After Noncardiac Operations. *Am J Cardiol*. 2018 Jan 1;121(1):125–30.

96. Sabaté S, Mases A, Guilera N, Canet J, Castillo J, Orrego C, et al. Incidence and predictors of major perioperative adverse cardiac and cerebrovascular events in non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* [Internet]. 2011 [cited 2023 Dec 22];107(6):879–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21890661/>

97. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallès J, Castillo J, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology* [Internet]. 2010 [cited 2023 Aug 29];113(6):1338–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21045639/>

98. Pittman E, Dixon E, Duttchen K. The Surgical Apgar Score: A Systematic Review of Its Discriminatory Performance. *Ann Surg open Perspect Surg Hist Educ Clin approaches* [Internet]. 2022 Dec [cited 2023 Dec 22];3(4):e227. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37600284/>

99. American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program “Quality Improvement through Quality Data.”

100. Prytherch DR, Whiteley MS, Higgins B, Weaver PC, Prout WG, Powell SJ. POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity. *Br J Surg* [Internet]. 1998 [cited 2023 Dec 22];85(9):1217–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9752863/>

101. ACS Risk Calculator - Home Page [Internet]. [cited 2023 Dec 11]. Available from: <https://riskcalculator.facs.org/RiskCalculator/index.jsp>

102. Sabaté S, Gomar C, Huguet J, Castillo J, Canet J, Villalonga A, et al. Anesthesia for urological surgery in a European region with 6.7 million inhabitants (Catalonia, Spain). *J Clin Anesth* [Internet]. 2009 Feb [cited 2018 Nov 4];21(1):30–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0952818008003309>

103. Yang R, Wolfson M, Lewis MC. Unique Aspects of the Elderly Surgical Population: An Anesthesiologist’s Perspective. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* [Internet]. 2011 Mar [cited 2023 Dec 22];2(2):56–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23569671>

104. McGinn R, Agung Y, Grudzinski AL, Talarico R, Hallet J, Mclsaac DI. Attributable Perioperative Cost of Frailty after Major, Elective Noncardiac Surgery: A Population-based Cohort Study. *Anesthesiology*. 2023 Aug 1;

105. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human

Subjects – WMA – The World Medical Association [Internet]. [cited 2023 Nov 29]. Available from: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

106. Mini-Cog© – Quick Screening for Early Dementia Detection [Internet]. [cited 2023 Dec 22]. Available from: <https://mini-cog.com/>

107. Jetté M, Sidney K, Blümchen G. Metabolic equivalents (METs) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol* [Internet]. 1990 Aug [cited 2016 Oct 23];13(8):555–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2204507>

108. Odonkor CA, Schonberger RB, Dai F, Shelley KH, Silverman DG, Barash PG. New utility for an old tool: can a simple gait speed test predict ambulatory surgical discharge outcomes? *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 2013 Oct [cited 2015 Apr 28];92(10):849–63. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3850792&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

109. EQ-5D-5L – EQ-5D [Internet]. [cited 2023 Dec 22]. Available from: <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-5l-about/>

110. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2014 Dec 9;130(24):e278–333.

111. Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2010 Apr [cited 2022 Aug 1];55(4):622–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20338463/>

112. WHO anemia. www.who.int

113. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, Smith A, Schultz MJ, Pelosi P, Leva B, Rhodes A, Hoefft A, Walder B, Chew MS PRES of A (ESA) and the ES of ICM (ESICM); ES of AES of ICM. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measur. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32:88–105.

114. Mossello E, Tesi F, Di Santo SG, Mazzone A, Torrini M, Cherubini A, et al. Recognition of Delirium Features in Clinical Practice: Data from the “Delirium Day 2015” National Survey. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2023 Dec 22];66(2):302–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgs.15211>

115. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* [Internet]. 2004 Aug [cited 2016 Sep 15];240(2):205–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15273542>
116. Riley RD, Ensor J, Snell KIE, Harrell FE, Martin GP, Reitsma JB, et al. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model. *BMJ*. 2020;368.
117. Dal Moro F, Morlacco A, Motterle G, Barbieri L, Zattoni F. Frailty and elderly in urology: Is there an impact on post-operative complications? *Cent Eur J Urol* [Internet]. 2017 [cited 2023 Dec 11];70(2):197–205. Available from: https://www.researchgate.net/publication/318543738_Frailty_and_elderly_in_urology_Is_there_an_impact_on_post-operative_complications
118. Alcalá MVC, Puime AO, Santos MTS, Barral AG, Montalvo JIG, Zunzunegui MV. [Prevalence of frailty in an elderly Spanish urban population. Relationship with comorbidity and disability]. *Aten Primaria* [Internet]. 2010 Oct [cited 2015 Apr 20];42(10):520–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20116137>
119. Fragilitat, cronicitat complexa (PCC) i avançada (MACA). Departament de Salut [Internet]. [cited 2023 Dec 22]. Available from: <https://salutweb.gencat.cat/ca/departament/ambits-estrategics/atencio-integrada/fragilitat-cronicitat-complexa-avancada/index.html>
120. Home | Observatori de la Fragilitat [Internet]. [cited 2023 Dec 23]. Available from: <https://observatorifragilitat.csdm.cat/ca/>
121. Orfila F, Carrasco-Ribelles LA, Abellana R, Roso-Llorach A, Cegri F, Reyes C, et al. Validation of an electronic frailty index with electronic health records: eFRAGICAP index. *BMC Geriatr* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Dec 22];22(1):1–10. Available from: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-022-03090-8>
122. Michalik C, Juszczak K, Maclukiewicz P, Drewa T, Kenig J. Geriatric assessment among elderly patients undergoing urological surgery: A systematic literature review. *Adv Clin Exp Med* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2022 Jul 30];29(3):399–407. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32207587/>
123. Frailty, geriatric assessment and prehabilitation in elderly patients undergoing urological surgery – is there a need for change of the daily clinical practice? Synthesis of the available literature. *Cent Eur J Urol*. 2020;
124. Aceto P, Bassi P, Sollazzi L, Racioppi M, Fortunato G, Di Gianfrancesco L, et al. Implementation of frailty preoperative assessment to predict outcome in patients undergoing urological surgery: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2022 Jul 17];127(5):507–17. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bju.15314>

125. Haren A, Lal R, Walker D, Nair R, Partridge J, Dhese J. Frailty assessment in older urological patients prior to surgery: a systematic review and narrative synthesis. *Ther Adv Urol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 17];12. Available from: [/pmc/articles/PMC7225795/](#)
126. Michalik C, Juszcak K, Stelmach A, Kenig J, Drewa T. Prevalence of frailty syndrome in urological patients undergoing major elective surgical procedure due to malignancy. *Cent Eur J Urol* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 17];75(1):52–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35591961/>
127. Suskind AM, Walter LC, Jin C, Boscardin J, Sen S, Cooperberg MR, et al. Impact of frailty on complications in patients undergoing common urological procedures: a study from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement database. *BJU Int* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2022 Jul 17];117(5):836–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26691588/>
128. Montgomery C, Stelfox H, Norris C, Rolfson D, Meyer S, Zibdawi M, et al. Association between preoperative frailty and outcomes among adults undergoing cardiac surgery: a prospective cohort study. *Can Med Assoc Open Access J* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2022 Jul 30];9(3):E777–87. Available from: <https://www.cmajopen.ca/content/9/3/E777>
129. Okabe H, Ohsaki T, Ogawa K, Ozaki N, Hayashi H, Akahoshi S, et al. Frailty predicts severe postoperative complications after elective colorectal surgery. *Am J Surg*. 2019 Apr 1;217(4):677–81.
130. Birkelbach O, Mörgeli R, Spies C, Olbert M, Weiss B, Brauner M, et al. Routine frailty assessment predicts postoperative complications in elderly patients across surgical disciplines - A retrospective observational study. *BMC Anesthesiol*. 2019 Nov 7;19(1).
131. Czajka S, Taborek M, Krzych ŁJ. Is Frailty a Good Predictor of Postoperative Complications in Elective Abdominal Surgery?—A Single-Center, Prospective, Observational Study. *J Pers Med*. 2023 May 1;13(5).
132. Rosiello G, Palumbo C, Knipper S, Deuker M, Stolzenbach LF, Tian Z, et al. Preoperative frailty predicts adverse short-term postoperative outcomes in patients treated with radical prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2020 Dec 1;23(4):573–80.
133. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. Vol. 12, *The Lancet Neurology*. 2013. p. 822–38.
134. Burg ML, Clifford TG, Bazargani ST, Lin-Brandt M, Miranda G, Cai J, et al. Frailty as a predictor of complications after radical cystectomy: A prospective study of various preoperative assessments. *Urol Oncol* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Sep 23];37(1):40–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30448327/>

135. Cesari M, Landi F, Calvani R, Cherubini A, Di Bari M, Kortebein P, et al. Rationale for a preliminary operational definition of physical frailty and sarcopenia in the SPRINTT trial. *Aging Clin Exp Res*. 2017 Feb 1;29(1):81–8.
136. Philip FA, Jagathnath Krishna KM, Bhargavan R V., Augustine P, Thomas S. Comparison of preoperative assessment tools in older patients undergoing cancer surgery: A prospective study. *J Geriatr Oncol*. 2022 May 1;13(4):420–5.
137. Laterza V, Covino M, Schena CA, Russo A, Salini S, Polla D Della, et al. The Clinical Frailty Scale (CFS) as an Independent Prognostic Factor for Patients \geq 80 Years with Small Bowel Obstruction (SBO). *J Gastrointest Surg*. 2023 Oct 1;27(10):2177–86.
138. Xia L, Guzzo TJ. Preoperative Anemia and Low Hemoglobin Level Are Associated With Worse Clinical Outcomes in Patients With Bladder Cancer Undergoing Radical Cystectomy: A Meta-Analysis. *Clin Genitourin Cancer*. 2017 Apr 1;15(2):263-272.e4.
139. Beattie WS, Karkouti K, Wijeyesundera DN, Tait G. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: A single-center cohort study. *Anesthesiology*. 2009;110(3):574–81.
140. EAU GUIDELINES ON UROLOGICAL INFECTIONS. www.uroweb.org
141. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Aceto P, Audisio R, et al. Update of the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium in adult patients. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2023 Aug 31
142. Vukovic N, Dinic L. Enhanced Recovery After Surgery Protocols in Major Urologic Surgery. *Front Med* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2022 Jul 31];5(APR):93. Available from: [/pmc/articles/PMC5900414/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35900414/)

10.1 ANNEX 1. FULL D'INFORMACIÓ I DOCUMENT DE CONSENTIMENT INFORMAT.**Full d'informació per al pacient de l'estudi:****Fragilitat, Anestèsia i Complicacions (Estudi FRAC)**

Estimat/da senyor/senyora:

Us convidem a participar en un estudi sobre la fragilitat i la seva relació amb les intervencions anestèsiques i quirúrgiques. Abans de decidir si voleu participar o no, us preguem que llegiu detingudament aquest full, on us expliquem l'objectiu de l'estudi i les implicacions de la seva participació.

Aquest estudi està promogut per la Fundació Puigvert en col·laboració amb el Parc Sanitari Pere Virgili de Barcelona. Hi poden participar els pacients que es sotmetran a cirurgia a la Fundació Puigvert.

- Objectiu de l'estudi

L'objectiu principal és avaluar la fragilitat i la seva relació amb l'evolució del postoperatori dels pacients que es sotmeten a cirurgia. La fragilitat és un estat de vulnerabilitat a canvis clínics o socials, amb augment del risc d'esdeveniments adversos amb tendència a la discapacitat. És un estat reversible.

- Descripció de l'estudi.

Sol·licitem el vostre consentiment per participar en l'estudi. Us demanarem que respongueu a una sèrie de preguntes sobre malalties anteriors, hàbits de vida i estat de salut. A més, haureu de completar proves senzilles i fer exercicis (caminar 4 metres, una prova d'equilibri i aixecar-vos d'una cadira).

Més endavant, es farà un seguiment del vostre estat de salut.

- Implicacions de la participació en l'estudi

El fet de participar en aquest estudi no alterarà l'atenció mèdica que hagueu de

rebre. Si decidiu no participar, això no afectarà de cap manera el vostre tractament. Els metges que us atendran no modificaran les seves decisions durant la vostra estada al centre ni després de l'alta, pel fet que participeu o no a l'estudi.

- Sortida de l'estudi

Tot i que hagueu donat el consentiment per participar, podeu abandonar l'estudi quan vulgueu i sense donar explicacions de cap mena. No cal que justifiqueu la vostra decisió.

- Confidencialitat i ús de la informació clínica

Per dur a terme aquest estudi, necessitem consultar i utilitzar part de les dades que consten a la vostra història clínica. El vostre consentiment ens autoritzarà a consultar-les i processar-les en els següents termes:

- Les dades es guardaran informàticament en una base de dades comuna per a tot l'estudi.
- Un cop obtinguda tota la informació clínica, us identificareu només amb un número. La vostra identitat només serà coneguda per l'equip investigador.
- Segons la Llei Orgànica 15/1999 del 13 de desembre de Protecció de Dades de Caràcter Personal, teniu dret a accedir, rectificar o cancel·lar els vostres registres de la base de dades de l'estudi, que podeu fer efectiu enviant una carta a: Investigador principal, Dr. Mercè Prieto, Fundació Puigvert, c/Cartagena 340, 08025 Barcelona.

Finalment, us volem fer saber que aquest full d'informació i consentiment només fa referència a la vostra participació en l'estudi. Igualment, haureu d'autoritzar la vostra intervenció quirúrgica, de la qual segurament ja us hauran informat o ho faran de seguida. Per a qualsevol aclariment relacionat amb l'estudi, podeu dirigir-vos a:

Investigador/a de l'hospital:

Mercè Prieto Butillé Telèfon: 934169700 ext. 2203

Si té preguntes sobre els seus drets com a participant en un estudi, pot posar-se en contacte amb:

Mercè Prieto Butillé Telèfon: 934169700 ext. 2203

Consentiment informat del participant

Fragilitat, Anestèsia i Complicacions (Estudi FRAC)

Jo,(nom i cognoms del participant)

He llegit la Fulla d'Informació que s'ha proporcionat.

He tingut l'oportunitat de fer preguntes sobre l'estudi.

He rebut informació suficient sobre l'estudi.

He parlat amb (nom de l'investigador/a),

i he entès que la participació en aquest estudi no alterarà l'atenció mèdica que hauré de rebre a l'hospital.

Comprenc que la meva participació és voluntària.

Comprenc que puc retirar-me de l'estudi:

1º. Quan vulgui.

2º. Sense donar explicacions.

3º. Sense que això afecti l'atenció mèdica.

Dono lliurement el meu consentiment per participar en l'estudi.

A en data:

Signatura del participant

Signatura de l'investigador/a

10.2 ANNEX 2. SHORT PHYSICAL PERFORMANCE BATTERY.

Document d'instruccions i recollida per a fer el Short Physical Performance Battery test (51).

■ PROVES D'EQUILIBRI

El participant ha de ser capaç d'estar dret sense assistència, sense ajuda d'un bastó o caminador. L'avaluador pot ajudar el pacient a aixecar-se.

Avaluador: "Ara començarem. M'agradaria que intentés moure el seu cos a diferents posicions. Primer les descriuré i li mostraré cada moviment. Després m'agradaria que ho fes. No ha de fer cap moviment en el qual no es senti segur."

Dret, amb els peus junts (Posició costat a costat)

L'avaluador fa una demostració.

El pacient ha d'estar preparat.

El participant pot fer servir els braços, els genolls o tot el cos per mantenir l'equilibri.

Comptar 10 segons amb el cronòmetre, o fins que el participant perdi la posició o se subjecti a l'espatlla de l'avaluador, si són menys de dos segons.

Dret en semi-tàndem. (Posició semi-tàndem)

El pacient ha d'estar-se dempeus, amb el taló d'un peu tocant el dit gros de l'altre peu. Pot triar quin peu posar davant.

L'observador fa una demostració.

Es pot ajudar el pacient a posar-se en posició i no es començarà a cronometrar fins que el pacient estigui llest.

El participant pot fer servir els braços, els genolls o tot el cos per mantenir l'equilibri.

Comptar 10 segons amb el cronòmetre, o fins que el participant perdi la posició o se subjecti a l'espatlla de l'avaluador, si són menys de dos segons.

Dret en tàndem. (Posició tàndem)

El pacient ha d'estar-se dempeus, amb el taló d'un peu tocant els dits de l'altre peu. Pot triar quin peu posar davant.

L'observador fa una demostració.

Es pot ajudar el pacient a posar-se en posició i no es començarà a cronometrar fins que el pacient estigui llest.

El participant pot fer servir els braços, els genolls o tot el cos per mantenir l'equilibri.

Comptar 10 segons amb el cronòmetre, o fins que el participant perdi la posició o se subjecti a l'espatlla de l'avaluador, si són menys de dos segons.

PUNTUACIÓ:

Peus junts.

- Va aguantar 10 segons • 1 punt
- No va aguantar 10 segons • 0 punts
- No ho va intentar • 0 punts
- Segons, si va aguantar-ne menys de 10: _____
- Si la puntuació és 0, acabar amb les proves d'equilibri

Semi-tàndem

- Va aguantar 10 segons • 1 punt
- No va aguantar 10 segons • 0 punts
- No ho va intentar • 0 punts
- Segons, si va aguantar-ne menys de 10: _____
- Si la puntuació és 0, acabar amb les proves d'equilibri

Tàndem

- Va aguantar 10 segons • 2 punts
- Va aguantar de 3 a 9,99 segons • 1 punt
- Va aguantar < 3 segons • 0 punts
- No ho va intentar • 0 punts
- Segons, si va aguantar-ne menys de 10: _____

Si la puntuació és 0, acabar amb les proves d'equilibri

PUNTUACIÓ FINAL PROVES D'EQUILIBRI: _____

■ TEST DE LA VELOCITAT DE LA MARXA

El pacient ha de caminar a la seva velocitat habitual. Ha de recórrer tota la distància de 4 metres.

El pacient ha d'estar preparat amb els dos peus tocant la línia de sortida.

L'observador advertirà el participant que quan senti "Preparat, llest, ja", ha de començar a caminar. L'observador verifica que les instruccions s'hagin entès i pot donar la sortida.

S'inicia la cronometració. L'observador camina darrere al costat del pacient. El cronòmetre s'atura quan els peus del participant han passat completament la línia d'arribada.

PUNTUACIÓ:

Velocitat de la marxa. 1a vegada.

Temps per als 4 metres, en segons: _____

Ajuts en el primer intent:

Cap • Bastó • Altres •

Velocitat de la marxa. 2a vegada.

Temps per als 4 metres, en segons: _____

Ajuts en el segon intent:

Cap • Bastó • Altres •

Si el temps de realització és $> 8,70$ segons • 1 punt

Si el temps és de 6,21 a 8,70 segons • 2 punts

Si el temps és de 4,82 a 6,20 segons • 3 punts

Si el temps és $<$ de 4,82 segons • 4 punts

■ PROVA D'AIXECAR-SE D'UNA LA CADIRA. CHAIR - STAND TEST.

La prova consisteix a aixecar-se d'una cadira, una o més vegades.

Preguntarem al participant si creu que serà capaç d'alçar-se d'una cadira sense fer servir els braços i li explicarem que la prova mesura la força a les cames.

L'observador farà una demostració, creuant els braços al pit, assegut amb els dos peus a terra, i es s'aixecarà sense moure els braços doblegats del pit.

Aixecar-se una sola vegada. (Prova de l'alçada única de la cadira)

Un cop el participant hagi entès el procediment, el convidarem a fer l'exercici. Si el participant no pot fer-ho, li suggerirem que ho faci fent servir els braços. Aquí acaba la prova.

Aixecar-se d'una cadira diverses vegades (Prova de l'alçada de la cadira repetida)

En aquesta situació primer ens assegurarem que el participant es senti segur i cregui que podrà aixecar-se i seure en una cadira cinc vegades sense fer servir els braços.

L'observador farà una demostració. Aquí, el participant ha de fer l'exercici el més ràpid possible, sense pauses entre mig.

Un cop el pacient estigui en posició, el convidarem a començar l'exercici, que serà cronometrat. L'observador comptarà en veu alta les vegades que s'aixeca.

Si el participant mostra signes de cansament o dificultat per respirar, s'aturarà l'exercici.

El cronòmetre s'aturarà quan s'hagin assolit les cinc vegades que s'aixeca i s'asseu o també si el participant fa servir els braços, si al cap d'un minut no ha completat l'exercici o a discreció de l'observador si hi ha dubtes sobre la seguretat del participant.

Si el pacient s'atura perquè està fatigat, li preguntarem si pot continuar. Si assenteix, continuarem enregistrant el temps. Si diu que no, s'atura l'exercici.

PUNTUACIÓ:

Prova d'aixecar-se de la cadira una vegada.

S'aixeca sense ajuda • sí • no

Resultats

S'aixeca sense fer servir els braços | Prova "d'aixecar-se de la cadira repetidament"

Fa servir els braços per aixecar-se • Final de la prova. 0 punts

No pot completar la prova • Final de la prova. 0 punts

Prova d'aixecar-se de la cadira repetidament

S'aixeca sense ajuda • sí • no

Si aconsegueix aixecar-se 5 vegades, temps en segons _____

Puntuació:

No ho va poder completar en <1 minut: • 0 punts

Si el temps és $\geq 16,70$ segons: • 1 punt

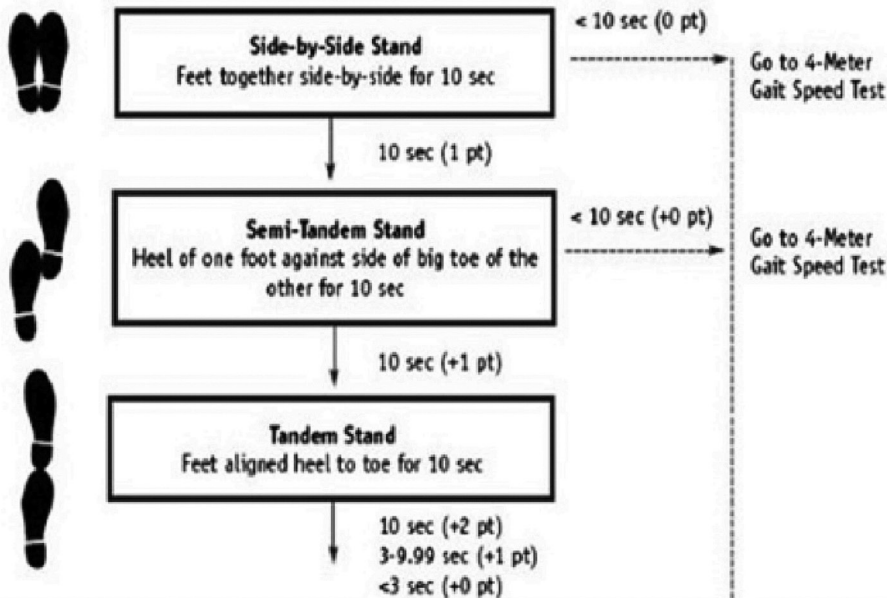
Si el temps és de 13,7 a 16,69 segons: • 2 punts

Si el temps és de 11,2 a 13,69 segons: • 3 punts

Si el temps és $\leq 11,19$ segons: • 4 punts

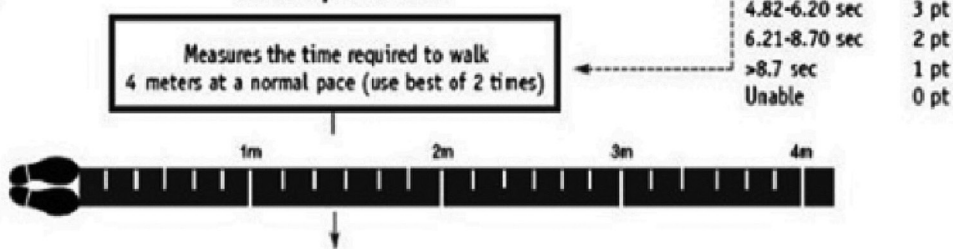
1.

Balance Tests



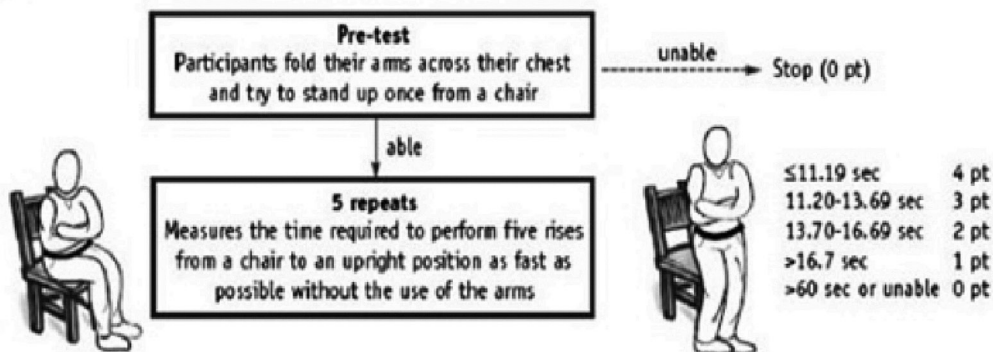
2.

Gait Speed Test



3.

Chair Stand Test



10.3 ANNEX 3. CLINICAL FRAILTY SCALE.

Definicions de les categories de l'escala visual de fragilitat clínica (28).

1. MOLT EN FORMA. Persones molt actives, en forma i motivades. Normalment fan exercici físic i es troben en millor forma que la majoria del seu grup d'edat..
2. BÉ. No tenen símptomes d'una malaltia activa. Estan una mica menys en forma que els del grup 1. Fan exercici de manera ocasional.
3. "HO PORTEN BÉ". Aquest grup de persones té les seves malalties ben controlades. No fan exercici addicional a part de caminar de manera regular.
4. VULNERABLES. Tot i que no depenen d'altres per a les activitats de la vida quotidiana, sovint els símptomes limiten les seves activitats. Les queixes més comunes són "sentir-se lents" i/o estar cansats durant el dia.
5. FRAGILITAT LLEU. Aquestes persones mostren un enlentiment evident. Necessiten ajuda per a tasques de la vida quotidiana més complexes (gestió financera, tasques de la llar pesades, medicaments). Normalment, la fragilitat lleu avança cap a una disminució en les compres, sortides sense acompanyant, preparació de menjars i tasques de la llar.
6. FRAGILITAT MODERADA. Persones que necessiten ajuda per a totes les activitats a l'aire lliure i assistència amb les tasques de la llar. Dins de casa, sovint tenen problemes amb les escales i necessiten ajuda per al bany. Poden necessitar assistència mínima per vestir-se.
7. FRAGILITAT GREU. Totalment dependents pel que fa a la cura personal, ja sigui a causa de problemes cognitius o físics. Tot i així, aquestes persones semblen ser relativament estables i no tenen un alt risc de mort (en menys de 6 mesos).

8. FRAGILITAT MOLT GREU. Completament dependents, a prop del final de la vida. Normalment, no es recuperen ni de malalties lleus..
9. MALALTIA TERMINAL. Apropant-se al final de la vida. Aquesta categoria s'aplica a persones amb una esperança de vida inferior a 6 mesos, tot i que no són fràgils de manera evident.

La puntuació de fragilitat en pacients amb demència: el grau de fragilitat correspon al grau de demència.

Els símptomes comuns de la demència lleu inclouen oblidar detalls d'un esdeveniment recent, tot i que recorden l'esdeveniment en sí. Limitació de la vida social.

En la demència moderada, la memòria recent està molt empobrida, tot i que la persona sembla recordar bé els esdeveniments de la seva vida passada. Pot realitzar la higiene personal amb assistència.

En la demència greu, la persona no pot realitzar la higiene personal ni altres cures sense ajuda.

Document explicatiu i per a recollida de dades del test CFS

Clinical Frailty Scale*



1 Very Fit – People who are robust, active, energetic and motivated. These people commonly exercise regularly. They are among the fittest for their age.



2 Well – 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**, but are **not regularly active** beyond routine walking.



4 Vulnerable – 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 Mildly Frail – These people often have **more evident slowing**, and need help in **high order IADLs** (finances, transportation, heavy housework, medications). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation and housework.



6 Moderately Frail – People 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 Severely Frail – **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 Very Severely Frail – Completely dependent, approaching the 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 evidently frail**.

Scoring frailty in people with dementia

The degree of frailty 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.

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.

In **severe dementia**, they cannot do personal care without help.

* 1. Canadian Study on Health & Aging, Revised 2008.
2. K. Rockwood et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005; 173:489-495.

© 2007-2009 Winsor 1.2. All rights reserved. Geriatric Medicine Research, Dalhousie University, Halifax, Canada. Permission granted to copy for research and educational purposes only.



10.4 ANNEX 4. ASA PHYSICAL STATUS.

La classificació ASA Physical status una definició de l'estat físic dels pacients basat en la seva salut general i la seva capacitat per tolerar l'anestèsia i el procediment quirúrgic (84).

1. Estat físic I: Pacient sa.

- Aquest pacient està en bon estat de salut sense malalties sistèmiques significatives.

2. Estat físic II: Pacient amb malaltia sistèmica lleu.

- Tot i tenir una malaltia lleu, aquesta no és incapacitant i generalment no està relacionada amb la cirurgia planificada.

3. Estat físic III: Pacient amb malaltia sistèmica greu però no incapacitant.

- Tot i que aquest pacient té una malaltia greu, encara és capaç de realitzar activitats diàries i la malaltia no és una amenaça constant per a la vida.

4. Estat físic IV: Pacient amb malaltia sistèmica greu i incapacitant.

- Aquests pacients tenen una malaltia greu i debilitant que també representa una amenaça constant per a la vida. En alguns casos, la cirurgia pot no ser suficient per corregir la malaltia.

5. Estat físic V: Pacient terminal o moribund.

- Es refereix a pacients terminals, que la seva esperança de vida no supera les 24 hores, ja sigui amb o sense tractament quirúrgic. En aquest estat, la cirurgia sovint no és apropiada o beneficiosa.

6. Estat físic VI: pacient declarat en mort cerebral, al qual se li han d'extreure els òrgans per a donació.

Aquestes categories s'utilitzen per ajudar als anestesiològics i cirurgians a avaluar el risc i l'aptitud dels pacients per sotmetre's a procediments quirúrgics i d'anestèsia, la qual cosa contribueix a una atenció mèdica més segura i adequada.

10.5 ANNEX 5. MINI-COG © TEST.

Test de screening per a la detecció precoç del deteriorament cognitiu. Amb permís dels autors (106).

Mini-Cog©

Instrucciones para la aplicación y conteo de puntos

Nombre del cliente: _____ No. de cliente: _____ Terapeuta: _____

Paso N.º 1: Registro de tres palabras

Mire directamente a la persona y dígame, "Escuche con cuidado. Voy a decir tres palabras que quiero que usted repita ahora y trate de recordar. Las palabras son [seleccione una lista de palabras de las versiones que aparecen a continuación]. "Ahora repita las palabras." Si la persona no es capaz de repetir las palabras después de tres intentos, continúe al Paso N.º 2 (Dibujo de reloj).

La siguiente lista de palabras y otras más se han utilizado en varios estudios clínicos. Si planea aplicar la prueba repetidamente, se recomienda el uso de una lista alternativa de palabras.

Versión 1	Versión 2	Versión 3	Versión 4	Versión 5	Versión 6
Plátano	Líder	Pueblo	Río	Capitán	Hija
Amanecer	Temporada	Cocina	Nación	Jardín	Cielo
Silla	Mesa	Bebé	Dedo	Retrato	Montaña

Paso N.º 2: Dibujo de reloj

Diga: "Ahora, quiero que me dibuje un reloj. Primero, coloque los números donde van". Una vez que el cliente haya terminado, diga: "Ahora, ponga las manecillas del reloj en la posición que indiquen las 11:10".

Use la página con el círculo impreso (vea la siguiente página) para este ejercicio. Repita las instrucciones según sea necesario ya que esto no es una prueba de memoria. Continúe al Paso N.º 3 si el cliente no lo ha completado en tres minutos.

Paso N.º 3: Memoria de tres palabras

Pídale a la persona que repita las tres palabras que usted dijo en el Paso N.º 1. Diga: "¿Cuáles fueron las tres palabras que le pedí que recordara?" Registre el número de versión de lista de palabras y las respuestas de la persona a continuación.

Versión de lista de palabras: _____ Respuestas de la persona: _____

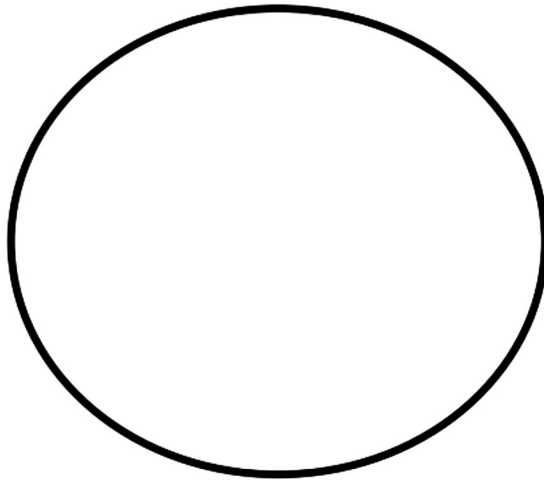
Puntaje

Memoria de palabras : ____ (0-3 puntos)	1 punto por cada palabra que recuerde espontáneamente sin pistas.
Dibujo de reloj: ____ (0-2 puntos)	Reloj normal= 2 puntos. Un reloj normal tiene todos los números colocados en la secuencia y posición aproximadamente correctas (p. ej., 12, 3, 6, 9 están en posiciones de anclaje y 2 (11:10). Longitud de la manecilla no se cuenta en el puntaje. Si la persona no es capaz de dibujar un reloj o se rehúsa (anormal) = 0 puntos.
Puntaje total: ____ (0-5 puntos)	Puntaje total = Puntaje de Memoria de palabras + Puntaje de Dibujo de reloj. Se ha establecido un valor de corte de < 3 en la Mini-Cog™ para la detección de demencia, pero muchas personas con deterioro cognitivo clínicamente significativo tendrán una puntuación más alta. Cuando se desea una mayor sensibilidad, se recomienda usar un valor de corte de < 4, ya que podría indicar la necesidad de evaluaciones adicionales para determinar el estado cognitivo.

Mini-Cog© S. Borson. Todos los derechos reservados. Reimpreso con permiso del autor, exclusivamente para fines clínicos y educativos. No puede ser modificado o utilizado para comerciales, mercadotecnia o propósitos de investigación sin permiso del autor (soob@uw.edu).

Dibujo de reloj

Nombre del cliente: _____ N.º del cliente: _____ Edad del cliente: _____



En el nostre cas, es va fer servir sempre la versió 1 de les paraules, ja que no hi va haver doble participació a l'estudi. En el moment d'iniciar l'estudi, la versió 1 tenia la paraula "manzana" enlloc de "plátano", i el rellotge s'havia de dibuixar des de l'inici, el cercle l'havia de fer el pacient. Vam rebre una modificació per part dels autors.

Tot i que es va demanar si hi havia la possibilitat de tenir el test validat en català, els autors ens van dir que de moment no en tenien, i a hores d'ara encara no està disponible. Es varen fer servir les paraules tal com venien al test, encara que el pacient fos catalano-parlant de llengua mare. Es van considerar com a bones les paraules que un cop evocades, eren les mateixes, però traduïdes.

S'adjunten alguns exemples de rellotge, de pacients participants a l'estudi.



10.6 ANNEX 6. MET'S O REQUERIMENTS ENERGÈTICS SEGONS LES TASQUES.

Taula dels MET's amb exemples (107).

De 1 a 4 METs	De 4 a 7 METs	De 7 a 10 METs
Cura personal	Pujar un pis sense descansar o pujar una pujada	Tasques de la llar feixugues (moure mobles, etc, sense ajuda)
Vestir-se, menjar i netejar-se	Caminar pel pla a 6km/h	Esports com esquí, tenis, natació o football
Conduir un vehicle	Tasques de jardineria, fer els llits	Pujar escales amb pes
Tasques domèstiques lleugeres	Balls de saló lents	
Caminar pel pla	Activitat sexual ordinària	
	Córrer distàncies curtes	

10.7 ANNEX 7. POSPOM.

Score preoperatori per a predicció de la mortalitat postoperatòria intrahospitalària (91).

Variables a introduir:

Age	Pointed assigned
18-20	+0
21-25	+1
26-30	+2
31-35	+3
36-40	+4
41-45	+5
46-50	+6
51-55	+7
56-60	+8
61-65	+9
66-70	+10
71-75	+11
76-80	+12
81-85	+13
86-90	+14
91-95	+15
>95	+16

Comorbidity	Points assigned
Ischemic heart disease	+1
Cardiac arrhythmia or heart blocks	+1
Chronic heart failure or cardiomyopathy	+4
Peripheral vascular disease	+1
Dementia	+2
Cerebrovascular disease	+1
Hemiplegia	+4
Chronic obstructive pulmonary disease	+1
Chronic respiratory failure	+3
Chronic alcohol abuse	+4
Cancer	+4
Diabetes	+1
Transplanted organ(s)	+2
Preoperative chronic hemodialysis	+1
Chronic renal failure	+2

Planned Surgery	Points assigned
Endoscopic digestive	+0
Ophthalmologic	+0
Gynecologic	+6
Other orthopedic	+6
Interventional cardiarrhythmology	+8
Arthroplasty and spine	+9
Ear, nose and throat (ENT)	+9
Minor urologic	+9
Plastic	+9
Major urologic	+12
Others surgery	+12
Minor hepatic	+12
Minor gastrointestinal	+13
Renal transplant	+13
Minor vascular	+13
Orthopedic trauma	+14
Major hepatic	+15
Thoracic	+15
Neuro	+15
Major vascular	+16
Major gastrointestinal	+16
Interventional neuroradiology	+17
Cardiac	+17
Transplant	+22
Multiple trauma related	+22

Un cop escollides les opcions a les tres taules superiors, amb la puntuació obtinguda se'n deriva un risc de mortalitat intrahospitalària en %.

Total Points	Predicted risk (%) of in-hospital mortality	Total Points	Predicted risk (%) of in-hospital mortality
0	<0.001	26	2.329
1	0.001	27	3.126
2	0.002	28	4.184
3	0.002	29	5.579
4	0.003	30	7.403
5	0.004	31	9.763
6	0.006	32	12.771
7	0.008	33	16.535
8	0.010	34	21.140
9	0.014	35	26.619
10	0.019	36	32.925
11	0.026	37	39.912
12	0.035	38	47.336
13	0.047	39	54.879
14	0.063	40	62.205
15	0.086	41	69.012
16	0.116	42	75.085
17	0.157	43	80.307
18	0.212	44	84.659
19	0.286	45	88.190
20	0.387	46	90.995
21	0.523	47	93.185
22	0.706	48	94.872
23	0.953	49	96.159
24	1.286	50	97.133
25	1.732	>51	>97.865

10.8 ANNEX 8. QÜESTIONARI DE QUALITAT DE LA VIDA EURO- QOL 5D-5L.

L'EQ-5D-5L està format per dues pàgines: el sistema descriptiu de l'EQ-5D-5L i l'Escala Visual Analògica de l'EQ (EQ VAS) Amb permís dels autors. (109)

El sistema descriptiu inclou 5 aspectes (mobilitat, higiene, activitats habituals, dolor/ansietat/depressió), i cada aspecte té 5 nivells: cap problema, problemes de poca importància, problemes moderats, problemes greus i problemes molt greus. El pacient ha d'indicar el seu estat de salut marcant amb una marca (o una creu) a l'espai que reflecteix la seva salut en cadascun dels 5 aspectes. La decisió s'expressa mitjançant un número que representa el nivell seleccionat. Els números pels 5 aspectes es poden combinar en un número de 5 dígitos que descriu l'estat de salut del participant.

L'EQ VAS registra l'autoavaluació de la salut del participant en una escala vertical, visual i analògica de 20 cm, amb els extrems etiquetats com "la millor salut que es pugui imaginar" i "la pitjor salut que es pugui imaginar". Aquesta seqüència d'informació es pot utilitzar com un indicador de la salut avaluada pel propi pacient.

Les preguntes per a l'EuroQol 5D-5L són les següents:

En cada espai cal posar una creu. Si us plau, indiqueu l'estat de salut que sentiu AVUI

MOBILITAT

- No tinc cap problema
- Tinc problemes lleus
- Tinc problemes moderats
- Tinc problemes greus
- No puc caminar

HIGIENE

- No tinc problemes per netejar-me o vestir-me
- Tinc alguns problemes per netejar-me i vestir-me
- Tinc problemes moderats per netejar-me i vestir-me
- Tinc problemes greus per netejar-me i vestir-me
- No puc netejar-me ni vestir-me

ACTIVITATS HABITUALS (com ara treball, estudis, tasques domèstiques, vida familiar o activitats d'oci)

No tinc problemes per fer les meves activitats

Tinc problemes lleus per fer les meves activitats

Tinc problemes moderats per fer les meves activitats

Tinc problemes greus per fer les meves activitats

No puc fer les meves activitats

DOLOR / INQUIETUD

No tinc dolor ni inquietud

Tinc una mica de dolor o inquietud

Tinc dolor moderat i inquietud

Tinc dolor greu i inquietud

Tinc molt dolor i inquietud

ANSIETAT / DEPRESSIÓ

No tinc ansietat ni depressió

Tinc ansietat i depressió lleus

Tinc una depressió moderada

Tinc un greu problema de depressió i ansietat

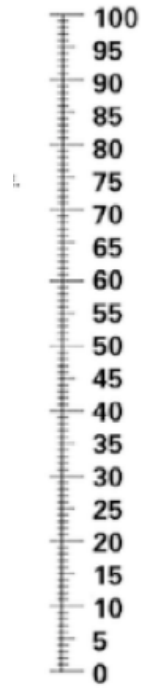
Tinc una depressió extremadament greu

Voldríem saber el vostre nivell de salut AVUI.

- Aquesta escala està numerada de 0 a 100.
- 100 significa que la vostra salut té un nivell molt alt. 0 significa que el vostre nivell de salut és molt baix.
- Marqueu una X a l'escala per indicar el vostre estat de salut AVUI.
- Ara, a l'espai següent, si us plau, escriviu el número que heu marcat.

LA VOSTRA SALUT AVUI =

La millor salut que vostè es pot imaginar.



La pitjor salut que vostè es pot imaginar.

10.9 ANNEX 9. GUIES EPCO

Definició de les complicacions segons les Guies de la Societat Europea d'Anestèsia per a les Complicacions Postoperatòries. (EPCO).(113)

1. DEFINICIONS DE LES COMPLICACIONS D'UN ÚNIC ÒRGAN

1.1 Lesió Renal Aguda (LRA), segons les directrius de Millora Global en Malalties Renals (KDIGO).

AKI stage	Serum creatinine (SCr)	Urine output
1	1.5-1.9 times baseline OR ≥ 0.3 mg/dL increase	< 0.5 mL/kg/h for 6-12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	< 0.5 mL/kg/h for ≥ 12 hours
3	3.0 Times baseline OR Increase in SCr to ≥ 4.0 mg/dL OR Initiation of RRT OR Decrease in eGFR to < 35 mL/ min/1.73 m ² in patients < 18 years	< 0.3 mL/kg/h for ≥24 hours OR Anuria for ≥ 12 hours

Orientació. La concentració basal de creatinina sèrica s'ha de mesurar abans de la cirurgia. Quan les dades preoperatòries no estan disponibles, es pot utilitzar un valor estimat si no hi ha evidència de malaltia renal crònica.

1.2 Síndrome de Distrès Respiratori Agut (SDRA)

Definició. La definició de Berlín del Síndrome de Distrès Respiratori.

Temporització. En el transcurs d'una setmana després d'una lesió clínica coneguda o de nous símptomes respiratoris o empitjorament dels mateixos

Imatges toràciques (rx tòrax o tomografia computeritzada): Opacitats bilaterals no totalment explicades per efusions, col·lapse lobar/pulmonar o nòduls

Origen de l'edema: insuficiència respiratòria no totalment explicada per insuficiència cardíaca o sobrecàrrega de fluids. Cal una avaluació objectiva (per exemple, ecocardiografia) per excloure l'edema hidrostàtic si no hi ha factors de risc presents.

Oxigenació: lleu. PaO₂:FiO₂ entre 26.7 i 40.0 kPa (200-300 mmHg) amb PEEP o CPAP ≥ 5 cmH₂O. Moderat. PaO₂:FiO₂ entre 13.3 i 26.6 kPa (100-200 mmHg) amb PEEP ≥ 5 cmH₂O. Greu. PaO₂:FiO₂ < 13.3 kPa (100 mmHg) amb PEEP ≥ 5 cmH₂O. Si l'altitud és superior a 1000 m, cal calcular un factor de correcció (PaO₂:FiO₂ x [pressió baromètrica/101 kPa]).

1.3 Ruptura Anastomòtica

Definició. Fuita de continguts luminals d'una anastomosi quirúrgica entre dues vísceres buides. Els continguts luminals poden sortir ja sigui a través de la ferida, al lloc del drenatge o bé poden acumular-se a prop de l'anastomosi, provocant febre, abscessos, septicèmia, desequilibri metabòlic i/o insuficiència d'òrgans múltiples. La sortida de continguts luminals del lloc de l'anastomosi cap a una àrea local adjacent, detectada mitjançant imatges, en absència de símptomes i signes clínics, s'ha de registrar com a fuita subclínica..

1.4 Arrítmia

Definició. L'arrítmia es defineix com a evidència electrocardiogràfica (ECG) d'alteració del ritme cardíac.

1.5 Parada Cardíaca

Definició. El Comitè Internacional de Coordinació sobre Ressuscitació defineix la parada cardíaca com la cessació de l'activitat mecànica cardíaca, confirmada per l'absència de signes de circulació.

1.6 Edema Pulmonar Cardiogènic

Definició. L'edema pulmonar cardiogènic es defineix com l'evidència de l'acumulació de líquid en els alvèols a causa d'una mala funció cardíaca.

1.7 Trombosi Venosa Profunda (TVP)

Definició. Un coàgul de sang o trombe nou dins del sistema venós.

Orientació. No s'ha identificat cap definició específica per a la TVP a la literatura. El tractament sovint es determina segons el risc clínic de TVP en lloc d'un diagnòstic definitiu. El cribratge sistemàtic és necessari en els assaigs en els quals la TVP és una mesura de resultats important. Les proves de diagnòstic adequades inclouen l'ecografia, la venografia, la venografia per TAC o RMN. La mesura de D-dímer plasmàtic no es recomana com a prova de diagnòstic durant les tres primeres

setmanes després de la cirurgia.

1.8 Delírium / Síndrome confusional aguda.

Definició. El delírium es pot identificar utilitzant la Llista de Control per a la Detecció del Deliri a la Unitat de Cures Intensives. Primer es valoren els pacients per a qualsevol alteració en el nivell de consciència. Aquells amb una resposta a l'estimulació lleugera o moderada, una resposta exagerada a l'estimulació o una vigília normal són avaluats completament. Els pacients reben un punt per a cada un dels següents criteris: manca d'atenció, desorientació, al·lucinació-deliri-psicosis, agitació o retard psicomotoriu, parla o estat d'ànim inadequat, pertorbació del cicle son/vigília o fluctuació de símptomes. Es diagnostica el delírium amb una puntuació ≥ 4 .

Orientació. Les eines de detecció del delírium han estat més àmpliament validades en l'entorn de cures intensives i no s'utilitzen de manera rutinària en una planta hospitalària. El dolor i les causes subjacents o l'agitació s'han de tractar abans d'aplicar la prova.

Alternatives. Mètode d'Avaluació de la Confusió per a la Unitat de Cures Intensives (CAM-ICU).

1.9 Sagnat gastrointestinal

Definició. El sagnat gastrointestinal es defineix com l'evidència clínica o endoscòpica inequívoca de sang en el tracte gastrointestinal. El sagnat gastrointestinal superior (o hemorràgia) té el seu origen a prop del lligament de Treitz, en la pràctica des de l'esòfag, l'estómac i el duodè. El sagnat gastrointestinal inferior té el seu origen a partir de l'intestí prim o el còlon.

1.10 Infecció, font incerta

Definició. El Centre per al Control i la Prevenció de Malalties (CDC) defineix una infecció de font incerta com aquella en la qual hi ha una forta sospita clínica d'infecció, però la font no s'ha confirmat perquè la informació clínica suggereix més d'un lloc possible, complint dos o més dels següents criteris: temperatura corporal central $< 36,8$ °C o $> 38,8$ °C; comptatge de leucòcits $> 12 \times 10^9/L$ o $< 4 \times 10^9/L$, freqüència respiratòria > 20 respiracions per minut o $PaCO_2 < 4,7$ kPa (35 mmHg); freqüència cardíaca > 90 pulsacions per minut.

1.11 Infecció en sang confirmada per laboratori

Definició. El CDC defineix una infecció en sang confirmada per laboratori com aquella que compleix almenys un dels següents criteris que no ha de estar relacionat amb una infecció en un altre lloc:

(1) El pacient té un patògen reconegut que ha crescut en una o més mostres de sang i l'organisme que ha crescut en els hemocultius no està relacionat amb una infecció en un altre lloc.

(2) El pacient té almenys un dels següents signes o símptomes: febre $> 38,8$ °C, calfreds o hipotensió, i almenys un dels següents:

(a) Cultius positius per un sapròfit comú de la pell en dues o més mostres de sang recollides en ocasions diferents.

(b) Mostres positives per a un sapròfit comú de la pell en almenys una mostra de sang d'un pacient amb un catèter intravascular, i el metge institueix un tractament antimicrobianà adequat.

(c) Prova d'antígens positiva en sang.

1.12 Infart de Miocardi

Definició. Augment dels valors sèrics de biomarcadors cardíacs (preferiblement troponina cardíaca) amb almenys un valor per sobre del límit superior de referència del 99 percentil i almenys un dels següents criteris: símptomes d'isquèmia; canvis nous o presumptament nous significatius a l'ECG en l'ST o les ones T o nou bloqueig de branca esquerra; desenvolupament d'ones Q patològiques a l'ECG; evidència radiològica o ecocardiogràfica de la pèrdua de miocardi viable o nova anomalia de la contractilitat de la paret regional; identificació d'un trombe intracoronari en l'angiografia o en l'autòpsia.

Orientació. La definició d'infart de miocardi postoperatori continua essent objecte de debat. Els investigadors haurien de considerar l'ús de la definició d'infart de miocardi després de cirurgia no cardíaca (MINS) o infart de miocardi, o bé totes dues.

1.13 Lesió Miocàrdica Després de Cirurgia No Cardíaca (MINS)

Definició. Mostra de Troponina T (TnT) màxima de 0,03 ng/ml com a resultat d'isquèmia miocàrdica (és a dir, sense evidència d'una etiologia no isquèmica que provoqui l'augment de la TnT). Aquest criteri exclou les anomalies de la troponina relacionades amb altres causes, com ara la sèpsia.

Orientació. En l'avaluació del MINS, la concentració de troponina s'ha de mesurar diàriament durant els primers tres dies després de la cirurgia. Els pacients que compleixen el criteri no necessàriament presenten una característica isquèmica, però s'han de fer seguiments amb enregistraments de l'ECG..

1.14 Pneumònia

Definició. El CDC defineix la pneumònia com:

Dues o més radiografies de tòrax en sèrie amb almenys una de les següents característiques (una radiografia és suficient per als pacients sense malaltia pulmonar o cardíaca prèvia): (1) infiltrats nous o progressius i persistents, (2) consolidació, (3) cavitació i almenys una de les següents: (i) febre ($>38,8$ °C) sense cap altra causa reconeguda, (ii) leucopènia (comptatge de leucòcits $<4 \times 10^9/\text{LL}$) o leucocitosi (comptatge de leucòcits $>12 \times 10^9/\text{LL}$), (iii) per adults majors de 70 anys, alteració de l'estat mental sense cap altra causa reconeguda; i almenys dues de les següents: (a) inici de l'esput purulent o canvi en la característica de l'esput, o augment de les secrecions respiratòries, o requeriments majors d'aspiració, (b) inici de la tos nova o empitjorament, o dispnea, o taquipnea, (c) roncus o sibilàncies, (d) empitjorament de l'intercanvi de gas (hipòxia, requeriment major d'oxigen, demanda major del ventilador).

1.15 Ili Paralític

Definició. Incapacitat per tolerar aliments sòlids o defecar durant tres o més dies després de la cirurgia.

1.16 Hemorràgia Postoperatòria

Definició. L' American College of Surgeons' National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) defineix l'hemorràgia postoperatòria com la pèrdua de sang en les 72 hores posteriors a l'inici de la cirurgia que normalment requeriria una transfusió de sang.

1.17 Embòlia Pulmonar.

Definició. Un coàgul o trombe nou dins del sistema arterial pulmonar.

Orientació. No s'ha identificat una definició adequada per a l'embòlia pulmonar postoperatòria a la literatura. El tractament sovint es determina segons el risc clínic d'embòlia pulmonar en lloc d'un diagnòstic definitiu. Les proves de diagnòstic adequades inclouen la gammagrafia i l'angiografia per TAC. La mesura

del D-dímer plasmàtic no es recomana com a prova de diagnòstic durant les tres primeres setmanes després de la cirurgia.

1.18 Accident Cerebrovascular (Ictus)

Definició. El ACS-NSQIP defineix l'ictus com un esdeveniment cerebral embòlic, trombòtic o hemorràgic amb disfunció residual persistent en la motricitat, la sensibilitat o les funcions cognitives (com ara hemiplègia, hemiparèsia, afàsia, dèficit sensorial, memòria afectada).

1.19 Infecció del Lloc Quirúrgic (Superficial)

Definició. El CDC defineix una infecció del lloc quirúrgic incisional superficial com aquella que compleix els següents criteris.

(1) La Infecció ocorre en els 30 dies següents a la cirurgia i

(2) Només afecta la pell i el teixit subcutani de la incisió i

(3) El pacient té almenys un dels següents: (a) Drenatge purulent de la incisió superficial (b) Organismes aïllats d'una cultiu de líquid o teixit obtinguda de manera asèptica de la incisió superficial, (c) almenys un dels següents símptomes o signes d'infecció: dolor o sensibilitat, inflamació localitzada, enrogiment o calor, i la incisió superficial és oberta deliberadament pel cirurgià i és positiva al cultiu o no es cultiva. Un resultat negatiu de cultura no compleix aquest criteri, (d) diagnòstic d'infecció del lloc quirúrgic incisional per part d'un cirurgià o metge responsable.

1.20 Infecció del Lloc Quirúrgic (Profunda)

Definició. El CDC (Centres per al Control i la Prevenció de Malalties) defineix una infecció del lloc quirúrgic incisional profunda com aquella que compleix els següents criteris:

(1) La Infecció ocorre en els 30 dies següents a la cirurgia si no queda cap implant, o en l'espai d'un any si hi ha un implant,

(2) afecta els teixits profunds (com ara les capes fascials i musculars) de la incisió,

(3) el pacient té almenys un dels següents:

(a) drenatge purulent de la incisió profunda, però no de la component d'òrgan/espai del lloc quirúrgic,

(b) Una incisió profunda que drena espontàniament o és oberta deliberadament pel cirurgià i és positiva al cultiu o no es cultiva quan el pacient té almenys un dels següents símptomes o signes: febre ($> 38,8$ °C), o dolor o sensibilitat localitzats. Un resultat negatiu de cultura no compleix aquest criteri.

(c) es troba un abscess o una altra evidència d'infecció que afecta la incisió profunda mitjançant examen directe, durant la cirurgia o mitjançant examen histopatològic o radiològic,

(d) diagnòstic d'infecció del lloc quirúrgic incisional per part d'un cirurgià o metge responsable.

1.21 Infecció del Lloc Quirúrgic (Òrgan/Espai)

Definició. El CDC defineix una infecció del lloc quirúrgic en l'òrgan o espai com aquella que afecta qualsevol part del cos, excloent les capes de la fascia o dels músculs, i compleix els següents criteris:

1) La infecció ocorre dins els 30 dies següents a la cirurgia.

(2) L'infecció sembla estar relacionada amb la intervenció quirúrgica i afecta qualsevol part del cos, excloent la incisió cutània, les capes de la fàscia o els músculs oberts o manipulats durant la cirurgia.

(3) El pacient té almenys un dels següents:

(a) Drenatge purulent d'una sonda que s'ha col·locat a través d'una ferida puntual en l'òrgan o espai.

(b) Organismes aïllats d'una cultura obtinguda de manera asèptica de líquid o teixit de l'òrgan o espai.

(c) Un abscess o una altra evidència d'infecció que afecta l'òrgan o espai i que es troba mitjançant un examen directe, durant una reintervenció o mitjançant examen histopatològic o radiològic.

(d) Diagnòstic d'una infecció del lloc quirúrgic en l'òrgan o espai per part d'un cirurgià o metge responsable.

1.22 Infecció del Tracte Urinari

Definició. Una versió simplificada de les recomanacions del CDC defineix una infecció del tracte urinari com segueix: una cultura d'orina positiva amb 105 unitats formadores de colònies per mL o més, amb no més de dues espècies de microorganismes, i amb almenys un dels següents símptomes o signes: febre ($>$

38,8 °C), urgència, freqüència, disúria, sensibilitat suprapúbica, dolor o sensibilitat a l'angle costovertebral sense cap altra causa reconeguda.

2. DEFINICIÓ DE GRUPS DE COMPLICACIONS.

2.1 Esdeveniments Cardíacs i Cerebrovasculars Adversos Majors (MACCE)

Definició. La definició d'esdeveniments cardíacs i cerebrovasculars adversos majors (MACCE) esmentada a continuació.

1. Aturada cardíaca no mortal. Absència de ritme cardíac o presència de ritme caòtic que requereix qualsevol component de suport vital bàsic o avançat.
2. Infart de miocardi agut. Augment i disminució gradual del nivell de troponina o un augment i disminució més ràpids de la isoenzima de la creatin-quinasa com a marcadors de necrosi miocàrdica, acompanyats d'almenys un dels següents: símptomes isquèmics, ones Q anormals a l'ECG, elevació o depressió del segment ST; intervenció de les artèries coronàries (per exemple, angioplastia coronària) o una disminució típica d'un nivell de troponina elevat detectat al seu punt màxim després de la cirurgia en un pacient sense una explicació alternativa documentada de l'augment de la troponina.
3. Insuficiència cardíaca congestiva. Signes o símptomes nous d'una falta de respiració o fatiga a l'hospital, ortopnea, dísipnea paroxística nocturna, augment de la pressió venosa jugular, crepitants pulmonars a l'examen físic, cardiomegàlia o engorgitament vascular pulmonar.
4. Nova arrítmia cardíaca. Evidència a l'ECG de fibril·lació auricular, o bloc de conducció auriculoventricular de segon o tercer grau.
5. Angina. Malestar toràctic sord i difós subesternal precipitat per l'exercici o l'emoció i alleujat pel repòs o la nitroglicerina.

2.2 Complicacions pulmonars postoperatòries.

2.2.1 Infecció pulmonar: El pacient ha rebut antibiòtics per una infecció respiratòria sospitada i ha complert un o més dels següents criteris: expectoració nova o canviada, noves opacitats pulmonars o canvis en les opacitats existents, febre, leucòcits superiors a $12 \cdot 10^9$

2.2.2. Fallada respiratòria: PaO₂ postoperatòria < 8kPa (60mmHg) a l'aire ambient, una relació PaO₂:FiO₂ < 40kPa (300mmHg) o saturació d'oxihemoglobina arterial

mesurada amb oximetria de pols $< 90\%$, que requereixi oxigenoteràpia.

2.2.3 Embassament pleural: radiografia de tòrax que mostra l'embassament de l'angle costofrènic, pèrdua de la silueta nítida del diafragma hemidiàfragmàtic ipsilateral en posició vertical, evidència del desplaçament d'estructures anatòmiques adjacents o (en posició supina) una opacitat difusa en un hemitòrax amb ombres vasculars preservades.

2.2.4 Atelectasi: opacitat pulmonar amb desplaçament del mediastí, hili o hemidiafragma cap a l'àrea afectada i una hiperinsuflació compensatòria al pulmó no atelectàsic adjacent.

2.2.5 Pneumotòrax: presència d'aire a l'espai pleural sense un llit vascular que envolti la pleura visceral.

2.2.6 Broncoespasme: auscultació de sibilàncies espiratòries de nova aparició tractades amb broncodilatadors.

2.2.7 Pneumonitis per aspiració: lesió pulmonar aguda després de la inhalació de continguts gàstrics regurgitats.

10.10 ANNEX 10. ESCALA CLAVIEN-DINDO PER A LES COMPLICACIONS POST-QUIRÚRGIQUES.

Classificació de la gravetat de les complicacions postquirúrgiques Clavien- Dindó durant l'ingrés (115).

I Qualsevol desviació del curs postoperatori normal sense necessitat de tractament farmacològic o intervencions quirúrgiques, endoscòpiques i radiològiques. Els tractaments acceptables inclouen medicaments com antiemètics, antipirètics, analgèsics, diürètics i electròlits, així com fisioteràpia. Aquest grau també inclou les infeccions de ferides obertes al llit del pacient.

II Requereix tractament farmacològic amb medicaments diferents dels autoritzats per a les complicacions de grau I. També s'inclouen les transfusions de sang i la nutrició parenteral total.

III Requereix intervenció quirúrgica, endoscòpica o radiològica.

IIIa Intervenció que no es realitza sota anestèsia general.

IIIb Intervenció sota anestèsia general.

IV Complicació potencialment mortal (incloent complicacions del sistema nerviós central: hemorràgia cerebral, infart cerebral, hemorràgia subaracnoïdal, però excloent els atacs isquèmics transitoris) que requereix gestió a la Unitat de Cures Intermèdies/Intensives.

IVa Disfunció d'un sol òrgan (incloent la diàlisi).

IVb Disfunció multiorgànica.

V Mort del pacient.

Sufix «d»: Si el pacient pateix una complicació en el moment de l'alta, s'afegeix el sufix «d» (de discapacitat) al respectiu grau de complicació. Aquesta etiqueta indica la necessitat de seguiment per avaluar la complicació en la seva totalitat.

10.11 ANNEX 11. TIPUS DE FÀRMACS DELS PACIENTS.

Taula 15. Tipus de fàrmacs que prenen els pacients de la mostra per ordre de freqüència.

Tipus de fàrmac	n	%
Estatines	192	46,5
Inhibidors enzim convertidor angiotensina	151	36,6
Inhibidors de la bomba de protons	146	35,4
Àcid acetilsalicílic	132	32,0
Diürètics	107	25,9
Betabloquejants	89	21,5
Benzodiazepines	79	19,1
Antidiabètics orals	76	18,4
Amlodipino	70	16,9
Antagonistes del receptor de l'angiotensina II	66	16,0
Antidepressius	40	9,7
Acenocumarol	37	9,0
Antipsicòtics	26	6,3
Nitrats	22	5,3
Clopidogrel	21	5,1
Insulina	21	5,1
Corticoids	19	4,6
Antiarrítmics	15	3,6
Nous anticoagulants orals	13	3,1
Antiinflamatoris no esteroïdals	11	2,7
Immunosupressors	8	1,9
Opioides	7	1,7

