

## Editorial

## Influencia de la fragilidad del paciente en las enfermedades cardiovasculares



## The Influence of Frailty on Outcomes in Cardiovascular Disease

Matthew Finn\* y Philip Green

Department of Cardiology, Columbia University Medical Center, Nueva York, Estados Unidos

Historia del artículo:

On-line el 27 de junio de 2015

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, los médicos clínicos tienen que atender a una población de edad cada vez más avanzada y con mayor comorbilidad. Un conocimiento operativo de los principios que subyacen en la fragilidad de los pacientes, y de su aplicación a distintos trastornos médicos, puede ser útil al clínico para individualizar las recomendaciones con el fin de optimizar tanto los objetivos centrados en el paciente como los parámetros tradicionales de valoración de los resultados. En este artículo se define la fragilidad y se hace una síntesis de la evidencia reciente respecto a su papel como factor que influye en la evolución dentro de todo el espectro de la enfermedad cardiovascular (ECV).

La fragilidad se define como un estado de susceptibilidad en el cual un individuo presenta una reducción de su reserva física, que hace que tenga una mayor probabilidad de presentar un resultado adverso cuando se encuentra en una situación de estrés. El concepto de fragilidad adquirió notoriedad después de una publicación de referencia de Fried et al, en la que la fragilidad se describía como una baja actividad física general, una pérdida de peso involuntaria, una baja velocidad de la marcha, fatiga y pérdida de fuerza física<sup>1,2</sup>. En trabajos posteriores se amplió esta definición para incluir otros factores, como la comorbilidad médica, la pérdida de la independencia en la realización de las actividades de la vida diaria, el valor bajo de albúmina y el deterioro cognitivo<sup>3,4</sup>.

La base fisiopatológica de la fragilidad radica en una interrelación de los cambios biológicos asociados a la edad avanzada con el «desgaste» a largo plazo que causa una disfunción orgánica subclínica<sup>5,6</sup>. La aplicación de un factor de estrés (en forma de una enfermedad) hace que la enfermedad «subclínica» pase a ser «clínica», lo que puede comportar un resultado adverso grave (figura)<sup>7</sup>.

La prevalencia global de la fragilidad en los adultos de edad igual o superior a 65 años se ha estimado en aproximadamente un 10%. Sin embargo, en los pacientes con una ECV significativa la prevalencia puede llegar a ser de un 60%<sup>8,9</sup>. En 2009, Afilalo et al<sup>10</sup> llevaron a cabo una revisión sistemática para evaluar el riesgo

de la presencia concomitante de fragilidad y ECV. En ese trabajo se combinaron los datos de 54.250 pacientes ancianos de nueve estudios y se puso de manifiesto un aumento del riesgo de muerte en los que presentaban de manera concomitante fragilidad y ECV, con una *odds ratio* (OR) ajustada que oscilaba entre 1,6 y 4,0 en los diversos estudios evaluados.

El fenotipo frágil es aún más frecuente en los pacientes con valvulopatías cardíacas, en especial en la estenosis aórtica calcificada (que se observa principalmente en pacientes de edad superior a 70 años). En los pacientes con estenosis aórtica calcificada de riesgo alto tratados con un implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*), la prevalencia de la fragilidad alcanzó un 86%<sup>11</sup>.

## PUNTUACIONES DE PREDICCIÓN DE LA FRAGILIDAD

En la literatura médica se ha evaluado una amplia variedad de puntuaciones de la fragilidad, basadas en general en las diferencias existentes en los cinco marcadores de la fragilidad descritos inicialmente por Fried et al<sup>1</sup>. La puntuación de fragilidad de Fried consiste en una escala de cinco puntos, en la que una puntuación  $\geq 3$  es diagnóstica de fragilidad. Los componentes de la escala son la lentitud de la marcha (que se mide con una prueba de la velocidad para recorrer 5 m), la fuerza física (evaluada mediante la fuerza de prensión con la mano), el nivel de actividad física, la fatiga y la pérdida de masa muscular<sup>1</sup>. Una prueba alternativa es la *Short Physical Performance Battery* (SPPB), que evalúa a los pacientes mediante la rapidez de la marcha, la fuerza para levantarse de una silla y el equilibrio. A cada parámetro de la SPPB se le asigna una puntuación en una escala de 0 a 4, y se considera que  $\leq 5$  sobre 12 corresponde a fragilidad<sup>12</sup>.

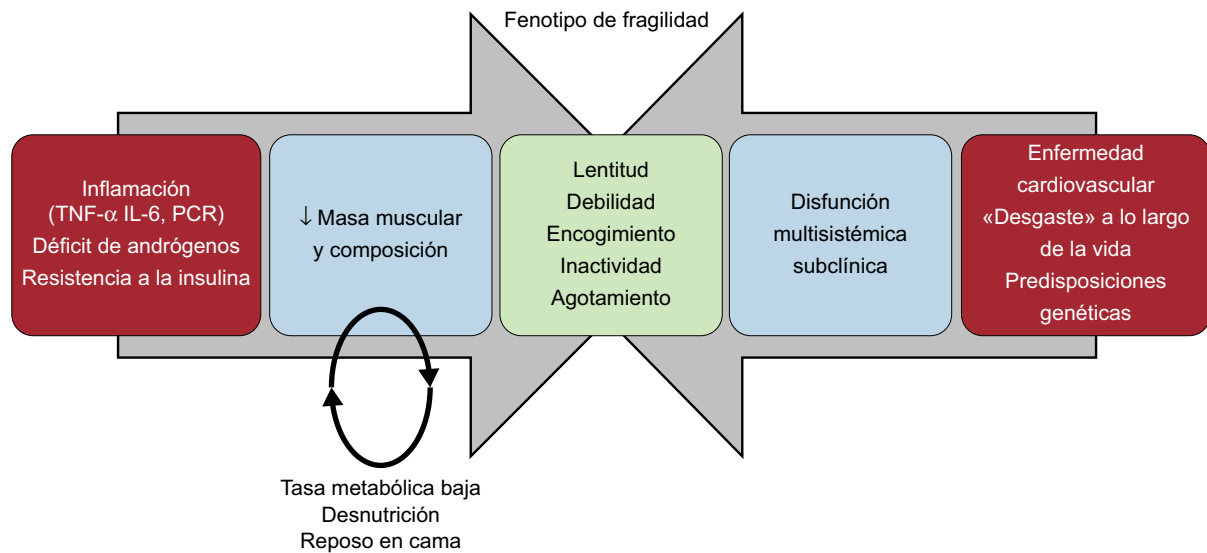
## LA FRAGILIDAD EN LA CIRUGÍA CARDIACA Y LAS INTERVENCIONES VALVULARES PERCUTÁNEAS

La mayor parte de la bibliografía relativa a la fragilidad en la ECV se ha centrado en la evaluación perioperatoria previa a la cirugía cardíaca y el TAVI. Numerosos estudios han puesto de manifiesto que los pacientes con fragilidad presentan un riesgo más alto de morbilidad y mortalidad después de la cirugía tanto cardíaca como no cardíaca<sup>13</sup>. Makary et al<sup>14</sup> observaron un aumento significativo

\* Autor para correspondencia: Division of Cardiology, 622 West 168th Street, PH 3-347, Nueva York, NY 10032, Estados Unidos.

Correo electrónico: mtf2129@columbia.edu (M. Finn).

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)



**Figura.** Dos de las vías que conducen a la fragilidad. Los cambios biológicos basales asociados a la edad, combinados con la enfermedad subclínica del «desgaste» a largo plazo, dan lugar a los signos y síntomas del fenotipo de fragilidad. Adaptada con permiso de Afilalo et al<sup>7</sup>.

del riesgo de complicaciones posoperatorias (OR = 2,54; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,12-5,77;  $p < 0,01$ ), un aumento de la duración de la hospitalización (cociente de tasas de incidencia: 1,69; IC95%, 1,28-2,23;  $p < 0,01$ ) y una mayor necesidad de rehabilitación después del alta (OR = 20,48; IC95%, 5,54-75,68;  $p < 0,01$ ) en los pacientes en quienes se consideró que había fragilidad antes de una intervención de cirugía general. Lee et al<sup>15</sup> evaluaron la fragilidad en pacientes de cirugía cardíaca y observaron que se asociaba a un aumento significativo de la probabilidad de mortalidad posoperatoria (OR = 1,8; IC95%, 1,1-3,0) y al alta del hospital (OR = 6,3; IC95%, 4,2-9,4).

En los pacientes tratados con TAVI, la fragilidad comporta también un aumento del riesgo de mortalidad y de complicaciones tras la intervención. En diversos estudios de pequeño tamaño se han evaluado marcadores de la fragilidad en pacientes tratados con TAVI (tabla). En un estudio de nuestro centro en el que se evaluó a 102 pacientes de alto riesgo, aproximadamente el 80% se consideraron pacientes con fragilidad. El diagnóstico de fragilidad se asoció a un aumento de la mortalidad a 1 año (17% en los pacientes con fragilidad y 7% en aquellos sin fragilidad; *hazard ratio* [HR] = 3,5; IC95%, 1,4-8,5;  $p = 0,007$ ), pero en cambio no se asoció a los eventos clínicos a corto plazo en el análisis multivariante<sup>21</sup>.

El *University Medical Center* de Gotinga (Alemania) ha publicado su experiencia en el tratamiento con TAVI en pacientes con fragilidad. La mortalidad aumentó significativamente en los pacientes frágiles en comparación con los que no presentaban fragilidad (mortalidad justo después del TAVI: 5,5 frente a 1,3%;  $p = 0,04$ ; mortalidad 1 mes después del TAVI: 17 frente a 5,8%;  $p = 0,002$ ). Durante un seguimiento a largo plazo (mediana de 537 días), el 56% de los pacientes que presentaban fragilidad falleció, en comparación con el 24% de aquellos sin fragilidad ( $p < 0,001$ )<sup>18</sup>.

Un tercer estudio evaluó los factores de riesgo para la falta de mejoría en pacientes de «riesgo extremo» tratados con TAVI utilizando el sistema CoreValve<sup>®</sup> de Medtronic. Aunque el estudio mostró una mejoría global de los síntomas y de la calidad de vida tras la intervención, hubo un porcentaje considerable de pacientes (39%) que no mostró mejoría alguna. Los marcadores de la fragilidad asociados a una ausencia de mejoría tras el TAVI fueron el hecho de estar confinado a una silla de ruedas (OR = 2,6; IC95%, 1,3-5,2;  $p = 0,006$ ) y el valor de la albúmina sérica  $< 3,3$  g/dl (OR = 1,8; IC95%, 0,9-3,5;  $p = 0,073$ )<sup>16</sup>.

Estos estudios ponen de manifiesto la posible notable influencia de la fragilidad en la predicción de los eventos clínicos en cirugía general, en cirugía cardíaca y en las intervenciones percutáneas. Sin embargo, las puntuaciones de riesgo que más se utilizan para la cirugía, tanto cardíaca como no cardíaca, como la puntuación de la *Society for Thoracic Surgeons* y el *Revised Cardiac Risk Index*, actualmente no incorporan la fragilidad en sus parámetros de medida. La puntuación EuroSCORE II no incluye la movilidad en su algoritmo para el cálculo del riesgo; sin embargo, se define de forma arbitraria como «deterioro grave de la movilidad», en vez de basarlo en una prueba funcional<sup>25</sup>. La relativa ausencia de ajustes del riesgo según la movilidad en estas puntuaciones ha hecho que se planteen dudas acerca de su potencia predictiva en los pacientes ancianos<sup>13</sup>. Se ha comentado ampliamente el desarrollo de una puntuación de riesgo específica para el TAVI, que es probable que incluya medidas de la fragilidad, pero hasta el momento no se ha adoptado<sup>26</sup>.

#### LA FRAGILIDAD EN LA ENFERMEDAD CORONARIA

Los estudios realizados han demostrado que los individuos ancianos con fragilidad presentan una prevalencia más alta de enfermedad coronaria y una mayor extensión de la enfermedad en la angiografía (incluida la afectación de la coronaria principal izquierda), y tienen una mortalidad superior a la de los pacientes sin fragilidad<sup>27,28</sup>. El estudio EPESE (*Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly*) halló que el deterioro de la movilidad se asociaba de manera significativa a un aumento del riesgo de muerte por enfermedad coronaria (riesgo relativo ajustado: 1,9; IC95%, 1,4-2,4)<sup>29</sup>.

La fragilidad se ha asociado también a un aumento de los eventos adversos cardíacos mayores después de un infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST). Ekerstad et al<sup>30</sup> realizaron una evaluación prospectiva de 307 pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST y en el análisis multivariante la fragilidad mostró una intensa asociación con los eventos adversos cardíacos mayores (OR ajustada = 2,2; IC95%, 1,3-3,7) y con la mortalidad ajustada al cabo de 1 mes (OR = 4,7; IC95%, 1,7-13,0).

En el congreso de 2015 del *American College of Cardiology* se ha presentado el ensayo *After Eighty Study* (NCT01255540)<sup>31</sup>. En este estudio, que no se ha publicado todavía, se incluyeron en la aleatorización 457 pacientes de más de 80 años de edad con

**Tabla**  
Ensayos de evaluación de la fragilidad en el implante percutáneo de válvula aórtica

Ensayo	N	Diseño	Modelo de fragilidad	Resultado
Osnabrugge et al <sup>16</sup>	471	Registro prospectivo multicéntrico CoreValve®	Puntuaciones de calidad de vida y funcionales KCCQ, SF-12, EuroQol-5D	Aumento de KCCQ a los 12 meses en 27,4 (IC95%, 24,1-30,8)
Yamamoto et al <sup>17</sup>	777	Registro multicéntrico retrospectivo France-2	IMC < 20 frente a > 20	Ausencia de diferencias en la mortalidad a 30 días o a 1 año o en los MACE
Puls et al <sup>18</sup>	300	Estudio prospectivo de cohorte en un solo centro	Evaluación de la fragilidad mediante la puntuación de Katz	Los pacientes con fragilidad presentaron un aumento del riesgo de mortalidad inmediatamente después del TAVI: 5,5% frente a 1,3%, p = 0,04 1 mes después del TAVI: 17 frente a 5,8%; p = 0,002
Green et al <sup>4</sup>	484	Cohorte prospectiva multicéntrica (ensayo PARTNER)	Velocidad de la marcha en 6 min	Ausencia de diferencias en los resultados a 30 días Los pacientes con marcha lenta presentaron una mejora de la distancia recorrida después del TAVI
Stortecky et al <sup>19</sup>	100	Estudio prospectivo de cohorte	Puntuación del índice de fragilidad	Aumento de la mortalidad a 1 año OR = 3,68; IC95%, 1,21-11,19
Schoenenberger et al <sup>20</sup>	119	Estudio prospectivo de cohorte (misma cohorte que en el estudio de Stortecky et al <sup>19</sup> )	Puntuación del índice de fragilidad	Aumento de la mortalidad a 1 año OR ajustada: 1,56; IC95%, 1,20-2,04; p = 0,001
Green et al <sup>21</sup>	159	Estudio prospectivo de cohorte en un solo centro	Velocidad de la marcha Fuerza de presión Albúmina AVD	Ausencia de diferencias a 1 mes Aumento de la mortalidad a 1 año, HR = 3,5; IC95%, 1,4-9,5; p = 0,007
Green et al <sup>22</sup>	102	Estudio prospectivo de cohorte en un solo centro	Velocidad de la marcha	Ausencia de correlación entre la velocidad de la marcha sola y los resultados adversos
Ewe et al <sup>23</sup>	147	Estudio prospectivo de cohorte multicéntrico	Puntuación de Fried > 3	Aumento de la mortalidad a 9 meses, HR = 4,2; IC95%, 2,0-8,8
Rodés-Cabau et al <sup>24</sup>	345	Estudio retrospectivo de cohorte multicéntrico	Opinión del médico	Ausencia de diferencias en los resultados a los 30 días y a los 8 meses

AVD: actividades de la vida diaria; HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; KCCP: *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*; MACE: eventos adversos cardíacos mayores; OR: *odds ratio*; SF-12: *Short form 12*; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica.

infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, a los que se asignó una estrategia terapéutica invasiva o conservadora, y se observó una reducción de los eventos adversos cardíacos mayores en el grupo de tratamiento invasivo (41 frente a 61%; p < 0,001). Este resultado indica que, a pesar de la mayor mortalidad en los pacientes ancianos después de un infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, en esta población probablemente sigue habiendo un efecto beneficioso de la revascularización coronaria en un contexto clínico adecuado. Es posible que un subanálisis de este ensayo aporte una mejor orientación para elegir el tratamiento óptimo del infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST en los pacientes frágiles mayores de 80 años<sup>31</sup>.

## LA FRAGILIDAD EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Al igual que ocurre con la enfermedad coronaria, la fragilidad se ha asociado a una tasa más alta de insuficiencia cardíaca (IC) en la población anciana. Los estudios que han evaluado la fragilidad y la IC indican que la coexistencia de ambas comporta unas tasas globales más altas de morbilidad, mortalidad y hospitalización<sup>7,32-34</sup>. Los mecanismos básicos que subyacen a este riesgo pueden deberse, al menos en parte, a la mayor extensión de la lesión miocárdica que se produce en respuesta a los factores de tensión con el paso del tiempo (es decir, un mayor daño cuando la isquemia se produce por aumento de la demanda), lo cual luego da lugar a una lesión miocárdica permanente, fibrosis y mayor frecuencia de descompensación clínica.

En el estudio *Health ABC* se evaluó la relación entre la IC y la fragilidad en una cohorte grande de adultos de 70 a 79 años de edad durante un periodo de 11 años, usando la escala SPPB. Este estudio observó que, en comparación con los pacientes sin fragilidad, los frágiles tenían un riesgo significativo de desarrollar una IC (fragilidad

moderada en la escala SPPB: HR = 1,36; IC95%, 1,08-1,71; fragilidad grave en la escala SPPB: HR = 1,88, IC95%, 1,02-3,47)<sup>35</sup>. Lupón et al<sup>32</sup> evaluaron pacientes con IC mayores de 70 años y observaron que un 30% cumplía los criterios de fragilidad a una edad más temprana de la esperada, y se plantearon la hipótesis de que se debía a un solapamiento entre los síndromes clínicos de fragilidad y de IC<sup>7</sup>.

En un estudio de Sergi et al<sup>36</sup> se examinó el concepto de «prefragilidad» como factor de riesgo para la aparición de una ECV. La «prefragilidad» se definió como la presencia de uno o dos de los cinco factores positivos de la escala de Fried, y se asoció a un riesgo significativamente más alto de desarrollar una ECV. Este resultado se debía principalmente a los nuevos diagnósticos de IC. Se vio que los pacientes que cumplían dos criterios de la escala de fragilidad de Fried tenían un riesgo de desarrollar una ECV un 80% más alto (HR = 1,79; IC95%, 1,27-2,52; p = 0,001). Los parámetros de fragilidad que resultaron los mejores predictores de la aparición de eventos adversos fueron la forma física global baja (HR = 1,70; IC95%, 1,07-3,50; p = 0,03), la fatiga (HR = 1,53; IC95%, 1,09-2,14; p = 0,01) y la poca velocidad de la marcha (HR = 1,28; IC95%, 1,03-1,71; p = 0,03)<sup>36</sup>. El ensayo *FRAIL-HF*<sup>37</sup> es un estudio prospectivo observacional, actualmente en curso, que permitirá esclarecer mejor los resultados clínicos en presencia de factores de riesgo en esta población.

## CONCLUSIONES

La influencia de la fragilidad en los resultados clínicos adversos se ha observado de manera repetida en todo el espectro de la ECV. La fragilidad se ha correlacionado con un aumento de la morbilidad y de la mortalidad, y con una disminución del estado funcional en los pacientes a quienes se practican intervenciones tanto cardíacas como no cardíacas. Sin embargo, la calidad de los datos disponibles sobre la fragilidad es limitada, debido al pequeño tamaño muestral y

a la falta de ensayos aleatorizados. Además, los datos de comparación de diversos instrumentos alternativos para la evaluación de la fragilidad son insuficientes, y existe una notable controversia respecto a qué parámetros tienen mayor valor predictivo clínico.

En la actualidad se están realizando diversos estudios que abordan estas cuestiones. El estudio FRAILTY-AVR (NCT01845207) evaluará la capacidad predictiva de varios instrumentos de valoración de la fragilidad en las intervenciones sobre la válvula aórtica. La influencia de la fragilidad en los resultados clínicos en los pacientes de edad avanzada con síndromes coronarios agudos se explorará con mayor profundidad en el ensayo SILVER-AMI (NCT01755052). Además, la base de datos de la *Society for Thoracic Surgeons* está recogiendo información sobre la velocidad de la marcha en 5 m, con el fin de poder incorporar este parámetro en su modelo de riesgo.

La evaluación del riesgo y el establecimiento del pronóstico constituyen un verdadero reto al tener que afrontar decisiones complejas respecto al tratamiento cardiovascular y el posible uso de técnicas invasivas en los pacientes de edad avanzada. La fragilidad ha pasado a ser un instrumento clínico útil que esta correlacionado con un mayor riesgo de infarto de miocardio, IC y muerte. La aplicación de los datos actualmente disponibles y de los resultados de los ensayos clínicos de próxima publicación permitirán perfeccionar los instrumentos de evaluación de la fragilidad para facilitar una toma de decisiones compartida entre el paciente anciano y sus médicos.

## CONFLICTO DE INTERESES

P. Green recibe subvenciones para la investigación de la fragilidad del *National Institute of Health*, Bethesda, Maryland, Estados Unidos.

## BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- Finn M, Green P. Transcatheter aortic valve implantation in the elderly: who to refer? *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;57:215-25.
- 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*. 2004;59:255-63.
- Green P, Cohen DJ, Genereux P, McAndrew T, Arnold SV, Alu M, et al. Relation between six-minute walk test performance and outcomes after transcatheter aortic valve implantation (from the PARTNER trial). *Am J Cardiol*. 2013;112:700-6.
- Cesari M, Penninx BW, Pahor M, Lauretani F, Corsi AM, Rhys Williams G, et al. Inflammatory markers and physical performance in older persons: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59:242-8.
- Schaap LA, Pluijms SM, Deeg DJ, Harris TB, Kritchevsky SB, Newman AB, et al. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64:1183-9.
- Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:747-62.
- Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:1487-92.
- Bibas L, Levi M, Bendayan M, Mullie L, Forman DE, Afilalo J. Therapeutic interventions for frail elderly patients: part I. Published randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;57:134-43.
- Afilalo J, Karunanathan S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Bergman H. Role of frailty in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2009;103:1616-21.
- Webb J, Gerosa G, Lefevre T, Leipsic J, Spence M, Thomas M, et al. Multicenter evaluation of a next-generation balloon-expandable transcatheter aortic valve. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:2235-43.
- Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med*. 1995;332:556-61.
- Kurlansky P. Do octogenarians benefit from coronary artery bypass surgery: a question with a rapidly changing answer? *Curr Opin Cardiol*. 2012;27:611-9.
- 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*. 2010;210:901-8.
- Lee DH, Butch KJ, Martin BJ, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. *Circulation*. 2010;121:973-8.
- Osnabrugge RL, Arnold SV, Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, Gaudiani VA, et al. Health status after transcatheter aortic valve replacement in patients at extreme surgical risk: results from the CoreValve U.S. trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:315-23.
- Yamamoto M, Hayashida K, Watanabe Y, Mouillet G, Hovasse T, Chevalier B, et al. Effect of body mass index <20 kg/m<sup>2</sup> on events in patients who underwent transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 2015;115:227-33.
- Puls M, Sobisiak B, Bleckmann A, Jacobshagen C, Danner BC, Hunlich M, et al. Impact of frailty on short- and long-term morbidity and mortality after transcatheter aortic valve implantation: risk assessment by Katz Index of activities of daily living. *EuroIntervention*. 2014;10:609-19.
- Stortecky S, Schoenenberger AW, Moser A, Kalesan B, Juni P, Carrel T, et al. Evaluation of multidimensional geriatric assessment as a predictor of mortality and cardiovascular events after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:489-96.
- Schoenenberger AW, Stortecky S, Neumann S, Moser A, Juni P, Carrel T, et al. Predictors of functional decline in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Eur Heart J*. 2013;34:684-92.
- Green P, Woglom AE, Genereux P, Daneault B, Paradis JM, Schnell S, et al. The impact of frailty status on survival after transcatheter aortic valve replacement in older adults with severe aortic stenosis: a single-center experience. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:974-81.
- Green P, Woglom AE, Genereux P, Maurer MS, Kirtane AJ, Hawkey M, et al. Gait speed and dependence in activities of daily living in older adults with severe aortic stenosis. *Clin Cardiol*. 2012;35:307-14.
- Ewe SH, Ajmone Marsan N, Pepi M, Delgado V, Tamborini G, Muratori M, et al. Impact of left ventricular systolic function on clinical and echocardiographic outcomes following transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *Am Heart J*. 2010;160:1113-20.
- Rodes-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1080-90.
- Poullis M, Pullan M, Chalmers J, Mediratta N. The validity of the original EuroSCORE and EuroSCORE II in patients over the age of seventy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;20:172-7.
- Magalhaes MA, Minha S, Pichard AD. Transcatheter aortic valve implantation mortality risk score: are we ready to gaze into our next "crystal ball"? *EuroIntervention*. 2014;10:897-9.
- Gharacholou SM, Roger VL, Lennon RJ, Rihal CS, Sloan JA, Spertus JA, et al. Comparison of frail patients versus nonfrail patients  $\geq 65$  years of age undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2012;109:1569-75.
- Sanchis J, Bonanad C, Ruiz V, Fernández J, García-Blas S, Mainar L, et al. Frailty and other geriatric conditions for risk stratification of older patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2014;168:784-91.
- Corti MC, Salive ME, Guralnik JM. Serum albumin and physical function as predictors of coronary heart disease mortality and incidence in older persons. *J Clin Epidemiol*. 1996;49:519-26.
- Ekerstad N, Swahn E, Janzon M, Alfredsson J, Lofmark R, Lindenberg M, et al. Frailty is independently associated with short-term outcomes for elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2011;124:2397-404.
- Tegn N. ACC 2015 late breaking clinical trial: After Eighty Study. Invasive vs. conservative strategy in patients over 80 years with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris [consultado 22 Abr 2015]. Disponible en: [http://my.americanheart.org/idc/groups/ahamh-public/@wcm/@sop/@scon/documents/downloadable/ucm\\_472813.pdf](http://my.americanheart.org/idc/groups/ahamh-public/@wcm/@sop/@scon/documents/downloadable/ucm_472813.pdf)
- Lupón J, González B, Santaegüenia S, Altamir S, Urrutia A, Más D, et al. Implicación pronóstica de la fragilidad y los síntomas depresivos en una población ambulatoria con insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:835-42.
- 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.
- Chiarantini D, Volpato S, Sioulis F, Bartalucci F, Del Bianco L, Mangani I, et al. Lower extremity performance measures predict long-term prognosis in older patients hospitalized for heart failure. *J Card Fail*. 2010;16:390-5.
- Khan H, Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV, Newman AB, Harris TB, Rodondi N, et al. Frailty and risk for heart failure in older adults: the health, aging, and body composition study. *Am Heart J*. 2013;166:887-94.
- Sergi G, Veronese N, Fontana L, De Rui M, Bolzetta F, Zambon S, et al. Pre-frailty and risk of cardiovascular disease in elderly men and women: the pro.v.a. Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:976-83.
- Vidán MT, Sánchez E, Fernández-Avilés F, Serra-Rexach JA, Ortiz J, Bueno H. FRAIL-HF, a study to evaluate the clinical complexity of heart failure in nondependent older patients: rationale, methods and baseline characteristics. *Clin Cardiol*. 2014;37:725-32.