

## CARDIOLOGÍA DEL ADULTO – REVISIÓN DE TEMAS

# Evaluación de la fragilidad en la enfermedad cardiovascular: Un reto necesario



Gustavo A. Lemus Barrios<sup>a,c,\*</sup>, Diana C. Morales Benavidez<sup>b,e</sup>,  
Ana M. López Salazar<sup>b,e</sup>, Valentina Henao<sup>c</sup> y Gina González-Robledo<sup>d,e</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> Sección de Geriatria y Centro de Atención al Adulto Mayor, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia

<sup>c</sup> Grupo de Investigación en Medicina Interna, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

<sup>d</sup> Sección de Cardiología, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

<sup>e</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Bogotá, Colombia

Recibido el 6 de mayo de 2019; aceptado el 10 de diciembre de 2019

Disponible en Internet el 15 de septiembre de 2020

### PALABRAS CLAVE

Fragilidad;  
Mortalidad;  
Cardiología;  
Enfermedad  
cardiovascular;  
Paciente anciano

### KEYWORDS

Frailty;  
Mortality;  
Cardiology;

**Resumen** En el escenario clínico es cada vez más frecuente la atención de pacientes adultos mayores, lo cual es un desafío debido a la presencia de mayor comorbilidad y de condiciones o síndromes geriátricos (fragilidad, sarcopenia, caídas) que usualmente los acompañan. La fragilidad es un síndrome común en el paciente anciano, en quien existe una disminución de la reserva fisiológica que genera vulnerabilidad frente a factores estresantes. Su prevalencia aumenta a la par con la expectativa de vida, y tiene un impacto significativo en la salud pública ya que estudios han demostrado que se asocia con mayores tasas de hospitalización, desenlaces adversos quirúrgicos, mortalidad y costos para los sistemas de salud.

Se hace una revisión actualizada de la relación existente entre la fragilidad y la enfermedad cardiovascular. El conocimiento sobre fragilidad sirve como guía para tomar decisiones y como objeto de investigación de un segmento de una población con gran crecimiento.

© 2020 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Assessment of frailty in cardiovascular disease: A necessary challenge

**Abstract** The care of elderly patients is becoming increasingly more common in the clinical setting. This presents a challenge due to there being increased comorbidity and the presence of geriatric conditions or syndromes (frailty, sarcopenia, falls) that usually accompany them.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cardiogus@gmail.com](mailto:cardiogus@gmail.com) (G.A. Lemus Barrios).

Cardiovascular  
disease;  
Elderly patients

Frailty is a common syndrome in the elderly patient, in which there is a decrease in physiological reserve that can lead to vulnerability to stress factors. Its prevalence increases on a par with life expectancy, and has a significant impact on public health since studies have demonstrated that it is associated with higher hospital admission rates, adverse surgical outcomes, mortality, and costs for the health systems.

An update review has been made on the existing relationship between frailty and cardiovascular disease. Knowledge about frailty will serve as a guide to make decisions and as an objective in the investigation of an increasingly growing segment of the population.

© 2020 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La fragilidad debe entenderse como un síndrome multi-dimensional, el cual implica disminución de la reserva funcional que condiciona que una persona sea más vulnerable a factores estresantes. El concepto de fragilidad viene ganando terreno en el ámbito clínico ya que es creciente la evidencia que demuestra que su presencia incrementa el riesgo de discapacidad, desenlaces adversos, mortalidad, estancia hospitalaria y costos en la atención de salud<sup>1-3</sup>. Su diagnóstico es un reto dada la gran cantidad de instrumentos disponibles en la literatura<sup>1</sup>. Es posible afirmar que los instrumentos de diagnóstico de la fragilidad están basados en dos enfoques: el fenotipo físico de fragilidad, descrito por Fried *et al.*<sup>2</sup>, o el índice de acumulación de déficit, que parte de la suma de signos, síntomas, discapacidades y enfermedades<sup>4</sup>. Adicionalmente, existen indicadores del desempeño físico, como la velocidad de la marcha, que pueden ser útiles para considerar el diagnóstico de fragilidad<sup>5</sup>.

La evidencia que relaciona la fragilidad y la enfermedad cardiovascular va en aumento y se han desarrollado diversas herramientas para valorar la fragilidad en diferentes escenarios clínicos, como enfermedad coronaria, estenosis aórtica, insuficiencia mitral, falla cardíaca y fibrilación auricular, y en el contexto de cirugía cardiovascular. Por lo anterior, el adulto mayor con cardiopatía debe ser abordado, idealmente, por un equipo interdisciplinario (*heart team*) integrado por especialistas en Geriátrica, Cardiología y Cirugía Cardiovascular, si es el caso.

## Definición

La palabra fragilidad proviene del latín *fragilis*. Desde sus descripciones clásicas se ha utilizado para definir en el paciente anciano la característica de la disminución de la reserva fisiológica que conduce a una vulnerabilidad frente a factores de estrés y que deriva en mayor riesgo de resultados adversos en salud<sup>2,4,6</sup>. La definición de fragilidad ha sido motivo de controversia creciente<sup>7,8</sup>. En la actualidad se le considera como un síndrome geriátrico. Independiente de su definición, la presencia de fragilidad acarrea un incremento del riesgo de discapacidad, desenlaces

adversos y mortalidad en pacientes adultos mayores con enfermedades cardiovasculares<sup>2,4,9</sup>. Por otro lado, es importante aclarar que la fragilidad no es sinónimo de comorbilidad (enfermedades que pueden modificar el tratamiento o el curso evolutivo de una enfermedad índice), dependencia (necesidad de ayuda en el autocuidado), ni discapacidad (dificultades para realizar actividades de la vida diaria) y, por tanto, debe evaluarse de manera independiente<sup>2,9</sup>.

## Epidemiología

El incremento de la población geriátrica en los últimos veinte años ha sido drástico y continuará en aumento. En el año 2003 los estadounidenses tenían 35 millones de personas mayores de 65 años, número que se duplicará para el año 2030<sup>10</sup>. En Colombia, estas proyecciones no se alejan mucho; el índice de envejecimiento (cantidad de personas mayores de 65 años por cada 100 personas menores de 15 años) ha venido en aumento en cada uno de los registros poblacionales. Dicho índice en el censo de 1964 era de 6, para el 2005 era de 21 y para 2018 fue de 41<sup>11</sup>. De manera paralela al cambio demográfico se ha observado un cambio en los patrones de salud y enfermedad. En este grupo etario es en el que más prevalecen enfermedades crónicas no transmisibles, principalmente las enfermedades cardiovasculares que son las de mayor incidencia, mortalidad e impacto sanitario, social y económico<sup>12</sup>.

La prevalencia de fragilidad varía de acuerdo con la población estudiada y la herramienta de diagnóstico utilizada; no obstante, los estudios muestran que es mayor en mujeres y población de bajos ingresos, y que se incrementa proporcionalmente con la edad<sup>1</sup>. Por ejemplo, en el estudio FRAGICOR la prevalencia era de 22.3% en los menores de 80 años, mientras que en los mayores de 80 años era de 42.6%<sup>13</sup>. En la [tabla 1](#) se muestra la prevalencia de fragilidad de los diferentes estudios, y se hace énfasis en los estudios de enfermedades cardiovasculares de acuerdo con la herramienta de evaluación aplicada y la población estudiada.

## Determinantes

Pueden ser clasificados como demográficos, físicos y mentales.

**Tabla 1** Prevalencia de fragilidad en diferentes estudios en ancianos

Autor (año)	Población y edad	n	Definición de fragilidad	Prevalencia de fragilidad
CHS <sup>2</sup> (2001)	Comunidad >65 años	5317	Índice CHS	65-74 años: 35.0% 75-84 años: 48.9% >85 años: 13.0%
SHARE <sup>59</sup> (2005)	Comunidad > 50 años	29,905	Índice CHS	5.8% en Suiza 27.3% en España
SABE Colombia <sup>60</sup> (2015)	Comunidad > 60 años	23.694	Índice CHS modificado	15.3%
Lee <i>et al.</i> <sup>3</sup> (2010)	Cirugía cardíaca	3826	Índice de Katz Deambulación Demencia	4.1%
Sunderman <i>et al.</i> <sup>49</sup> (2011)	Cirugía cardíaca >74 años	400	CAF simplificado	50.1%
Afilalo <i>et al.</i> <sup>50</sup> (2012)	Cirugía cardíaca > 70 años	152	Índice CHS Índice CHS modificado	20.46%
Afilalo <i>et al.</i> <sup>5</sup> (2016)	Cirugía cardíaca > 60 años	15171	Velocidad de marcha	30.2%
Niv ad <i>et al.</i> <sup>61</sup> (2016)	Cirugía cardíaca >65 años	166	Índice CHS	23%

- Demográficos<sup>2,14</sup>: se ha encontrado mayor prevalencia en adultos mayores que tienen menor nivel de educación, bajos ingresos económicos y escaso acceso a sistemas de salud.

- Físicos<sup>2,15</sup>: las enfermedades crónicas son las que más se han relacionado con fragilidad y entre ellas la principal es la hipertensión arterial. Otras condiciones asociadas son: anemia, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, osteoporosis, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer, enfermedad coronaria y enfermedad de Parkinson.

- Mentales<sup>2,15,16</sup>: principalmente depresión, trastornos del sueño y deterioro neurocognitivo.

## Costos

La presencia de fragilidad tiene una relación directamente proporcional con el aumento de los costos para los sistemas de salud en todo el mundo<sup>1</sup>. Datos de un estudio en los Estados Unidos documentan que el costo promedio de cirugía cardíaca fue de USD 32.742 en pacientes frágiles en comparación con USD 23.370 en pacientes no frágiles; un aumento de aproximadamente 30% en el costo de la hospitalización. Los costos totales se asociaron independientemente con fragilidad con un costo adicional ajustado de USD 21.245, IC 95% USD 12.418 a \$US 30.073,  $p < 0.001$ , y con cirugía valvular con un costo adicional ajustado de USD 20.600, IC 95% USD 9.661 a USD 31.539,  $p < 0.001$ . Notablemente, todos los pacientes con costos extremos, para quienes los costos hospitalarios excedieron los USD 100.000, eran frágiles<sup>17</sup>.

## Fisiopatología

La fragilidad se produce por una disregulación de distintas vías que se relacionan entre sí, como la

hormonal, la inflamatoria, la nutricional, la energética y la neuromuscular<sup>18,19</sup>; ellas generan una disminución de la reserva fisiológica y hacen frágil al anciano (fig. 1).

## Vía inflamatoria

La senescencia del sistema inmune en el paciente frágil se caracteriza por un estado inflamatorio crónico secundario a la elevación de moléculas inflamatorias, principalmente interleucinas (IL)-6, (IL)-1 y TNF- $\alpha$ , las cuales median no solo mecanismos inflamatorios, sino también de insulinoresistencia y de actividad osteoclástica<sup>18</sup>.

- Inmunidad innata: hay disminución en la capacidad de quimiotaxis y apoptosis por parte de los neutrófilos, además de alteración en la fagocitosis de los macrófagos por activación defectuosa de los receptores tipo Toll (TLR- *Toll-like-receptors*) y expresión anómala de moléculas coestimuladoras de las células dendríticas<sup>20</sup>.

- Inmunidad adaptativa: existe aumento relativo de los linfocitos CD8+ con pérdida de la relación CD4/CD8, y ausencia del marcador de superficie CD28<sup>42</sup> que deriva en una expansión clonal no controlada de linfocitos T, en la liberación de citoquinas inflamatorias y en la generación de autoanticuerpos<sup>18</sup>. Los linfocitos Th2 se encuentran elevados respecto a los Th1, con lo cual se aumenta la liberación de citoquinas inflamatorias<sup>18</sup>. El estado inflamatorio conlleva activación del factor nuclear  $\kappa\beta$  (NF- $\kappa\beta$ ) y proteína activadora 1 que está asociada con disfunción endotelial, siendo sustrato en el desarrollo de arterioesclerosis y enfermedades cardiovasculares<sup>21</sup>. Un estado inflamatorio se traduce en un estado protrombótico y, por tanto, los ancianos frágiles presentan niveles aumentados de fibrinógeno, factor VII y dímero D<sup>22</sup>.

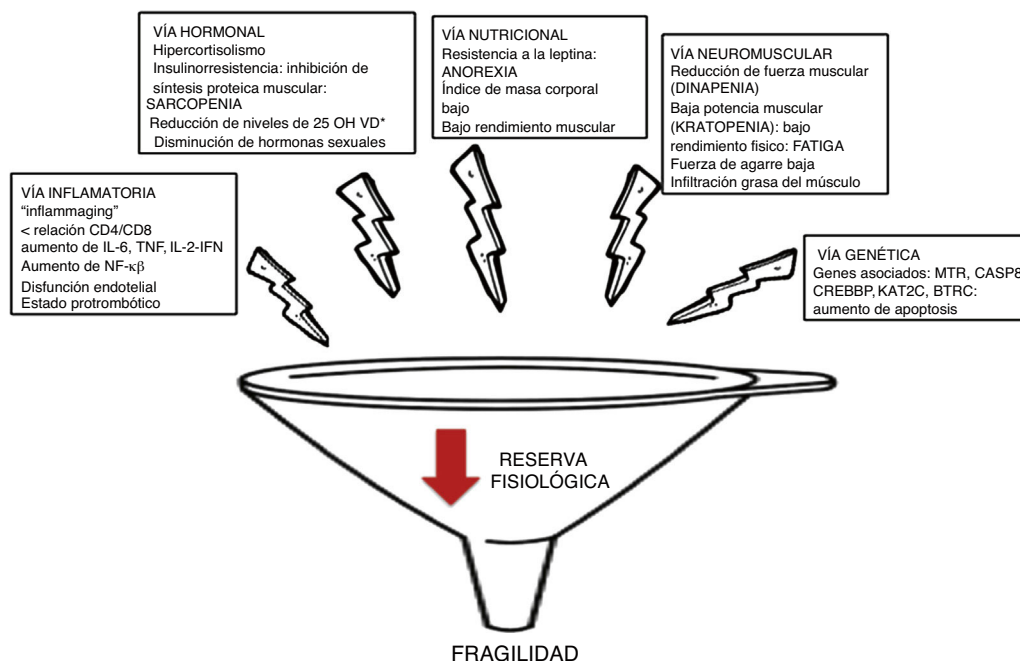


Figura 1 Vías fisiopatológicas relacionadas con la fragilidad. Fuente: los autores.

### Vía hormonal

Se observa disminución en la actividad del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF- 1), en la producción de la hormona dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) y en los niveles de testosterona y estradiol<sup>23,24</sup>. Otras alteraciones incluyen el hipercortisolismo, el cual favorece el estado inflamatorio, osteoclástico y catabólico-proteico y lipídico<sup>24</sup>. Otra alteración es la insulinoresistencia, la cual disminuye la síntesis proteica mitocondrial del músculo esquelético y media la pérdida muscular<sup>25</sup>. La deficiencia de 25-OH vitamina D se asocia con un aumento de 3.7 veces en las probabilidades de fragilidad en sujetos blancos y de 4 veces en población no blanca<sup>26</sup>. Se han encontrado niveles bajos de testosterona libre en pacientes frágiles, lo cual conlleva disminución en la masa magra y sarcopenia<sup>27</sup>. La resistencia a la leptina influenciada por el estado inflamatorio media un efecto anorexígeno en población frágil<sup>28</sup>.

### Vía nutricional y energética

Los ancianos frágiles tienen mayor porcentaje corporal de grasa y disminución en la síntesis proteica, de hasta un 30%<sup>29</sup>; esto último parece no solo depender del envejecimiento por sí mismo, sino que intervienen otros factores, como la enfermedad, la inactividad física y la baja ingesta<sup>19,30</sup>. La baja ingesta alimentaria en los pacientes ancianos es multicausal y se traduce fisiológicamente en un desbalance energético que genera fatigabilidad<sup>30</sup>. Los bajos niveles de carotinoides y micronutrientes, en especial vitamina B6 y zinc, también se han asociado con fragilidad en adultos mayores<sup>30,31</sup>.

### Vía neuromuscular

Ocurre a través de la pérdida de axones de motoneuronas alfa, secundaria al envejecimiento por medio de mecanismos de remodelamiento y de infiltración grasa<sup>29</sup>. También se describe desmielinización, desacople en la electroestimulación, disminución en la velocidad electrofisiológica del nervio y pérdida de fibras musculares tipo II<sup>29,30</sup>.

### Vía genética

Múltiples genes están asociados con fragilidad (MTR- metionina sintasa-, CASP8- capasa 8-, CREBBP- proteína de unión a CREB-, KAT2C- lisina acetiltransferasa 2B, BTRC -betatransducina-) los cuales tienen relación con mecanismos de apoptosis y regulación de transcripción<sup>32</sup>.

### Diagnóstico

En la actualidad el diagnóstico de fragilidad es un reto porque no existen criterios universales. Una revisión de la literatura de Buta *et al.*<sup>33</sup> encontró que existen más de sesenta y siete herramientas para llegar al diagnóstico de la fragilidad en la comunidad. Las dos más citadas son, en su orden, fenotipo físico de fragilidad e índice de acumulación de déficit.

### Fenotipo físico de fragilidad

En el año 2001 Fried *et al.*<sup>2</sup> basados en la cohorte Cardiovascular Health Study (CHS), realizaron un análisis secundario estandarizado y validaron los criterios diagnósticos para fragilidad que están basados en cinco hallazgos (tabla 2).

**Tabla 2** Fenotipo físico de fragilidad descrito por Fried *et al.*<sup>2</sup> basados en la cohorte Cardiovascular Health Study

Pérdida de peso no intencionada (> 4.5 kg en el último año)
Agotamiento (basado en autorreporte)
Actividad física (kilocalorías consumidas por semana - < 383 kcal/semana (hombres) o < 270 kcal/semana (mujeres))
Velocidad de marcha (expresada en metros/segundo y ajustada a sexo y altura)
Debilidad: basado en fuerza de agarre (< 20% sobre la línea de base, ajustado por IMC y sexo)

Los sujetos con uno o dos criterios se consideran prefrágiles y aquellos con tres o más criterios se consideran frágiles.

### Índice de acumulación de déficit

Este modelo se basó en la cohorte del Canadian Study of Health and Aging (CSHA)<sup>16</sup>. Define la fragilidad como la acumulación de déficits que tiene el paciente. En total incluye setenta déficits que están basados en la presencia y gravedad de las enfermedades, el desempeño en las actividades de la vida diaria, los signos físicos y neurológicos y algunas pruebas de rendimiento físico y cognitivo. Este modelo también es conocido como índice de fragilidad de Rockwood.

Los dos modelos anteriores, si bien gozan de validez epidemiológica, tienen críticas respecto a la operatividad porque han sido diseñados con fines de investigación más que para el uso clínico diario<sup>1</sup>, por lo que la transición al ámbito clínico con herramientas clínicas, válidas y que no consuman mucho tiempo es un reto para los próximos años. Otras herramientas destacadas son las de Groningen, Tilburg y Edmonton (tabla 3).

Un estudio publicado en 2013 por Theou *et al.*<sup>34</sup> buscó establecer las diferencias operativas de las escalas descritas incluyendo los modelos básicos de Fried y Rockwood. El estudio se basó en el registro SHARE que contó con una población de 27.527 pacientes de once países europeos (Austria, Bélgica, Dinamarca, Francia, Alemania, Grecia, Italia, Países Bajos, España, Suecia y Suiza). De las escalas evaluadas las que más tuvieron ítems incompletos fueron Tilburg, con el 12.2% y Fried, con el 11.1%. La prevalencia de identificación de fragilidad fue variada entre las escalas Groningen, 43,9%; Tilburg, 29,2%; índice de acumulación de déficit, 21,6%; fenotipo-fragilidad (Fried) 11% y Edmonton, 7,6%.

### Escala clínica de fragilidad

Existen muchas formas para orientar el diagnóstico del paciente frágil; sin embargo, el problema para la aplicación en la práctica diaria radica en que el médico clínico no está familiarizado con este tipo de escalas ya que, como se explicó anteriormente, en un comienzo fueron diseñadas con fines investigativos. Rockwood *et al.*<sup>35</sup> basados en la cohorte del CSHA, realizaron una nueva escala eminentemente clínica que consta inicialmente de siete categorías en las que el médico sitúa al paciente. Dicha escala ha mostrado validez y fiabilidad (HR mortalidad: 1.30 IC95% [1.27–1.33], HR hospitalización: 1.46 IC95% [1.39–1.53]) en desenlaces críticos, comparada con el índice de fragilidad (HR mortalidad: 1.26 IC95% [1.24–1.29], HR hospitalización: 1.56 IC95% [1.48–1.65]), por lo que se ha considerado una herramienta

útil en la práctica diaria. Hoy la escala se ha ampliado a nueve categorías para facilitar la clasificación de pacientes terminales que no son clínicamente frágiles (tabla 4).

### Escala FRAIL

Fue propuesta por el panel asesor en geriatría de la International Academy of Nutrition and Aging<sup>36</sup>; es un autocuestionario fácil de utilizar, que usa el acrónimo FRAIL, y busca la medición de la fragilidad en el ámbito clínico. Su ventaja principal es que se basa en preguntas. No tiene pruebas específicas de medición de rendimiento físico (tabla 5). Por cada respuesta afirmativa se indica un punto, considerándose frágil una puntuación de 3 o más y prefrágil una puntuación de 1 o 2.

Como herramienta de tamización en la consulta clínica de cardiología, la escala FRAIL es una buena opción por su fácil aplicación, corto tiempo de realización y porque no requiere medidas de rendimiento físico.

### Mediciones en fragilidad

Los indicadores y escalas descritas utilizan las medidas de desempeño físico, que como se menciona en la figura 1, son aproximaciones prácticas de la pérdida de la fuerza (dinapenia) y de la potencia (kratopenia) muscular.

- *Timed up and go*: hace referencia al tiempo que la persona tarda en levantarse de una silla sin utilizar los brazos, caminar 3 metros, girar, regresar a la silla y sentarse. Si lo realiza en un tiempo igual o inferior a 10 segundos se consideraba normal; entre 10 y 20 segundos se considera marcador de fragilidad<sup>37</sup>.

- *Velocidad de la marcha*: se ha considerado como el "quinto signo vital" en geriatría y se define como el tiempo para recorrer a ritmo normal una distancia preestablecida, usualmente 5 metros, pero que también está validada en la literatura para realizarse en una distancia de 3 y 10 metros<sup>38</sup>. Entre las ventajas están su buen rendimiento para detectar fragilidad, su fácil realización y su costo-efectividad, por lo que ha sido valorada como una herramienta práctica y de uso generalizado. Se considera que una velocidad de marcha (velocidad = recorrido en metros/tiempo en segundos) inferior a 0,6 m/s es predictor de episodios adversos graves en adultos mayores, mientras que una velocidad de marcha inferior a 1 m/s es predictor de mortalidad y de hospitalización<sup>37</sup>.

- *Cognición*: la evaluación del deterioro neurocognitivo puede realizarse con el Minimal Test, que es la herramienta más conocida y ampliamente utilizada para la tamización del deterioro cognitivo, aunque otro tipo de valoraciones como el Mini-Cog, el Test del Reloj o la Evaluación



**Tabla 3** Algunas herramientas básicas para evaluar la fragilidad

Indicador de fragilidad Groningen	Considera 15 déficits en 4 dominios: físico, polifarmacia, cognición, psicosocial. La actitud física es evaluada mediante la frecuencia de la actividad física, mientras que la pérdida de peso a través de preguntas respecto a disminución de apetito y consumo de alimentos. La cognición incluye la valoración de memoria y función ejecutiva. En el dominio social se evalúa con EURO-D Scale30. Una puntuación de 4 o superior, de un total de 15, se puede considerar frágil.
Indicador de fragilidad Tilburg	Considera 15 déficits en dominios físicos, psicológicos y sociales. Las mismas preguntas que se utilizan en las otras escalas se utilizan para identificar la pérdida de peso y la fuerza de agarre. También evalúa dominios como la memoria, la ansiedad, la depresión y las relaciones sociales. Una puntuación de 5 puntos o mayor es considerada como frágil.
Edmonton Frail Scale	Incluye 17 déficits en los dominios de cognición (test del reloj), estado de salud general, independencia funcional, apoyo social, uso de medicamentos, nutrición, estado de ánimo, continencia y desempeño funcional. Un estado de fragilidad se establece con un puntaje de 8 o mayor. Es válida, fiable y factible para la utilización por los no geriatras, pero su precisión diagnóstica no está muy estudiada.

cognitiva de Montreal (MoCA) pueden ser de utilidad según el contexto clínico y el nivel educativo del paciente<sup>39</sup>.

### Aplicaciones de la fragilidad en cardiología

El adulto mayor con cardiopatía debe ser abordado y evaluado por un grupo interdisciplinario integrado por geriatra, cardiólogo clínico, hemodinamista y cirujano cardiovascular si es el caso. La conformación de este *heart team* está destinada, no solo a mejorar los desenlaces clínicos de los pacientes, sino a generar conocimiento científico que ayude a consolidar directrices del tratamiento del paciente geriátrico con cardiopatía, en función de su perfil clínico particular, que con frecuencia es infrarrepresentado en los ensayos clínicos.

Múltiples estudios han encontrado relación entre fragilidad y enfermedad cardiovascular. En una revisión de Chen se reportan más de nueve estudios poblacionales con razón de disparidad (OR) que varía entre 1.42 a 4.1 para desenlaces adversos en salud<sup>40</sup>.

En cardiología, las situaciones que se consideran estresantes para el paciente frágil pueden clasificarse como intrínsecas (enfermedades cardiovasculares), extrínsecas (hospitalizaciones) o iatrogénicas (cirugía cardiovascular, medicamentos, intervenciones y dispositivos).

### Enfermedad coronaria

La fragilidad se asocia con enfermedad coronaria multivascular y puede predecir resultados adversos en pacientes ancianos con enfermedad coronaria<sup>41</sup>. En un estudio suizo, que involucró 375 sujetos mayores de 75 años con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, se encontró una prevalencia de 48.5% y los pacientes experimentaron un aumento en las tasas de reinfarcto, revascularización, hospitalización, sangrado mayor, ataque cerebrovascular, necesidad de diálisis y mortalidad en comparación con los no frágiles<sup>42</sup>. En el Hospital de la Universidad de Alberta se llevó a cabo un estudio piloto en el que se valoró la

fragilidad en pacientes de 65 años o mayores, con síndrome coronario agudo; las tasas de mortalidad a un año fueron 1.6% para pacientes no frágiles *versus* 12.7% en pacientes frágiles ( $p$  0.002) con un cociente de riesgo de 3.49 (95% IC, 1.08-7.61)<sup>43</sup>.

### Cirugía cardiovascular

Los avances en protección miocárdica, técnica quirúrgica, circulación extracorpórea, cuidados anestésicos y cuidado intensivo han hecho que la cirugía cardíaca sea cada vez más segura y que este tipo de procedimientos se puedan realizar en pacientes de edad avanzada<sup>44</sup>. Un estudio de un grupo de cirugía cardíaca en España mostró que de 2.258 pacientes que fueron sometidos a cirugía cardíaca mayor, 140 (6,2%) tenían una edad mayor o igual a 80 años y 449 (19,9%) entre 75 y 79 años, porcentaje que hasta hace unas décadas era poco común<sup>45</sup>. Otros estudios se han centrado en población más vieja, como el estudio de Cáceres *et al.*<sup>46</sup> que evaluó desenlaces en cirugía cardíaca en 153 pacientes nonagenarios con una media de edad de 91.4 años. La mortalidad a los treinta días fue variable, entre 8.8% y 18.9% de acuerdo con el procedimiento. Adicionalmente, reportaron resultados satisfactorios respecto a mejoría en la calidad de vida (83%).

De todas las especialidades quirúrgicas la cirugía cardíaca es la líder en herramientas de predicción de riesgo quirúrgico. Se han descrito más de 19 escalas de valoración de este tipo y la mayoría están centradas en valorar la mortalidad posoperatoria<sup>47,48</sup>. Entre estas escalas, EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), STS-PROM (Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality), Cleveland Clinic y Magovern muestran un rendimiento y precisión superior en cualquier cirugía abierta, comparado con el resto de puntajes<sup>47</sup>. Sin embargo, pese a que existe evidencia de que la edad se correlaciona con resultados adversos, el solo hecho de ser adulto mayor puede sobreestimar el riesgo de muerte (hasta en un 250% para octogenarios en la clasificación de Parsonnet). El

**Tabla 4** Escala clínica de fragilidad basada del Canadian Study of Health and Aging<sup>35</sup>





1. Vigoroso	Vigoroso, activo, enérgico, bien motivado y en forma; estas personas se ejercitan regularmente y están en el grupo de mejor condición para su edad.	
2. Bien, sin enfermedad	Sin enfermedad activa, pero no están en tan buena forma respecto a las personas de la categoría 1.	
3. Bien, con enfermedad controlada	Los síntomas de la enfermedad están bien controlados comparados con los de la categoría 4.	
4. Vulnerable aparentemente	Aunque no son francamente dependientes, estas personas suelen quejarse de "enlentecimiento" o tienen síntomas de la enfermedad.	

Tabla 4 (continuación)






5. Medianamente frágil	Dependencia limitada para las actividades instrumentales de la vida diaria.	
6. Moderadamente frágil	Necesita ayuda para actividades instrumentales y no instrumentales de la vida diaria.	
7. Severamente frágil	Completamente dependiente para las actividades de la vida diaria o terminalmente enfermos.	
8. Muy severamente frágiles	Completamente dependiente, cerca del fin de su vida. Podría no recuperarse incluso de una enfermedad menor.	
9. Enfermo terminal	Cerca del final de su vida. Esta categoría aplica para expectativa de vida menor a 6 meses, pero que no son evidentemente frágiles	

Tabla 5 Escala "FRAIL"<sup>36</sup>

F = fatiga: ¿Está usted fatigado?

R = resistencia: ¿No puede subir un piso de escaleras?

A = aeróbico: ¿No puede caminar una cuadra?

I = *Illnesses*- enfermedad: ¿Tiene más de cinco enfermedades?

L = *loss of weight* - pérdida de peso: ¿Ha perdido más del 5% de su peso en los últimos seis meses?

EuroSCORE adiciona un punto por cada 5 años por encima de 60, lo cual lleva también a sobreestimar el riesgo<sup>48</sup>.

En un estudio de Sunderman *et al.*<sup>49</sup>, que incluyó 400 pacientes mayores de 75 años sometidos a cirugía car-

diaca, se logró mejorar la predicción de desenlaces adversos de cirugía cardíaca a los treinta días al añadir al modelo EuroSCORE II y al modelo STS variables que valoran la fragilidad. Afilalo *et al.*<sup>50</sup> también lograron mejorar el área bajo



la curva (ABC) del puntaje STS cuando añadían variables de fragilidad (ABC del STS: 0.68-0.72 vs. STS + fragilidad: 0.73-0.76).

El frailty ABC's Study, fue una cohorte multicéntrica de 131 pacientes mayores de 70 años, con edad media de  $75.8 \pm 4.4$ , que evaluó como criterio de fragilidad la velocidad de la marcha en pacientes sometidos a revascularización miocárdica y reemplazo vascular vía esternotomía. Se determinó un punto de corte de 0.833 m/s ( $\geq 6$  segundos para 5 metros) para definir disminución de la velocidad de marcha. Los pacientes con disminución en la velocidad de la marcha tuvieron de dos a tres veces mayor mortalidad y morbilidad. El subgrupo de pacientes que tenía mayor disminución en la velocidad de la marcha fueron las mujeres (43%) y los diabéticos (50%)<sup>40</sup>.

### Estenosis aórtica

La evaluación de fragilidad durante el proceso de decisión de intervención en estenosis aórtica ha tomado relevancia en los últimos años, especialmente porque se cuenta con técnicas de cardiología intervencionista como el reemplazo valvular aórtico transcatheter (TAVI, su sigla en inglés por transcatheter aortic valve replacement). El FRAILTY-AVR Study fue un estudio de cohorte que evaluó 1.020 pacientes (media de edad de 82 años) que fueron sometidos a TAVI y a cirugía de reemplazo valvular aórtico (SAVR). Mediante el uso de una nueva escala llamada EFT (Essential Frailty Toolset) que incluye debilidad de las extremidades inferiores, deterioro cognitivo, anemia e hipoalbuminemia, se logró demostrar superioridad predictiva frente a otras escalas de medición de fragilidad, por lo que se recomienda su uso en este contexto de intervención valvular aórtica. El riesgo de mortalidad a un año con 0-1 puntos fue de 6% para TAVI y de 3% para SAVR (cirugía de reemplazo valvular aórtico), mientras que aquellos pacientes con 5 puntos tuvieron una mortalidad para TAVI del 65% y para SAVR del 50%<sup>51</sup>. Recientemente también se ha publicado que el EFT podría ayudar a elegir la vía de acceso. Los pacientes frágiles (puntuación mayor o igual a 3) sometidos a TAVI por acceso no femoral, tienen mayor mortalidad a 30 días que los no frágiles. En aquellos no frágiles el riesgo es bajo independientemente de la vía de acceso. La interacción entre la fragilidad y el acceso no femoral incrementa el riesgo del paciente, información que puede serle útil al *heart team* para planear el tratamiento o intervenir la fragilidad antes del procedimiento<sup>39</sup>.

### Insuficiencia mitral

En el caso de la insuficiencia mitral funcional se reconoce en la actualidad que las intervenciones quirúrgicas o mínimamente invasivas tienen como desenlace primario la mejoría de la calidad de vida. En un estudio realizado por Metzke *et al.*<sup>52</sup> en pacientes mayores de 50 años de un centro de cardiología en Colonia, Alemania, con insuficiencia mitral funcional grado 3 a 4, elegidos para reparación percutánea de la válvula mitral, se evaluó fragilidad con criterios de Fried y score Minnesota para calidad de vida, evaluación de estado cognitivo, test de caminata de 6 minutos y clase funcional según la NYHA (New York Heart Association functional

class). Se realizó seguimiento promedio de un año posterior a la intervención. De esta población el 45.5% eran frágiles y comparativamente con los no frágiles tenían las mismas tasas de éxito (81.4% vs. 84.5%,  $p 0.56$ ), además de mejoría de la caminata de 6 minutos, de la NYHA y del score Minnesota. La mortalidad a seis semanas fue significativamente mayor en frágiles 8.3% vs. 1.7% ( $p 0.03$ ).

### Insuficiencia cardíaca

Los pacientes con insuficiencia cardíaca, dada la complejidad del compromiso sistémico de la enfermedad, requieren una valoración geriátrica integral que tiene en cuenta pruebas como la clase funcional de la NYHA, la prueba de esfuerzo cardiopulmonar y la caminata en 6 minutos, usualmente utilizadas en todos los pacientes con este síndrome. De acuerdo con la evidencia actual sobre la importancia de medir fragilidad en el adulto mayor, también se recomienda esta valoración. La prevalencia de la fragilidad en pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca alcanza hasta un 41,7%, y se halla con mayor frecuencia en mujeres y edad mayor de 70 años<sup>53</sup>. Algunos estudios han documentado que la fragilidad en pacientes con insuficiencia cardíaca está asociada con mayor mortalidad, hospitalizaciones<sup>54</sup> y deterioro en la calidad de vida<sup>55</sup>. Otro estudio desarrolló un sistema para identificar pacientes frágiles y encontró que la fragilidad fue mejor predictor de mortalidad que la clase funcional basada en la NYHA<sup>56</sup>. Dunlay *et al.*<sup>57</sup>, por su parte, evaluaron la fragilidad en 99 pacientes portadores de dispositivos de asistencia ventricular; basados en el índice de fragilidad encontraron que aquellos pacientes considerados frágiles (índice de fragilidad mayor 0.32) tenían mayor mortalidad que aquellos que no eran frágiles (HR 3,08; IC del 95%: 1,40 a 7,48), de ahí que concluyeron que la fragilidad es un parámetro útil a considerar en la selección de los pacientes.

### Fibrilación auricular

Es la arritmia más frecuente en pacientes ancianos. De toda la población con fibrilación auricular cerca de un 70% tiene edades entre 65 a 85 años. En un estudio observacional<sup>58</sup> basado en una muestra de 140 pacientes hospitalizados, con media de edad de  $79,2 \pm 7,4$  años, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre fragilidad y fibrilación auricular (88,6% frente a los controles 67,1%,  $p 0,004$ ), por lo que se plantea la fragilidad como una variable útil para estimar el riesgo cardiovascular con mayor precisión en este grupo etario.

### Conclusiones

A medida que la población envejece se hace necesario intervenir los factores que impactan en la salud del anciano cardiopata. La fragilidad representa una vulnerabilidad frente a factores de estrés típicos de esta población y se refleja en mayor mortalidad, discapacidad y reacciones adversas en salud. Por lo anterior, es preciso tenerla en cuenta en la práctica diaria y reconocerla como una condición potencialmente tratable y diagnosticable mediante diversos instrumentos que se deben seleccionar de acuerdo

con el contexto. La investigación en fragilidad crece de manera significativa y se requieren estudios de validación para maximizar la utilidad clínica y la reproducibilidad de la evaluación. El conocimiento sobre este tema puede servir como una guía para tomar decisiones clínicas y como objeto de investigación e intervención en una población creciente.

Se describe el tipo de población estudiada y el tipo de herramienta utilizada para la definición de fragilidad. CHS: Cardiovascular Health Study. MSSA: MacArthur Study of Successful Aging. CAF: comprehensive assessment of frailty. SHARE: Survey of Health Aging and Retirement in Europe. SABE: Encuesta de Bienestar, Envejecimiento y Salud.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Hoogendijk EO, Afilalo J, Ensrud KE, Kowal P, Onder G, Fried LP. Frailty: implications for clinical practice and public health. *Lancet* (London, England). 2019;394(10206):1365–75.
2. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146–56.
3. Lee DH, Buth KJ, Martin BJ, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. *Circulation* [Internet]. 2010;121:973–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20159833>.
4. Rockwood K, Song X, Macknight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173(Appendix 1):9–13.
5. Afilalo J, Eisenberg MJ, Morin J-F, Bergman H, Monette J, Noiseux N, et al. Gait Speed as an Incremental Predictor of Mortality and Major Morbidity in Elderly Patients Undergoing Cardiac Surgery. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2010;56:1668–76. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109710037289>.
6. Abdullahi YS, Athanasopoulos LV, Casula RP, Moscarelli M, Bagnall M, Ashrafian H, et al. Systematic review on the predictive ability of frailty assessment measures in cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;24:619–24.
7. Markle-Reid M, Browne G. Conceptualizations of frailty in relation to older adults. *J Adv Nurs*. 2003;44:58–68.
8. Boers M, Cruz Jentoft AJ. A new concept of health can improve the definition of frailty. *Calcif Tissue Int* [Internet]. 2015;97:429–31. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00223-015-0038-x>.
9. Díez-Villanueva P, Arizá-Solé A, Vidán MT, Bonanad C, Formiga F, Sanchis J, et al. Recommendations of the Geriatric Cardiology Section of the Spanish Society of Cardiology for the Assessment of Frailty in Elderly Patients With Heart Disease. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2019;72:63–71 [cited 2019 Feb 10]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.06.015>.
10. Lakatta EG. Arterial and Cardiac Aging: Major Shareholders in Cardiovascular Disease Enterprises: Part I: Aging Arteries: A “Set Up” for Vascular Disease. *Circulation* [Internet]. 2003;107:139–46. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.0000048892.83521.58>.
11. Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE. Censo Nacional de Población y Vivienda 2018 [Internet]. Bogotá; 2018 [cited 2019 Feb 10]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/files/censo2018/informacion-tecnica/cnpv-2018-boletin-tecnico-2da-entrega.pdf>.
12. The World Health Organization. *Global Health and Aging*. 2011.
13. Frisoli AJ, Ingham SJM, Paes AT, Tinoco E, Greco A, Zanata N, et al. Frailty predictors and outcomes among older patients with cardiovascular disease: Data from Fragicor. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;61:1–7.
14. Gomez F, Curcio CL. HG. Fragilidad en ancianos colombianos. *Revista Medica Sanitas*. 2012;15:8–16.
15. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet* (London, England). 2013;381:752–62.
16. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173:489–95.
17. Goldfarb M, Bendayan M, Rudski LG, Morin J-F, Langlois Y, Ma F, et al. Cost of Cardiac Surgery in Frail Compared With Nonfrail Older Adults. *Can J Cardiol*. 2017;33:1020–6.
18. Li H, Manwani B, Leng SX. Frailty, inflammation and immunity. *Aging Dis*. 2011;2:466–73.
19. Lang P, Michel J. Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. *Gerontology*. 2009;539–49.
20. Solana R, Pawelec G, Tarazona R. Aging and innate immunity. *Immunity*. 2006;24:491–4.
21. Lakatta EG. Special Review: Clinical Cardiology: new frontiers arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation*. 2003:490–7.
22. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med*. 2002;162:2333–41.
23. Cappola AR, Xue Q-L, Fried LP. Multiple hormonal deficiencies in anabolic hormones are found in frail older women: The Women’s Health and Aging Studies. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2009;64A:243–8.
24. Holanda CM, Guerra RO, Nobrega PV, Costa HF, Piuvezam MR, Maciel ACC. Salivary cortisol and frailty syndrome in elderly residents of long-stay institutions: a cross-sectional study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;54:e146–51.
25. Abbatecola AM, Paolisso G. Is there a relationship between insulin resistance and frailty syndrome? *Curr Pharm Des*. 2008;14:405–10.
26. Wilhelm-Leen ER, Hall YN, deBoer IH, Chertow GM. Vitamin D deficiency and frailty in older americans. *J Int Med*. 2010;268:171–80.
27. O’Connell MDL, Wu FCW. Androgen effects on skeletal muscle: implications for the development and management of frailty. *Asian Journal of Andrology*. 2014;16:203–12.
28. Lana A, Valdés-Bécares A, Buño A, Rodríguez-Artalejo F, Lopez-García E. Serum leptin concentration is associated with incident frailty in older adults. *Aging and Disease*. 2017;8:240–9.
29. Rolland Y, Czerwinski S, Van kan GA, Moley JE, Cesari M, Onder G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging*. 2008;12:433–50.
30. Jeejeebhoy KN. Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia: overlap of clinical features. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15:213–9.
31. Michelon E, Blaum C, Semba RD, Xue Q-L, Ricks MO, Fried LP. Vitamin and carotenoid status in older women: associations with the frailty syndrome. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61:600–7.
32. Ho Y, Matteini AM, Beamer B, Fried L, Xue Q, Arking DE, et al. Exploring Biologically relevant pathways in frailty. *Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011;66A:975–9.
33. Buta B, Walston JD, Godino JG, Park M, Kalyani RR, Qian-Li Xue KB-R, et al. Frailty assessment instruments: identification and

- systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2015;26:53–61. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.12.003>.
34. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2013;61:1537–51. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/jgs.12420>.
  35. Moorhouse P, Rockwood K. Frailty and its quantitative clinical evaluation. *J R Coll Physicians Edinb*. 2012;42:333–40.
  36. Kan GA, Van, Rolland YM, Morley JE, Vellas B. Frailty: toward a clinical definition. *J Am Med Dir Assoc*. 2008;9:71–2.
  37. Montes J, Borrero C. Valoración integral de la salud del anciano [Internet]. Manizales: Artes Gráficas Tizan; 2002. Disponible en: <https://books.google.com.co/books?id=K.TLtaEACAAJ>.
  38. Graham JE, Ostir GV, Kuo Y-F, Fisher SR, Ottenbacher KJ. Relationship between test methodology and mean velocity in timed walk tests: a review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89:865–72.
  39. Axley MS, Schenning KJ. Preoperative cognitive and frailty screening in the geriatric surgical patient: a narrative review. *Clin Ther*. 2015;37:2666–75.
  40. Chen MA. Frailty and cardiovascular disease: potential role of gait speed in surgical risk stratification in older adults. *J Geriatr Cardiol* [Internet]. 2015;12:44–56. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4308458&tool=pmcentrez&rendertype=Abstract>.
  41. Rowe R, Iqbal J, Murali-Krishnan R, Sultan A, Orme R, Briffa N, et al. Role of frailty assessment in patients undergoing cardiac interventions. *Open Hear*. 2014;1:e000033.
  42. Ekerstad N, Swahn E, Janson M, Alfredsson J, Lofmark R, Lindenberg M, et al. Frailty is independently associated with 1-year mortality for elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21:1216–24.
  43. Graham MM, Galbraith PD, O'Neill D, Rolfsen DB, Dando C, Norris CM. Frailty and outcome in elderly patients with acute coronary syndrome. *Can J Cardiol*. 2013;29:1610–5.
  44. Nicolini F, Agostinelli A, Vezzani A, Manca T, Benassi F, Molardi A, et al. The evolution of cardiovascular surgery in elderly patient: a review of current options and outcomes. *Biomed Res Int* [Internet]. 2014;2014:736298. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4000933&tool=pmcentrez&rendertype=Abstract>.
  45. López-Rodríguez J, González-Santos JM, Dalmau J, Bueno M. Cirugía cardíaca en el anciano: comparación de resultados a medio plazo entre octogenarios y ancianos de 75 a 79 años. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2008;61:579–88. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893208734468>.
  46. Caceres M, Cheng W, De Robertis M, Mirocha JM, Czer L, Esmailian F, et al. Survival and quality of life for nonagenarians after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2013;95:1598–602. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23566648>.
  47. Nilsson J, Algotsson L, Höglund P, Lührs C, Brandt J. Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. *Eur Heart J*. 2006;27:867–74.
  48. Dupuis J-Y. Predicting outcomes in cardiac surgery: risk stratification matters? *Curr Op* [Internet]. 2008;23:560–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18830070>.
  49. Sundermann S, Dademasch A, Praetorius J, Kempfert J, Dewey T, Falk V, et al. Comprehensive assessment of frailty for elderly high-risk patients undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;39:33–7.
  50. Afilalo J, Mottillo S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Noiseux N, Perrault LP, et al. Addition of frailty and disability to cardiac surgery risk scores identifies elderly patients at high risk of mortality or major morbidity. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5:222–8.
  51. Afilalo J, Lauck S, Kim DH, Lefevre T, Piazza N, Lachapelle K, et al. Frailty in older adults undergoing aortic valve replacement: The FRAILTY-AVR Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:689–700.
  52. Metzke C, Matzke A-S, Scherner M, Korber MI, Michels G, Baldus S, et al. Impact of frailty on outcomes in patients undergoing percutaneous mitral valve repair. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:1920–9.
  53. Altimir S, Lupon J, Gonzalez B, Prats M, Parajon T, Urrutia A, et al. Sex and age differences in fragility in a heart failure population. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:798–802.
  54. Cacciatore F, Abete P, Mazzella F, Viati L, Della Morte D, D'Ambrosio D, et al. Frailty predicts long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Eur J Clin Invest*. 2005;35:723–30.
  55. Gastelurrutia P, Lupon J, Altimir S, de Antonio M, Gonzalez B, Cabanes R, et al. Effect of fragility on quality of life in patients with heart failure. *Am J Cardiol*. 2013;112:1785–9.
  56. Tjam EY, Heckman GA, Smith S, Arai B, Hirdes J, Poss J, et al. Predicting heart failure mortality in frail seniors: Comparing the NYHA functional classification with the Resident Assessment Instrument (RAI) 2.0. *Int J Cardiol* [Internet]. 2012;155:75–80. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.01.031>.
  57. Dunlay SM, Park SJ, Joyce LD, Daly RC, Stulak JM, McNallan SM, et al. Frailty and outcomes after implantation of left ventricular assist device as destination therapy. *J Heart Lung Transplant* [Internet]. 2014;33:359–65. Disponible en: [/pmc/articles/PMC3966938/?report=Abstract](http://pmc/articles/PMC3966938/?report=Abstract).
  58. Polidoro A, Stefanelli F, Ciacciarelli M, Pacelli A, Di Sanzo D, Alessandri C. Frailty in patients affected by atrial fibrillation. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2013;57:2012–4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23706973>.
  59. Santos-Eggimann B, Cuenoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64:675–81.
  60. Ministerio de Salud y Protección Social. SABE Colombia 2015: Estudio Nacional de Salud, Bienestar y Envejecimiento [Internet]. Bogotá; 2015. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/Resumen-Ejecutivo-Encuesta-SABE.pdf>.
  61. Ad N, Holmes SD, Halpin L, Shuman DJ, Miller CE, Lamont D. The effects of frailty in patients undergoing elective cardiac surgery. *J Card Surg*. 2016;31:187–94.