

Javier Miguelena Hycka

Influencia de la fragilidad en la morbimortalidad y calidad de vida tras cirugía cardíaca

Departamento
Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Director/es
Silva Guisasola, Jacobo
Miguelena Bobadilla, José María

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas.

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

**INFLUENCIA DE LA FRAGILIDAD EN LA
MORBIMORTALIDAD Y CALIDAD DE VIDA TRAS
CIRUGÍA CARDIACA**

Autor

Javier Miguelena Hycka

Director/es

Silva Guisasola, Jacobo
Miguelena Bobadilla, José María

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Cirugía, Ginecología y Obstetricia

2020



UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Tesis Doctoral

**INFLUENCIA DE LA FRAGILIDAD EN LA
MORBIMORTALIDAD Y CALIDAD DE VIDA TRAS
CIRUGÍA CARDIACA**

Autor:

JAVIER MIGUELENA HYCKA

Directores:

Dr. José María Miguelena Bobadilla

Dr. Jacobo Silva Guisasola

Zaragoza, 2019



**Universidad
Zaragoza**

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Tesis Doctoral

**INFLUENCIA DE LA FRAGILIDAD EN LA
MORBIMORTALIDAD Y CALIDAD DE VIDA TRAS
CIRUGÍA CARDIACA**

Autor:

JAVIER MIGUELENA HYCKA

Directores:

Dr. José María Miguelena Bobadilla

Dr. Jacobo Silva Guisasola

*A Francesca,
a Chiara y a Luca,
a mis padres.*

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer a Francesca su paciencia infinita por mis largas ausencias y las horas de estudio empleadas en la elaboración de esta Tesis.

Quiero también dar las gracias a mi padre, director de esta tesis, y a mi madre, también doctor, por ser un apoyo y un modelo constantes, en lo académico pero sobre todo en lo personal.

Mi sincero agradecimiento también para el Dr. Jacobo Silva, co-director de esta Tesis y artífice del carácter multicéntrico de este trabajo.

Cuando surgió la idea de comenzar este estudio, solo pudo empezar a materializarse gracias a la ayuda de mis tres compañeros y amigos, los doctores Pablo Prada, Miren Martín y Magalí Gonzalez-Colaço. Sin ellos, hubiera sido imposible poner en marcha un estudio de estas características.

Ha sido fundamental también la ayuda y el gran trabajo del Dr. Daniel Hernández-Vaquero y la Dra. Carlota Vigil-Escalera, que desde Asturias apoyaron este trabajo y dedicaron mucho tiempo reclutando y evaluando pacientes.

También quiero agradecer de manera especial a mi amigo y compañero, el Dr. José López Menéndez. Sin su estímulo y ayuda en las distintas fases de este proyecto, hubiera sido imposible concluirlo con éxito.

Mi sincero agradecimiento es también para el Dr. Jorge Rodríguez-Roda. Muchas gracias por su buena dirección y por hacerme sentir apoyado y respaldado en todo momento.

No me puedo olvidar del resto de compañeros que me han ayudado y que de una manera u otra han colaborado en la elaboración de este trabajo: Antonio Epeldegui, Daniel Celemín, Rafael Muñoz, José Garrido, Ignacio García-Andrade, Enrique Oliva, Ana Redondo, Andrea Ferreiro, Laura Varela, Edmundo Fajardo y Mercedes Castro.

Por último también quiero agradecer a todos los enfermeros, enfermeras, auxiliares y administrativos que forman parte de nuestro Servicio y que también han colaborado en la elaboración de esta Tesis.

RESUMEN

INFLUENCIA DE LA FRAGILIDAD EN LA MORBIMORTALIDAD Y CALIDAD DE VIDA TRAS CIRUGÍA CARDIACA

Introducción

Durante los últimos años, la fragilidad se ha reconocido como un importante factor de riesgo para la aparición de complicaciones y mortalidad en el postoperatorio de cirugía cardiaca. Aunque sabemos que los pacientes frágiles están expuestos a un mayor riesgo quirúrgico, la falta de consenso en una definición precisa de fragilidad ha llevado a la aparición de múltiples y variados instrumentos de evaluación de la misma y su aplicación en la práctica clínica diaria todavía no se ha implantado de manera rutinaria.

Por otra parte, al indicar una cirugía cardiaca en los pacientes de mayor edad y con cierto grado de fragilidad, no solo se debe tener en cuenta el riesgo de morbilidad y mortalidad postoperatorias, sino que también debemos valorar la calidad de vida y capacidad funcional esperables tras la intervención, para poder ofrecer una información adecuada al paciente y hacer una decisión terapéutica acertada.

En este sentido, el impacto de la fragilidad sobre la calidad de vida postoperatoria de los pacientes ha sido escasamente estudiada y cuestiones como si los pacientes frágiles mejoran su calidad de vida o disminuyen su nivel de fragilidad tras la cirugía todavía quedan por aclarar.

Objetivos

Estudiar la influencia que tiene el nivel preoperatorio de fragilidad en los resultados globales tras una cirugía cardiaca mayor, teniendo en cuenta, además de la morbilidad, los cambios en la calidad de vida y la propia fragilidad tras la intervención.

Métodos

Estudio de cohortes multicéntrico, prospectivo y con seguimiento a 6 meses. Se incluirán los pacientes de 70 o más años intervenidos de cirugía cardiaca

programada, con el uso de circulación extracorpórea en los Hospitales Ramón y Cajal de Madrid, Hospital Central de Asturias y Hospital Universitario de Canarias. Se realizará una evaluación basal preoperatoria de la fragilidad, calidad de vida, capacidad funcional y riesgo quirúrgico de los pacientes. A los 6 meses tras la cirugía se evaluará de nuevo de la fragilidad y la calidad de vida de los pacientes utilizando las mismas herramientas que en el preoperatorio.

Para la evaluación de la fragilidad se emplearán cuatro escalas ampliamente validadas y que son representantes de los tres principales modelos teóricos del concepto de fragilidad: La escala de Fried, la escala FRAIL, la Clinical Frailty Scale y el Frailty index. Los pacientes se clasificarán en tres grupos ordinales de fragilidad (frágil, prefrágil y robusto) según los puntos de corte originales de cada escala, o en su caso, los más reconocidos en la literatura.

Se analizará la presencia de tendencia lineal significativa en la incidencia de morbimortalidad entre los tres grupos ordinales de fragilidad. Se estudiará la capacidad de las escalas de fragilidad para mejorar la predicción del riesgo quirúrgico al combinarlas con las herramientas habitualmente empleadas para tal fin (EuroSCORE I y II). También se estudiará el cambio en la calidad de vida de los pacientes en cada uno de los tres grupos de fragilidad y se analizarán los cambios en la propia fragilidad de los pacientes a los 6 meses de la intervención.

Resultados

Se incluyeron 137 pacientes con una edad mediana de 78 años (intervalo intercuartil, 72-83 años), de los cuales 109 completaron los 6 meses de seguimiento. La prevalencia de fragilidad varió entre el 12% y el 47% en función de la escala utilizada para su evaluación. Las cuatro escalas de fragilidad coinciden en identificar la fragilidad con pacientes de mayor edad, más frecuentemente mujeres, con mayor carga de comorbilidad y peor calidad de vida que los pacientes prefrágiles o robustos. La concordancia entre las escalas a la hora de clasificar a los pacientes como frágiles fue moderada, con un índice *kappa* máximo de 0,52 al comparar la escala de Fried con la Clinical Frailty Scale y la escala de Fried con el *Frailty Index*.

Hubo una tendencia lineal estadísticamente significativa en la incidencia de mortalidad o complicaciones mayores tras la cirugía a medida que el nivel de

fragilidad aumentaba con todas las escalas evaluadas. La capacidad predictiva del EuroSCORE I y II en cuanto a la estimación postoperatoria de mortalidad y de morbimortalidad mejoró significativamente al combinarlos con las distintas escalas de fragilidad.

Los pacientes frágiles presentaron unos índices de calidad de vida basales significativamente inferiores a los prefrágiles o robustos, sin embargo, a los 6 meses tras la cirugía, los pacientes frágiles y prefrágiles mejoraron de manera significativa su calidad de vida, tanto en las puntuaciones del *EQ-index* como en la calidad de vida autopercebida. Además, tras la cirugía hubo un aumento significativo en la proporción de pacientes sin dificultades para la movilidad, sin ansiedad o depresión y sin sensación de malestar en el grupo de pacientes frágiles. Los pacientes robustos mantuvieron sus elevados niveles de calidad de vida previa a los 6 meses de la intervención.

También hubo una disminución general de la fragilidad en la cohorte global de pacientes en todas las escalas evaluadas. Además, los frágiles presentaron una mejoría significativa en la puntuación de cuatro de los cinco ítems individuales evaluados por la escala de Fried.

Conclusiones

El nivel preoperatorio de fragilidad de los pacientes mayores de 70 años constituye un importante factor de riesgo para la aparición de complicaciones mayores y mortalidad en el postoperatorio de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. Se puede mejorar la predicción del riesgo quirúrgico del EuroSCORE al combinarlo con el nivel de preoperatorio de fragilidad, evaluada mediante herramientas validadas. Los pacientes frágiles y prefrágiles experimentan una mejoría significativa en su calidad de vida a los 6 meses de la intervención con respecto a sus niveles preoperatorios, mientras que los pacientes robustos mantienen su alta calidad de vida previa. La fragilidad tiene un carácter dinámico y parcialmente reversible, disminuyendo significativamente a los 6 meses de la cirugía.

RESUMEN (INGLÉS)

IMPACT OF FRAILTY ON MORBIDITY, MORTALITY AND QUALITY OF LIFE AFTER CARDIAC SURGERY

Introduction

During the last years, frailty has emerged as one of the main predictors of worse outcomes after cardiac surgery. Despite the fact that frail patients may have an increased risk of complications, there is a lack of consensus in an universally accepted definition of frailty, which has led to the emergence of multiple frailty scales and evaluation tools. Nevertheless, the use of these instruments is not widely extended in a daily clinical basis.

On the other hand, when considering a cardiac surgical procedure in older and frail patients, we should not only take into account the surgical risk, in terms of mortality and morbidity, but also we have to consider the postoperative quality of life and functional status that the patient is expected to have after surgery, in order to adequately inform the patient and choose the best treatment option.

Therefore, scarce evidence is available about the influence of frailty on postoperative quality of life. Moreover, whether frail patients may improve their quality of life or not after surgery and whether there are any changes in the level of frailty after surgery are questions that still remains unclear.

Objectives

The main goal of the present study is to analyze the impact of the preoperative level of frailty on surgical outcomes after cardiac surgery, considering not only postoperative morbidity and mortality, but also changes in the quality of life and frailty status as well.

Methods

This is an observational prospective multicenter cohort study, with a postoperative follow-up period of six months. A cohort of patients aged 70 or more, operated on cardiac surgery with the use of extracorporeal circulation in Ramón y Cajal Hospital in Madrid, Central Hospital of Asturias and Canary Islands University Hospital will be enrolled. In addition to the evaluation of surgical risk and

comorbidities, we will assess frailty, quality of life and functional status at baseline and six months after surgery, using the same validated evaluation tools.

Patients will be divided in three ordinal groups, according to their preoperative frailty status (frail, prefrail and robust), assessed with four widely used and validated scales, that in addition, represent the three main theoretical approaches to the concept of frailty: the phenotypical Fried frailty scale, the FRAIL scale, the Clinical Frailty Scale and the Frailty index.

The presence of a statistically significant linear trend towards the incidence of increased major morbidity or mortality among the three levels of frailty will be analyzed. The potential ability of the frailty scales to improve surgical risk prediction when combined with the EuroSCORE will be assessed. In addition, we will study changes in the quality of life and frailty status for each level of frailty at six months after surgery.

Results

The study included 137 patients, and 109 completed the 6-month follow up. Median age of the entire cohort was 78 years (interquartile interval, 72 to 83 years). Frailty prevalence varied between 12% and 47%, depending on which scale was used. The four frailty scales agreed to identify frailty with older patients, more frequently women, with more comorbidities and worse quality of life than their prefrail or robust counterparts. The agreement between the scales when classifying patients as frail was moderate, with a maximum *kappa index* of 0.52, when comparing the Fried scale with the Clinical Frailty Scale and the Fried scale with the Frailty Index. There was a statistically significant linear trend in the incidence of mortality or major complications after surgery among the three ordinal levels of frailty with all the evaluated scales. The predictive ability of the EuroSCORE I and II when estimating mortality and morbimortality improved significantly when combined with the different frailty scales. Frail patients showed lower levels of quality of life at baseline when compared to prefrail and robust patients. However, at 6 months after surgery, frail and prefrail patients significantly improved their quality of life, both in the scores of the EQ-index as in the self-perceived quality of life. Moreover, there was a significant increase in the proportion of patients without mobility difficulties, no anxiety or depression and no

feeling of discomfort in the group of frail patients after surgery. On the other hand, after six months, robust patients continued to maintain their previous high levels of quality of life.

After surgery, there was also a general decrease in the level of frailty of the entire cohort of patients, regardless which scale was used for its assessment. In addition, frail patients showed a significant improvement in the scores of four out of the five individual items evaluated by the Fried frailty scale.

Conclusions

Frailty in older patients is an important risk factor for the incidence of mortality and major morbidity after cardiac surgery. The predictive ability of EuroSCORE can be improved by adding validated frailty measures. Frail and prefrail patients improve their previously diminished quality of life. In contrast, robust patients maintain their high preoperative level of quality of life. Frailty is a dynamic state and it can be partially reversed, showing a significant improvement 6 months after surgery.

INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	I
RESUMEN (INGLÉS)	V
INDICE	IX
INDICE DE TABLAS	XIII
INDICE DE FIGURAS	XV
INTRODUCCIÓN	1
Justificación de la investigación	3
Tendencia demográfica actual	8
Fragilidad: concepto y epidemiología.....	13
Fragilidad, discapacidad y comorbilidad	16
Fisiopatología de la fragilidad	20
Fragilidad: Evolución del concepto y modelos teóricos.....	24
Modelo fenotípico: Escala de Fried.	31
Modelo de la acumulación de déficits: Frailty index	33
Modelo basado en el juicio clínico: Clinical Frailty Scale.	36
Otras herramientas para la valoración de la fragilidad	38
Fragilidad y cirugía cardiaca	43
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	47
Hipótesis del estudio.....	49
Objetivos del estudio.....	49
MÉTODOS	51
Tipo de diseño	53
Período de realización	53
Selección de la población	53
Ámbito de realización y población de referencia	53

Criterios de inclusión y exclusión	53
Estimación del tamaño de muestra	54
Forma de reclutamiento	55
Procedimiento para la recogida de datos.....	55
Variables de estudio.....	57
Características basales de los pacientes	59
Historia cardiológica previa	59
Riesgo quirúrgico y variables relacionadas con la intervención	59
Evaluación de la capacidad funcional	60
Evaluación de la fragilidad	61
Evaluación de la calidad de vida: EuroQoL 5D5L	64
Variables resultado	65
Seguimiento.....	66
Análisis estadístico.....	66
Aspectos éticos.....	68
RESULTADOS	69
Descripción del grupo de estudio	71
Prevalencia y perfil clínico de la fragilidad	75
Prevalencia de fragilidad con diferentes escalas	75
Concordancia entre las escalas de evaluación de la fragilidad	76
Perfil clínico de los pacientes según su nivel de fragilidad.....	79
Asociación de la fragilidad con mortalidad y complicaciones postoperatorias ..	84
Morbimortalidad postoperatoria.....	84
Predicción del riesgo quirúrgico y fragilidad	90
Diferencias basales entre pacientes con o sin seguimiento.....	94
Cambios en la calidad de vida	97
Cambios en el nivel de fragilidad	103

DISCUSIÓN	107
Principales hallazgos del estudio	109
Consideraciones metodológicas	111
Herramientas de valoración de la fragilidad en cirugía cardiaca.....	117
Elección de las escalas de fragilidad en nuestro estudio.....	125
Prevalencia de fragilidad. Concordancia entre escalas.....	127
Asociación con morbilidad	131
Cambios en la calidad de vida	144
Cambios en el nivel de fragilidad	149
Limitaciones del estudio.....	155
CONCLUSIONES	157
BIBLIOGRAFÍA	161
ANEXOS	179
Anexo I: Escalas e índices utilizadas en el estudio	181
Índice de comorbilidad de Charlson (corregido por edad).....	183
EuroSCORE I.....	184
EuroSCORE II.....	185
Índice de Katz (Actividades básicas de la vida diaria).....	186
Escala de Lawton y Brody (Actividades instrumentales de la vida diaria) ...	187
Criterios de Fragilidad de Fried (Fenotipo frágil)	188
Listado de déficits utilizados para construir el Frailty Index (FI).....	189
Clinical Frailty Scale (CFS)	191
Escala FRAIL (Fatigue, Resistance, Ambulation, Illness, Loss of Weight) .	192
Cuestionario EuroQOL 5D5L de calidad de vida.....	193
Anexo II: Consentimiento informado para la participación en el estudio.	195
Anexo III: Capturas de pantalla de la base de datos FranCesCA: (Fragilidad y Cirugía Cardiaca).....	203

Anexo IV: Artículos publicados relacionados con la investigación	207
Anexo V: Comunicaciones a congresos relacionadas con la investigación	213

INDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Evolución de la población Española por grupos de edad (1980-2019).</i>	10
<i>Tabla 2. Mecanismos fisiopatológicos implicados en la etiopatogenia de la fragilidad</i>	22
<i>Tabla 3. Criterios propuestos por Rockwood para una definición valida del concepto de fragilidad.</i>	28
<i>Tabla 4. Criterios de fragilidad de Fried. Fenotipo frágil.</i>	31
<i>Tabla 5. Listado de déficits incluidos en la descripción original de Frailty Index.</i>	34
<i>Tabla 6. Formulario de la Clinical Frailty Scale empleado en este estudio.</i>	36
<i>Tabla 7. Escala FRAIL (Fatigue, resistance, aerobic, illnesses, loss of weight)</i>	40
<i>Tabla 8: Información recogida en cada una de las visitas previstas.</i>	56
<i>Tabla 9: Variables recogidas en el estudio</i>	58
<i>Tabla 10. Características basales de los pacientes incluidos en el estudio</i>	72
<i>Tabla 11. Estimación de la prevalencia de la fragilidad en los pacientes quirúrgicos cardiacos ≥ 70 años.</i> ...	76
<i>Tabla 12. Concordancia global en la estimación del nivel de fragilidad (Escala de Fried, FRAIL, CFS y FI)</i>	77
<i>Tabla 13. Concordancia entre cada una de las escalas (índice kappa)</i>	77
<i>Tabla 14. Diferencias basales entre grupos de fragilidad (escalas de Fried y FRAIL).</i>	80
<i>Tabla 15. Diferencias basales entre grupos de fragilidad (Clinical Frailty Scale y Frailty index).</i>	81
<i>Tabla 16. Incidencia de complicaciones mayores y mortalidad en el total de la muestra</i>	84
<i>Tabla 17. Mediana de estancia postoperatoria y en UVI (días).</i>	85
<i>Tabla 18. Odds ratio de la asociación entre fragilidad y complicaciones o mortalidad a 6 meses: Modelo de regresión simple y modelos ajustados por terceras variables (Edad, sexo y EuroSCORE).</i>	89
<i>Tabla 19. Cambios en la capacidad predictiva del EuroSCORE I y II al complementarlos con las escalas de fragilidad.</i>	93
<i>Tabla 20. Diferencias basales entre pacientes con o sin el seguimiento completo.</i>	94
<i>Tabla 21. Diferencias en las características basales de los pacientes con seguimiento completo según su nivel de fragilidad (Escala de Fried y FRAIL).</i>	95
<i>Tabla 22. Diferencias en las características basales de los pacientes con seguimiento completo según su nivel de fragilidad (Clinical Frailty Scale y Frailty index).</i>	96
<i>Tabla 23. Cambios en el nivel de fragilidad para cada escala.</i>	104
<i>Tabla 24. Cambios en la puntuación de cada ítem evaluado por la escala de Fried antes y después de la cirugía</i>	105
<i>Tabla 25. Potencia estadística de las comparaciones directas entre grupos de fragilidad para la incidencia de morbimortalidad y mortalidad aislada.</i>	115
<i>Tabla 26. Instrumentos de evaluación de la fragilidad utilizados en los estudios que relacionan la fragilidad preoperatoria con diversos outcomes en cirugía cardiaca.</i>	117
<i>Tabla 27. Evaluación de la escala CAF (Comprehensive Assessment of Frailty)</i>	121

<i>Tabla 28. Items contemplados en la Essential Frailty Toolset y mortalidad a 1 año estimada según la puntuación total.....</i>	<i>124</i>
<i>Tabla 29. Prevalencia observada de fragilidad en diferentes estudios.</i>	<i>128</i>
<i>Tabla 30. Asociación de la fragilidad con diferentes outcomes postoperatorios en los diferentes estudios.</i>	<i>136</i>

INDICE DE FIGURAS

<i>figura 1. Proporción de pacientes mayores de 70 años remitidos para cirugía cardiaca en el Reino Unido (1990-2001).</i>	4
<i>figura 2. Previsión de envejecimiento de la población mundial.</i>	9
<i>figura 3. Censo población española por edades (1971-2019).</i>	10
<i>figura 4. Evolución y proyección de la esperanza de vida al nacimiento en España (1991-2065).</i>	11
<i>figura 5. Evolución y proyección de la esperanza de vida a los 65 años en España (1991-2065).</i>	11
<i>figura 6. Prevalencia y concurrencia de fragilidad, discapacidad y comorbilidad en el Cardiovascular Health Study.</i>	19
<i>figura 7. Interrelaciones entre los conceptos de fragilidad, comorbilidad y discapacidad</i>	19
<i>figura 8. Ciclo de la fragilidad de Linda P. Fried.</i>	21
<i>figura 9. Artículos anuales publicados en PubMED relacionados con la fragilidad (1979-2019).</i>	24
<i>Figura 10. Cronograma de trabajo</i>	53
<i>figura 11. Diagrama de flujo del proceso de reclutamiento y seguimiento.</i>	72
<i>figura 12. Distribución del sexo y edad de los pacientes incluidos en el estudio.</i>	73
<i>figura 13. Tipos de intervención realizados</i>	74
<i>figura 14. Prevalencia de fragilidad en la muestra de estudio con cada una de las escalas</i>	75
<i>figura 15. Pacientes clasificados como frágiles en las diferentes escalas. Diagrama de Venn.</i>	76
<i>figura 16. Nivel de significación de la tendencia lineal en las características basales entre los grupos de fragilidad.</i>	82
<i>figura 17. Incidencia de cada complicación mayor por grupos de fragilidad.</i>	86
<i>figura 18. Morbilidad y morbimortalidad postoperatorias por grupos de fragilidad.</i>	87
<i>figura 19. Incidencia de mortalidad intrahospitalaria y a los 6 meses.</i>	88
<i>figura 20. Índice de mortalidad ajustado al riesgo (IMAR) para cada nivel de fragilidad.</i>	90
<i>figura 21. Curvas ROC del EuroSCORE I y II para la mortalidad intrahospitalaria aplicado a nuestra muestra de pacientes.</i>	91
<i>figura 22. Curvas ROC del EuroSCORE I y II para la morbimortalidad intrahospitalaria aplicado a nuestra muestra de pacientes.</i>	92
<i>figura 23. Diferencias en la proporción de pacientes con o sin dificultades en el desempeño de los diferentes ítems de la escala EQ-5D según su nivel de fragilidad.</i>	98
<i>figura 24. Cambios en el EQ-index tras la cirugía con respecto a sus valores basales para cada nivel de fragilidad.</i>	99
<i>figura 25. Cambios en la calidad de vida autopercebida (EQ-VAS) tras la cirugía con respecto a sus valores preoperatorios para cada nivel de fragilidad.</i>	100

<i>figura 26. Cambios en la proporción de pacientes sin dificultades para el desempeño de cada una de las funciones evaluadas por la escala de calidad de vida EQ-5D.</i>	<i>101</i>
<i>figura 27. Diferencias en la prevalencia de fragilidad antes y después de la cirugía.</i>	<i>103</i>

INTRODUCCIÓN

Justificación de la investigación

La edad de los pacientes intervenidos quirúrgicamente en los servicios de cirugía cardíaca de todo el mundo ha experimentado un aumento progresivo durante los últimos años.

El envejecimiento progresivo de la población y la mejoría de la atención socio-sanitaria son en gran parte responsables del hecho de que cada vez más pacientes lleguen hasta edades avanzadas siendo portadores de algún tipo de cardiopatía susceptible de tratamiento quirúrgico. Por otro lado, el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas y la mejoría en los cuidados perioperatorios han permitido la realización de manera rutinaria de intervenciones cardíacas mayores en estos pacientes de edad avanzada.

De esta manera, mientras que hasta hace unos años la cirugía cardíaca estaba reservada para los pacientes menores de 70 años, actualmente la edad por sí misma no es, en absoluto, un elemento que contraindique la cirugía. De esta manera, los pacientes mayores de 70 e incluso de 80 años sometidos a intervenciones cardíacas mayores como sustituciones valvulares o la cirugía de revascularización miocárdica suponen un importante porcentaje del volumen de intervenciones en los servicios de cirugía cardíaca de todo el mundo.

En este sentido, se estima que en los Estados Unidos casi el 40% de los pacientes intervenidos para sustitución valvular aórtica tienen 75 o más años (1). Un estudio canadiense demostró que entre los años 2001 y 2010, la proporción de pacientes de 80 años o más aumentó del 7% al 12% y la proporción de pacientes frágiles aumento del 4 al 10% (2). En este sentido, en la siguiente figura se puede comprobar la evolución en la proporción de pacientes mayores de 70 años remitidos para cirugía cardíaca entre los años 1990 y 2001. Otro ejemplo lo aporta un estudio realizado en un centro italiano con un alto volumen de cirugías, donde se destaca que los pacientes de 75 o más años aumentaron del 17% en 1999 al 29% en 2005 y que el porcentaje de pacientes de 80 a más años se había triplicado en ese periodo de tiempo (3).

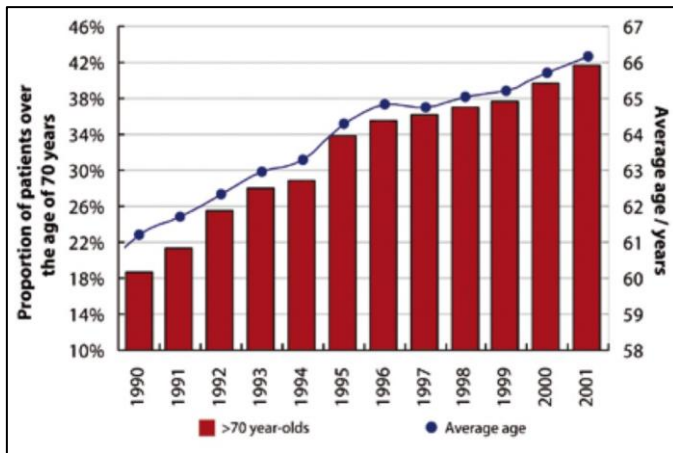


figura 1. Proporción de pacientes mayores de 70 años remitidos para cirugía cardiaca en el Reino Unido (1990-2001). (The Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland, national Adult Cardiac Surgical Database report). Tomado de J.G. Castillo et al. Cardiac anesthesia and surgery in geriatric patients: epidemiology, current surgical outcomes and future directions. HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth. 2009;1:6-19. (4)

Como hemos visto, el aumento progresivo de la edad de los pacientes intervenidos en cirugía cardiaca es un hecho objetivo que nos obliga a centrar más el foco de atención en este grupo de pacientes añosos, que por otra parte, presentan unas características tanto clínicas como sociales particulares y que los diferencian del resto de pacientes más jóvenes:

- Por una parte, estos pacientes son, a priori, susceptibles de presentar una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias y mayores tiempos de estancia hospitalaria, así como de necesitar cuidados específicos una vez que son dados de alta del hospital.
- Por otra parte, y de manera muy especial en este grupo de pacientes, al plantearse la indicación de la cirugía debemos tener en cuenta no solamente el balance entre el beneficio y riesgo de la intervención en términos de morbilidad y mortalidad postoperatorias, sino que también debemos estimar la calidad de vida que tendrá el paciente tras la intervención, ya que un deterioro importante de la misma podría derivar en una situación de dependencia funcional.

Para poder profundizar en el estudio de los dos puntos anteriores, es fundamental tener en cuenta el hecho fundamental de que las personas de edad más avanzada constituyen un grupo muy heterogéneo en cuanto a condición física y capacidad funcional y cognitiva se refiere. Es decir, podemos encontrar

diferencias muy importantes en el estado general, cognición y capacidad física entre dos personas mayores que tengan exactamente la misma edad cronológica. Estas diferencias son las que hacen que muchas veces, de manera subjetiva, hagamos una estimación de la edad “biológica” de los pacientes, bien añadiendo o quitando años a su verdadera edad cronológica. En este sentido, la edad cronológica no debería ser un motivo “per se” para rechazar la cirugía en los pacientes mayores sin antes haber considerado su verdadera edad “biológica” (5).

Aunque estas diferencias entre el estado general, funcional y físico entre las personas con la misma edad cronológica han sido siempre reconocidas en el ámbito médico, no fue hasta principios de los años 80 cuando se empezó a considerarlas de un modo más objetivo a través de la introducción del término de fragilidad.

De manera intuitiva es fácil hacerse una idea de lo que nos referimos al hablar de la fragilidad de una persona o paciente en particular, pero todavía no existe una definición única y universalmente aceptada de la misma. Como se expresa en un comentario editorial del *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* en diciembre del 2014: “*Frailty: It's hard to define, but you know it when you see it*” (6).

El consenso actual considera la fragilidad como un síndrome médico, asociado al envejecimiento, que resulta de un deterioro general de la reserva fisiológica del organismo y en el que existe una mayor vulnerabilidad a la aparición de discapacidad, mortalidad o eventos de salud adversos, especialmente ante la presencia de un factor estresante externo (7,8), como puede ser una cirugía. De esta manera, los individuos frágiles presentan un riesgo aumentado de caídas, discapacidad, hospitalización, deterioro cognitivo, complicaciones postoperatorias y mortalidad (9–12).

A pesar de este consenso general que identifica un paciente frágil con un paciente vulnerable, todavía es objeto de debate cuál es la mejor herramienta, escala o cuestionario para llevar a cabo una valoración adecuada de la fragilidad en cada ámbito. Efectivamente, el concepto de fragilidad ha ido evolucionando durante las tres últimas décadas y se han propuesto varias aproximaciones o modelos teóricos del mismo. Cada uno de estos modelos, a su vez, ha dado lugar a

distintas herramientas o escalas de cuantificación objetiva de la fragilidad. Como resultado, en la actualidad podemos encontrar multitud de escalas o herramientas diferentes, correspondientes a distintos modelos teóricos o incluso a una mezcla de ellos, que se han utilizado en muy diversos estudios como medida objetiva de fragilidad. Esta heterogeneidad y multiplicidad de escalas, unido al creciente interés de la comunidad científica por el concepto de fragilidad aplicado al ámbito clínico, con el correspondiente aumento progresivo de los artículos relacionados con la misma, ha llevado, en muchas ocasiones, a entremezclar, confundir y utilizar indistintamente conceptos que son en origen diferentes, como capacidad funcional, fragilidad, comorbilidad y calidad de vida.

A pesar de esta heterogeneidad, teniendo en cuenta que los pacientes frágiles cuentan con menos reservas funcionales y menor capacidad de recuperación ante un evento estresante, es fácil suponer que están expuestos a un mayor riesgo cuando se someten a una cirugía mayor, y por tanto presentarán peores resultados en términos de morbilidad.

En efecto, durante los últimos años, se ha ido acumulando abundante evidencia científica que señala a la fragilidad como un importante factor de riesgo para la aparición de complicaciones postoperatorias en distintos tipos de cirugía (11,13–20), incluida la cirugía cardíaca (21–26). El principal problema es que los criterios y herramientas utilizados para medir la fragilidad han sido diferentes en la mayoría de los estudios publicados, lo que puede haber contribuido a aumentar la confusión sobre el tema.

Por otra parte, todavía cabe preguntarse si los pacientes frágiles, aparte de tener un riesgo quirúrgico mayor, se podrían beneficiar de la cirugía a través de una mejoría significativa de su calidad de vida tras la intervención o si por el contrario la propia cirugía podría provocar un deterioro importante de la misma.

En efecto, cuando indicamos una cirugía cardíaca, el objetivo final no debería ser solamente la supervivencia del paciente, sino también la supervivencia manteniendo o mejorando su calidad de vida previa, o como recientemente se ha denominado, la supervivencia funcional (27). Esta observación cobra especial importancia al indicar la cirugía en los pacientes de mayor edad, en los que un empeoramiento significativo de su calidad de vida previa podría llevarles a una

situación de dependencia funcional en la que se necesite de los cuidados de otras personas para llevar a cabo las actividades cotidianas. De esta manera, sin un conocimiento previo sobre la expectativa de calidad de vida postoperatoria de los pacientes, nos enfrentamos al dilema de indicar una cirugía en la que los riesgos podrían superar a los beneficios (28). En este sentido, hay que recordar la definición de salud que hace la Organización Mundial de la Salud, que la considera no solamente como la ausencia de enfermedad sino como un estado de completo bienestar físico, mental y social.

Así, aunque es conocida la influencia de la fragilidad en la morbilidad y mortalidad postoperatorias, todavía no se conoce el impacto de la misma en la calidad de vida tras la cirugía, y por tanto, el que un paciente frágil vaya a mejorar o no su calidad de vida tras la cirugía es una cuestión que aún queda por aclarar.

Por tanto y a la vista de estos argumentos, nos hemos planteado analizar los resultados de la cirugía cardiaca en los pacientes de mayor edad desde un punto de vista amplio, es decir, teniendo en cuenta como variable fundamental la fragilidad preoperatoria, y como variables a estudio no solamente la morbimortalidad postoperatoria, sino también la mejoría o el empeoramiento de la calidad de vida de los pacientes tras la intervención. Por otra parte, al considerarse la fragilidad como un estado dinámico, que puede ser total o parcialmente reversible, también cabe preguntarse si los pacientes intervenidos presentarán cambios en su nivel de su fragilidad tras la intervención y cuál será la magnitud de dichos cambios.

Para todo ello emplearemos cuatro escalas o medidas de fragilidad diferentes, representantes de los tres modelos teóricos de fragilidad más importantes actualmente, lo que nos permitirá comprobar cómo varían los resultados en función del tipo de escala utilizada.

Tendencia demográfica actual

Durante los últimos 50 años, el progresivo envejecimiento de la población ha pasado de ser un fenómeno exclusivo de los países desarrollados a extenderse a la práctica totalidad de los países en todo el mundo, propiciado así un cambio significativo en la demografía mundial en un periodo de tiempo relativamente pequeño (29).

De esta manera y por primera vez en la historia, la mayoría de las personas puede, en la actualidad, aspirar a vivir más allá de los 60 años. Este aumento de la esperanza de vida se ha visto propiciado principalmente por: (30)

- La disminución de la mortalidad entre las personas mayores en los países desarrollados.
- La notable disminución de la mortalidad en las primeras etapas de la vida (nacimiento e infancia) en los países de ingresos bajos y medianos.
- La disminución de la mortalidad por enfermedades infecciosas en los países de ingresos bajos y medianos.
- El importante desarrollo socioeconómico registrado a nivel mundial durante los últimos 50 años
- La mayor facilidad de acceso y la mejoría de la asistencia sociosanitaria.

En el año 2015, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó el “Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud” (30) en el que se apuntan datos muy significativos:

- En este informe, la OMS estima que en el mundo, el número de personas mayores de 60 años se duplicará entre los años 2000 y 2050, pasando de 1000 millones a 2000 millones de personas, haciendo que más de una de cada 5 personas en todo el mundo tendrá 60 o más años. (figura 2).
- El ritmo de envejecimiento de la población en muchos países es mucho mayor que en el pasado, por lo que el tiempo de adaptación a este cambio que dispondrán los países que actualmente están en pleno crecimiento como Brasil, China e India será relativamente corto.

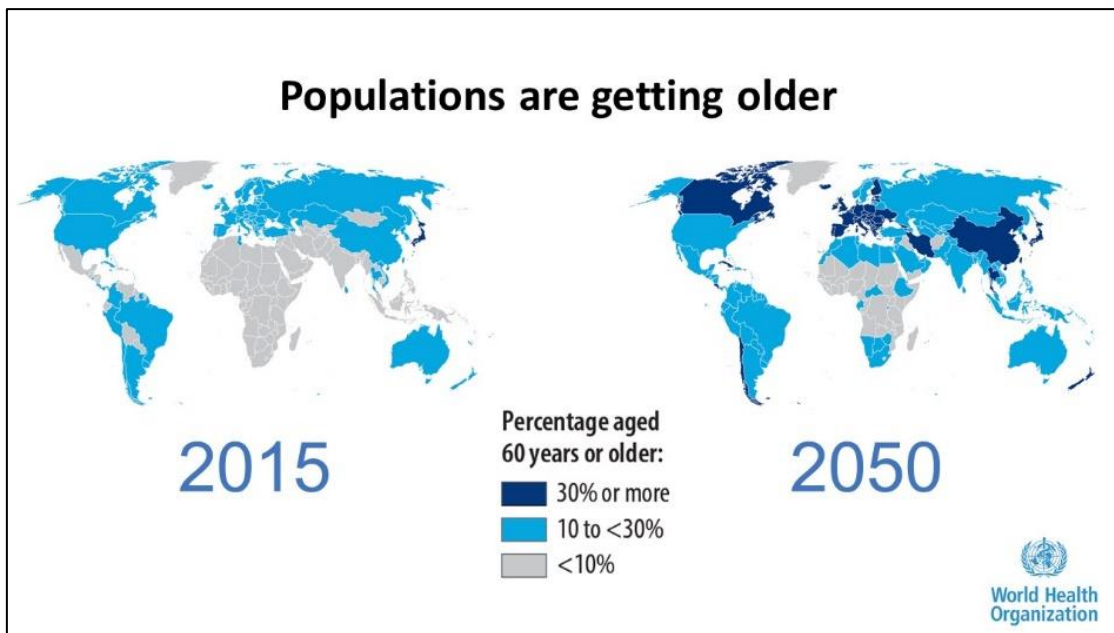


figura 2. Previsión de envejecimiento de la población mundial. Tomado de: "Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. 2015". Organización Mundial de la Salud (30).

En los Estados Unidos, por ejemplo, las estimaciones que se manejan prevén que el número de personas mayores de 65 años va a aumentar un 50%, desde los 35 hasta los 71 millones de habitantes, pasando a representar este grupo de personas mayores de 65 años, el 19,6% de la población total estadounidense. (4,31,32)

Centrándonos en nuestro país, el Instituto Nacional de Estadística (INE) estima que España ganaría casi 2,4 millones de habitantes en los próximos 15 años si se mantuvieran las tendencias actuales en cuanto a fecundidad, mortalidad y migraciones. Además, la población española de 65 y más años supondrá el 25,2% del total en el año 2033. (Referencia: *Notas de prensa del Instituto Nacional de Estadística, 10 octubre 2018*).

En España, el envejecimiento de la población está siendo un hecho evidente y las previsiones realizadas en las proyecciones de población del INE prevén que la esperanza de vida en nuestro país continuará su ascenso progresivo durante los próximos años.

La siguiente figura muestra la evolución del censo de la población española entre los años 1971 y 2019 en función de grupos de edad. Se puede comprobar un importante aumento progresivo del número de habitantes mayores de 35 años en

detrimento de las personas con edades entre 0 y 34 años, que han experimentado una disminución, especialmente llamativa en los últimos años.

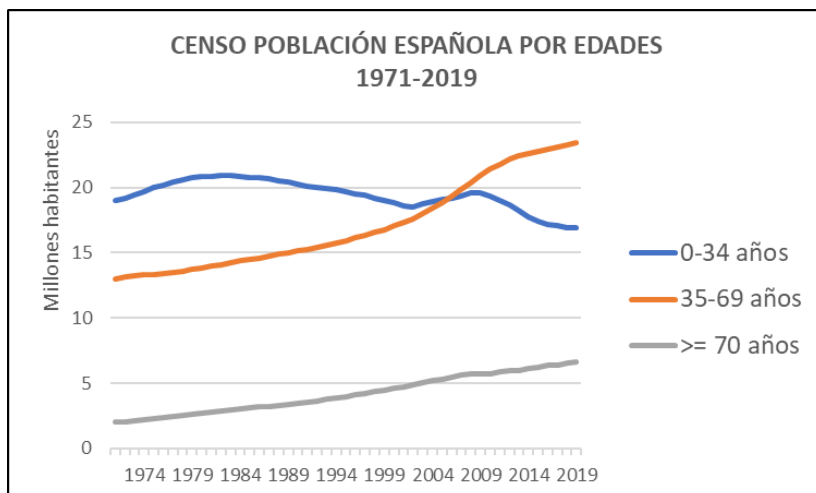


figura 3. Censo población española por edades (1971-2019). Fuente: Instituto Nacional de Estadística.

La siguiente tabla demuestra un aumento constante de la población española desde la década de los 80. Al igual que en la figura anterior se puede comprobar que este aumento de población ha sido principalmente a expensas de las personas con edades superiores a los 35 años y especialmente del grupo de personas mayores de 70 años.

Tabla 1. Evolución de la población Española por grupos de edad (1980-2019). Fuente: Instituto Nacional de Estadística.

	1980	2000	2019
0-34 años	20824706	18808364	16928558
35-69 años	13841653	17060242	23421474
>= 70 años	2680581	4601575	6657335
	37.346.940	40.470.181	47.007.367

Este aumento progresivo de personas en edad adulta y avanzada se puede explicar por la progresiva disminución de mortalidad en personas mayores. Estos datos se ven reflejados en el significativo aumento de la esperanza de vida en nuestro país a lo largo de los últimos años. Mientras que a principios de los años 90, la esperanza de vida para los hombres era de 74 años y para las mujeres de 81 años, actualmente ha aumentado hasta los 81 y 86 años respectivamente (figura 4). Actualmente, la esperanza de vida a los 65 años se sitúa en casi 20 años para los hombres y alrededor de 23 para las mujeres (figura 5). Además, las

proyecciones que hace el INE de estas cifras continúan su tendencia ascendente a lo largo de los próximos años.

Por otra parte, la enfermedad cardiovascular continúa siendo la principal causa de muerte en países desarrollados, por lo que la repercusión de este envejecimiento poblacional en el ámbito de la medicina cardiovascular y en concreto de la cirugía cardiaca será, previsiblemente, muy importante.

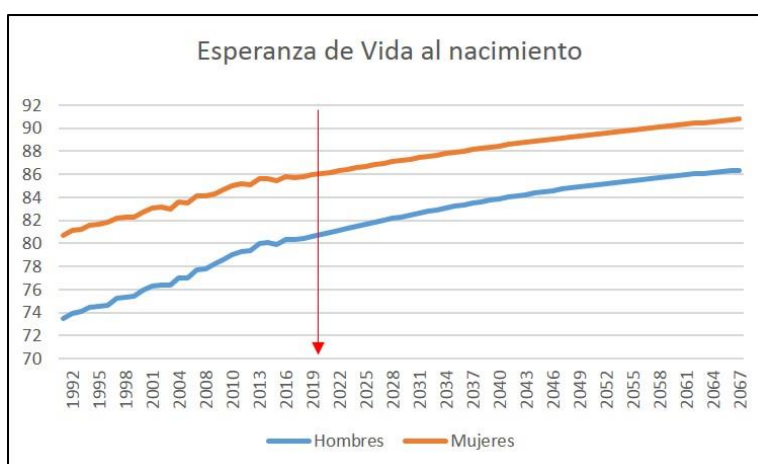


figura 4. Evolución y proyección de la esperanza de vida al nacimiento de la población española (1991-2065). Fuente: Instituto Nacional de Estadística.

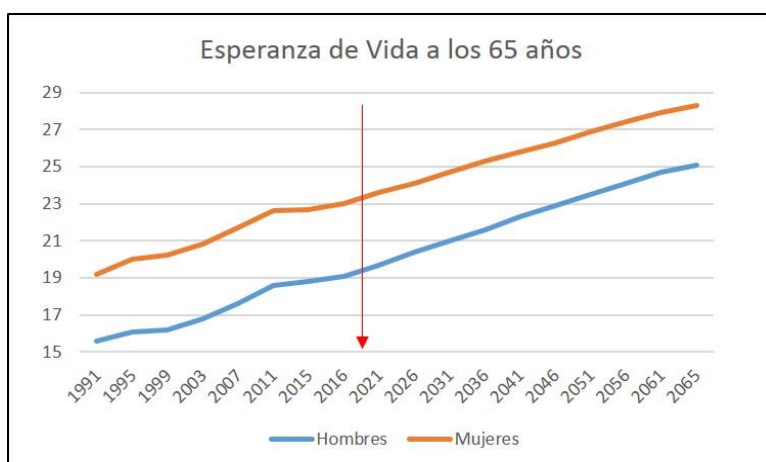


figura 5. Evolución y proyección de la esperanza de vida a los 65 años de la población española (1991-2065). Fuente: Instituto Nacional de Estadística.

El envejecimiento de la población está y seguirá teniendo una gran repercusión para nosotros y la sociedad. La asistencia sociosanitaria a las personas mayores va a continuar su progresivo aumento y es fundamental promover un marco

político que conciencie a la población y que dote de recursos suficientes a la investigación y a la asistencia en este área. En este sentido cabe destacar el “Plan de Acción Internacional de Madrid sobre el Envejecimiento” (33) y el documento publicado por la OMS en 2002 “Envejecimiento activo: un marco político” (34). Es nuestra responsabilidad el conseguir que el alargamiento de la vida de las personas se vea además acompañado de una buena calidad de vida para poder continuar disfrutando plenamente de la misma. Como escriben Rodríguez-Mañas y Linda P.Fried, *“El objetivo de la asistencia sanitaria ha cambiado sustancialmente: Después de siglos tratando de vivir más, el tiempo para vivir mejor ha llegado”* (35)

Fragilidad: concepto y epidemiología

El concepto de fragilidad se introdujo en la literatura médica en la década de los 80, queriendo hacer referencia a un cuadro de deterioro general, físico y cognitivo que puede encontrarse de manera más acusada en las personas de edad avanzada.

Al hacer objetiva esta percepción de deterioro general a través de un concepto como el de “*fragilidad*”, se puede llegar a su cuantificación y medición con herramientas específicas y de esta manera poder estudiar su repercusión sobre la salud de las personas. Uno de los principales problemas que surgen a la hora de enfocar y concretar el término de fragilidad es el de diferenciarlo de otros conceptos relacionados, también ligados al envejecimiento, como la discapacidad, la comorbilidad y el deterioro de la calidad de vida.

Antes de la introducción del término de fragilidad, este deterioro general que en mayor o menor grado afecta frecuentemente a las personas de mayor edad, ya estaba ampliamente reconocido en el ámbito clínico, pero no se hacía referencia al mismo de una manera específica y concreta. A modo de ejemplo, en el libro “Trastornos electrolíticos más frecuentes” (Ed. Jims) de E. Rotelar (36), publicado en 1970, podemos encontrar un párrafo en el que se hace referencia al estado de vulnerabilidad de los pacientes mayores y que define como la “*falta de tono vital del viejo*”, concepto que unos años más tarde será reemplazado por el término de fragilidad:

“La edad avanzada condiciona sin duda unas circunstancias de reaccionabilidad orgánica matizadas por el hecho del uso continuado de los órganos y tendencia al predominio catabólico sobre el anabólico.

Todo esto, que de una manera global y vaga se expresa como una “falta de tono vital del viejo”, con unas menores posibilidades orgánicas de defensa y compensación ante exigencias extraordinarias, una operación quirúrgica por ejemplo, una situación de infección grave, en realidad no es sino un resumen de circunstancias de situación funcional, muchas de las cuales pueden ser compensadas con tratamientos adecuados” (36)

En el anterior ejemplo, sorprende que aunque se trate de una descripción antigua, anterior a la introducción del término de fragilidad, ya se reconocieran, con

bastante claridad, algunos de los principales puntos de consenso actuales sobre este concepto:

1. Desde el punto de vista biológico y fisiopatológico, la fragilidad se presenta como un estado pro-inflamatorio, con predominio del catabolismo sobre el anabolismo.
2. Los pacientes frágiles presentan una vulnerabilidad aumentada ante posibles factores estresantes externos, y a su vez, su capacidad de compensación está disminuida por el deterioro de su reserva funcional.
3. La fragilidad se considera como un estado dinámico, parcial o totalmente reversible mediante tratamientos adecuados.

Además de estos tres puntos, el consenso actual sobre el concepto de fragilidad, se completa con los siguientes puntos:

4. Se reconoce como un importante síndrome médico.(8,37)
5. Predispone a la discapacidad, es decir, es distinto y anterior a ella. También es diferente al concepto de comorbilidad.
6. Es multifactorial, muy asociado a la edad y más frecuente en mujeres.
7. Es fundamental su detección temprana (screening) para poder implementar las medidas terapéuticas adecuadas.

Como hemos visto, el concepto de fragilidad se puede concretar en los anteriores puntos, en los que existe un consenso y un acuerdo general. Sin embargo y probablemente debido a que a lo largo de los años se han propuesto múltiples instrumentos para la evaluación de la fragilidad (que aunque están basados en el anterior consenso, son muy diferentes entre sí), sigue existiendo cierta confusión a la hora de decidir cuál es la mejor definición de este concepto y cuál es el mejor instrumento de valoración de la fragilidad en cada ámbito concreto (clínico, quirúrgico, de investigación, screening poblacional...)

No obstante, la definición más actualizada del término de fragilidad es la propuesta en la última conferencia de consenso celebrada en Orlando (EEUU) en diciembre del 2012: *“La fragilidad es un síndrome médico de causas múltiples caracterizado por pérdida de fuerza y resistencia, y disminución de la función fisiológica, que aumenta la vulnerabilidad individual para desarrollar dependencia o fallecer.”* (8)

La prevalencia de fragilidad es muy variable en función del tipo de población en la que la estamos midiendo y también en función del instrumento de medida que se haya empleado. De esta manera, la fragilidad será mucho menos prevalente en la comunidad general, es decir, entre las personas que no están ingresadas ni institucionalizadas que entre pacientes ingresados en el hospital o grupos específicos de personas con algún problema sociosanitario concreto.

La *American Medical Association* (AMA) estima que hasta el 40% de las personas de 80 años o más son frágiles (38).

En una revisión sistemática publicada por Collard et al. en 2012 (39), destaca una gran variabilidad entre estudios pero se estima una prevalencia media de fragilidad en personas de la comunidad mayores de 65 años del 9,9% (IC 95%: 9,6-10,2%). Esta prevalencia aumenta progresivamente con la edad hasta situarse por encima

En pacientes institucionalizados, sin embargo, la prevalencia de fragilidad aumenta hasta el 69,3% según otro estudio realizado sobre pacientes mayores de 65 años en Albacete (40).

Fragilidad, discapacidad y comorbilidad

Como hemos visto, una de las principales dificultades a la hora de concretar el concepto de fragilidad es la de diferenciarlo de otros conceptos relacionados, como la discapacidad y de la comorbilidad. En este sentido, *Fried et al.* publicaron en 2004 un interesante artículo de revisión que trata de clarificar y desenredar estos conceptos (41).

Discapacidad

Hablamos de discapacidad o pérdida de capacidad funcional cuando existe algún tipo de dificultad o dependencia de otras personas para el desempeño de las actividades habituales de la vida diaria (AVD). Estas actividades, las concretamos en dos grupos: Las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD).

Las ABVD son aquellas imprescindibles para mantener un nivel de autocuidado adecuado (comer, usar el retrete, contener esfínteres, asearse, vestirse y caminar), mientras que las AIVD son aquellas que nos permiten interactuar con el entorno y que permiten que una persona pueda ser independiente dentro de una comunidad (capacidad para hacer compras, cocinar, limpieza doméstica, finanzas, etc...).

Los índices más habituales para evaluar las ABVD en un individuo son el índice de Katz (42) y la escala de Barthel (43), mientras que para la evaluación de las AIVD la escala más utilizada es el índice de Lawton y Brody (44).

- *Índice de Katz para las ABVD:* Evalúa el nivel de dependencia o independencia de los individuos utilizando seis funciones básicas: baño, vestido, uso del retrete, movilidad, continencia y alimentación. Cada función se evalúa de manera dicotómica (dependiente / independiente) y en función del grado de independencia total se clasifica al individuo en uno de los ocho grupos que considera la escala: desde el nivel A (independiente para todas las funciones) hasta el nivel G (dependiente para todas las funciones). También incluye un nivel H (dependiente en al menos dos funciones pero no clasificable como C, D, E o F).

- *Escala de Barthel para las ABVD*: Su versión original fue publicada en 1965. Las funciones en las se hace una evaluación de la dependencia o independencia del individuo son: alimentación, lavado (baño o ducha), vestido, aseo (lavarse dientes, afeitarse, peinarse, etc...), deposición (continente o incontinente), micción (continente o incontinente), retrete (necesidad de ayuda para utilizarlo), traslado sillón-cama, deambulación y escalones (necesidad de ayuda). A diferencia del índice de Katz, la evaluación de las actividades no es dicotómica, por lo que permite evaluar situaciones de ayuda intermedia.
- *Índice de Lawton y Brody para las AIVD*: Evalúa ocho funciones: preparación de la comida, cuidado de la casa, lavado de la ropa, uso de medios de transporte, responsabilidad respecto a su medicación, manejo de sus asuntos económicos, capacidad para usar el teléfono y capacidad para hacer compras. Cada una de las funciones se valora con 1 punto si el individuo es independiente y 0 puntos si es dependiente. La puntuación total es la suma del valor de todas las funciones y varía entre 0 (máxima dependencia) y 8 (independencia total). Dado que en la cultura occidental, y sobre todo en la década de los 60 cuando se desarrolló esta escala, las tres primeras actividades (comida, tareas del hogar y lavar ropa) eran consideradas más propias de mujeres, los autores admiten que estas actividades pueden suprimirse al hacer la evaluación en hombres, considerándose totalmente independiente un hombre con puntuación de 5 y una mujer con puntuación de 8.

Aunque, los conceptos de fragilidad y discapacidad son distintos entre sí, ambos están muy relacionados. Sin embargo, como hemos visto, el consenso actual es que la fragilidad es anterior a la discapacidad, es decir, es un importante factor de riesgo para la aparición de discapacidad. Este hecho es de gran interés desde el punto de vista clínico y terapéutico ya que la fragilidad puede ser prevenida y tratada, evitando o retrasando de este modo la aparición de discapacidad.

Al igual que la fragilidad predispone a la aparición de discapacidad, la discapacidad es, a su vez, un importante factor de riesgo para la aparición de múltiples resultados de salud adversos como necesidad de hospitalización y cuidados crónicos (45,46), dependencia (47) y mortalidad (48).

Comorbilidad

Hablamos de comorbilidad cuando coexisten dos o más enfermedades diagnosticadas en la misma persona. La prevalencia de comorbilidad aumenta significativamente con la edad. Se estima que la comorbilidad está presente en tres de cada cuatro personas mayores de 65 años y en una de cuatro personas menores de 65 años (8,49).

La importancia de la comorbilidad radica en que predispone a la discapacidad y mortalidad (45,46,48,50,51) de manera más marcada que el riesgo de las enfermedades individuales que la componen individualmente. De esta manera, en muchas ocasiones existe una especie de sinergismo entre las enfermedades coexistentes que hace que el riesgo de eventos adversos sea superior a la suma del riesgo individual de cada una de dichas enfermedades.

Por tanto, aunque son conceptos diferentes, tanto la comorbilidad como la fragilidad están muy asociados con la edad y ambos son factores de riesgo para la aparición de discapacidad. En este sentido, como postulan Fried et al. en su artículo de revisión (41) *“...podemos entender la comorbilidad como la acumulación de enfermedades clínicamente manifiestas presentes en una misma persona y la fragilidad como la acumulación de pérdidas subclínicas de la reserva funcional de múltiples sistemas fisiológicos”*.

Utilizando los datos del Cardiovascular Health Study (CHS), en el que se siguieron 5317 personas de 65 o más años durante 7 años en diferentes ciudades estadounidenses, Linda P. Fried analizó por separado la prevalencia de comorbilidad, discapacidad y fragilidad en este grupo de personas (7). El diagrama de Venn generado, que se reproduce en la siguiente figura, representa muy bien la interrelación de estos tres elementos, que conceptualmente son distintos entre sí.

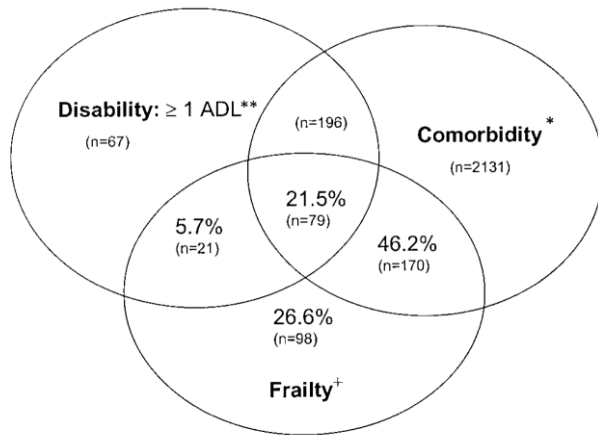


figura 6. Prevalencia y concurrencia de fragilidad, discapacidad y comorbilidad en el Cardiovascular Health Study. Los porcentjes indican la proporción de los pacientes frágiles (n=368) que a su vez presentan discapacidad y/o comorbilidad o ninguna. Tomado de Fried et al.: Frailty in older adults: evidence for a phenotype.(7)

La siguiente figura presenta de manera esquemática las interrelaciones descritas entre estos tres conceptos: Fragilidad y comorbilidad son factores relacionados y predisponentes el uno al otro. Ambos (fragilidad y comorbilidad) son importantes factores de riesgo para la aparición de discapacidad. La discapacidad, a su vez puede aumentar el nivel de fragilidad y de esta manera repercutir sobre la carga de comorbilidad:

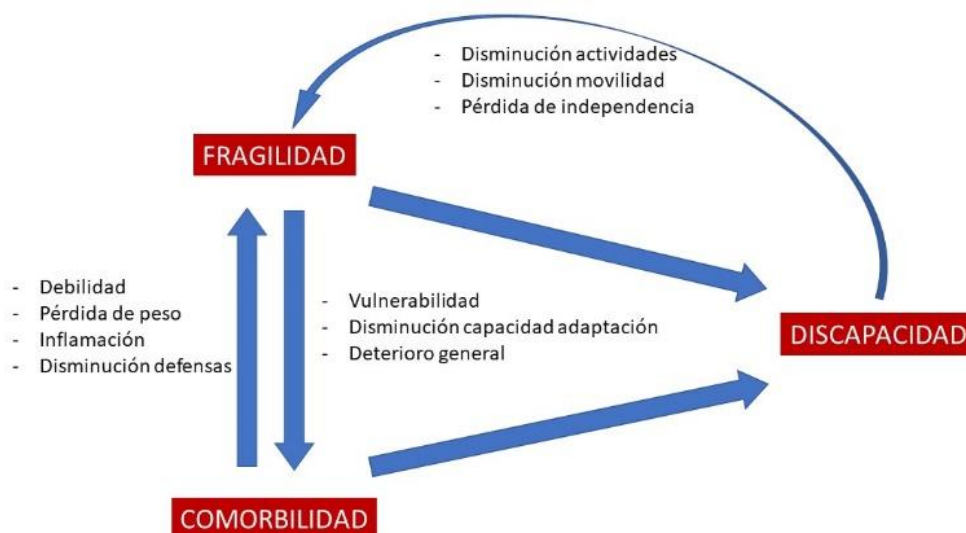


figura 7. Interrelaciones entre los conceptos de fragilidad, comorbilidad y discapacidad

Fisiopatología de la fragilidad

Son múltiples los mecanismos fisiopatológicos implicados en la etiopatogenia de la fragilidad. Se considera que interviene alguna alteración en varios sistemas fisiológicos, resultando en una dificultad para mantener la homeostasis ante algún factor estresante o perturbación externa, como puede ser una infección, un traumatismo o una cirugía.

Los sistemas implicados pueden ser múltiples, pero entre ellos destacan:

- El sistema neuromuscular, existiendo sarcopenia y osteopenia en mayor o menor grado.
- El sistema inmunológico, que favorece la expresión de biomarcadores pro-inflamatorios.
- El sistema neuroendocrino, presentando alteraciones en el eje hipotalámico.

Además, al estar íntimamente relacionada con la edad, la fragilidad también comparte mecanismos fisiopatológicos con el proceso del envejecimiento, por lo que también entran a formar parte de esta complicada red fisiopatológica conceptos como la inestabilidad genómica, el acortamiento de telómeros, la disfunción mitocondrial, la alteración de la comunicación intracelular y la senescencia celular.

En 1998, Linda P. Fried, propuso el “ciclo de la fragilidad”, en el que se interrelacionan fisiopatológicamente, las manifestaciones físicas de la fragilidad más reconocidas clínicamente, como la sarcopenia, la lentitud de la marcha, el estado de desnutrición o la presencia de comorbilidad o discapacidad (52).

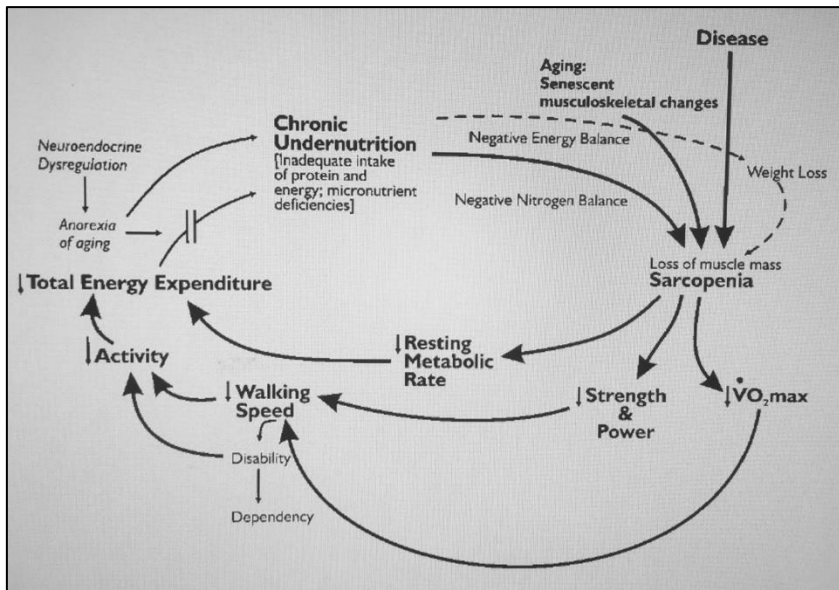


figura 8. Ciclo de la fragilidad de Linda P. Fried. Reproducido de (7).

Como vemos, la sarcopenia juega un papel central en este “ciclo de la fragilidad”, siendo responsable de la disminución de la potencia y fuerza musculares, lo que se manifiesta físicamente como una disminución de la velocidad de la marcha, una disminución de la actividad física y, en general, una disminución del gasto energético. Por otro lado la sarcopenia también provoca una disminución del metabolismo en reposo que también favorece la disminución del gasto energético. Este círculo vicioso de la fragilidad se cierra a través de un estado más o menos grave de desnutrición que se ve favorecido por un aporte calórico y proteico insuficientes, y que a su vez, contribuye a una mayor sarcopenia.

El segundo de los elementos que parece jugar un papel clave en la fisiopatología de la fragilidad y del envejecimiento es la presencia de un estado proinflamatorio. La observación repetida de la asociación entre marcadores de inflamación y envejecimiento llevó a introducir en 2007 el término de “inflammaging” (53).

En efecto, el incremento en los biomarcadores de inflamación en pacientes mayores se ha asociado tanto con discapacidad como con mortalidad (54–56). También se han asociado niveles altos de proteína C reactiva y citoquinas proinflamatorias con la disminución de la actividad física (57) y por el contrario, existe evidencia de que el ejercicio físico reduce los biomarcadores proinflamatorios plasmáticos (58). Un metaanálisis que analiza la relación entre inflamación y fragilidad, publicado en 2016, concluye que los estados de fragilidad

y pre-fragilidad están asociados con una mayor concentración de parámetros pro-inflamatorios, principalmente la proteína C reactiva y la IL-6 (59). La principal hipótesis que manejan los investigadores para explicar esta asociación, es que este estado persistente “pro-inflamatorio” hace que predomine el catabolismo sobre el anabolismo muscular favoreciendo así la sarcopenia y la fragilidad (60).

Por otra parte, y para compensar este estado inflamatorio, el organismo responde liberando otras citoquinas anti-inflamatorias y con la activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal aumentando la liberación de cortisol. En el campo de las alteraciones endocrinas y su implicación en la fisiopatología de la fragilidad, también es objeto de investigación la deficiencia de testosterona asociada a los estados de fragilidad (61).

Las principales vías implicadas en esta complicada red de mecanismos fisiopatológicos se recogen en la siguiente tabla, adaptada del módulo cuarto del curso de formación continuada “Lo que hay que saber de los síndromes geriátricos”, 3ª edición y cuyos autores son el Dr. Abizanda Soler y la Dra. Flores Ruano.

Tabla 2. Mecanismos fisiopatológicos implicados en la etiopatogenia de la fragilidad. Tomado de (62).

Vía fisiológica afectada	Consecuencias
Neuromuscular <ul style="list-style-type: none"> - Sarcopenia - Infiltración grasa intramuscular - Pérdida de unidades motoras, de fibras rápidas tipo II y motoneuronas alfa - Enlentecimiento de la activación neuromuscular voluntaria - Alteración de la inervación de las fibras - Disminución de la capilarización - Disminución de las fibras satélites - Alteración del metabolismo oxidativo-aeróbico - Alteración mitocondrial 	<ul style="list-style-type: none"> - Pérdida de fuerza y potencia muscular - Alteración de las señales celulares - Cambios hormonales e inflamatorios - Disminución de la captación de energía
Inflamatoria <ul style="list-style-type: none"> - Estado de inflamación crónico de bajo grado: Aumento de citoquinas IL-6, IL-1α, IFN- α Aumento cociente linfocitos T CD8+/CD28-, CCR5+, CXCL10 - Respuesta antiinflamatoria: Aumento de IL-4, IL-10 e IL-13. Activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal con elevación del cortisol. - Coexistencia de ambos efectos: Efectos negativos sobre la densidad ósea, fuerza y masa muscular. 	<ul style="list-style-type: none"> - Liberación de reactantes de fase aguda hepáticos, insulinoresistencia y aumento de actividad osteoclástica. - Aumento de resorción ósea, lipólisis, catabolismo proteico, gluconeogénesis y disfunción inmune. - Menor tolerancia al

	- Mayor estrés oxidativo y desequilibrio redox intracelular: Disfunción endotelial. Aterosclerosis. Estado protrombótico.	ejercicio. - Afectación del sistema vascular, cognitivo y afecto.
Hormonal	- Aumento cortisol. - Disminución GH/IGF-1 - Disminución hormonas sexuales: andrógenos, testosterona y estrógenos. - Disminución de vitamina D. - Disminución de hormonas relacionadas con el apetito: leptina, grelina y obestatina. - Liberación de adiponectina en el tejido adiposo: regulación de la acción de la insulina.	- Insulinorresistencia. - Pérdida de masa muscular. - Disminución fuerza, rendimiento muscular. Sarcopenia. - Riesgo de fracturas. - Pérdida de apetito.
Nutricional	- Cambios en la composición corporal: disminución masa magra y aumento de masa grasa: Obesidad sarcopénica. - Repercusiones inflamatorias y endocrinas.	- Resistencia a la leptina: anorexia. - Pérdida de peso. - Disminución de la ingesta proteica. - Menor síntesis muscular.
Genética	- MTR, CASP8, CREBBP, KATZ2B, BTRC - Gen de miostatina, de la angiotensina, gen receptor de vitamina D, de sirtuinas o FOXO3A.	- Apoptosis y regulación de la transcripción. - Sarcopenia.
Energética	- Disbalance energético: Déficit de energía disponible y aumento de necesidades para mantener vida independiente.	- Fatiga. - Dificultad para las AVD, evitándolas, desuso y pérdida funcional.

IL: interleuquina. TNF- α : Factor de necrosis tumoral Alpha. IFN- α : interferón Alpha. CXCL10: Quimiocina 10. GH: Hormona del crecimiento. IGF-1: Factor de crecimiento similar a la insulina de tipo 1. MTR: 5-metiltetrahidrofolato homocisteína metiltransferasa. CASP8: caspasa 8. CREBBP: CREB-binding protein. KATZB: Lisina acetiltransferasa 2B. BTRC: Beta-transducin repeat containing. AVD: Actividades de la vida diaria.

Fragilidad: Evolución del concepto y modelos teóricos

Desde su introducción a principios de los años 80, el término de fragilidad ha ido progresivamente ganando aceptación. Aunque inicialmente se empleaba sólo en el ámbito geriátrico, sobre todo a partir del año 2010, coincidiendo con la primera reunión de expertos para consensuar su significado, la fragilidad ha ido despertando el interés en la práctica totalidad de las disciplinas médicas y como consecuencia, el número de trabajos publicados al respecto se ha multiplicado exponencialmente en los últimos años.

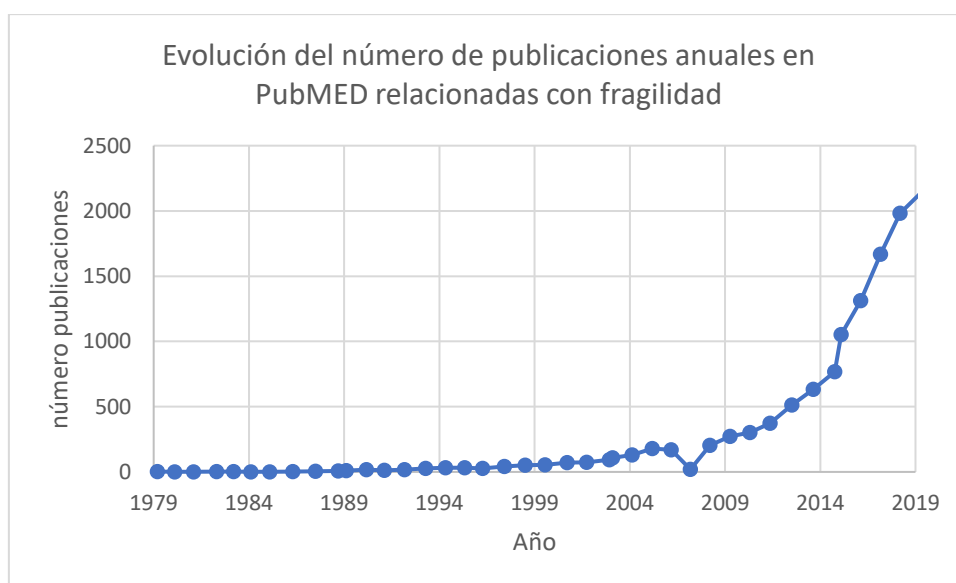


figura 9. Evolución del número de artículos anuales publicados en PubMed relacionados con la fragilidad (1979-2019).

A lo largo de estos años el concepto de fragilidad ha ido evolucionando significativamente (63) y han sido muchos los esfuerzos que se han hecho (8,37,64) hasta llegar al consenso que hoy existe en cuanto a sus puntos fundamentales y que hemos expuesto con anterioridad.

A finales del siglo XX y principios del XXI, el término de fragilidad ya estaba muy extendido, pero todavía se trataba de un concepto abstracto y seguía identificándose en muchas ocasiones como sinónimo de discapacidad (65–67), comorbilidad (66) o edad avanzada (68). Por otro lado, empezaba a ser predominante el concepto de fragilidad como un estado de vulnerabilidad individual aumentada y de origen multifactorial (67,69–72).

En este contexto, Linda P. Fried publicó, en el año 2001, el trabajo que probablemente haya tenido más repercusión en el campo de la fragilidad hasta la fecha y que marcó en gran parte el sentido que iban a seguir las investigaciones durante los años posteriores (7). Este trabajo se basó en el acuerdo general que existía en que los principales marcadores de fragilidad eran las manifestaciones físicas del progresivo deterioro en diferentes órganos y sistemas que iban apareciendo durante el envejecimiento, como por ejemplo, la pérdida progresiva de peso y de fuerza muscular, la disminución de la velocidad de la marcha y el empeoramiento del equilibrio. De esta manera, propuso hacer una valoración de la “carga” de fragilidad en función de la presencia o ausencia de las cinco manifestaciones clínicas que aparecían mas frecuentemente en los individuos frágiles:

- Pérdida no intencionada de peso.
- Debilidad (pérdida de fuerza muscular).
- Lentitud (enlentecimiento de la marcha).
- Cansancio (poca resistencia al ejercicio).
- Escasa actividad física.

Según el número de los criterios de fragilidad anteriores presentes, se puede clasificar a cada individuo en alguno de los tres niveles de fragilidad propuestos: Frágil (presenta 3 o más de los anteriores criterios), pre-frágil (presenta 1 o 2 criterios) o robusto (no presenta ninguno de los anteriores criterios).

Evaluando la fragilidad de esta manera se identifica a un individuo frágil con un fenotipo característico (lento, débil, cansado...), por lo que este modelo desarrollado por Fried también se conoce como el **modelo fenotípico de fragilidad**.

De manera paralela, y asumiendo que la fragilidad es resultado de una progresiva acumulación de déficits a medida que envejecemos, Rockwood y Mitniski, también en 2001, propusieron el otro gran modelo de fragilidad que sigue vigente en la actualidad (73,74). **Este modelo, conocido como el de la acumulación de déficits** se basa en el cálculo de la proporción de déficits presentes en una persona de un total de déficits considerados. Esta proporción, a la que denominaron *Frailty Index (FI)*, tiene la ventaja de ser una variable continua y de

esta manera, en función de los valores que toma, permite comparar el estado relativo de fragilidad o de buena forma entre dos individuos. Como déficit se consideran no solamente las manifestaciones puramente físicas o fenotípicas del modelo de Fried, sino que también se incluyen otros aspectos como la presencia de comorbilidades, de alteraciones analíticas, de deterioro cognitivo y sensorial y de la capacidad funcional, incluyendo los aspectos sociales de las actividades instrumentales de la vida diaria. Este nuevo modelo de fragilidad basado en la acumulación de déficits también ha tenido mucha repercusión, sobre todo a raíz de la publicación por este mismo autor de un artículo de revisión en donde se vuelve a concretar con detalle el cálculo de este FI (75).

La principal desventaja del anterior modelo de déficits acumulados es el gran número de déficits que se deben evaluar en cada individuo para calcular el FI (en las descripciones iniciales de este modelo se incluyeron 70 déficits para ser evaluados), lo cual consume mucho tiempo y hace prácticamente inviable su aplicación en la práctica clínica habitual, fuera del ámbito de la investigación. Por este motivo, en el año 2004, Rockwood y Mitniski propusieron una simplificación de este índice (76). Para ello, el cálculo del FI se realizó considerando solamente la información proporcionada por los datos recogidos en la historia clínica del paciente tras hacer una valoración geriátrica integral o Comprehensive Geriatric assessment (CGA). De esta manera el FI así calculado lo denominaron FI-CGA. En esta versión del FI, se consideran 10 posibles déficits (estado cognitivo, estado emocional, problemas en la comunicación, movilidad, equilibrio, incontinencia urinaria y fecal, AIVD, estado nutricional y recursos sociales). Aunque el número de déficits se había reducido considerablemente, este índice todavía era difícilmente aplicable en la clínica fuera del ámbito geriátrico y no gozó de mucha aceptación. Sin embargo, la importancia de este índice radica en que sirvió de base para proponer, poco después, un tercer modelo de evaluación de la fragilidad, fácil y rápido de aplicar en cualquier ámbito y con una buena capacidad de predicción de eventos adversos y mortalidad: **El modelo basado en el juicio clínico.**

Efectivamente, en 2005, estos mismos autores propusieron la Clinical Frailty Scale (CFS) (77), que se basa en el juicio clínico del examinador para hacer una valoración de la fragilidad. Tras una entrevista con el paciente y teniendo en

cuenta los datos en su historia clínica, el examinador asigna un nivel de fragilidad dentro de los 7 posibles niveles considerados en la versión original de la escala, que varían entre “Muy en forma” y “Severamente frágil”. Esta escala constituye un instrumento de valoración rápido y fácilmente aplicable en cualquier ámbito. A pesar de que hace una valoración algo subjetiva de la fragilidad, ha demostrado tener una capacidad predictiva en cuanto a mortalidad y necesidad de institucionalización, similar a otros instrumentos más objetivos como el FI (77).

Como hemos visto, a pesar de haberse propuesto varios modelos o constructos de fragilidad con los que se podía hacer una evaluación más o menos objetiva de la misma, todavía no se había llegado a un acuerdo general sobre el propio concepto de la fragilidad en sí mismo. De esta manera, aunque para el año 2005 ya habían sido propuestas algunas definiciones de fragilidad (78,79), éstas no estaban globalmente aceptadas y como reconocía Rockwood en este artículo (80), era todavía necesario conseguir la homogeneización del concepto para poder llegar finalmente a una definición consensuada y aceptada por todos. De este modo, en vez de plantear una nueva definición, propone unos criterios sobre los que, de manera consensuada, buscar una definición válida. Estos criterios se plasman en la siguiente tabla:

Tabla 3. Criterios propuestos por Rockwood para una definición válida del concepto de fragilidad. Reproducción de la tabla original publicada en 2005 (80).

Table 1. Criteria for a successful definition of frailty	
Content validity	<ul style="list-style-type: none">• includes multiple determinants• is dynamic• validly supercedes earlier, successful definitions• broadly useful across contexts (e.g. clinical trials, population studies)• computationally tractable
Construct validity	<ul style="list-style-type: none">• is more common in women than in men• is more common with age• related to disability• related to co-morbidity and self-rated health
Criterion validity	<ul style="list-style-type: none">• predicts mortality• predicts other adverse outcomes (delirium, falls, worse function)• predicts an age at which everyone is frail• scales from cellular and animal models to studies in people

Como vemos, la definición de fragilidad buscada debía reconocer que el origen de la misma es multifactorial y que tiene un carácter dinámico, es decir puede ser reversible. Debe asumir que está asociada a la edad, que es más frecuente en mujeres y que está relacionada con los conceptos de comorbilidad y discapacidad. También tiene que poder ser usada en diferentes contextos (tanto en el ámbito clínico, como en el ámbito clínico y en ensayos clínicos) y además debe ser predictora de mortalidad y otros eventos adversos (caídas, delirium....).

A pesar de que los expertos en la materia tenían todas sus intenciones puestas en conseguir un consenso en torno a la definición de fragilidad, como puede leerse en este comentario editorial de Abellan Van Kan, en el año 2008 todavía no se había conseguido dicho consenso (64):

“While most clinicians believe they can recognize a frail older person, there is a lack of consensus as to what defines frailty and how it should be diagnosed clinically”

Por fin, en febrero del 2011 se celebró la primera de las reuniones de un grupo de expertos entre los que figuraban la propia Linda P. Fried y Rockwood para,

mediante la aplicación del método Delphi (81), buscar y consensuar una definición del concepto de fragilidad (37). Esta reunión, sin embargo, concluyó sin éxito ya que no consiguió una definición que pudiera satisfacer a todos los expertos.

En 2012 se celebró una segunda reunión de consenso liderada por Morley (8), en la que participaron reconocidos expertos americanos y europeos en materia de fragilidad, como Linda P. Fried, Ken Rockwood, Abellan Van Kan, R. Katz y otros. El objetivo era de nuevo, llegar a un consenso general en cuanto a la definición de fragilidad:

”Because of the uncertainty created by the previous consensus conference on frailty a consensus conference was convened in Orlando, Florida, on December 7, 2012... The aim of this consensus conference was to define an operational definition of frailty and to frame aspects for screening and treatment and identify an appropriate population to screen.”

Finalmente, como resultado de esta reunión, se emitió una definición consensuada de fragilidad que es la que sigue vigente en la actualidad. Las conclusiones y recomendaciones que se consensuaron se dividen en cuatro puntos:

1. La fragilidad es un importante síndrome médico:

La definición consensuada de fragilidad fue:

“La fragilidad es un síndrome médico de causas múltiples caracterizado por pérdida de fuerza y resistencia, y disminución de la función fisiológica, que aumenta la vulnerabilidad individual para desarrollar dependencia o fallecer.”

Además de esta definición aportaron cuatro matizaciones:

- Señalan la importancia de identificar a las personas con fragilidad pero que todavía no han desarrollado discapacidad para poder planear intervenciones que puedan prevenir la aparición de ésta.
- Aunque la sarcopenia es uno de sus componentes, además de ella, la fragilidad tiene una naturaleza multifactorial.
- Reconocen una serie de modelos o escalas de fragilidad que están bien validadas para predecir una vulnerabilidad aumentada para presentar eventos de salud adversos o mortalidad: Escala de Fried, Study of

Osteoporotic Fractures (SOF), Frailty index (déficits acumulados), escala FRAIL, SHARE-FI, vulnerable Elder Survey-13, Tilburg Frailty Index, Groningen Frailty Indicator.

- Se insiste en diferenciar la fragilidad de la comorbilidad.
2. **Se recomiendan una serie de instrumentos de evaluación que por su sencillez y rapidez son útiles para hacer un screening de fragilidad:** Escala FRAIL, escala de Fried, Clinical Frailty Scale y la Gérontopôle Frailty Screening tool.
 3. **La fragilidad se puede tratar, siendo una condición parcial o totalmente reversible.** Las cuatro medidas que tienen más evidencia sobre su efectividad son:
 - a. Ejercicio físico (de resistencia y aeróbico).
 - b. Suplementos dietéticos calóricos y proteicos.
 - c. Suplementos de vitamina D cuando existan deficiencia de la misma.
 - d. Reducción de la polifarmacia.
 4. **Se debe realizar screening de fragilidad en todas las personas mayores de 70 años:** De esta manera, se pueden instaurar medidas de tratamiento precoz y evitar o retrasar las consecuencias derivadas de la fragilidad, principalmente la discapacidad.

5.

Modelo fenotípico: Escala de Fried.

Como hemos visto, en el año 2001, Linda P. Fried propuso el modelo fenotípico de fragilidad, que sirve como herramienta diagnóstica y de cribado, y que clasifica a los individuos como frágiles, pre-frágiles o robustos.

Para desarrollar el modelo, Fried primero propuso una explicación fisiopatológica de la fragilidad que resumió y concretó en su “ciclo de la fragilidad” y luego seleccionó las cinco manifestaciones físicas más importantes que se desprendían de este ciclo fisiopatológico:

- Pérdida de peso.
- Lentitud en la marcha.
- Debilidad muscular.
- Poca resistencia al esfuerzo.
- Baja actividad física.

De esta manera se reconoce a un individuo frágil cuando presenta tres o más de las anteriores manifestaciones. Un individuo se considerará robusto cuando no presente ninguna y se clasificará como pre-frágil cuando presente una o dos de las anteriores manifestaciones.

La evaluación objetiva de cada uno de los puntos anteriores se realiza siguiendo las siguientes indicaciones:

Tabla 4. Criterios de fragilidad de Fried. Fenotipo frágil.

Pérdida de peso	1. Pérdida de peso no intencionada de 4,5 kg. o más en 1 año. 2. Pérdida del 5% del peso en 1 año.
Baja resistencia al esfuerzo o cansancio	Respuesta positiva a alguna de estas dos preguntas (CED-D depresión): <i>1º Sentí que todo lo que hacía me suponía un esfuerzo durante la semana pasada</i> <i>2º La semana pasada sentía como si ya no pudiera seguir más adelante.</i>
Poca actividad física	Consumo de calorías semanas por debajo del quintil inferior: Hombres: < 383 Kcal/semana (equivalente a caminar ≤ 2,5 horas semanales) Mujeres: < 270 Kcal/semana (caminar ≤ 2 horas semanales)
Debilidad muscular *	Fuerza de prensión <20% del límite de normalidad ajustado por sexo e IMC
Lentitud de la marcha	Tiempo en recorrer 4,6 m. < 20% del límite de la normalidad 1. Hombres (≤ 173 cm. = ≥ 7 seg. / > 173 cm. = ≥ 6 seg. 2. Mujeres (≤ 159 cm. = ≥ 7 seg. / > 159 cm. = ≥ 6 seg.

(*) Puntos de corte para la fuerza de presión manual (según sexo e índice de masa corporal):

HOMBRES		MUJERES	
IMC	Fuerza presión	IMC	Fuerza presión
≤ 24	< 29 kg	≤ 23	< 17 kg
24,1 - 26	< 30 kg	23,1 - 26	<17,3 kg
26,1 - 28	<30 kg	26,1 - 29	< 18 kg
>28	< 32 kg	> 29	< 21 kg

Para validar este modelo de fragilidad, se aplicó en la cohorte de pacientes del *Cardiovascular Health Study* (7). Esta cohorte se componía de una muestra representativa de 4317 personas de 65 años o más, no institucionalizadas, de cuatro regiones distintas de los Estados Unidos.

Aplicando esta definición de fragilidad, el 7% de la cohorte resultó frágil. Esta proporción aumentó progresivamente con la edad, llegando al 30% en los pacientes de 80 o más años. El seguimiento de la cohorte fue de tres años. La presencia de fragilidad se asoció significativamente con la incidencia de varios resultados adversos, como el empeoramiento de la capacidad funcional (tanto en las actividades básicas como en las instrumentales), incidencia de caídas, necesidad de hospitalización y muerte por cualquier causa.

La escala de Fried, es la herramienta de evaluación de fragilidad más utilizada y referenciada en la literatura. Como inconvenientes figuran, por un lado, la necesidad de disponer de un dinamómetro específico para medir la fuerza de presión manual, que habitualmente no está disponible en el ámbito clínico habitual, y por otro lado está el hecho de que esta escala evalúa la fragilidad mediante criterios exclusivamente físicos, sin tener en cuenta la presencia de algún grado de deterioro cognitivo.

Por este último motivo, también se ha propuesto la *escala de Fried modificada* en la que a los anteriores cinco criterios se añaden dos medidas relacionadas con el estado cognitivo: El estado anímico deprimido y la presencia de algún grado de deterioro cognitivo, medidas ambas, con herramientas específicas (26,27).

Modelo de la acumulación de déficits: Frailty index

Como hemos visto previamente, Rockwood y Mitniski, también en 2001, propusieron el segundo de los grandes modelos de fragilidad que se utilizan actualmente (73,74). La base teórica en la está basado este índice considera que a medida que envejecemos vamos acumulando “*déficits*” de distintos tipos. De esta manera, un individuo será tanto más frágil conforme mayor número de déficits haya acumulado (23). Como déficit se entiende no solo la presencia de una alteración clínica o analítica, sino también la pérdida de capacidad funcional (como por ejemplo la necesidad de ayuda en las tareas domésticas, dificultad en el uso del teléfono o la presencia de incontinencia urinaria.) y el deterioro en la esfera social y cognitiva.

El índice de fragilidad o *Frailty index* se obtiene dividiendo el número de déficits presentes en cada individuo entre el número total de déficits contemplados. De esta manera este índice constituye una proporción expresada como una variable continua que varía entre 0 y 1. Los puntos de corte empleados habitualmente para clasificar a los individuos como frágiles, pre-frágiles o robustos son: <0,20: robusto; 0,20-0,25: pre-frágil; >0,25 Frágil. Según describe Mitnitski et al. (11), este índice también puede servir como medida del estado relativo de forma de un individuo de una determinada edad al comparar la proporción de déficits que presenta con la proporción media del número de déficits de la población general a esa misma edad.

Para hacer una valoración robusta de este índice, se recomienda la inclusión del máximo número de déficits posibles. En la descripción original de este índice se incluyeron 70 posibles déficits para evaluar. La siguiente tabla resume el listado de los déficits contemplados en el índice original.

Tabla 5. Listado de déficits incluidos en la descripción original de *Frailty Index*. Tomado de: Carlos Gil et al., Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Desarrollo de criterios, indicadores de complejidad y estrategias de manejo en fragilidad. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2009. (83)

Cambios en ABVD	Cambios de humor	Ataque parcial
Problemas en cabeza y cuello	Cansancio, tristeza, depresión	Ataque generalizado
Problemas(prob.) para el baño	Hº(historia) de depresión / alteración humor	Síncope
Bradicinesia facial	Cansancio todo el tiempo	Dolor cabeza
Problemas para vestirse	Cambios en el sueño	Hª previa de AVC
Probl. con su cuidado personal	Depresión(impresión clínica)	Problemas cerebrovascular
Hipertensión arterial	Pérdida de memoria	Hª de diabetes
Problemas con el aseo	Daño en la memoria reciente	Incontinencia urinaria
Dificultades importantes	Daño en la memoria tardía	Pulso periférico
Problemas rectales	Cambios en la funciones superiores	Problema cardíaco
Problemas gastrointestinales	Inicio síntomas cognitivos	IAM
Problemas para cocinar	Obnubilación o delirio	Arritmia
Problemas para la deglución	Rasgos paranoides	Problemas pulmonares
Pb para salir solo fuera.	Hª importante de daño cognitivo o pérdida	Problemas respiratorios
Daño en la movilidad.	Hª familiar importante de daño cognitivo o pérdida	Hª de patología tiroidea
Problemas musculoesqueleticos	Temblor de intención	Problemas de piel
Incontinencia urinaria	Temblor de reposo	Enfermedad maligna
Pobre coordinación de movimientos de los miembros	Temblor postural	Problemas de mama
Pobre coordinación de movimientos del tronco	Daño o lesión que provoque temblor	Problema abdominal
Pobre capacidad de mantener la postura	Parkinson	Presencia de reflejo nasal
Modelo de paso irregular	Hª de enfermedad de degenerativa familiar	Presencia de reflejo palmoplantar
Caídas	Hª medica previa	

Se ha comprobado que el *Frailty index* se asocia fuertemente con el riesgo de hospitalización, pérdida de capacidad funcional y muerte, sobre todo cuando en su construcción se han contemplado al menos 30 déficits (75). También se ha comprobado como estos resultados son consistentes en diferentes estudios, aún cuando los déficits utilizados en la construcción del índice hayan sido distintos (73,84–86).

De esta manera, existe cierta libertad a la hora de calcular este *Frailty index*, ya que no hay unos déficits determinados que sean obligatorios incluir en su cálculo. En el artículo de Searle, Mitnitski et al. (87), se dan las pautas y criterios que deben cumplir las variables para poder intervenir en el cálculo del índice:

- Las variables tienen que estar asociadas con el estado de salud. De esta manera, por ejemplo, una característica física como el pelo canoso, aunque se asocia a la edad, no sería válida para incluirse como déficit.
- La prevalencia del déficit contemplado debe aumentar progresivamente con la edad.
- La variable no tiene que “saturarse” demasiado pronto. Por ejemplo, la necesidad de gafas para ver correctamente no sería válido como déficit ya que a partir de los 50 o 55 años de edad, la presbicia es casi universal.
- Los déficits contemplados en conjunto deben cubrir un amplio rango de sistemas.
- Si el *Frailty index* se va a emplear en estudios con seguimiento, los déficits utilizados para su cálculo deben ser los mismos en cada seguimiento.

El principal inconveniente del *Frailty index* es que la evaluación individual de un número elevado de déficits consume mucho tiempo y lo hace, en la mayoría de las ocasiones, inviable para su aplicación en la práctica clínica diaria fuera del ámbito de la geriatría.

Este índice fue desarrollado utilizando los datos del *Canadian Study of Health and Aging (CSHA)*. El objetivo inicial de este estudio era el de describir la epidemiología del deterioro cognitivo en las personas mayores canadienses. La cohorte inicial se conformó en 1991 y consistió en una muestra de 10263 personas de 65 o más años. De los datos clínicos recogidos en esta cohorte se derivó el cálculo del *Frailty index*.

Modelo basado en el juicio clínico: Clinical Frailty Scale.




Este modelo, junto con los otros dos, constituyen los tres modelos de referencia sobre los que se inspiran la gran mayoría de herramientas de evaluación de la fragilidad existentes actualmente.





Aunque existe algún antecedente (88), la escala de referencia que utiliza el juicio clínico para hacer una evaluación de la fragilidad es la Clinical Frailty Scale (CFS) (77), introducida por Rockwood en 2005.

Basándose en su modelo previo de acumulación de déficits, Rockwood propuso esta escala, en la que, mediante los datos recogidos en la historia clínica, la exploración física y la entrevista con el paciente, el clínico emplea su razonamiento y juicio clínico para clasificar al paciente en uno de los siete grupos de fragilidad propuestos, que varían desde “En forma; robusto” hasta “Severamente frágil. Dependencia total”. De esta manera, en esta escala se tienen en cuenta elementos diferentes como comorbilidad, deterioro cognitivo y discapacidad que se consideran de manera conjunta para emitir un diagnóstico del grado de fragilidad en función del juicio clínico del evaluador.

La CFS, constituye una herramienta rápida y fácil de aplicar en cualquier ámbito. Su validez se ha comprobado en la tercera fase del *Canadian Study of Health and Aging (CSHA)*, demostrando que posee una capacidad predictiva para mortalidad o necesidad de hospitalización similar al modelo de déficits acumulados (77).

Tabla 6. Formulario de la Clinical Frailty Scale empleado en este estudio..

<p>1) En forma: Gente robusta, activa, con energía y motivación. Esta gente realiza ejercicios de forma regular. Son los más aptos físicamente para su edad.</p>	
<p>2) Bien de salud: Gente que no tiene enfermedad aguda ni síntomas de enfermedades crónicas pero que realiza menos actividad física que los anteriores. Ocasionalmente hacen ejercicio físico adecuado, por ejemplo, dependiendo de la temporada.</p>	
<p>3) Adecuado manejo: Gente cuyos problemas médicos están controlados pero que no realizan actividad física salvo dar paseos.</p>	

<p>4) Vulnerable: No necesitan ayuda de otras personas para las Actividades Básicas de la Vida Diaria, pero los síntomas de sus enfermedades frecuentemente les limitan sus actividades. La queja común es que se sienten muy lentos o cansados durante el día.</p>	
<p>5) Levemente frágil: Gente que habitualmente presenta una evidente marcha lenta y que precisan ayuda para actividades instrumentales de la vida diaria (finanzas, transportes, actividades domésticas pesadas, administración de fármacos). Progresivamente van teniendo dificultad para salir solos, realizar compras, preparación de las comidas y actividades domésticas</p>	
<p>6) Moderadamente frágil: Gente que necesita ayuda para realizar actividades fuera del domicilio y el cuidado del hogar. Habitualmente requieren ayuda para subir escaleras, ducharse. Precisan ayuda mínima o supervisión para vestirse</p>	
<p>7) Gravemente frágil: Completamente dependiente de un cuidador ya sea por limitación física o cognitiva. Se encuentran estables y sin alto riesgo de mortalidad a los 6 meses.</p>	

Otras herramientas para la valoración de la fragilidad

Como hemos expuesto anteriormente, la falta de acuerdo en la definición del concepto de fragilidad que por lo menos ha existido hasta la celebración de la segunda conferencia de consenso sobre este tema (8), ha llevado a la aparición de múltiples herramientas diferentes para llevar a cabo una evaluación objetiva de la fragilidad. De esta manera, en una revisión sistemática publicada en 2016 se llegan a identificar hasta 67 instrumentos diferentes para la evaluación de la fragilidad (89).

La mayoría de los instrumentos de evaluación de la fragilidad actuales están basados en alguno de los tres modelos expuestos anteriormente (Fenotipo de fragilidad de Fried, modelo de déficits acumulados o evaluación de la fragilidad basada en el juicio clínico), bien combinando algunas de sus características, utilizando solo parte de ellas o introduciendo alguna modificación sobre ellas.

De esta manera, por ejemplo, una medida de fragilidad frecuentemente utilizada de manera individual es la velocidad de la marcha (90,91), medida como el tiempo empleado en recorrer 6 metros a la velocidad de paso habitual, la cual constituye uno de las cinco características que evalúa, de manera conjunta, la escala de Fried. De manera similar, también se ha empleado la fuerza de prensión con la mano dominante como medida individual de fragilidad y ha demostrado ser predictora de deterioro funcional y larga estancia en pacientes hospitalizados y mortalidad en pacientes no institucionalizados (92–94).

Siguiendo esta línea, también se han empleado, como medida de fragilidad, otro tipo de pruebas que evalúan el estado físico del paciente a través de la fuerza, la velocidad de la marcha y el equilibrio y que se conocen como pruebas de ejecución. Ejemplos de estas pruebas son el test de *Timed get up and go* y la batería *Short Physical Performance Battery* (SPPB), que evalúa velocidad de la marcha, equilibrio y fuerza del cuádriceps. Estudios que han comparado diferentes tipos de instrumentos y escalas sugieren que la capacidad predictiva de estas pruebas de ejecución, de manera individual, es comparable a la de otras escalas que contemplan varios criterios conjuntamente (64,95), por lo que gracias a su brevedad y reproductibilidad, suponen uno de los instrumentos más utilizados para la detección de fragilidad en atención primaria.

Otras escalas han surgido buscando eliminar los inconvenientes que los modelos clásicos de Fried y de déficits acumulados presentan a la hora de generalizar su aplicación al ámbito clínico. Por una parte, la evaluación mediante la escala de Fried precisa de herramientas concretas que no siempre se encuentran fácilmente al alcance del médico como un dinamómetro específico y, por otra parte, el modelo de déficits acumulados consume mucho tiempo por cada paciente evaluado. De esta manera, escalas como la *FRAIL (Fatigue, Resistance, Aerobic, illnesses, loss of weight)*, la *Clinical Frailty Scale* o la *Gérontopôle Frailty Screening Tool (GFST)*, constituyen una medida objetiva de fragilidad y, gracias a su sencillez y rapidez de aplicación, pueden constituir una herramienta útil para hacer el screening de fragilidad en la práctica clínica habitual.

También se han desarrollado escalas de fragilidad específicas para distintas especialidades. En el ámbito de la cirugía cardiaca se han propuesto la escala CAF (Comprehensive assessment of Frailty), FORECAST (Frailty predicts death One year after Elective Cardiac Surgery Test) y la Essential Frailty toolset (EST).

Es lógico pensar que entre tanta variedad de escalas e instrumentos de valoración diferentes, sea fundamental llegar a un consenso sobre cuál es la mejor herramienta para hacer una valoración de la fragilidad en los distintos ámbitos clínicos. De esta manera, el hecho de emplear un número limitado de escalas, facilitará el estudio de la fragilidad como factor de riesgo y aclarará la propia interpretación del concepto. En este sentido, en la conferencia de consenso liderada por Morley en 2012, se citan como ejemplos de escalas de fragilidad bien validadas y que cumplen con la mayoría de los criterios consensuados, las siguientes (80):

- Escala de fragilidad fenotípica de Fried.
- Modelo de déficits acumulados
- Escala FRAIL
- Study of osteoporotic fractures (SOF)
- SHARE-FI
- Vulnerable Elder Survey
- Tilburg Frailty index
- Groningen Frailty indicator

A esta lista añaden también la Clinical Frailty Scale (CFS) y la Gérontopôle Frailty Screening Tool, como herramientas útiles para llevar a cabo un screening inicial de fragilidad.

En los párrafos siguientes, además de la escala FRAIL que se ha utilizado en este estudio, pasaremos a describir brevemente algunas de estas herramientas.

Escala FRAIL (Fatigue, resistance, aerobic, illnesses, loss of weight) (64,96)

Esta escala, desarrollada por la International Association of Nutrition and Ageing, surgió de la necesidad de encontrar un instrumento de evaluación de la fragilidad que fuera fácilmente aplicable en cualquier ámbito y que requiriese poco tiempo para su administración.

Además de incluir elementos del modelo de la fragilidad fenotípica, introduce también la presencia de comorbilidades. Se administra mediante entrevista directa, de manera sencilla y rápida y además no son necesarios instrumentos específicos de medida.

Se incluyen los 5 componentes que componen el acrónimo en inglés FRAIL: cansancio, resistencia, deambulación, comorbilidades y pérdida de peso. La presencia de cada uno de estos elementos suma un punto. Clasifica a los individuos como frágiles (3-5 puntos), pre-frágiles (1-2 puntos) o robustos (0 puntos). Esta escala ha sido ampliamente validada en los Estados Unidos, Australia y China (97–99).

La siguiente tabla especifica cada uno de los ítems evaluados en esta escala y su puntuación correspondiente:

Tabla 7. Escala FRAIL (Fatigue, resistance, aerobic, illnesses, loss of weight)

La puntuación de la escala varía de 0 a 5; un punto por cada componente 0 puntos: robusto; 1-2 puntos: pre frágil; 3-5 puntos: frágil		
1 –Fatiga: se evalúa preguntando a los encuestados:		
¿Cuánto tiempo durante las últimas 4 semanas se sentía cansado?	Respuestas: "todo el tiempo" o "la mayor parte del tiempo", 1 punto	
2 –Resistencia: se evalúa preguntando a los participantes:		
¿Tiene alguna dificultad para caminar 10 pasos, sin descanso y sin ayudas?	SÍ – 1 punto	NO – 0 puntos
3 –Deambulación: se evalúa preguntando:		

¿Tiene alguna dificultad para caminar solo y sin ayudas, varios cientos de metros?	SÍ – 1 punto	NO – 0 puntos
4 – Comorbilidades: se evalúa preguntando el número actual de enfermedades del siguiente listado de 11 enfermedades:		
Hipertensión, Diabetes, Cáncer (excluir cáncer menor como de piel), EPOC, IAM, Insuficiencia cardíaca, Angina, Asma, Artritis, ACVA, ERC	≥5 enfermedades 1 punto	<5 enfermedades 0 puntos
5 - Pérdida de peso: se evalúa preguntando:		
¿Ha perdido al menos un 5% de su peso habitual en el último año?	SÍ – 1 punto	NO – 0 puntos

Study of Osteoporotic Fractures (100)

Este índice guarda similitudes con la escala de Fried en el sentido de que principalmente hace una evaluación de las características fenotípicas de la fragilidad. Es rápido y fácil de aplicar. Evalúa únicamente tres características, considerándose un individuo frágil si presenta al menos dos de ellas:

- Pérdida no intencionada de peso durante el último año >5%.
- Cansancio, considerando como tal la respuesta negativa a la pregunta: ¿Se siente Ud. Lleno de energía?.
- Escasa movilidad, sumando un punto si el individuo es incapaz de levantarse desde una silla sin utilizar los brazos cinco veces seguidas.

Este índice ha demostrado tener una buena correlación con la escala de Fried y el Frailty index (100–103) y es un buen predictor de eventos de salud adversos en individuos no institucionalizados (104).

SHARE-FI(105)

Este instrumento de evaluación de la fragilidad está basado en el modelo de la fragilidad fenotípica de Fried. Evalúa los mismos cinco componentes de la escala original de Fried pero introduciendo modificaciones para facilitar su utilización en el ámbito de la atención primaria (106): Sustituye el ítem “pérdida involuntaria de peso” por “pérdida de apetito” y en vez de la velocidad de la marcha evalúa la dificultad para la misma en función de si el paciente presenta alguna dificultad para andar 100 metros o subir un piso de escaleras sin ayuda. Al igual que la

escala de Fried, clasifica a los individuos en tres niveles ordinales de fragilidad: Frágil, pre-frágil y robusto.

Tilburg Frailty Indicator (TFI) (107,108)

Esta herramienta de evaluación de la fragilidad consiste en un cuestionario autoadministrado, es decir, no es necesaria la presencia de un evaluador externo. Consta de 15 ítems individuales que comprenden:

- Componentes físicos de la fragilidad: pérdida de peso, dificultad par la marcha, equilibrio, vista, audición y falta de energía.
- Factores psicológicos: memoria, ánimo decaído, ansiedad..
- Elementos sociales: situación de aislamiento, soledad..

Una puntuación de cinco o más es indicativo de fragilidad.

Groningen Frailty indicator (GFI) (109)

De manera similar al anterior, también consiste en un cuestionario autoadministrado que evalúa 15 ítems de manera dicotómica. Evalúa las actividades instrumentales de la vida diaria, polifarmacia, pérdidas sensoriales (vista y oído), memoria y componentes psicosociales. Una puntuación de 4 o mayor ya es indicativa de fragilidad.

Gérontopôle Frailty Screening Tool (GFST)

Diseñada para hacer un screening inicial de fragilidad en pacientes no institucionalizados (8,110). Consta de dos partes, la primera de ellas es un cuestionario que evalúa seis componentes: vivir solo, pérdida involuntaria de peso, cansancio, movilidad, memoria y velocidad de la marcha. La segunda parte de la prueba esta basada en el juicio clínico del evaluador, que debe responder a la cuestión ¿Cree Ud. que su paciente es frágil?.

Fragilidad y cirugía cardiaca

La identificación y confirmación de la fragilidad como un elemento de riesgo para el desarrollo de discapacidad y otros eventos adversos como caídas, deterioro cognitivo, hospitalización y muerte, se realizó a través de estudios epidemiológicos con base poblacional. De esta manera, el *Cardiovascular Health Study* (CHS) sirvió para conceptualizar la fragilidad como un síndrome con unas manifestaciones fenotípicas concretas (7) y el *Canadian Study of Health and Ageing* (CSHA), objetivizó la fragilidad a través de un índice cuantitativo específico (77). Ambos estudios identificaron la fragilidad como factor de riesgo para la aparición de eventos adversos en personas mayores de la comunidad (no institucionalizadas).

Sin embargo, durante los últimos años, el interés que ha despertado la fragilidad como un novedoso factor de riesgo, se ha extendido también al ámbito clínico, donde la base de estudio no son personas que viven en la comunidad, sino pacientes afectados por alguna patología determinada. Efectivamente, los trabajos publicados investigando la fragilidad como factor de riesgo y/o factor pronóstico en diversas disciplinas y especialidades médicas se han ido multiplicando progresivamente.

De manera muy especial, la medicina cardiovascular se ha visto especialmente interesada en el campo de la fragilidad durante los últimos años. Este especial interés sea probablemente debido, entre otros, a los siguientes factores:

- Las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de mortalidad y hospitalización en todo el mundo. En Europa se estima que actualmente se producen 4,1 millones de muertes anuales de causa cardiovascular, de las cuales el 82% se producen personas mayores de 65 años y el 46% en personas mayores de 75 años. (95,111)
- El envejecimiento de la población y el aumento de la esperanza de vida hace que cada vez haya un mayor número de personas mayores afectadas por cardiopatías susceptibles de algún tratamiento más o menos invasivo.
- La mejoría de las técnicas y cuidados quirúrgicos así como el progreso de la cirugía mínimamente invasiva, ambos con la intención de mejorar los resultados en los pacientes de alto riesgo.

- El aumento de costes de hospitalización derivados de la asistencia a una proporción cada vez mayor de pacientes frágiles. Un estudio reciente confirma que la fragilidad se asocia, independientemente de la edad, sexo y riesgo quirúrgico, a un marcado aumento de los costes de hospitalización en los pacientes frágiles sometidos a cirugía cardiaca (112).
- El desarrollo de nuevos procedimientos percutáneos orientados a reducir la agresividad quirúrgica en pacientes de mayor edad y/o de alto riesgo, como el implante trans-catéter de válvula aórtica (113), la reparación valvular mitral (MitraClip) (114), el desarrollo de nuevos stent de última generación o la aplicación de láser intracoronario.

Actualmente, existe abundante evidencia de que los pacientes cardiovasculares frágiles tienen peor pronóstico que los robustos (115–122). La evaluación rutinaria de la fragilidad en estos pacientes, tanto en el ámbito de la atención primaria como en el hospitalario, sería de gran ayuda para la identificación de estos pacientes frágiles con mayor riesgo de presentar complicaciones. De esta manera se pueden establecer tratamientos precoces, optimizar el seguimiento de estos pacientes y plantear distintos tipos de opciones terapéuticas, más o menos agresivas.

Entre las especialidades quirúrgicas, la fragilidad también ha demostrado ser un importante factor de riesgo para la aparición de complicaciones postoperatorias en pacientes añosos sometidos a distintos tipos de cirugía (11,13–20).

En el campo de la cirugía cardiaca la fragilidad cobra una especial importancia. Esto se debe, por un lado, a que los pacientes que son remitidos para someterse a una cirugía de corazón son objetivamente mayores y frecuentemente con una alta carga de comorbilidad asociada (2,3), y por otro lado, al progresivo desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento percutáneo para muchas de las cardiopatías cuyo tratamiento había sido tradicionalmente quirúrgico.

Efectivamente, la mejoría de las técnicas percutáneas ya existentes como la angioplastia coronaria y el desarrollo de otras nuevas como el implante transcáteter de válvula aórtica (TAVI) y la reparación valvular mitral (MitraClip, Cardioband), ofrecen una alternativa viable a la cirugía sobre todo en los

pacientes frágiles en los que la cirugía convencional les sometería a un riesgo quirúrgico inaceptable.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, al hacer la valoración preoperatoria de los pacientes de mayor edad, sería fundamental considerar, además de los factores de riesgo clásicos, otros como la fragilidad, la capacidad funcional y la calidad de vida preoperatorias, con el objetivo de poder tomar una decisión terapéutica lo más acertada posible. En el ámbito cardiovascular es cada vez es más frecuente, y recomendado, tomar esta decisión de manera consensuada, por un grupo interdisciplinar formado por cardiólogos clínicos, cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardiacos y geriatras, que se ha venido a denominar el “*heart team*” (21,123).

Sin embargo, aunque parece clara la utilidad de la evaluación preoperatoria del nivel de fragilidad en todos los pacientes mayores candidatos a algún tipo de tratamiento invasivo, todavía no se ha conseguido la incorporación a la práctica clínica habitual de dichos instrumentos de evaluación. Uno de los principales motivos que está dificultando la generalización de este *screening* preoperatorio de fragilidad es precisamente la falta de consenso en el reconocimiento de la mejor herramienta o escala que por un lado identifique adecuadamente a los pacientes frágiles con riesgo incrementado de sufrir complicaciones y que por otro lado constituya, además, una herramienta sencilla y de fácil aplicación en la rutina clínica diaria.

No obstante, en la reunión de expertos en el campo de la fragilidad liderada por Morley en el año 2012 (8), se propusieron una serie de herramientas de evaluación de la fragilidad que por su sencillez de uso y facilidad de aplicación son muy recomendadas para llevar a cabo un *screening* inicial de fragilidad y que por tanto, podrían ser fácilmente aplicables en el ámbito de la cirugía cardiaca. Estas escalas son la escala FRAIL, la escala de Fried, la Clinical Frailty Scale y la Gérontopôle Frailty Screening tool.

La importancia de la identificación preoperatoria de los pacientes expuestos a un mayor riesgo quirúrgico debido a la presencia de fragilidad, no solo radica en que podría ayudar en la toma de decisiones terapéuticas, sino que además, al tratarse de un factor de riesgo modificable, podrían implementarse medidas encaminadas

a disminuir el nivel de fragilidad y en consecuencia conseguir unos mejores resultados postoperatorios, tanto en términos de morbilidad como de calidad de vida postoperatoria.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, la evaluación preoperatoria de la fragilidad en cirugía cardíaca puede ser de gran utilidad en varias cuestiones de importancia:

- Mejorar la predicción del riesgo quirúrgico, tanto a corto como a medio y largo plazo, lo que ayudaría a proporcionar una información más exacta a los pacientes y familiares sobre el pronóstico y la evolución que se espera tras la intervención.
- Decidir la mejor estrategia de tratamiento de manera individualizada para cada paciente.
- Implementar medidas antes de la intervención que pueden ayudar a disminuir la fragilidad y el riesgo.
- Mejorar los resultados quirúrgicos a través del establecimiento preoperatorio de medidas encaminadas a disminuir el nivel de fragilidad.
- Optimizar el manejo y los cuidados postoperatorios.

-
HIPÓTESIS

Y

OBJETIVOS

Hipótesis del estudio

- 1) ***El nivel de fragilidad preoperatorio de los pacientes es un factor que influye en los resultados de la cirugía cardíaca, tanto en términos de morbi-mortalidad como en la calidad de vida postoperatoria.***
- 2) ***El nivel de fragilidad disminuye a los 6 meses tras la cirugía con respecto a los valores preoperatorios.***

Objetivos del estudio

El objetivo general de este estudio es estudiar la influencia que tiene el nivel de fragilidad preoperatoria en los resultados globales tras cirugía cardíaca en pacientes mayores de 70 años, teniendo en cuenta además de la morbimortalidad, los cambios en la calidad de vida y en la propia fragilidad postoperatorias.

Objetivos específicos:

- Describir las principales herramientas y modelos conceptuales para la cuantificación de la fragilidad utilizados actualmente.
- Estimar la prevalencia de fragilidad en la población de pacientes quirúrgicos cardíacos con edad igual o superior a 70 años.
- Estudiar la concordancia entre las principales escalas de cada modelo conceptual de fragilidad, aplicadas en el paciente quirúrgico cardíaco.
- Analizar la asociación entre el nivel de fragilidad preoperatorio y la morbimortalidad tras cirugía cardíaca.
- Estudiar si la fragilidad mejora el poder predictivo de las escalas de riesgo quirúrgico EuroSCORE I y II.
- Analizar los cambios en la calidad de vida de los pacientes tras la cirugía en función de su nivel preoperatorio de fragilidad.

- Estudiar el cambio en el nivel de fragilidad de los pacientes tras la cirugía cardiaca.

-

MÉTODOS

Tipo de diseño

Estudio de cohortes prospectivo, con carácter multicéntrico y seguimiento a 6 meses.

Período de realización

La duración completa prevista del estudio es de 36 meses. El periodo de inclusión se inició en abril del 2015 y se prolongó durante 20 meses hasta noviembre del 2016. El periodo de seguimiento de los pacientes abarcó los siguientes 6 meses, finalizando en mayo del 2017. Durante los siguientes 3 meses se analizaron los resultados y posteriormente, durante los siguientes 6 meses se prepararon los manuscritos para la comunicación de los resultados en los principales congresos y revistas de la especialidad.

Tarea	Semestre 1		Semestre 2		Semestre 3		Semestre 4		Semestre 5		Semestre 6												
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5
Reclutamiento pacientes	■						■						■										
Seguimiento	■						■						■										
Recogida de datos	■						■						■										
Análisis	■						■						■										
Preparación manuscritos/comunicaciones	■						■						■										

Figura 10. Cronograma de trabajo

Selección de la población

Ámbito de realización y población de referencia

El estudio tiene carácter multicéntrico, llevándose a cabo en los Hospitales Ramón y Cajal (Madrid), Hospital Central de Asturias (Oviedo) y Hospital Universitario de Canarias (Tenerife). Los tres hospitales son universitarios. La población de referencia del Hospital Ramón y Cajal, es la correspondiente al área sanitaria 4 de la comunidad de Madrid. Los servicios de cirugía cardiaca de los otros dos hospitales participantes son los de referencia para sus respectivas comunidades autónomas.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión:

- Pacientes de edad mayor o igual 70 años remitidos a los Servicios de Cirugía Cardíaca del Hospital Ramón y Cajal (Madrid), Hospital Central de Asturias (Oviedo) y Hospital Universitario de Canarias (Tenerife) para la realización de cirugía cardíaca mayor.
- Cirugía con carácter programado, no urgente ni emergente.
- Cirugía realizada con el uso de circulación extracorpórea, independientemente del tipo de intervención programada.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con un pronóstico vital esperado inferior a 6 meses.
- Pacientes que carezcan de la capacidad necesaria para entender y colaborar en el estudio y poder otorgar de forma libre el consentimiento informado necesario para su participación.
- Pacientes con una enfermedad incapacitante de base que pueda sesgar los resultados de la medición de fragilidad (pacientes con enfermedad neurológica degenerativa en estado avanzado, pacientes con antecedentes de ictus con secuelas neurológicas motoras o cognitivas, o cualquier otra condición que a criterio del investigador impida una adecuada evaluación de la fragilidad con las escalas seleccionadas).

Estimación del tamaño de muestra

Para hacer un cálculo inicial del tamaño de muestra necesario, se tomó como *end-point* de referencia el cambio en la puntuación de la escala de calidad de vida (EQ-5D) antes y después de la intervención. De esta manera, basándonos en publicaciones previas, se consideró como clínicamente significativo un cambio de 20 o más puntos en la puntuación EQ-VAS de calidad de vida y se estimó una desviación estándar de esta puntuación en 15. Asumiendo un riesgo α bilateral de 0,05 y una potencia estadística del 90%, el número de pacientes necesarios para cada grupo ordinal de fragilidad (frágil, pre-frágil y robusto) es de 14 pacientes. Estos cálculos se realizaron con el comando nativo *nsize* del software estadístico Stata/IC 15.0 (Statacorp LP, College Station, TX):

nsize cokm, sd(15) effect(20) c(2)

Según publicaciones previas y dependiendo de la herramienta utilizada para la cuantificación de la fragilidad, la prevalencia de pacientes quirúrgicos cardiacos frágiles varía entre el 15% y el 46% (124). Considerando que el grupo de pacientes frágiles será el de menor tamaño y haciendo una estimación conservadora (15% del total) del número de pacientes que conformarán este grupo, el tamaño muestral necesario es de 94 pacientes.

Si además tenemos en cuenta la posibilidad de hasta un 20% de pérdidas durante el seguimiento, el tamaño de muestra necesario final es de 118 pacientes.

Este cálculo del tamaño muestral se basa en estimaciones previas de la prevalencia de fragilidad en los pacientes quirúrgicos cardiacos y se centra en el objetivo de analizar el cambio de calidad de vida de los pacientes según su nivel de fragilidad. Para realizar otros análisis, como la comparación en la incidencia de mortalidad en cada nivel de fragilidad, se calculará la potencia estadística con el tamaño muestral disponible.

Forma de reclutamiento

El reclutamiento de los pacientes se realizará el día de su ingreso programado en el Servicio de cirugía cardiaca, uno o dos días antes de la intervención. En el momento del ingreso se revisarán las características de cada paciente para comprobar si se cumplen los criterios de inclusión. Los pacientes elegibles serán informados verbalmente y por escrito de las características del estudio y serán invitados a participar en él. Si acceden a participar deberán firmar un consentimiento informado que previamente habrá sido revisado y aprobado por el comité ético de investigación clínica de cada hospital participante. Dicho consentimiento informado se incluye en el **anexo II**. Una vez firmado el consentimiento, se realizarán los correspondientes test y cuestionarios relativos a la valoración de la fragilidad, capacidad funcional y calidad de vida preoperatorias.

Procedimiento para la recogida de datos

Están previstas 3 visitas para llevar a cabo la recogida de información:

1. Visita de cribado e inclusión: Se llevará a cabo de forma previa a la intervención quirúrgica, en el momento en el que los pacientes ingresen en

el hospital de forma programada para la cirugía. En esta primera visita se recogerán los datos correspondientes a las características basales de los pacientes, comorbilidades, datos específicos de la intervención programada y, mediante una entrevista directa se pasarán las escalas de fragilidad, capacidad funcional y calidad de vida preoperatorias.

2. Visita al alta: Esta visita se llevará a cabo el día que se vaya a dar de alta al paciente tras la cirugía, o en su defecto, se recogerán los datos que estén disponibles en el momento en el que se produzca el fallecimiento del paciente durante el ingreso hospitalario.
3. Visita a los 6 meses tras el alta: Se realizará en las consultas externas de cirugía cardiaca. Se evaluará la presencia de complicaciones tras el alta hospitalaria y se volverá a cuantificar el nivel de fragilidad, la calidad de vida y la capacidad funcional de los pacientes utilizando las mismas herramientas que en la primera visita.

La siguiente tabla muestra un resumen de los datos recogidos en las distintas visitas previstas:

Tabla 8: Información recogida en cada una de las visitas previstas.

	Visita de cribado e inclusión	Visita al alta	Visita de seguimiento (6 meses tras el alta)
Consentimiento informado	x		
Revisión de los criterios de inclusión	x		
Historia clínica	x		
Datos sociodemográficos	x		x (institucionalización)
Medicación actual	x		
Pruebas de laboratorio preoperatorias	x		
Estudio cardiológico preoperatorio	x		
EuroSCORE I y II	x		
Evaluación funcional (escalas de Katz y Lawton)	x		x
Escala fragilidad de Fried	x		x
Escala de fragilidad FRAIL	x		x
Escala de fragilidad CFS (Clinical Frailty Scale)	x		x
Calidad de vida (EuroQOL 5D5L)	x		x
Tiempos de estancia		x	
Registro de variables quirúrgicas		x	
Registro de complicaciones quirúrgicas		x	x
Evaluación de reingresos en seguimiento			x
Complicaciones en seguimiento			x
Evaluación de la mortalidad		x	x

Para la recogida inicial de la información se utilizará un formulario en papel que contendrá todos los test y escalas necesarias. Dicho formulario se irá rellenando durante las tres visitas previstas.

Una vez completado el cuestionario en papel se introducirá la información en una base de datos diseñada específicamente para tal fin con el software informático Access (Microsoft Office. Windows 10.0). Dicha base de datos se ha diseñado incluyendo algoritmos lógicos que impiden la entrada de datos sospechosos de ser erróneos, por ejemplo, un peso o una talla inusualmente altos, una fecha fuera del rango del periodo de estudio o una cifra incoherente en alguno de los valores en las pruebas de laboratorio. Además dicha base de datos clasificará automáticamente a los pacientes en su correspondiente grado de fragilidad o capacidad funcional en función de los valores introducidos en los ítem individuales de cada escala. Por otra parte, el uso de esta base facilitará la exportación de los datos sin pérdida de información al correspondiente software estadístico en la fase posterior de análisis de los datos. En el **anexo III** se incluyen algunas capturas de pantalla de ejemplo para mostrar el aspecto y el diseño de dicha base de datos.

Variables de estudio

La siguiente tabla muestra un resumen la información recogida de cada paciente participante en el estudio, ordenada en los grupos de variables que se explicarán a continuación:

Tabla 9: Variables recogidas en el estudio

	INFORMACIÓN RECOGIDA EN EL CUESTIONARIO
Características basales	Datos sociodemográficos (Sexo, edad, estado civil, peso, talla...) Comorbilidades: Índice de Charlson Factores de riesgo cardiovascular (HTA, DM, DL, tabaquismo...) Medicación habitual / polifarmacia Analítica preoperatoria (Hemograma, bioquímica, hemostasia)
Variables relacionadas con historia cardiológica	Diagnóstico preoperatorio Presencia de valvulopatías Enfermedad coronaria Clase funcional de la NYHA Fracción de eyección del ventrículo izdo. (FEVI) Hipertensión pulmonar Cirugía cardíaca previa
Riesgo quirúrgico y variables relacionadas con la intervención	Valoración del riesgo quirúrgico (EuroSCORE I y II) Tipo de intervención (valvular, coronario, aorta, mixto, otros) Tiempo de isquemia Tiempo de circulación extracorpórea Complicaciones intraoperatorias
Evaluación de la capacidad funcional	Actividades básicas de la vida diaria (ABVD): Escala de Katz Actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD): Escala de Lawton
Valoración del nivel de fragilidad	Escala de fragilidad de Fried Escala de fragilidad FRAIL Escala de fragilidad CFS (Clinical Frailty Scale) Frailty index
Evaluación de la calidad de vida	Escala EuroQol 5D 5L (EQ-VAS y EQ-index)
7. Variables resultado	Mortalidad quirúrgica (30 días postoperatorios) Morbilidad postoperatoria Calidad de vida a 6 meses (EuroQOL 5D5L) Fragilidad a los 6 meses (escalas de Fried, Frail, CFS) Capacidad funcional a los 6 meses (escalas de Katz, Lawton) Mortalidad a 6 meses por cualquier causa

En el **anexo I** se incluyen los sistemas de puntuación de cada una de las escalas e índices utilizadas en el estudio.

Características basales de los pacientes

Además de recoger el sexo y la edad de los participantes, se registrará el estado civil y su modo y hábito de residencia (vive en su domicilio o institucionalizado, vive solo, con su mujer o marido, con un familiar o con un cuidador profesional) en el momento del ingreso.

Se utilizará el peso y la talla para calcular otras variables como el índice de masa corporal o la tasa de filtrado glomerular.

Se registrará el tipo y la cantidad de la medicación habitual para hacer una valoración de la polimedicación (toma habitual de 5 o más fármacos diarios) de los pacientes.

Se registrarán valores de la analítica preoperatoria como la hemoglobina, la creatinina y las proteínas plasmáticas.

Además de los factores de riesgo cardiovascular habituales (hipertensión, diabetes, dislipemia, tabaquismo), se recogerán las comorbilidades contempladas en la escala de comorbilidad de Charlson (125). Esta escala permite hacer una estimación de la mortalidad en seguimientos mayores de 5 años, para lo cual es necesario hacer una corrección al índice añadiendo un punto por cada década existente a partir de los 50 años. En este estudio se utilizará el índice de Charlson corregido por edad para hacer una estimación global de la carga de comorbilidad de cada paciente.

Historia cardiológica previa

Se registrará tanto el diagnóstico preoperatorio como la clase funcional según la clasificación de la NYHA y el tipo de cirugía programada. Además se recogerán los antecedentes cardiológicos de interés, como la presencia de valvulopatías, enfermedad coronaria, intervencionismo percutáneo o cirugía cardiaca previa. También se evaluará la función ventricular izquierda y derecha y la presencia de hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía preoperatoria.

Riesgo quirúrgico y variables relacionadas con la intervención

Como variables relacionadas con la intervención se recogerá el tipo de cirugía realizada (valvular, coronaria, aorta, valvular + coronaria y otras), la presencia de

complicaciones intraoperatorias y los tiempos de isquemia y de circulación extracorpórea. La estimación preoperatoria del riesgo quirúrgico se realizará con el EuroSCORE I y II (126,127).

Evaluación de la capacidad funcional

Por capacidad funcional se entiende la autonomía que tiene un individuo para realizar sus actividades o quehaceres diarios de manera independiente. Dentro de las actividades de la vida diaria (AVD) distinguimos entre las básicas y las instrumentales. Las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) son aquellas imprescindibles para el autocuidado (comer, usar el retrete, contener esfínteres, asearse, vestirse y caminar), mientras que las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) son aquellas que nos permiten interactuar con el entorno y que permiten que una persona pueda ser independiente dentro de una comunidad (capacidad para hacer compras, cocinar, limpieza doméstica, finanzas, etc...).

Para la evaluación de las ABVD emplearemos el índice de Katz (42) y para la evaluación de las AIVD usaremos el índice de Lawton y Brody (44).

- ***Índice de Katz para las ABVD:***

Evalúa el nivel de dependencia o independencia de los individuos utilizando seis funciones básicas (baño, vestido, uso del retrete, movilidad, continencia y alimentación). Cada función se evalúa de manera dicotómica (dependiente / independiente) y en función del grado de independencia total se clasifica al individuo en uno de los ocho grupos que considera la escala: desde el nivel A (independiente para todas las funciones) hasta el nivel G (dependiente para todas las funciones). También incluye un nivel H (dependiente en al menos dos funciones pero no clasificable como C, D, E o F). Para facilitar el análisis estadístico y las comparaciones, utilizaremos la suma del número de funciones de las que es independiente cada paciente como valor global del índice de Katz. De esta manera una puntuación de 6 confiere independencia total y la puntuación de cero es la dependencia total.

- ***Índice de Lawton y Brody para las AIVD:***

Esta escala evalúa ocho funciones (preparación de la comida, cuidado de la casa, lavado de la ropa, uso de medios de transporte, responsabilidad respecto a su

medicación, manejo de sus asuntos económicos, capacidad para usar el teléfono y capacidad para hacer compras). Cada una de las funciones se valora con 1 punto si el individuo es independiente y 0 puntos si es dependiente. La puntuación total es la suma del valor de todas las funciones y varía entre 0 (máxima dependencia) y 8 (independencia total). Dado que en la cultura occidental, y sobre todo en la década de los 60 cuando se desarrolló esta escala, las tres primeras actividades (comida, tareas del hogar y lavar ropa) se consideran más propias de mujeres, los autores admiten que estas actividades pueden suprimirse al hacer la evaluación en hombres, considerándose totalmente independiente un hombre con puntuación de 5 y una mujer con puntuación de 8.

Evaluación de la fragilidad

Existen tres principales modelos o aproximaciones teóricas al concepto de fragilidad: el modelo de fragilidad fenotípica, el modelo de déficits acumulados y la evaluación de la fragilidad basado en el juicio clínico. Cada uno de estos modelos utiliza sus propias herramientas para hacer una evaluación de la fragilidad. Existen además herramientas o escalas “mixtas” que no pueden encuadrarse perfectamente en ninguna de las anteriores.

En este estudio, la evaluación de la fragilidad se realizará mediante la aplicación de cuatro escalas diferentes que son las más representativas de los anteriores modelos teóricos:

- Modelo de fragilidad fenotípica: Escala de Fried. (7)
- Modelo de déficits acumulados: Frailty index. (128)
- Modelo basado en el juicio clínico: Clinical Frailty Scale. (77)
- Modelo mixto: Escala FRAIL. (64,96)

- ***Escala de fragilidad de Fried (fragilidad fenotípica)***

Está basada en el modelo teórico que considera la fragilidad como un síndrome clínico, con base en alteraciones biológicas. La debilidad, la lentitud o la pérdida de peso conforman algunas de las manifestaciones que se encuentran en el fenotipo de los individuos frágiles.

Esta escala funciona como un sistema de puntuación que asigna un punto por la presencia de cada una de las siguientes 5 características:

- Pérdida no intencionada de peso en el último año.
- Baja resistencia al esfuerzo.
- Poca actividad física.
- Debilidad muscular (ajustando por sexo e índice de masa corporal).
- Lentitud de la marcha (ajustando por sexo y altura).

Según la puntuación total obtenida, los individuos se clasifican en robustos (0 puntos), pre-frágiles (1-2 puntos) y frágiles (3-5 puntos).

Para poder evaluar la fragilidad correctamente con esta escala son necesarios un dinamómetro específico para medir la fuerza de prensión con la mano dominante y un cronómetro para medir el tiempo en el que el paciente tarda en recorrer una distancia de 4,6 metros a su velocidad de paso habitual.

- ***Frailty index (modelo de déficits acumulados)***

El índice de fragilidad o *frailty index*, se calcula como una proporción entre los déficits presentes en un individuo y el total de déficits evaluados. De esta proporción resulta un número que puede variar entre cero (no presenta ningún déficit de los evaluados) y uno (presenta todos los déficits evaluados) y que constituye una medida cuantitativa continua de la fragilidad del paciente.

Se considera que son necesarios al menos 30 déficits para realizar una estimación robusta del frailty index, con la condición de que estos déficits cubran aspectos tanto clínicos como analíticos y funcionales de los individuos evaluados. (87)

En este estudio hemos hecho el cálculo del frailty index incluyendo un total de 41 déficits, todos ellos tomados de las variables, escalas e índices recogidos de cada paciente. La presencia o ausencia de cada déficit se codifica de manera binaria puntuando 1 o cero respectivamente. En los déficits con categorías intermedias de respuesta, se emplearán los valores 0, 0.5 y 1 para variables con 3 categorías y 0, 0.25, 0.5, 0.75 y 1 para variables con 5 categorías. El listado completo de los déficits incluidos figura en el **anexo I**.

El frailty index así calculado podrá ser categorizado en tres grupos: Frágil (FI > 0,25), pre-frágil (FI 0,25 – 0,20) y robusto (FI < 0,20) utilizando los puntos de corte más utilizados en publicaciones previas (13,129–131).

- ***Clinical Frailty Scale (CFS)***

Esta escala se desarrolló utilizando datos del *Canadian Study of Health and Aging* en la Universidad de Dalhousie en Canadá. Se trata de una valoración de la fragilidad más subjetiva, basada en el juicio clínico del entrevistador.

Consta de 8 niveles, comprendidos entre robusto (en forma) y muy gravemente frágil. Para ayudar en la clasificación, cada nivel se corresponde con una pequeña descripción escrita y una figura que representa una silueta teórica del individuo tipo que encajaría en cada uno de los niveles.

Para categorizar la escala en tres grupos hemos utilizado los mismos puntos de corte que estudios previos (26): Frágil (niveles 5-8), pre-frágil (niveles 3 y 4) y robusto (niveles 1 y 2).

En el **anexo I** se adjunta el modelo de la escala CFS utilizado en el estudio.

- ***Escala FRAIL (Fatigue, Resistance, Ambulation, Illness, Loss of Weight)***

Esta escala, desarrollada por la International Association of Nutrition and Ageing, además de incluir elementos del modelo de la fragilidad fenotípica, introduce también la presencia de comorbilidades. Se administra mediante entrevista directa, de manera sencilla y rápida, además no son necesarios instrumentos específicos de medida. Gracias a su sencillez y facilidad de aplicación en la práctica clínica diaria, se postula como una de las principales herramientas para la evaluación de la fragilidad en el ámbito clínico.

Se incluyen los 5 componentes que componen el acrónimo en inglés FRAIL: cansancio, resistencia, deambulación, comorbilidades y pérdida de peso. La presencia de cada uno de estos elementos suma un punto.

Clasifica a los individuos como frágiles (3-5 puntos), pre-frágiles (1-2 puntos) o robustos (0 puntos).

Para evaluar el cansancio se pregunta al paciente cuanto tiempo durante el último mes se ha encontrado cansado. Sumará un punto si la respuesta es la mayor parte del tiempo o todo el tiempo. La resistencia se evalúa preguntando si se tiene alguna dificultad para subir 10 escalones seguidos, sin descansar y sin ayuda. La dificultad en la deambulación se puntúa preguntando si se tiene alguna dificultad para caminar varios cientos de metros solo y sin ayuda. La comorbilidad puntuará si el paciente presenta al menos 5 enfermedades de las 11 que contempla la escala. Por último, la pérdida de peso sumará otro punto si se ha adelgazado de manera involuntaria significativamente (5% o más de su peso) durante el último año.

El modelo completo de esta escala utilizado en el estudio se adjunta en el **anexo I**.

Evaluación de la calidad de vida: EuroQoL 5D5L

Al igual que con la fragilidad y la capacidad funcional, se realizará una evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) en el preoperatorio y a los 6 meses de seguimiento.

Se empleará el cuestionario EuroQOL 5D5L (EQ-5D). Este cuestionario consta en dos partes, una primera parte con un sistema descriptivo de evaluación y una segunda parte con una escala visual analógica (EQ-VAS) para la autoevaluación de la salud percibida por el paciente (132).

La parte descriptiva del cuestionario evalúa 5 ítems o dimensiones (movilidad, autocuidado, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión). Cada una de las dimensiones se divide en cinco niveles de dificultad percibida por el paciente, que varían entre 1 (*“no tengo problemas para esa actividad”*) hasta 5 (*“tengo problemas extremos / soy incapaz de realizar esa actividad”*). El paciente se autoevaluará marcando el nivel de dificultad en cada dimensión. De la combinación de las respuestas en las cinco dimensiones resulta un código de 5 dígitos que representa un estado de salud determinado. Por ejemplo, el código 12345 indica no tener problemas con la movilidad, problemas ligeros con el autocuidado, problemas moderados en el desarrollo de las actividades habituales, dolor severo y ansiedad o depresión extrema. A través de unas tablas de

equivalencia realizadas en estudios poblacionales, estos códigos o *status* de salud se pueden convertir un único índice, que varía entre 0,33 y 1 (EQ-index), y que representa una medida cuantitativa del nivel de calidad de vida del individuo. Estas tablas de conversión son específicas para cada país, de tal manera que un mismo código puede resultar en un índice de calidad de vida distinto en cada país. En este estudio se ha obtenido el EQ-index específico para España en cada uno de los participantes.

En la segunda parte del cuestionario se evalúa la autopercepción del estado de salud del individuo. Para ello se muestra una escala dibujada en el cuestionario (Visual Analog Scale. VAS), que varía desde el valor cero (peor estado imaginable de salud) hasta el valor 100 (mejor estado de salud imaginable). El paciente tiene que hacer una autoevaluación de su estado de salud y de acuerdo a dicha evaluación dibujar una marca en la escala a su altura correspondiente. La puntuación señalada en la escala (EQ-VAS) representa también un índice cuantitativo de calidad de vida percibida por el paciente que varía entre 0 y 100.

En el **anexo I** se adjunta la versión del cuestionario EQ-5D utilizado en el estudio.

Variables resultado

- Mortalidad quirúrgica, definida por muerte durante el mismo ingreso o dentro de los primeros 30 días postoperatorios.
- Mortalidad por cualquier causa dentro de los 6 meses postoperatorios.
- Morbilidad mayor postoperatoria, definida por la aparición de alguna de las complicaciones mayores definidas por la Society of Thoracic Surgeons (STS), como:
 1. Déficit neurológico central que persiste al menos 72 h.
 2. Fracaso renal postoperatorio, con un incremento en la creatinina plasmática de al menos el doble de los valores preoperatorios o necesidad de diálisis.
 3. Necesidad de ventilación mecánica prolongada (>24 h).

4. Infección profunda de herida de esternotomía, que precisa revisión quirúrgica.
 5. Necesidad de reintervención por cualquier causa.
- Evento combinado de mortalidad por cualquier causa o presencia de morbilidad mayor.
 - Fragilidad y calidad de vida a los 6 meses tras la cirugía.
 -

Seguimiento.

En el momento del alta hospitalaria, se le entregará al paciente un volante de citación para volver a revisión a las consultas de cirugía cardiaca transcurridos 6 meses. Se contactará telefónicamente con los pacientes una semana antes de la fecha de revisión para recordar la cita. En la consulta se evaluará el estado funcional del paciente, su calidad de vida, y su estatus de fragilidad, así como los parámetros de morbilidad asociados a la cirugía. Para la valoración de estos parámetros se emplearán las mismas herramientas que se utilizaron en la primera visita.

Análisis estadístico

Los datos recogidos en papel fueron introducidos en una base de datos diseñada para tal fin con Microsoft Access 2010, del paquete informático Office para Windows. Los formularios de dicha base de datos están dotados de mecanismos de protección para minimizar la entrada de datos erróneos.

Para realizar el análisis estadístico se ha empleado el software Stata/IC 15.0 (Statacorp LP, College Station, TX), previa exportación de las variables desde la base de datos. Antes de la realización de los análisis definitivos, los datos fueron sometidos a un proceso de depuración.

Las variables continuas se describen como media y desviación estándar o como mediana y rango intercuartil en función de la normalidad de su distribución,

evaluada con el test de Shapiro-Wilk (133). Las variables categóricas se expresan en forma de proporciones.

La categorización de las escalas de fragilidad en tres niveles ordinales (frágil, pre-frágil y robusto) se ha realizado empleando los puntos de corte expuestos con anterioridad.

La estimación de la prevalencia de fragilidad a partir de los datos de nuestra muestra, se ha realizado calculando el intervalo de confianza del 95% con el método de Wilson.

Para evaluar la concordancia entre las distintas escalas de evaluación de la fragilidad se ha empleado el índice kappa y kappa ponderado de Cohen.

La comparación de las distintas variables basales entre los tres grupos de fragilidad se ha realizado comprobando la presencia de tendencia lineal significativa entre categorías. Este análisis se ha llevado a cabo con el test de Mantel-Haenszel de tendencia lineal para las variables categóricas y mediante regresiones lineales simples para variables cuantitativas.

El test de Mantel-Haenszel de tendencia lineal también se ha utilizado para comparar la incidencia de mortalidad y morbilidad mayor entre los tres grupos ordinales de fragilidad.

Se utilizarán modelos de regresión logística multivariable para ajustar la asociación entre fragilidad y morbimortalidad por edad, sexo y riesgo quirúrgico estimado por el EuroSCORE.

Para comprobar si el nivel de fragilidad puede mejorar la capacidad predictiva del EuroSCORE se ha comparado el rendimiento del modelo de regresión logística con un solo predictor (EuroSCORE) y con dos predictores (EuroSCORE + fragilidad). También se han dibujado las curvas ROC de ambos modelos y se han comparado sus áreas bajo la curva.

Los pacientes que fallecieron o no completaron el seguimiento fueron excluidos del análisis definitivo del cambio en la calidad de vida y capacidad funcional a los 6 meses tras la intervención.

Los cambios en la calidad de vida reflejados por la puntuación en EQ-VAS y en el EQ-index para cada nivel de fragilidad se analizaron con prueba t de comparación de medias para datos emparejados.

El test de Chi cuadrado se ha utilizado para analizar las diferencias basales entre los grupos de fragilidad en cada una de las dimensiones de la escala EQ-5D. Los cambios en la proporción basal de pacientes “*sin problemas*” o con “*problemas ligeros*” en el seguimiento se analizaron utilizando el test de Mc Nemar para comparación de proporciones.

Para la realización de estos análisis, un valor de p inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

Aspectos éticos

Este estudio se ha realizado de acuerdo a las recomendaciones recogidas en la actual legislación española en materia de investigación biomédica 14/2007.

El comité ético de investigación local de los tres centros que participan en el estudio han aprobado su realización. Los pacientes que formaban parte de la población elegible recibieron información oral y escrita por miembros del equipo investigador con respecto a los fines del estudio, su diseño y a los posibles riesgos que de él hubieran podido derivarse. Los pacientes que accedieron a participar en el mismo y de acuerdo a la ley de investigación biomédica 14/2007, firmaron su consentimiento, sin que ello impidiese que en cualquier momento y por cualquier razón pudieran revocarlo y abandonar el estudio. El tratamiento de los datos se ha realizado con las medidas de seguridad establecidas en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de carácter personal y. Si en algún momento se transmiten datos a terceros se hará según lo establecido en la mencionada Normativa y el R.D. 1720/2007.

RESULTADOS

Descripción del grupo de estudio

Durante el periodo de inclusión de pacientes (abril 2015 - noviembre 2016) se remitieron 500 pacientes con edad ≥ 70 años para cirugía cardiaca programada entre los tres centros participantes. De estos pacientes, 108 no cumplieron los criterios de inclusión, principalmente por tener prevista una cirugía sin el uso de circulación extracorpórea. 58 pacientes rechazaron la participación en el estudio y 191 pacientes no pudieron ser contactados para el reclutamiento por el equipo investigador.

Finalmente, se reclutaron 143 pacientes para el estudio. Posteriormente, 6 de ellos se excluyeron del análisis porque revocaron su consentimiento para participar o no se pudieron recopilar los datos de manera completa. De esta manera, la muestra final incluida fue de 137 pacientes. Del total de participantes en el estudio, el Hospital Universitario Ramón y Cajal incluyó 68 pacientes, el Hospital Central de Asturias incluyó 56 pacientes, y el Hospital Universitario de Canarias participó con 13 pacientes.

De los 137 pacientes incluidos inicialmente, 109 completaron el seguimiento a los 6 meses. La mortalidad global durante todo el periodo de estudio fue del 8,8 % (12 pacientes) y se perdió el seguimiento en 16 pacientes (11,7 %).

El diagrama de flujo que muestra el proceso completo de reclutamiento se muestra en la siguiente figura.

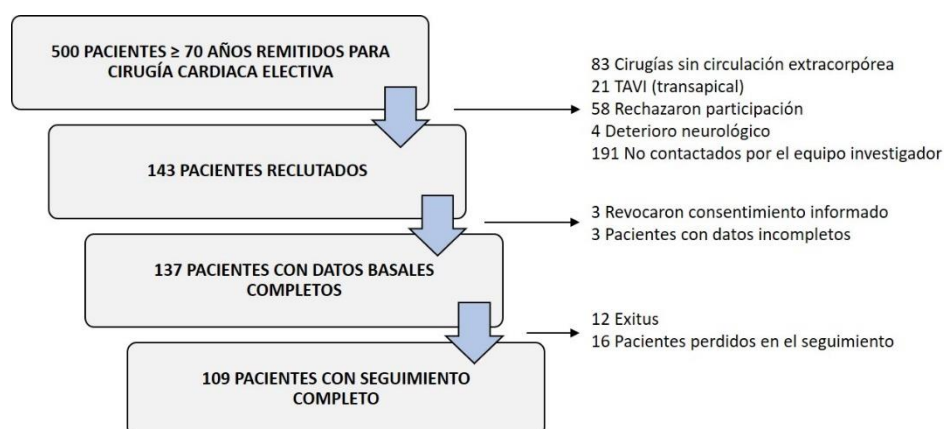


figura 11. Diagrama de flujo del proceso de reclutamiento y seguimiento.

Las características basales de los pacientes incluidos en el estudio se recogen en la siguiente tabla:

Tabla 10. Características basales de los pacientes incluidos en el estudio

CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES INCLUIDOS (N=137)

(Valores expresados como mediana (rango intercuartil) en variables cuantitativas y como n (%) en categóricas)

Variables demográficas	
Edad (años)	78.4 (75.3-81.2)
Sexo femenino	65 (47.5 %)
IMC ¹	27.5 (25.0-30.4)
Comorbilidades	
HTA ²	110 (80.3%)
Dislipemia	81 (59.1%)
Diabetes ³	38 (27.7 %)
Fibrilación auricular ⁴	51 (37.2%)
EPOC ⁵	27 (19.7%)
Enf. Cerebrovascular ⁶	18 (13.1%)
Cirugía cardíaca previa	6 (4.6%)
Índice de Charlson	5 (4-6)
Clase funcional III-IV ⁷	43 (31.4 %)
Valores de laboratorio	
Hemoglobina (mg/dl)	13.3 (12.1-14.3)
Proteínas (mg/dl)	6.8 (6.4-7.2)
Creatinina (mg/dl)	0.9 (0.8-1.2)
Riesgo quirúrgico	
EuroSCORE I	6.7 (4.8-11)
EuroSCORE II	2.3 (1.5-4.1)
Intervención	
Cirugía coronaria	9 (6.6%)
Cirugía valvular	108 (78.8%)
Coronario + valvular	15 (11.0%)
Otras intervenciones	5 (3.7%)
Tiempo de CEC ⁸	91 (71-115)
Tiempo isquemia ⁹	71 (55-85)

(1) IMC: Índice de masa corporal (kg/m²); (2) HTA: Hipertensión arterial; (3) Tratados con insulina o antidiabéticos orales; (4) Paroxística, persistente o permanente; (5) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; (6) Antecedentes de accidente isquémico transitorio o ACV; (7) NYHA: Clasificación de la New York Health Association; (8) Tiempo de circulación extracorpórea (minutos); (9) Tiempo de isquemia cardíaca (minutos)

Como vemos en la tabla anterior, el sexo de los pacientes estuvo repartido casi al 50% (47,5% mujeres y 52,5% hombres). Las edades de los pacientes siguieron una distribución normal (test de Shapiro-Wilk; $p=0,18$), con una media de $78,4 \pm 4$ años y un rango de 70 a 88 años cumplidos.

La distribución por sexo y edad de los pacientes participantes en el estudio se muestra en la siguiente figura:

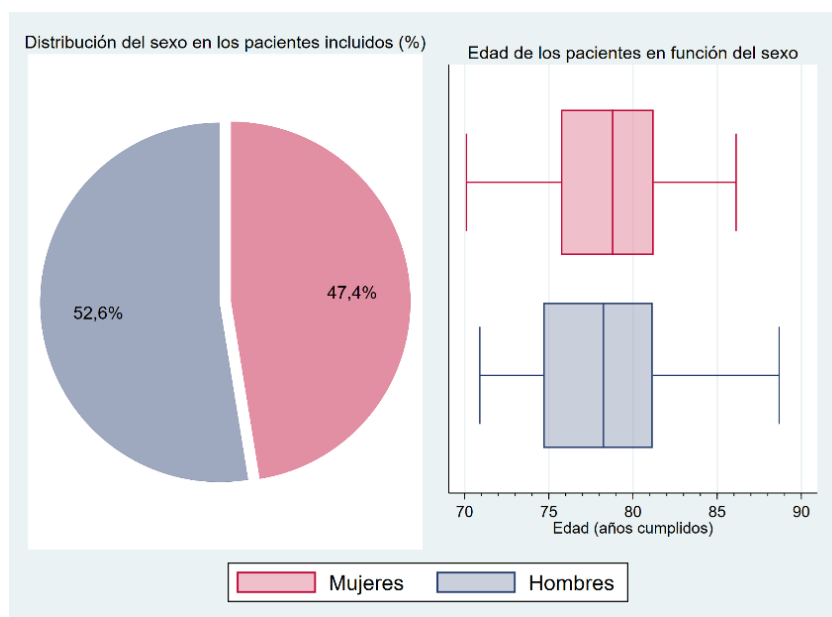


figura 12. Distribución del sexo y edad de los pacientes incluidos en el estudio.

En general, se trata de una muestra de pacientes con alta prevalencia de comorbilidades asociadas. De esta manera el 80% de los pacientes presentan hipertensión, el 60% presenta dislipemia, el 30% es diabético y el 20% tiene diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La puntuación mediana de 5 en el índice de Charlson es un claro indicador de la carga de comorbilidad en nuestra muestra de pacientes.

El riesgo de mortalidad postoperatoria estimado por los sistemas de evaluación del riesgo quirúrgico EuroSCORE I y II fue del 6,7% y del 2,3% respectivamente.

En cuanto a las cirugías realizadas, el tipo de intervención más frecuente fue la cirugía valvular (aórtica, mitral, tricúspide o una combinación de ellas), que representó casi el 80% del total de las intervenciones practicadas. La cirugía

coronaria representó casi el 7% del volumen total de intervenciones. Hemos de tener en cuenta que todas las intervenciones se realizaron con el uso de circulación extracorpórea (CEC), por lo que quedaron excluidas un buen número de cirugías coronarias realizadas sin CEC.

Los tipos de cirugía realizados se recogen con detalle en la siguiente gráfica:

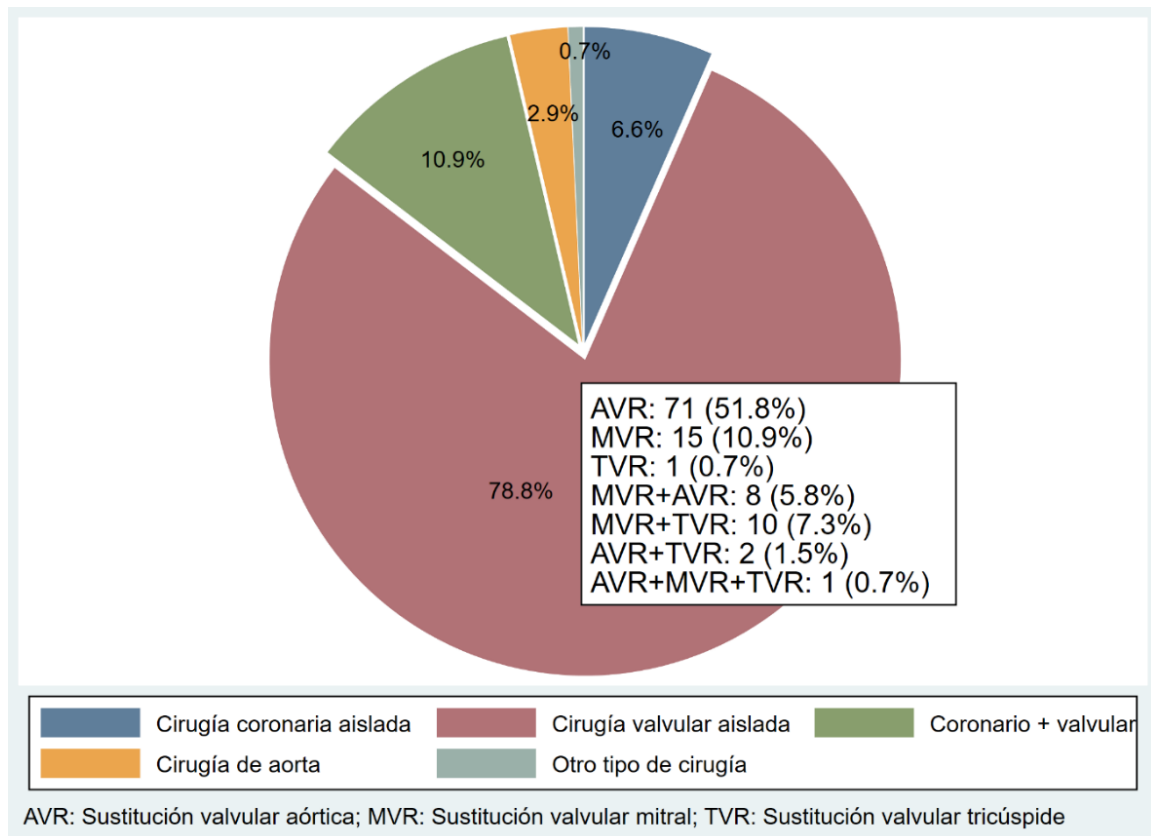


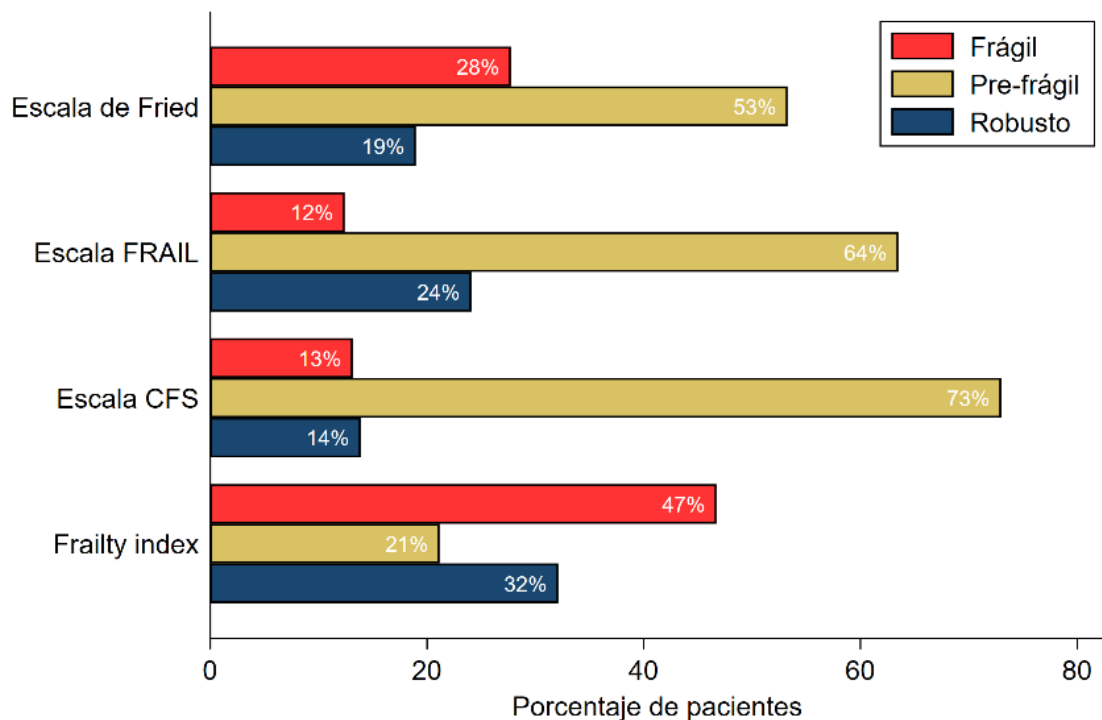
figura 13. Tipos de intervención realizados

Prevalencia y perfil clínico de la fragilidad

Prevalencia de fragilidad con diferentes escalas

La proporción de pacientes frágiles en nuestra muestra varió entre el 12% y el 47% dependiendo de la escala utilizada.

La siguiente figura muestra la proporción en nuestra muestra de pacientes



frágiles, pre-frágiles y robustos con cada una de las escalas.

figura 14. Prevalencia de fragilidad en la muestra de estudio con cada una de las escalas

En términos de inferencia estadística, para hacer una estimación de la prevalencia de pacientes frágiles en la población de pacientes quirúrgicos cardíacos ≥ 70 años, se han calculado los intervalos de confianza (95%) de cada una de las anteriores proporciones con el método de Wilson.

Tabla 11. Estimación de la prevalencia de la fragilidad en los pacientes quirúrgicos cardíacos ≥ 70 años.

ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DE FRAGILIDAD (%)		
	Estimación prevalencia	Intervalo confianza (95%)
Escala de Fried	27,7	20,9 - 35,8
Escala FRAIL	12,4	7,9 - 19,0
Clinical Frailty Scale	13,1	8,5 - 19,8
Frailty Index	46,7	38,6 – 55,1

Concordancia entre las escalas de evaluación de la fragilidad

El siguiente diagrama de Venn muestra el número de pacientes clasificados como “frágiles” en cada escala. Del total de pacientes, únicamente 7 fueron clasificados como frágiles con las tres escalas.

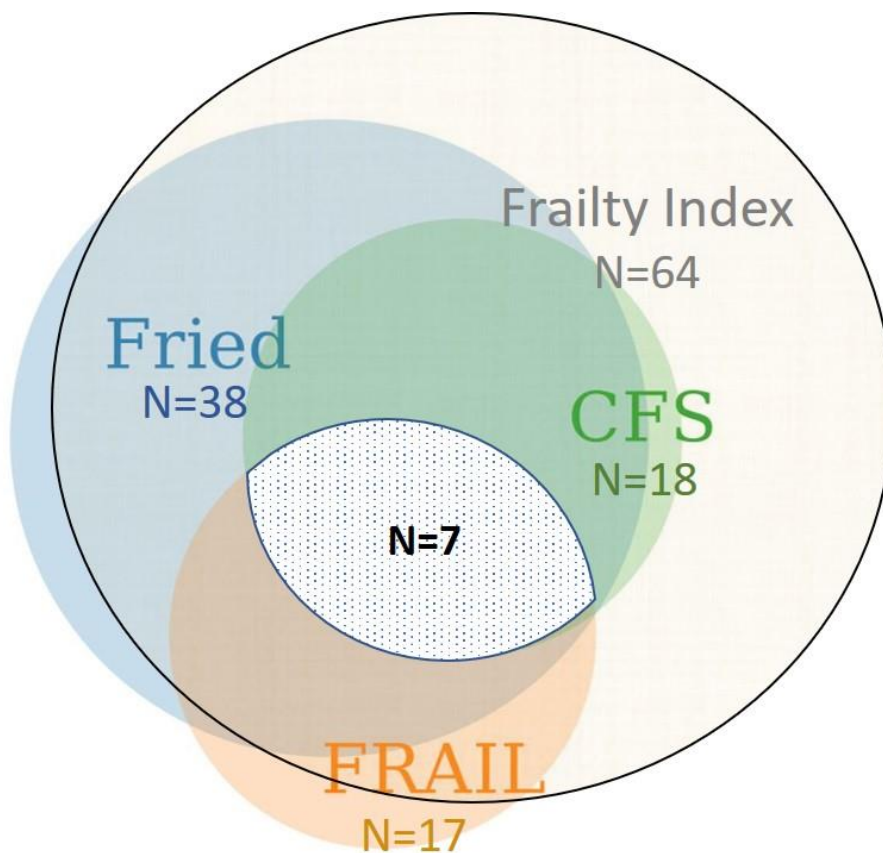


figura 15. Pacientes clasificados como frágiles en las diferentes escalas. Diagrama de Venn.

Para evaluar la concordancia global entre las cuatro escalas, categorizadas en tres niveles ordinales de fragilidad (frágil, pre-frágil y robusto) empleamos el índice kappa ponderado de Cohen.

No existe un criterio claro y único para interpretar un valor kappa concreto. Normalmente se utilizan como referencia los valores tomados del trabajo de Landis y Koch (134), que sirven de guía para interpretar el índice.

La concordancia global observada entre las cuatro escalas, para cada nivel de fragilidad se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 12. Concordancia global en la estimación del nivel de fragilidad (Escala de Fried, FRAIL, CFS y FI)

Concordancia observada		Kappa	Concordancia
Índice kappa			
Frágil	0,35	0,21 a 0,40	Baja
Pre-frágil	0,2	0,41 a 0,60	Moderada
Robusto	0,52	0,61 a 0,80	Buena
<i>Combinado</i>	<i>0,34</i>	0,81 a 1,00	Excelente

Para facilitar la comparación de la concordancia de las cuatro escalas entre sí (dos a dos), hemos simplificado la categorización de los niveles de fragilidad, convirtiendo las cuatro escalas en binarias. De este modo cada una de ellas clasificará a los individuos como “frágiles” o “no frágiles”.

Los índices kappa de concordancia entre cada una de las escalas así transformadas se refleja en la siguiente tabla:

Tabla 13. Concordancia entre cada una de las escalas (índice kappa)

	FRIED	FRAIL	CFS	Frailty Index
FRIED		0,36	0,52	0,52
FRAIL			0,31	0,22
CFS				0,29
Frailty Index				

Índice kappa de concordancia entre cada escala

(CFS: Clinical Frailty Scale)

Como podemos comprobar, la concordancia entre las distintas escalas de fragilidad no es buena. La mejor concordancia la encontramos entre la escala de Fried y la Clinical Frailty Scale y entre la escala Fried y el Frailty index, con un índice kappa de 0,52 en ambos casos, lo que representa una concordancia moderada. En el resto de comparaciones la concordancia es baja.

Perfil clínico de los pacientes según su nivel de fragilidad

En las siguientes tablas se describen las características basales de los pacientes agrupados según su nivel de fragilidad (frágil, pre-frágil y robusto) para cada escala.

Las diferencias entre los grupos, se evalúan comprobando la presencia o ausencia de tendencia lineal entre ellos en cada una de las variables.

Tabla 14. Diferencias basales entre grupos de fragilidad (escalas de Fried y FRAIL).

Variable*	Escala de Fried				Escala FRAIL			
	Frágil	Pre-frágil	Robusto	p	Frágil	Pre-frágil	Robusto	p
Pacientes	38 (27.7)	73 (53.3)	26 (19.0)		17 (12.4)	87 (63.5)	33 (24.1)	
Edad (años cumplidos)	79.2 ± 4.6	78.4 ± 4.1	76.8 ± 3.6	0.03	78.1 ± 5.7	79 ± 3.9	76.6 ± 3.6	0.07
Sexo femenino	26 (68.4)	32 (43.8)	7 (26.9)	<0.01	9 (52.9)	48 (55.2)	8 (24.2)	0.01
Casado	17 (44.7)	47 (64.4)	16 (61.5)	0.13	9 (52.9)	49 (56.3)	22 (66.7)	0.29
IMC ¹	27.6 ± 4.7	28 ± 3.7	26.9 ± 3.4	0.57	27.2 ± 4.4	27.8 ± 4.0	27.6 ± 3.7	0.89
Comorbilidades								
HTA ²	31 (81.6)	58 (79.5)	21 (80.8)	0.91	15 (88.2)	67 (77)	28 (84.9)	0.96
Dislipemia	21 (55.3)	44 (60.3)	16 (61.5)	0.59	9 (52.9)	54 (62.1)	18 (54.6)	0.89
Diabetes ³	13 (34.2)	19 (26.0)	6 (23.1)	0.30	8 (47.1)	20 (23)	10 (30.3)	0.43
Fibrilación auricular ⁴	17 (44.7)	25 (34.3)	9 (34.6)	0.36	9 (52.9)	31 (35.6)	11 (33.3)	0.24
EPOC ⁵	7 (18.4)	16 (21.9)	4 (15.4)	0.84	3 (17.7)	16 (18.4)	8 (24.2)	0.51
Enf. Cerebrovascular ⁶	8 (21.1)	9 (12.3)	1 (3.9)	0.04	4 (23.5)	12 (13.8)	2 (6.1)	0.08
Cirugía cardiaca previa	1 (2.7)	3 (4.3)	2 (8.0)	0.34	1 (6.3)	2 (2.4)	3 (9.4)	0.37
Índice de Charlson	6 (5-7)	5 (4-6)	5 (4-5)	<0.01	5 (4-7)	5 (4-7)	5 (4-5)	0.01
Valores de laboratorio								
Hemoglobina (mg/dl)	12.1 ± 1.3	13.4 ± 1.9	14.2 ± 1.6	<0.01	12.2 ± 1.5	13.0 ± 1.8	14.1 ± 1.7	<0.01
Proteínas (mg/dl)	6.6 (6.1-7.3)	6.8 (6.4-7.1)	7.2 (6.5-7.4)	0.25	7.1 (6.6-7.4)	6.6 (6.4-7.1)	7 (6.7-7.3)	0.88
Creatinina (mg/dl)	1.0 (0.8-1.2)	0.9 (0.8-1.2)	1.0 (0.8-1.2)	0.38	1.0 (0.7-1.3)	0.9 (0.-1.1)	1.1 (0.8-1.3)	0.12
Clase/estado funcional								
Clase funcional III-IV ⁷	22 (57.9)	20 (27.4)	1 (3.85)	<0.01	9 (52.9)	30 (34.5)	4 (12.1)	<0.01
ABVD (Katz) ⁸	5.3 ± 0.8	5.7 ± 0.5	6 ± 0	<0.01	5.3 ± 0.9	5.6 ± 0.6	5.9 ± 0.3	<0.01
AIVD (Lawton) ⁹	5.3 ± 2.1	5.7 ± 1.5	5.6 ± 1.4	0.41	4.8 ± 2.4	5.7 ± 1.6	5.6 ± 1.5	0.28
Riesgo quirúrgico								
EuroSCORE I	8.1 (5.8-13.5)	6.7 (4.8-10.7)	5.9 (4.3-8.7)	0.02	6.6 (5.1-10.6)	7.0 (4.9-11)	6.2 (4.7-11)	0.50
EuroSCORE II	3.0 (1.7-5.8)	2.1 (1.5-3.7)	2.1 (1.4-3.8)	0.06	2.5 (1.7-3.4)	2.3 (1.6-4.3)	2.3 (1.4-3.8)	0.56
Intervención								
Tiempo de CEC ¹⁰	92 (65-108)	90 (73-115)	90 (73-110)	0.88	97 (76-108)	84 (66-114)	94 (80-124)	0.97
Tiempo isquemia ¹¹	71 (54-83)	71 (55-86)	69 (55-91)	0.26	71 (61-83)	70 (52-84)	75 (58-93)	0.27
HRQoL (EQ-5D)								
EQ-5D index ¹²	0.63 ± 0.2	0.78 ± 0.1	0.87 ± 0.1	<0.01	0.59 ± 0.27	0.74 ± 0.12	0.87 ± 0.1	<0.01
EQ-5D VAS ¹³	47.6 ± 13.3	60.1 ± 16.3	71.2 ± 16.3	<0.01	49.9 ± 21.0	55.7 ± 15.1	71.2 ± 15.3	<0.01

(* Las variables categóricas están expresadas como n (%) y los valores continuos como media ± DS o mediana (rango intercuartil).

(1) IMC: Índice de masa corporal (kg/m²); (2) HTA: Hipertensión arterial; (3) Tratados con insulina o antidiabéticos orales; (4) Paroxística, persistente o permanente; (5) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; (6) Antecedentes de accidente isquémico transitorio o ACV; (7) NYHA: Clasificación de la New York Health Association; (8) Escala de katz de actividades básicas de la vida diaria; (9) Escala de Lawton de actividades instrumentales de la vida diaria; (10) Tiempo de circulación extracorpórea (minutos); (11) Tiempo de isquemia cardiaca (minutos); (12) Índice calidad de vida (EQ-5D); (13) Autopercepción de salud (escala visual analógica EQ-5D).

Tabla 15. Diferencias basales entre grupos de fragilidad (Clinical Frailty Scale y Frailty index).

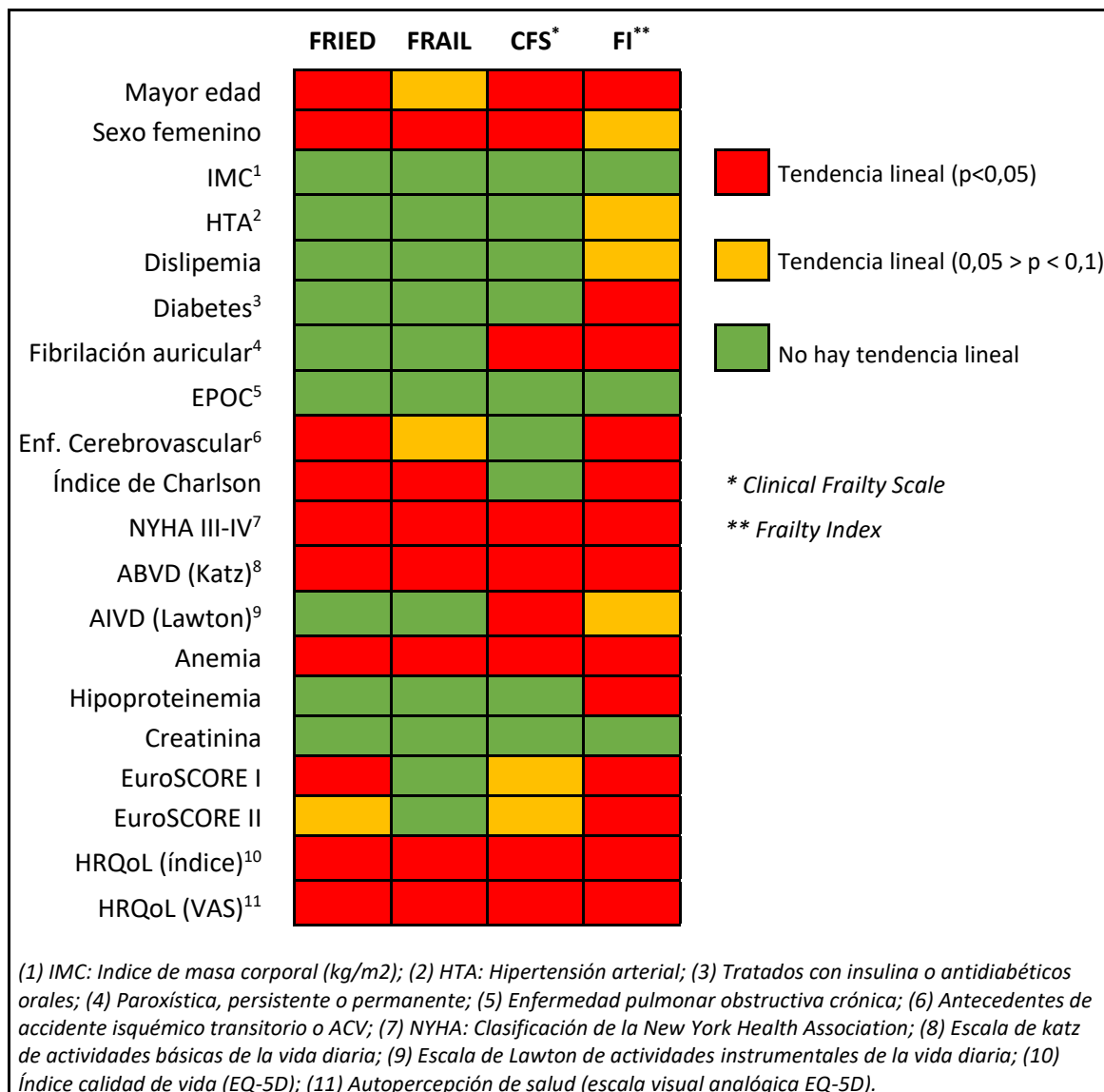
Variable *	Clinical Frailty Scale				Indice de fragilidad (Frailty index)			
	Frágil	Pre-frágil	Robusto	P	Frágil	Pre-frágil	Robusto	P
Pacientes	18 (13.1)	100 (73.0)	19 (13.9)		64 (46.7)	29 (21.2)	44 (32.1)	
Edad (años cumplidos)	80.1 ± 4.8	78.4 ± 4.0	76.4 ± 4.1	<0.01	79.1 ± 4.3	78.6 ± 4.2	77.1 ± 3.9	0.02
Sexo femenino	14 (77.8)	45 (45.0)	6 (31.6)	<0.01	36 (56.25)	11 (37,9)	18 (40.9)	0.09
Casado	6 (33.3)	66 (66.0)	8 (42.1)	0.64	37 (57.8)	18 (62.1)	25 (56.8)	0.95
IMC ¹	27.6 ± 4.8	27.7 ± 3.9	27.2 ± 3.7	0.75	28.2 ± 4.4	27.4 ± 3.7	27.1 ± 3.4	0.13
Comorbilidades								
HTA ²	15 (83.3)	80 (80.0)	15 (79.0)	0.11	56 (87.5)	22 (75.9)	32 (72.7)	0.05
Dislipemia	11 (61.1)	58 (58.0)	12 (63.2)	0.89	42 (65.6)	18 (62.1)	21 (47.7)	0.07
Diabetes ³	5 (27.8)	29 (29.0)	4 (21.1)	0.64	26 (40.6)	7 (24.1)	5 (11.4)	<0.01
Fibrilación auricular ⁴	9 (50.0)	39 (39.0)	3 (15.8)	0.03	31 (48.4)	11 (37.9)	9 (20.5)	<0.01
EPOC ⁵	3 (16.7)	21 (21.0)	3 (15.8)	0.94	14 (21.9)	6 (20.7)	7 (15.9)	0.45
Enf. Cerebrovascular ⁶	2 (11.1)	16 (16.0)	0	0.30	14 (21.9)	3 (10.3)	1 (2.3)	<0.01
Cirugía cardíaca previa	0	6 (6.0)	0	1	2 (3.1)	1 (3.5)	3 (6.8)	0.37
Indice de Charlson	5 (4-6)	5 (4-7)	4 (4-5)	0.13	6 (5-7)	5 (4-6)	4 (3-5)	<0.01
Valores de laboratorio								
Hemoglobina (mg/dl)	12.1 ± 1.3	13.1 ± 1.8	14.4 ± 1.6	<0.01	12.5 ± 1.7	13.0 ± 1.6	14.3 ± 1.5	<0.01
Proteínas (mg/dl)	6.7 (6.2-7.4)	6.8 (6.4-7.1)	7.2 (6.8-7.3)	0.38	6.6 (6.1-7.1)	6.8 (6.4-7.1)	7.1 (6.7-7.3)	<0.01
Creatinina (mg/dl)	0.9 (0.7-1.2)	1.0 (0.8-1.2)	0.9 (0.8-1.1)	0.86	1.0 (0.8-1.2)	1.0 (0.8-1.2)	0.9 (0.8-1.1)	0.37
Clase/estado funcional								
Clase funcional III-IV ⁷	10 (55.6)	32 (32.0)	1 (5.3)	<0.01	30 (46.9)	9 (31.0)	4 (9.1)	<0.01
ABVD (Katz) ⁸	4.9 ± 0.9	5.7 ± 0.5	5.9 ± 0.2	<0.01	5.4 ± 0.8	5.7 ± 0.5	6 ± 0.3	<0.01
AIVD (Lawton) ⁹	4.6 ± 2.3	5.7 ± 1.5	5.9 ± 1.4	0.02	5.3 ± 1.8	5.6 ± 1.6	6.0 ± 1.5	0.06
Riesgo quirúrgico								
EuroSCORE I	8.3 (6.2-16.5)	6.7 (4.9-10.5)	5.1 (4.3-11.5)	0.05	7.2 (5.5-13.1)	6.7 (5.0-11.0)	5.8 (4.4-8.8)	0.01
EuroSCORE II	3.1 (2.2-5.1)	2.2 (1.5-4.1)	1.6 (1.2-2.5)	0.07	2.5 (1.6-5.0)	2.4 (1.3-4.0)	1.7 (1.3-3.0)	<0.01
Intervención								
Tiempo de CEC ¹⁰	77 (64-101)	89 (71-115)	94 (80-110)	0.91	91 (71-115)	100 (75-130)	84 (68-101)	0.76
Tiempo isquemia ¹¹	66 (47-72)	71 (55-86)	77 (58-91)	0.13	71 (55-83)	77 (58-93)	65 (52-81)	0.53
HRQoL (EQ-5D)								
EQ-5D index ¹²	0.58 ± 0.2	0.76 ± 0.1	0.90 ± 0.1	<0.01	0.68 ± 0.2	0.78 ± 0.1	0.85 ± 0.1	<0.01
EQ-5D VAS ¹³	47.4 ± 12.4	57.8 ± 17.1	74.2 ± 12.4	<0.01	52.3 ± 18.6	62.2 ± 14.2	65.8 ± 14.2	<0.01

(* Las variables categóricas están expresadas como n (%) y los valores continuos como media ± DS o mediana (rango intercuartil).

(1) IMC: Índice de masa corporal (kg/m²); (2) HTA: Hipertensión arterial; (3) Tratados con insulina o antidiabéticos orales; (4) Paroxística, persistente o permanente; (5) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; (6) Antecedentes de accidente isquémico transitorio o ACV; (7) NYHA: Clasificación de la New York Health Association; (8) Escala de katz de actividades básicas de la vida diaria; (9) Escala de Lawton de actividades instrumentales de la vida diaria; (10) Tiempo de circulación extracorpórea (minutos); (11) Tiempo de isquemia cardíaca (minutos); (12) Índice calidad de vida (EQ-5D); (13) Autopercepción de salud (escala visual analógica EQ-5D).

La siguiente figura sintetiza la presencia o ausencia de tendencia lineal ascendente o descendente entre los tres niveles de fragilidad para las características basales de los pacientes.

figura 16. Nivel de significación de la tendencia lineal en las características basales entre los grupos de fragilidad.



Como se puede comprobar en las tablas y figura anteriores, a medida que aumenta el nivel de fragilidad hay una proporción significativamente mayor de mujeres. Conforme aumenta la fragilidad, también aumenta linealmente la edad de los pacientes y las comorbilidades (índice de Charlson). De manera llamativa, en las cuatro escalas disminuye significativamente la hemoglobina plasmática conforme aumenta la fragilidad.

No existieron diferencias significativas en los tiempo de isquemia y de circulación extracorpórea entre los distintos grupos de fragilidad. Existe tendencia a un aumento del riesgo quirúrgico calculado con EuroSCORE en los pacientes frágiles, a excepción de cuando la fragilidad se evalúa con la escala FRAIL, donde no existieron prácticamente diferencias entre grupos.

También se constata una peor clase funcional de la NYHA conforme aumenta el nivel de fragilidad con las cuatro escalas. Los pacientes frágiles tienen además, significativamente peor capacidad funcional para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD).

Tanto el índice de calidad de vida (EQ-index) como la autopercepción de salud (EQ-VAS) también disminuyen de manera muy marcada con el aumento de la fragilidad en las cuatro escalas.

Asociación de la fragilidad con mortalidad y complicaciones postoperatorias

Morbimortalidad postoperatoria

A lo largo del periodo de estudio, la mortalidad global observada fue del 8,8% (12 pacientes), de los cuales 7 pacientes (5,1%) fallecieron en el periodo postoperatorio intrahospitalario y 5 pacientes (3,7%) durante el seguimiento posterior.

La incidencia global de complicaciones mayores o exitus intrahospitalario fue del 29,9%. Como complicaciones mayores se han considerado las definidas por la Sociedad Americana de Cirugía Torácica (STS) e incluyen: aparición de déficit neurológico central que persiste al menos 72 horas, fracaso renal postoperatorio (con un incremento en la creatinina plasmática de al menos el doble de los valores preoperatorios o necesidad de diálisis), necesidad de ventilación mecánica prolongada (>24 horas), infección profunda de herida de esternotomía que precisa revisión quirúrgica y necesidad de reintervención por cualquier causa.

La incidencia individual de cada una de estas complicaciones se recoge en la siguiente tabla:

Tabla 16. Incidencia de complicaciones mayores y mortalidad en el total de la muestra

	N (%)
Complicaciones Neurológicas ¹	8 (5,8%)
Fracaso renal postoperatorio ²	12 (8,8%)
Ventilación mecánica prolongada ³	17 (12,4%)
Infección profunda esternotomía ⁴	4 (2,9%)
Reintervención por cualquier causa	15 (11,0%)
Mortalidad intrahospitalaria	7 (5,1%)
Morbimortalidad intrahospitalaria ⁵	41 (29,9%)
Mortalidad durante el seguimiento	5 (3,7%)
Mortalidad global 6 meses	12 (8,8%)

(1) Aparición de déficit neurológico central que persiste al menos 72 horas. (2) Incremento en la creatinina plasmática de al menos el doble de los valores preoperatorios o necesidad de diálisis. (3) Necesidad de ventilación mecánica >24 horas. (4) Infección profunda que precisa revisión quirúrgica. (5) Aparición de alguna de las complicaciones anteriores o éxitus intrahospitalario.

El tiempo de estancia postoperatorio y en UVI se expresa como mediana y rango intercuartil en la siguiente tabla. Los pacientes robustos presentan unas estancias inferiores a las de los pacientes pre-frárgiles y frárgiles en tres de las cuatro escalas, aunque esta tendencia no alcanza la significación estadística. Al cuantificar la fragilidad con la escala FRAIL no se objetiva esta tendencia.

Tabla 17. Mediana de estancia postoperatoria y en UVI (días).

	Escala de FRIED				Escala FRAIL			
	Frágil	Pre-frágil	Robusto	<i>p</i>	Frágil	Pre-frágil	Robusto	<i>p</i>
Estancia postop.	11 (6-13)	8 (7-14)	9 (7-12)	0.58	8.5 (5.5-11.5)	9 (7-13)	9.5 (6.5-12.5)	0.71
Estancia en UVI	4 (1-5)	2 (1-5)	2 (1-4)	0.57	2 (1-4)	3 (1-5)	2 (1-5)	0.82
	Clinical Frailty Scale				Frailty Index			
	Frágil	Pre-frágil	Robusto	<i>p</i>	Frágil	Pre-frágil	Robusto	<i>p</i>
Estancia postop.	12 (10-13)	8 (7-13)	9 (6-12)	0.07	11 (7-14)	9 (7-14.5)	7 (6-11)	0.02
Estancia en UVI	4 (2-5)	2 (1-5)	2 (1-5)	0.91	3 (1.5-5)	3 (1-5)	2 (1-4)	0,09

La incidencia de cada una de las complicaciones mayores contempladas, así como la de mortalidad intrahospitalaria, para cada nivel de fragilidad y para cada escala, se sintetiza en la siguiente figura.

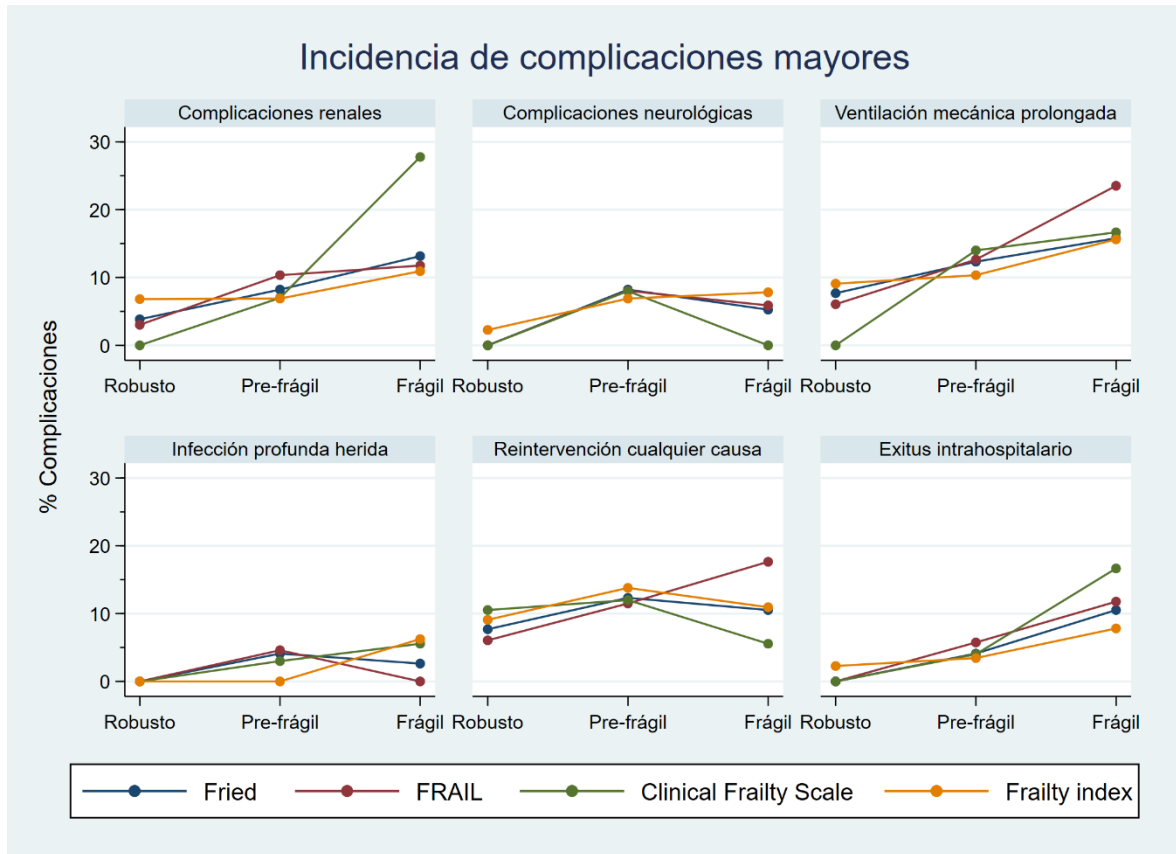
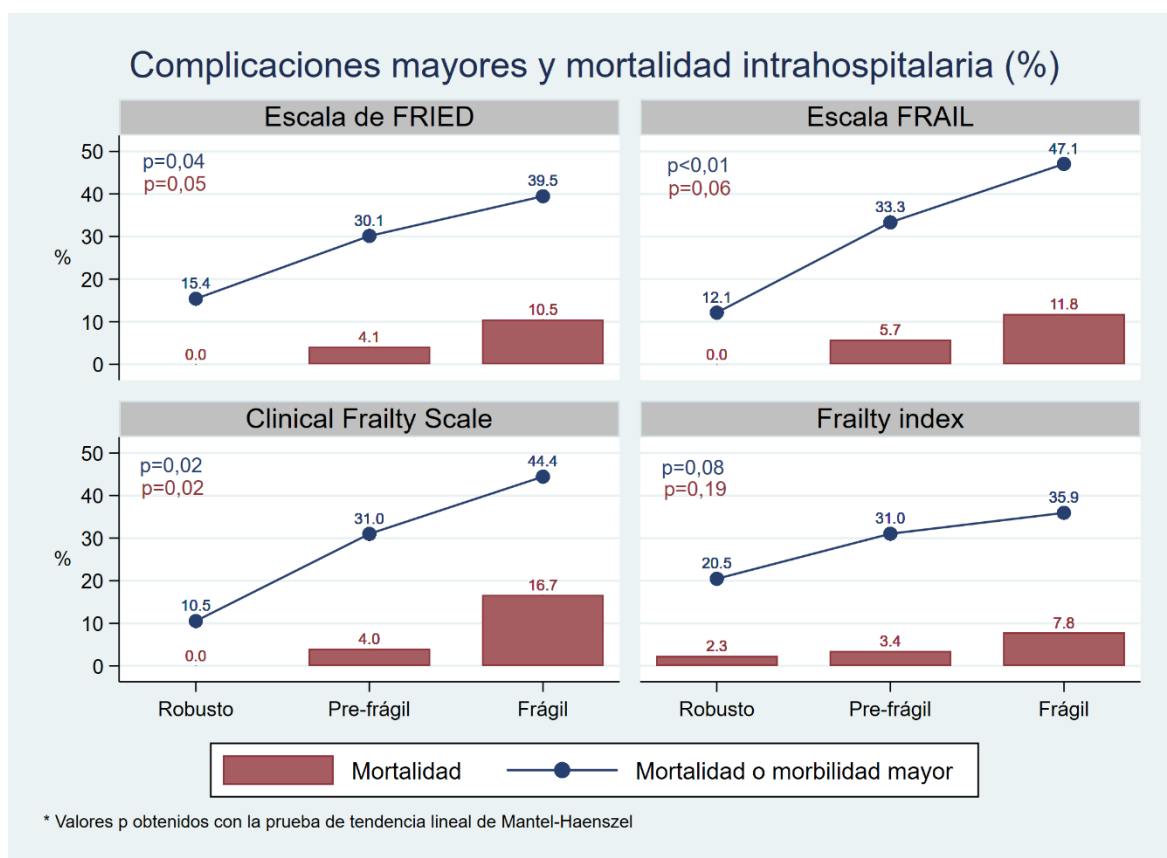


figura 17. Incidencia de cada complicación mayor por grupos de fragilidad.

La incidencia de mortalidad y morbimortalidad mayor intrahospitalaria se refleja con detalle en la siguiente figura, donde también se analiza la presencia de tendencia lineal significativa entre los tres grupos ordinales de fragilidad (test de Mantel-Haenszel) para cada una de las cuatro escalas empleadas.

figura 18. Morbilidad y morbimortalidad postoperatorias por grupos de fragilidad.



En la anterior figura se aprecia una clara tendencia a presentar una mayor incidencia de mortalidad y complicaciones postoperatorias a medida que aumenta el nivel preoperatorio de fragilidad. Esta tendencia lineal es estadísticamente significativa, sobre todo cuando analizamos de manera conjunta la incidencia de morbilidad y mortalidad. En el caso del Frailty Index, aunque también se puede apreciar una tendencia ascendente, esta es algo menos pronunciada y no alcanza la significación estadística.

Tras el alta hospitalaria y durante los 6 meses de seguimiento, se produjeron 5 fallecimientos (3,7% del total de pacientes). La incidencia de mortalidad intrahospitalaria y a los 6 meses se refleja, para cada nivel de fragilidad y para cada una de las escalas, en la siguiente figura.

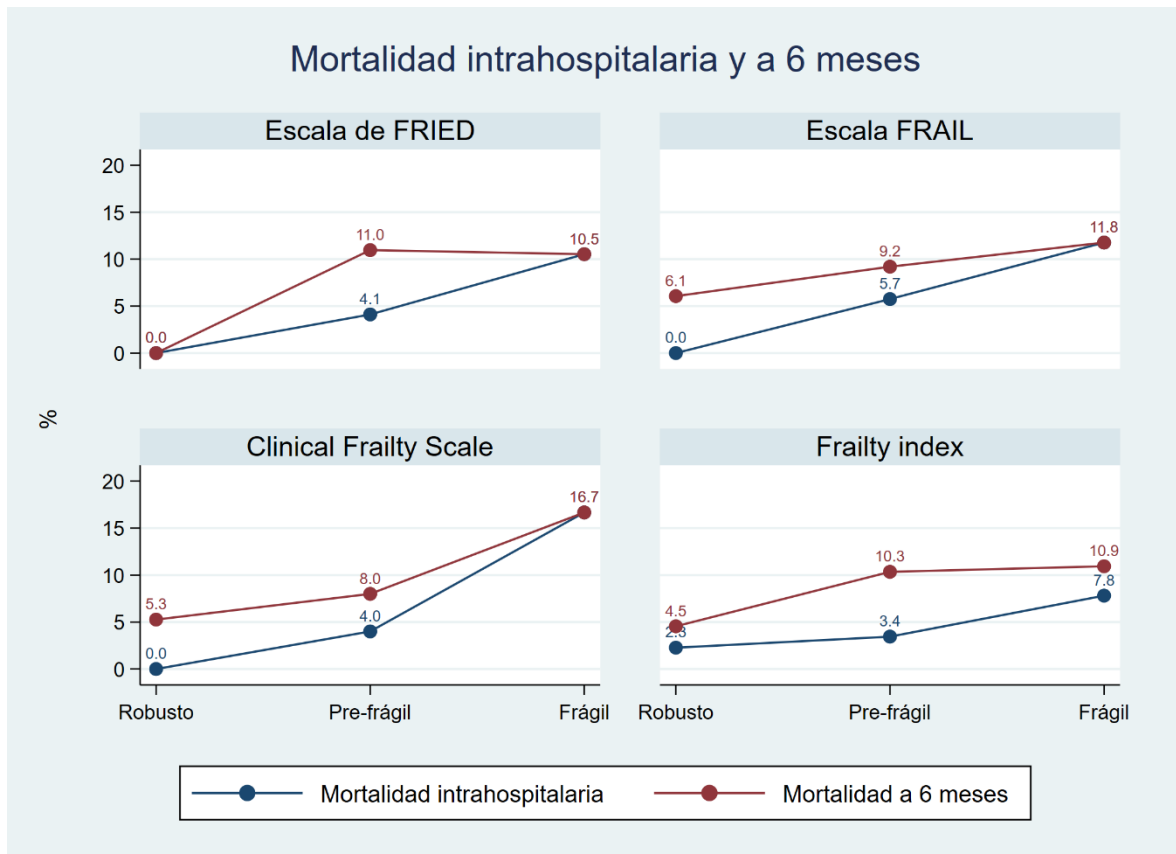


figura 19. Incidencia de mortalidad intrahospitalaria y a los 6 meses.

De manera similar, mediante regresión logística binaria también podemos confirmar la significación estadística de esta asociación entre fragilidad y complicaciones postoperatorias. Además, esta técnica también nos permite ajustar dicha relación por terceras variables, y comprobar, de este modo, si la asociación de la morbilidad con la fragilidad es independiente de variables importantes y relacionadas con la misma, como la edad, el sexo o el EuroSCORE.

La siguiente tabla muestra las *odds ratio* (OR) de la asociación entre fragilidad y complicaciones o mortalidad a los 6 meses, obtenidos mediante modelos de regresión logística, ajustados por edad, sexo o EuroSCORE. En estos modelos de regresión se ha introducido la fragilidad como variable cuantitativa continua, es decir, utilizando la puntuación total obtenida en cada escala en vez del grupo ordinal de fragilidad que correspondería.

Tabla 18. Odds ratio de la asociación entre fragilidad y complicaciones o mortalidad a 6 meses: Modelo de regresión simple y modelos ajustados por terceras variables (Edad, sexo y EuroSCORE).

	Escala de Fried*		Escala FRAIL*		Escala CFS*	
	OR (IC 95%)	<i>p</i>	OR (IC 95%)	<i>p</i>	OR (IC 95%)	<i>p</i>
Modelo 1 (Morbimortalidad a 6 meses y nivel de fragilidad)	1,4 (1,1-1,9)	0,01	1,5 (1,1-2,2)	0,02	1,8 (1,2-2,6)	<0,01
Modelo 2 (ajustado por edad)	1,4 (1,0-1,8)	0,03	1,5 (1,0-2,2)	0,03	1,7 (1,1-2,5)	<0,01
Modelo 3 (ajustado por edad y sexo)	1,3 (1,0-1,8)	0,05	1,5 (1,0-2,1)	0,04	1,6 (1,1-2,5)	0,01
Modelo 4 (ajustado por EuroSCORE I)	1,4 (1,0-1,8)	0,03	1,5 (1,0-2,2)	0,03	1,6 (1,1-2,4)	0,02
Modelo 5 (ajustado por EuroSCORE II)	1,4 (1,0-1,8)	0,03	1,5 (1,0-2,2)	0,03	1,6 (1,1-2,4)	0,03

(*) Puntuación total obtenida (sin categorizar) en la escala de fragilidad correspondiente.

Evento analizado: Complicaciones mayores o mortalidad a los 6 meses tras la intervención.

Como podemos comprobar en estos resultados, la fragilidad representa un importante factor de riesgo independiente de la edad, sexo o euroscore, para la aparición de complicaciones y mortalidad postoperatorias.

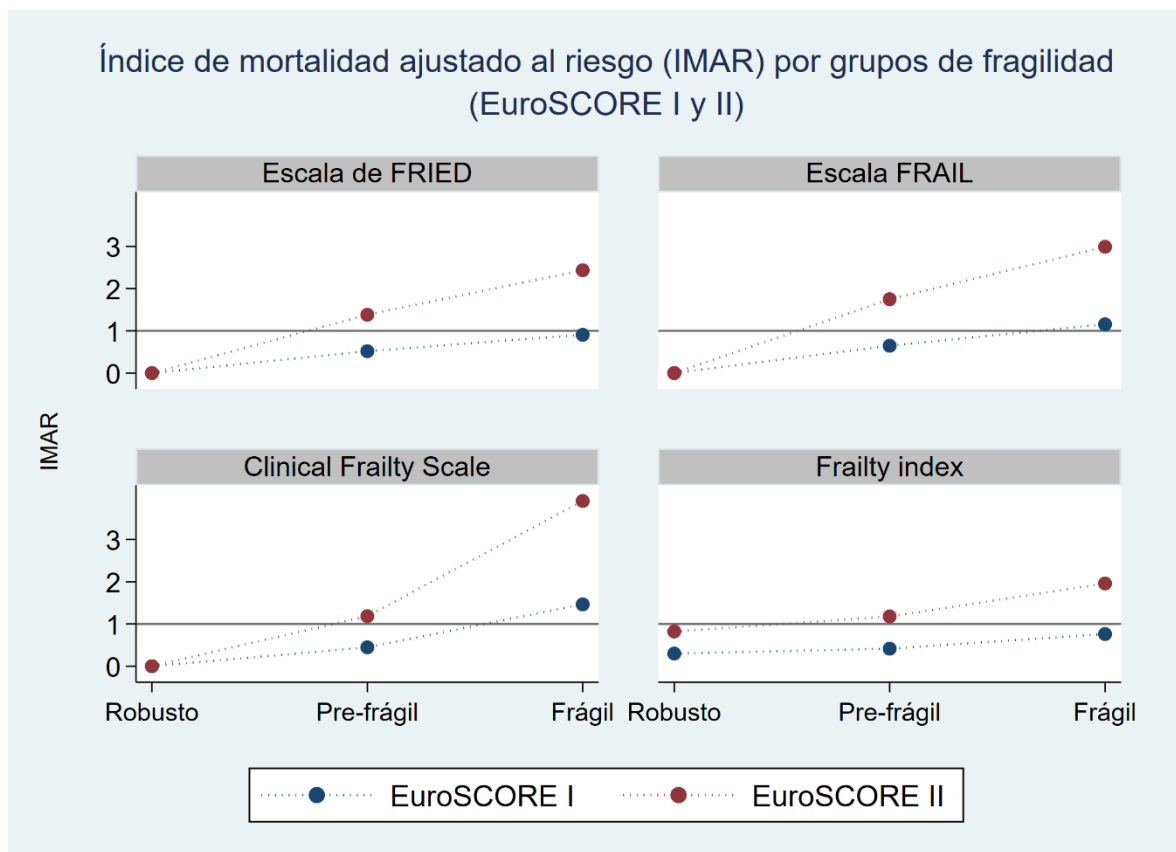
Predicción del riesgo quirúrgico y fragilidad

Para estudiar la capacidad de la fragilidad para mejorar la predicción del riesgo quirúrgico, vamos a analizar en primer lugar, la precisión de las escalas de riesgo quirúrgico clásicas (EuroSCORE I y II) en la estimación de la mortalidad para cada nivel de fragilidad.

Para ello emplearemos el índice de mortalidad ajustado al riesgo (IMAR). Este índice es igual a 1 cuando la mortalidad observada es igual a la estimada por el modelo. Cuando el índice es inferior a 1 quiere decir que la mortalidad observada en la muestra está por debajo de la prevista y por el contrario, cuando el IMAR es superior a 1 significa que la mortalidad observada es superior a la estimada por el modelo.

La siguiente figura muestra el IMAR calculado con el EuroSCORE I y EuroSCORE II para cada nivel de fragilidad en cada una de las escalas.

figura 20. Índice de mortalidad ajustado al riesgo (IMAR) para cada nivel de fragilidad.



En la anterior figura podemos comprobar como, de manera general, en los pacientes robustos, tanto el EuroSCORE I como el EuroSCORE II sobreestiman el riesgo quirúrgico (la mortalidad observada es inferior a la estimada por estos modelos). En los pacientes frágiles, el riesgo estimado con el EuroSCORE I se ajusta bastante bien a la mortalidad observada, mientras que el EuroSCORE II tiende a infraestimar el riesgo quirúrgico (mortalidad observada superior a la predicha por el modelo).

La discriminación de un modelo predictivo es una medida que refleja la capacidad de dicho modelo para discernir entre un individuo que presentará el evento estudiado de otro que no lo presentará. La manera más extendida para evaluar la discriminación es el cálculo del área bajo la curva ROC (*Area Under the Curve, AUC*). La discriminación del modelo será tanto mejor cuanto más próximo este el AUC a la unidad. Por encima de 0,70 se puede aceptar una buena capacidad discriminadora. Para evaluar la discriminación del EuroSCORE I y II en nuestra cohorte global de pacientes, hemos dibujado las curvas ROC y calculado las áreas bajo la curva para los eventos de mortalidad y morbimortalidad.

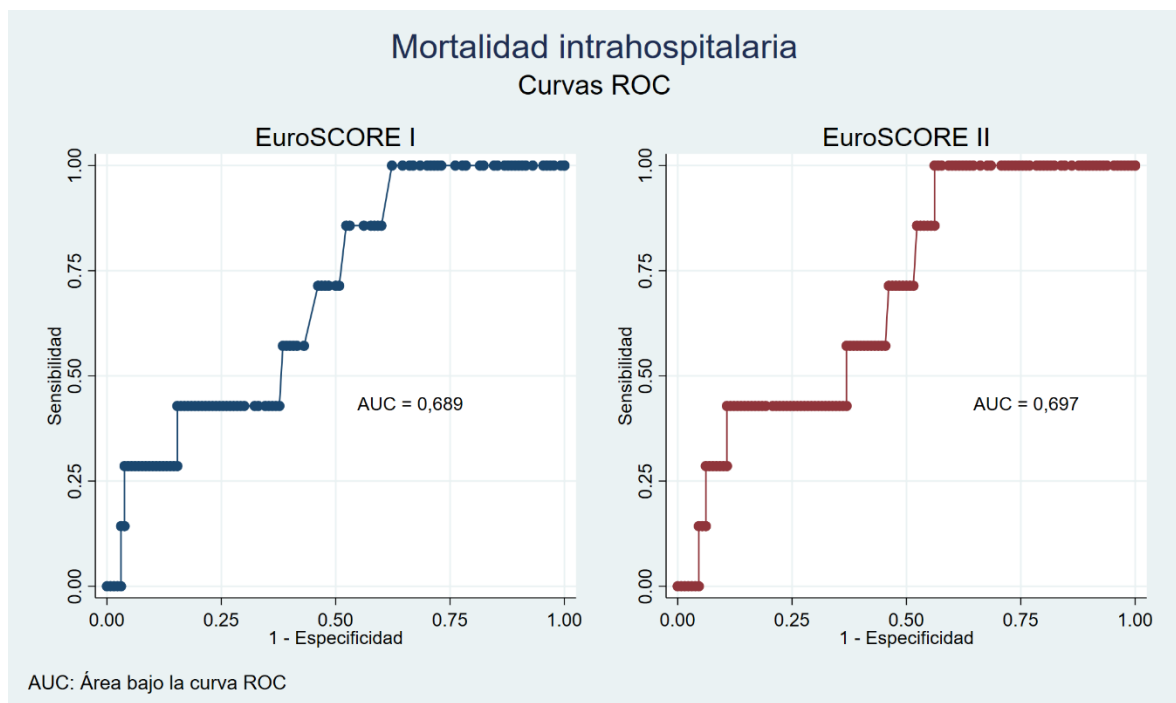


figura 21. Curvas ROC del EuroSCORE I y II para la mortalidad intrahospitalaria aplicado a nuestra muestra de pacientes.

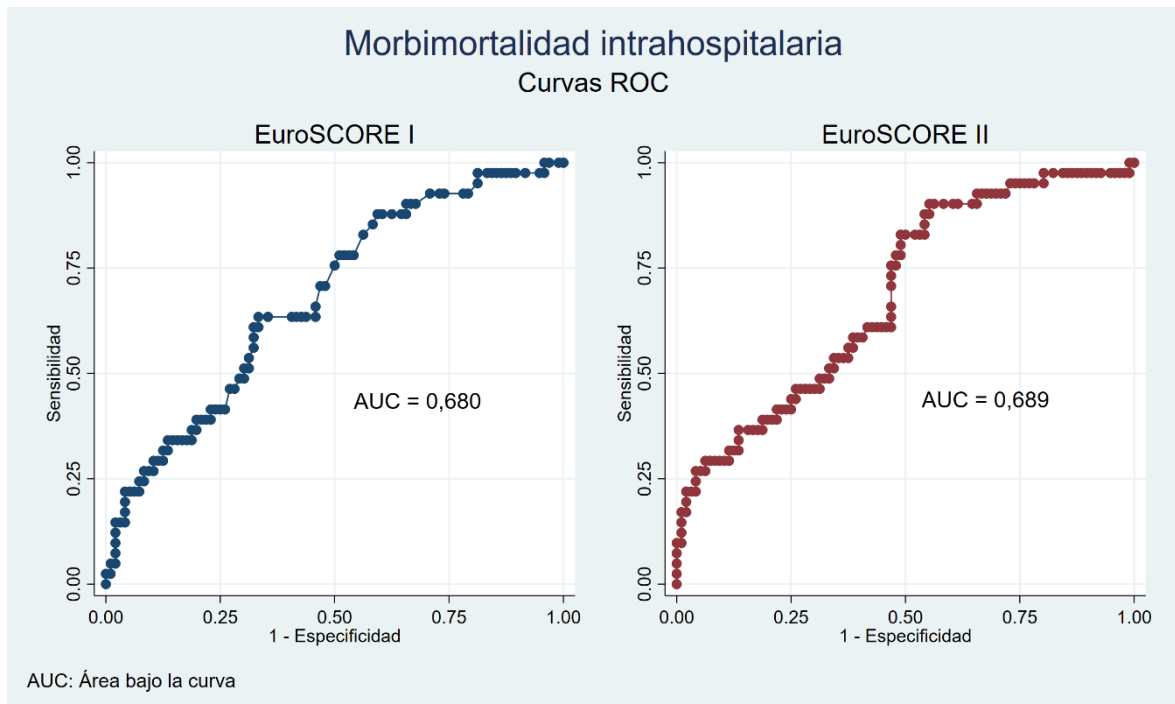


figura 22. Curvas ROC del EuroSCORE I y II para la morbilidad intrahospitalaria aplicado a nuestra muestra de pacientes.

Como podemos comprobar, la capacidad discriminadora del EuroSCORE I y II en este grupo de pacientes de mayor edad es moderada, tanto al hacer la estimación de la mortalidad como de la morbilidad postoperatorias. Las áreas bajo la curva para ambos eventos, tanto con el EuroSCORE I como con el EuroSCORE II, se aproximan, sin alcanzar, al 0,7.

Junto con la discriminación, la calibración es el otro aspecto fundamental a la hora de evaluar la validez de un modelo. A través de la calibración se analiza si los resultados obtenidos en la muestra son iguales a los que había previsto el modelo. Se suele analizar a través del nivel de significación de la prueba de Hosmer-Lemeshow, que deberá ser no significativa ($p > 0,05$), para aceptar una buena calibración del modelo.

Para analizar si el nivel preoperatorio de fragilidad puede mejorar el rendimiento del EuroSCORE I y II, vamos a estudiar la mejoría (o el empeoramiento) de la capacidad predictiva de los mismos al combinarlos, en un modelo de regresión múltiple, con las puntuaciones obtenidas en las diferentes escalas de fragilidad. Para ello analizaremos el área bajo la curva como medida de discriminación y la significación de la prueba de Hosmer-Lemeshow como reflejo de su calibración.

Los resultados se reflejan en la siguiente tabla:

Tabla 19. Cambios en la capacidad predictiva del EuroSCORE I y II al complementarlos con las escalas de fragilidad.

	Modelo referencia			Modelo fragilidad			IDI (valor p)
	Modelo	HL	AUC	Modelo	HL	AUC	
Mortalidad intrahospitalaria	EuroSCORE I	0,99	0,689	EuroSCORE I + Fried	0,85	0,713	0,05
				EuroSCORE I + FRAIL	0,51	0,693	0,35
				EuroSCORE I + CFS	0,98	0,772	0,05
				EuroSCORE I + IF	0,02	0,661	0,11
	EuroSCORE II	0,86	0,697	EuroSCORE II + Fried	0,86	0,728	0,05
				EuroSCORE II + FRAIL	0,20	0,699	0,29
				EuroSCORE II + CFS	0,11	0,781	0,05
				EuroSCORE II + IF	0,04	0,660	0,12
Morbimortalidad intrahospitalaria	EuroSCORE I	0,53	0,680	EuroSCORE I + Fried	0,59	0,684	0,13
				EuroSCORE I + FRAIL	0,51	0,681	0,04
				EuroSCORE I + CFS	0,51	0,709	0,04
				EuroSCORE I + IF	0,42	0,675	0,18
	EuroSCORE II	0,30	0,689	EuroSCORE II + Fried	0,37	0,682	0,11
				EuroSCORE II + FRAIL	0,36	0,692	0,04
				EuroSCORE II + CFS	0,42	0,70	0,04
				EuroSCORE II + IF	0,43	0,671	0,25

HL: Significación de la prueba de Hosmer-Lemeshow para comprobar la calibración del modelo; AUC: Área bajo la curva ROC (capacidad de discriminación); IDI: Significación del índice "Integrated Discrimination Improvement", que evalúa la mejora de la discriminación del modelo al añadir una nueva variable; CFS: Clinical Frailty Scale; IF: Frailty index.

Se han resaltado en rojo los modelos resultantes de añadir una medida de fragilidad que demuestran una mejora en la capacidad de discriminación y que a la vez mantienen una buena calibración.

Analizando los datos de la tabla anterior podemos comprobar la potencial capacidad de la fragilidad para mejorar la capacidad predictiva de las escalas de riesgo quirúrgico clásicas. En este sentido, la escala que mejora más la predicción de mortalidad postoperatoria es la Clinical Frailty Scale (CFS), seguida de la escala de Fried. Cuando estimamos morbilidad postoperatoria, la escala FRAIL es la que más ha mejorado las predicciones.

Diferencias basales entre pacientes con o sin seguimiento

Para evitar posibles sesgos, los análisis correspondientes al cambio en la calidad de vida y al nivel de fragilidad se han realizado excluyendo de los mismos los pacientes que fallecieron o no completaron el seguimiento. De esta manera, la muestra total se compone de 109 pacientes. La siguiente tabla muestra las diferencias y su nivel de significación entre las características basales de los pacientes que completaron y que no completaron el seguimiento.

Tabla 20. Diferencias basales entre pacientes con o sin el seguimiento completo.

	Total	Seguimiento a 6 meses		p
	N=137	Completo N=109	No completo N=28	
Edad (años cumplidos)	78.4 (75.3-81.2)	78.3 (75.1-81.2)	78.5 (77.0-81.9)	0.42
Sexo femenino	65 (47.5)	52 (47.7)	13 (46,4)	0.90
IMC ¹	27.5 (25.0-30.4)	27.5 (25.0-30.1)	27.8 (24.5-31.1)	0.72
Comorbilidades				
HTA ²	110 (80.3)	85 (78.0)	25 (89.3)	0.18
Dislipemia	81 (59.1)	65 (59.6)	16 (57.1)	0.81
Diabetes ³	38 (27.7)	30 (27.5)	8 (28.6)	0.91
Fibrilación auricular ⁴	51 (37.2)	37 (33.9)	14 (50.0)	0.11
EPOC ⁵	27 (19.7)	21 (19.3)	6 (21.4)	0.80
Enf. Cerebrovascular ⁶	18 (13.1)	11 (10.1)	7 (25.0)	0.04
Cirugía cardíaca previa	6 (4.6)	6 (5.8)	0	0.19
Índice de Charlson	5 (4-6)	5 (4-6)	6 (4-7)	0.16
NYHA III-IV ⁷	43 (31.4)	35 (32.1)	8 (28.6)	0.72
Valores de laboratorio				
Hemoglobina (mg/dl)	13.3 (12.1-14.3)	13.3 (12.1-14.3)	13.1 (11.9-14.2)	0.38
Proteínas (mg/dl)	6.8 (6.4-7.2)	6.8 (6.5-7.2)	6.6 (6.2-7.2)	0.27
Creatinina (mg/dl)	0.9 (0.8-1.2)	0.9 (0.8-1.2)	1.0 (0.8-1.3)	0.57
Riesgo quirúrgico				
EuroSCORE I	6.7 (4.8-11)	6.6 (4.8-10.1)	7.7 (5.5-15.6)	0.04
EuroSCORE II	2.3 (1.5-4.1)	2.2 (1.4-3.6)	3.7 (2.0-7.6)	0.01
Intervención				
Coronario	9 (6.6)	7 (6.4)	2 (7.1)	0.99
Valvular	108 (78.8)	86 (78.9)	22 (78.6)	
Coronario + Valvular	15 (11.0)	12 (11.0)	3 (10.7)	
Otra cirugía	5 (3.7)	4 (3.7)	1 (3.6)	
Tiempo de CEC ⁸	91 (71-115)	86 (70-108)	95 (77-135)	0.12
Tiempo de isquemia ⁹	71 (55-85)	70 (55-84)	72 (55-92)	0.43
Paciente frágil				
Fried	38 (27.7)	30 (27.5)	8 (28.6)	0.91
FRAIL	17 (12.4)	11 (10.1)	6 (21.4)	0.11
CFS	18 (13.1)	12 (11.0)	6 (21.4)	0.15

Frailty index	64 (46.7)	46 (42.2)	18 (64.3)	0.04
---------------	-----------	-----------	-----------	-------------

(*) Las variables categóricas están expresadas como n (%) y los valores continuos como mediana (rango intercuartil).

(1) IMC: Índice de masa corporal (kg/m²); (2) HTA: Hipertensión arterial; (3) Tratados con insulina o antidiabéticos orales; (4) Paroxística, persistente o permanente; (5) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; (6) Antecedentes de accidente isquémico transitorio o ACV; (7) NYHA: Clasificación de la New York Health Association; (8) Tiempo de circulación extracorpórea (minutos); (9) Tiempo de isquemia cardiaca (minutos)

Las diferencias en las características basales de este grupo de pacientes con seguimiento completo (n=109) según su nivel de fragilidad se muestran en las siguientes tablas.

Tabla 21. Diferencias en las características basales de los pacientes con seguimiento completo según su nivel de fragilidad (Escala de Fried y FRAIL).

	Escala de Fried				escala FRAIL			
	Frágil	Pre-frágil	Robusto	P	Frágil	Pre-frágil	Robusto	P
N(%)	30(27.5)	53(48.6)	26(23.9)		11(10.1)	68(62.4)	30(27.5)	
Edad (años cumplidos)	78.4±4.3	78.6±4.2	76.8±3.6	0.17	77.2±5.0	78.9±4.0	76.7±3.7	0.20
Sexo femenino	22(73.3)	23(43.4)	7(26.9)	<0.01	8(72.7)	37(54.4)	7(23.3)	<0.01
Casado	14(46.7)	34(64.2)	16(61.5)	0.24	6(54.6)	38(55.9)	20(66.7)	0.35
IMC ¹	28.4±4.3	27.6±3.5	26.9±3.4	0.12	27.1±3.8	28.0±3.8	27.1±3.6	0.67
Comorbilidades								
HTA ²	25(83.3)	39(73.6)	21(80.8)	0.78	11(100)	49(72.1)	25(83.3)	0.75
Dislipemia	18(60.0)	31(58.5)	16(61.5)	0.92	6(54.6)	42(61.7)	17(56.7)	0.91
Diabetes ³	11(36.7)	13(24.5)	6(23.1)	0.24	5(45.5)	15(22.1)	10(33.3)	0.93
Fibrilación auricular ⁴	12(40.0)	16(30.2)	9(34.6)	0.64	5(45.5)	22(32.4)	10(33.3)	0.62
EPOC ⁵	5(16.7)	12(22.6)	4(15.4)	0.94	0	14(20.6)	7(23.3)	0.17
Enf. Cerebrovascular ⁶	7(23.3)	3(5.7)	1(3.9)	0.01	2(18.2)	7(10.3)	2(6.7)	0.30
Cirugía cardiaca previa	1(3.3)	3(5.7)	2(7.7)	0.47	1(9.1)	3(4.4)	1(3.3)	0.52
Índice de Charlson	6(4-8)	5(4-6)	5(4-5)	<0.01	5(4-6)	5(4-7)	5(4-5)	0.07
Valores de laboratorio								
Hemoglobina (mg/dl)	12.3±1.3	13.2±1.9	14.2±1.6	<0.01	12.4±0.9	12.9±1.8	14.0±1.8	<0.01
Proteínas (mg/dl)	6.8(6.2-7.3)	6.8(6.6-7.1)	7.2(6.5-7.4)	0.37	7.3(6.6-7.5)	6.7(6.4-7)	7.1(6.8-7.4)	0.78
Creatinina (mg/dl)	1.0(0.8-1.2)	0.9(0.8-1.1)	1.0(0.8-1.2)	0.27	0.8(0.7-1.2)	0.9(0.8-1.1)	1.0(0.8-1.3)	0.02
Clase/estado funcional								
NYHA III-IV ⁷	17(56.7)	17(32.1)	1(3.9)	<0.01	7(63.6)	25(36.8)	3(10)	<0.01
ABVD (Katz) ⁸	5.4±0.8	5.7±0.6	6±0	<0.01	5.4±0.8	5.6±0.7	5.9±0.3	0.02
AIVD (Lawton) ⁹	5.9±1.4	5.8±1.5	5.6±1.4	0.53	6.1±1.8	5.8±1.4	5.6±1.4	0.5
Riesgo quirúrgico								
EuroSCORE I	6.7(5.5-10.1)	6.7(4.5-10.4)	5.9(4.3-8.7)	0.17	5.5(4.8-9.5)	6.9(4.7-10.2)	6.1(4.5-11)	0.78
EuroSCORE II	2.5(1.6-4.1)	1.9(1.4-3.2)	2.1(1.4-3.8)	0.34	2.2(1.4-3.4)	2.2(1.4-3.4)	2.1(1.4-3.8)	0.99
Intervención								
Tiempo de CEC ¹⁰	89.3±26.1	88.8±25.9	93.8±30.5	0.60	90.1±22.5	87.6±25.5	96.1±31.2	0.44
Tiempo isquemia ¹¹	70.6±19.6	69.1±22.7	75.8±27.2	0.74	72.2±16.9	68.4±21.7	76.8±27.1	0.64
HRQoL (EQ-5D)								
EQ-5D index	0.64±0.1	0.77±0.1	0.87±0.1	<0.01	0.57±0.2	0.74±0.1	0.88±0.1	<0.01

EQ-5D VAS9	46.6±12.3	58.7±15.6	71.2±16.3	<0.01	49.5±22.6	54.1±14.3	71.4±14.6	<0.01
------------	-----------	-----------	-----------	-------	-----------	-----------	-----------	-------

(*) Las variables categóricas están expresadas como n (%) y los valores continuos como media ± DS o mediana (rango intercuartil). El valor p evalúa la significación de la tendencia lineal entre grupos.

(1) IMC: Índice de masa corporal (kg/m²); (2) HTA: Hipertensión arterial; (3) Tratados con insulina o antidiabéticos orales; (4) Paroxística, persistente o permanente; (5) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; (6) Antecedentes de accidente isquémico transitorio o ACV; (7) NYHA: Clasificación de la New York Health Association; (8) Escala de katz de actividades básicas de la vida diaria; (9) Escala de Lawton de actividades instrumentales de la vida diaria; (10) Tiempo de circulación extracorpórea (minutos); (11) Tiempo de isquemia cardiaca (minutos); (12) Índice calidad de vida (EQ-5D); (13) Autopercepción de salud (escala visual analógica EQ-5D).

Tabla 22. Diferencias en las características basales de los pacientes con seguimiento completo según su nivel de fragilidad (Clinical Frailty Scale y Frailty index).

	Clinical Frailty Scale				Frailty index			
	Frágil	Pre-frágil	Robusto	P	Frágil	Pre-frágil	Robusto	P
N(%)	12(11.0)	80(73.4)	17(15.6)		46(42.2)	22(20.2)	41(37.6)	
Edad (años cumplidos)	78.9±3.4	78.4±4.1	76.5±4.3	0.10	78.9±44.1	78.3±4.3	77.2±3.4	0.06
Sexo femenino	11(91.7)	36(45)	5(29.4)	<0.01	28(60.9)	8(36.4)	16(39)	0.04
Casado	4(33.3)	52(65)	8(47.1)	0.69	27(58.7)	13(59.1)	24(58.5)	0.99
IMC ¹	28.3±4.8	27.7±3.6	26.8±3.6	0.26	28.8±4.0	26.7±3.0	26.9±3.4	0,02
Comorbilidades								
HTA ²	11(91.7)	61(76.3)	13(76.5)	0.40	41(89.1)	15(68.2)	29(70.7)	0.04
Dislipemia	9(75)	46(57.5)	10(58.8)	0.45	32(69.6)	14(63.6)	19(46.3)	0.03
Diabetes ³	4(33.3)	22(27.5)	4(23.5)	0.57	19(41.3)	6(27.3)	5(12.2)	<0.01
Fibrilación auricular ⁴	6(50)	28(35)	3(17.7)	0.07	20(43.5)	8(36.4)	9(22.0)	0.04
EPOC ⁵	1(8.3)	17(21.3)	3(17.7)	0.63	10(21.7)	4(18.2)	7(17.1)	0.58
Enf. Cerebrovascular ⁶	2(16.7)	9(11.3)	0	0.12	9(19.6)	1(4.6)	1(2.4)	<0.01
Cirugía cardiaca previa	0	6(7.5)	0	0.85	2(4.4)	1(4.6)	3(7.3)	0.55
Índice de Charlson	5(4-5)	5(4-7)	5(4-5)	0.36	6(5-7)	5(4-6)	4(3-5)	<0.01
Valores de laboratorio								
Hemoglobina (mg/dl)	12.5±1.1	13.1±1.9	14.2±1.3	<0.01	12.5±1.8	12.7±1.7	14.2±1.4	<0.01
Proteínas (mg/dl)	6.8(6.5-7.2)	6.8(6.5-7.2)	7.0(6.8-7.3)	0.57	6.6±0.6	6.8±0.5	7.1±0.7	0.02
Creatinina (mg/dl)	0.9(0.8-1.2)	1.0(0.8-1.2)	0.9(0.8-1.1)	0.75	0.99±0.3	1.1±0.3	1.1±0.7	0.86
Clase/estado funcional								
NYHA III-IV ⁷	8(66.7)	27(33.8)	0	<0.01	24(52.2)	8(36.4)	3(7.3)	
ABVD (Katz) ⁸	4.9±0.9	5.7±0.6	5.9±0.2	<0.01	5.4±0.8	5.7±0.5	5.9±0.3	<0.01
AIVD (Lawton) ⁹	5.7±1.3	5.8±1.5	5.8±1.3	0.7	5.7±1.4	5.5±1.7	5.9±1.5	0.52
Riesgo quirúrgico								
EuroSCORE I	6.6(6-9.8)	6.7(4.8-9.5)	5.9(4.3-11.5)	0.58	9.5(5.5-10.3)	7.6(4.8-10.9)	7.8(4.4-8.9)	0.13
EuroSCORE II	2.4(1.9-3.9)	2.1(1.4-3.6)	1.9(1.4-2.5)	0.56	3.4(1.6-3.7)	2.5(1.3-3.8)	2.9(1.4-3.1)	0.20
Intervención								
Tiempo de CEC ¹⁰	81.1±27.0	90.3±26.4	96.1±29.3	0.13	89.4±25.2	98±28.1	86.9±28.0	0.58
Tiempo isquemia ¹¹	61.8±21.3	70.9±21.9	78.4±27.6	0.08	71.4±20.2	75.6±27.5	68.4±23.5	0.3
HRQoL (EQ-5D)								
EQ-5D index	0.59±0.1	0.75±0.1	0.91±0.1	<0.01	0.66±0.2	0.77±0.1	0.85±0.1	<0.01
EQ-5D VAS ⁹	44.4±8.7	56.9±16.6	75.3±11.5	<0.01	50.3±18.3	60.5±13.1	66.2±14.1	<0.01

(*) Las variables categóricas están expresadas como n (%) y los valores continuos como media ± DS o mediana (rango intercuartil). El valor p evalúa la significación de la tendencia lineal entre grupos.

(1) IMC: Índice de masa corporal (kg/m²); (2) HTA: Hipertensión arterial; (3) Tratados con insulina o antidiabéticos orales; (4) Paroxística, persistente o permanente; (5) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; (6) Antecedentes de accidente isquémico transitorio o ACV; (7) NYHA: Clasificación de la New York Health Association; (8) Escala de katz de actividades básicas de la vida diaria; (9) Escala de Lawton de actividades instrumentales de la vida diaria; (10) Tiempo de circulación extracorpórea (minutos); (11) Tiempo de isquemia cardiaca (minutos); (12) Índice calidad de vida (EQ-5D); (13) Autopercepción de salud (escala visual analógica EQ-5D).

Cambios en la calidad de vida

En las tablas anteriores podemos encontrar una fuerte asociación entre la calidad de vida y el nivel de fragilidad preoperatorios. Efectivamente, con cualquiera de las escalas utilizadas, a medida que el nivel de fragilidad aumenta, existe una clara tendencia lineal significativa ($p < 0,01$) hacia una peor calidad de vida, tanto de manera autopercebida por el propio paciente (EQ-VAS) como en el índice cuantitativo de calidad de vida (EQ-index).

También podemos comprobar estas diferencias en la calidad de vida basal analizando por separado cada uno de los cinco ítems que componen la escala EQ-5D: movilidad, autocuidado, desempeño de las actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión. Para ello, utilizando los datos basales de la cohorte completa ($n=137$), hemos agrupado a los pacientes en dos grupos según la dificultad que presentan para el desempeño de las anteriores funciones: pacientes sin dificultad (o dificultades ligeras) y pacientes con dificultades moderadas o severas. De esta manera, como se muestra en la siguiente figura, podemos analizar la proporción de estos dos grupos en cada una de las funciones anteriores según su nivel de fragilidad.

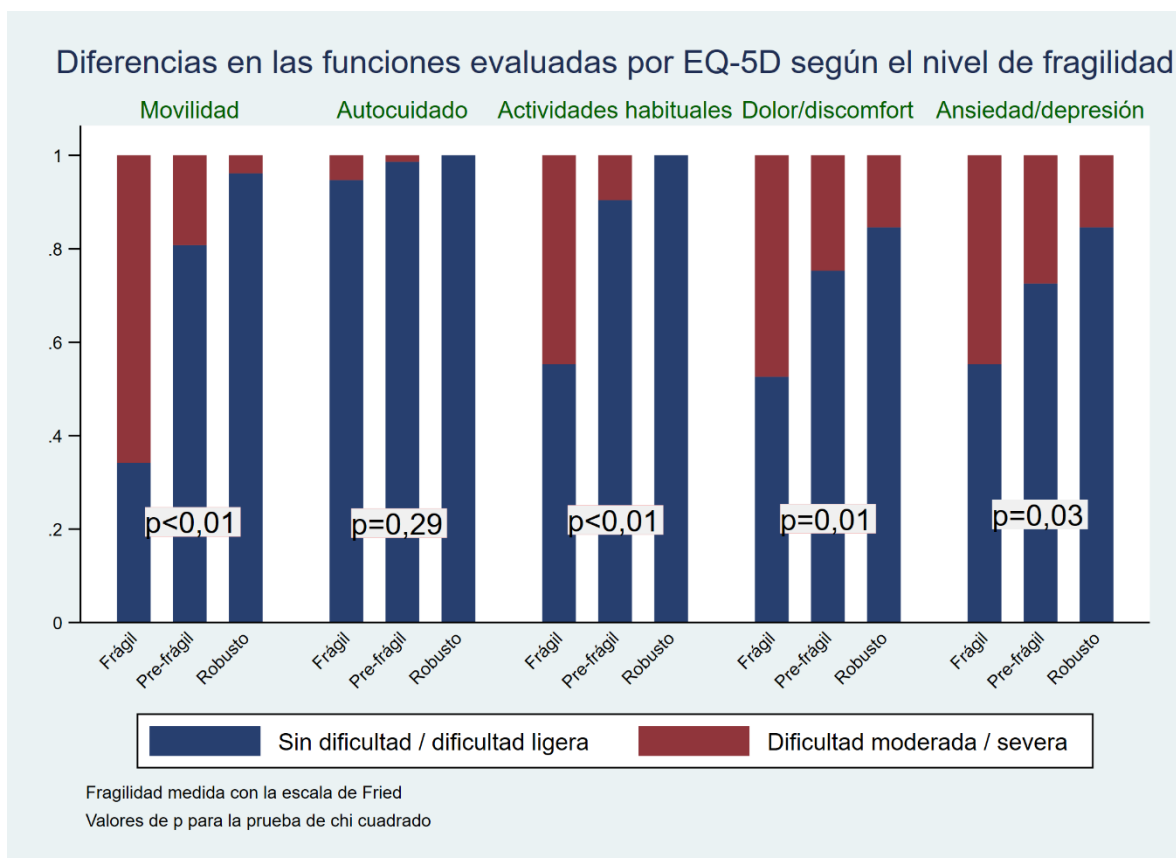


figura 23. Diferencias en la proporción de pacientes con o sin dificultades en el desempeño de los diferentes ítems de la escala EQ-5D según su nivel de fragilidad.

Como podemos observar, la proporción de pacientes con dificultades aumenta significativamente a medida que el nivel de fragilidad es mayor en las cinco funciones contempladas. Aunque en la figura anterior se ha empleado únicamente la escala de Fried para evaluar la fragilidad, también hemos realizado este análisis utilizando las otras tres escalas, obteniendo resultados totalmente superponibles.

Una vez constatada esta asociación entre la calidad de vida y el nivel preoperatorio de fragilidad, pasamos a estudiar los cambios que se producen en la calidad de vida de los pacientes una vez que han completado los 6 meses de seguimiento. Este análisis lo realizaremos desde tres puntos de vista diferentes:

- Cambios en el índice de calidad de vida (EQ-index).
- Cambios en la calidad de vida autopercebida por el paciente (EQ-VAS).
- Cambios en la proporción de pacientes sin dificultades en el desempeño de cada una de las funciones que evalúa la escala EQ-5D.

Para mostrar estos resultados, se ha confeccionado una figura para cada uno de los anteriores análisis que facilita la interpretación de los mismos.

Análisis de los cambios en el EQ-index

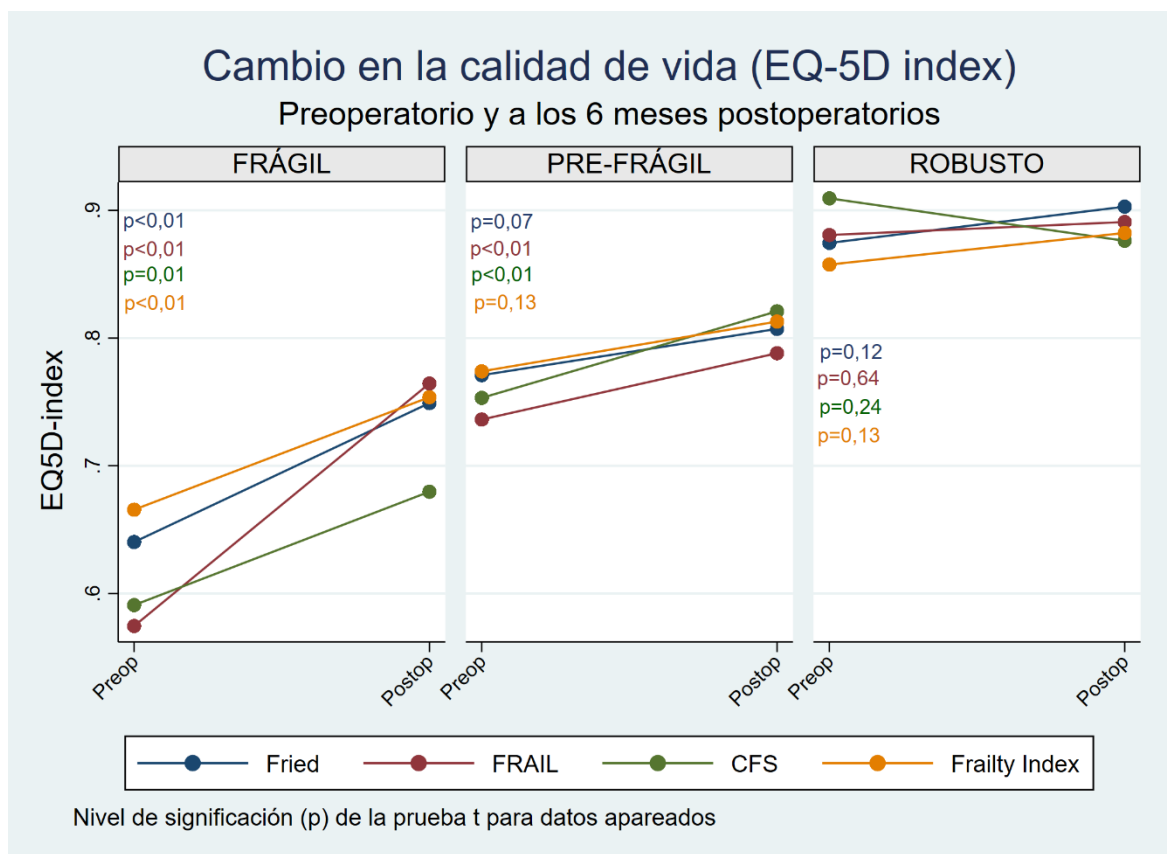


figura 24. Cambios en el EQ-index tras la cirugía con respecto a sus valores basales para cada nivel de fragilidad.

Como podemos apreciar en el gráfico, independientemente de la escala de fragilidad utilizada, los pacientes con mayor nivel de fragilidad presentan unos índices de calidad de vida más bajos. A los seis meses de la intervención, mientras que en los pacientes robustos no existen cambios significativos y mantienen sus elevados valores del índice de calidad de vida previos, los pacientes frágiles y prefrágiles experimentan un aumento significativo en los valores de este índice. Este cambio en el EQ-index es estadísticamente significativo con todas las escalas en los pacientes frágiles. La mejoría en la calidad de vida así cuantificada es también estadísticamente significativa en los pacientes prefrágiles cuando se utilizan las escalas FRAIL y CFS.

Análisis de los cambios en el EQ-VAS

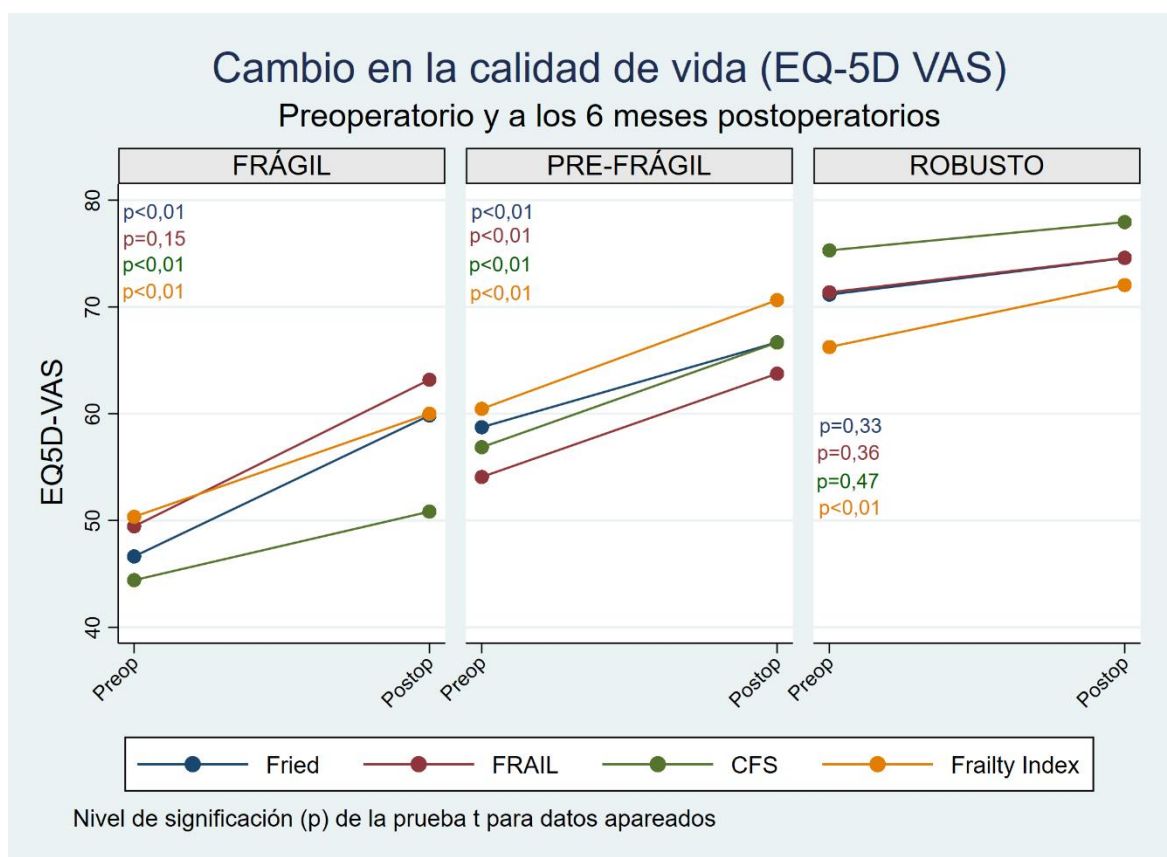


figura 25. Cambios en la calidad de vida autopercebida (EQ-VAS) tras la cirugía con respecto a sus valores preoperatorios para cada nivel de fragilidad.

El análisis del cambio en la calidad de vida a través del EQ-VAS arroja resultados similares a los cambios observados en el EQ-index. En este caso la mejoría es estadísticamente significativa con todas las escalas para los pacientes frágiles y prefrágiles (a excepción de con la escala FRAIL en pacientes frágiles). Por otro lado, también se puede apreciar una mejoría en el EQ-VAS de los pacientes robustos, aunque solamente es estadísticamente significativa cuando la fragilidad es evaluada con el *Frailty index*.

Analizando las anteriores dos figuras podemos apreciar como, de manera general, la calidad de vida postoperatoria de los pacientes frágiles es comparable a la calidad de vida preoperatoria de los pacientes prefrágiles. Del mismo modo, la calidad de vida postoperatoria de los prefrágiles se aproxima a la calidad de vida basal de los robustos.

Cambios en la proporción de pacientes sin dificultades en las funciones del EQ-5D

El tercer análisis de los cambios en la calidad de vida se ha realizado comprobando las diferencias entre la proporción de pacientes sin dificultades para el desempeño de cada uno de los ítem individuales que evalúa la escala EQ-5D antes y después de la cirugía.

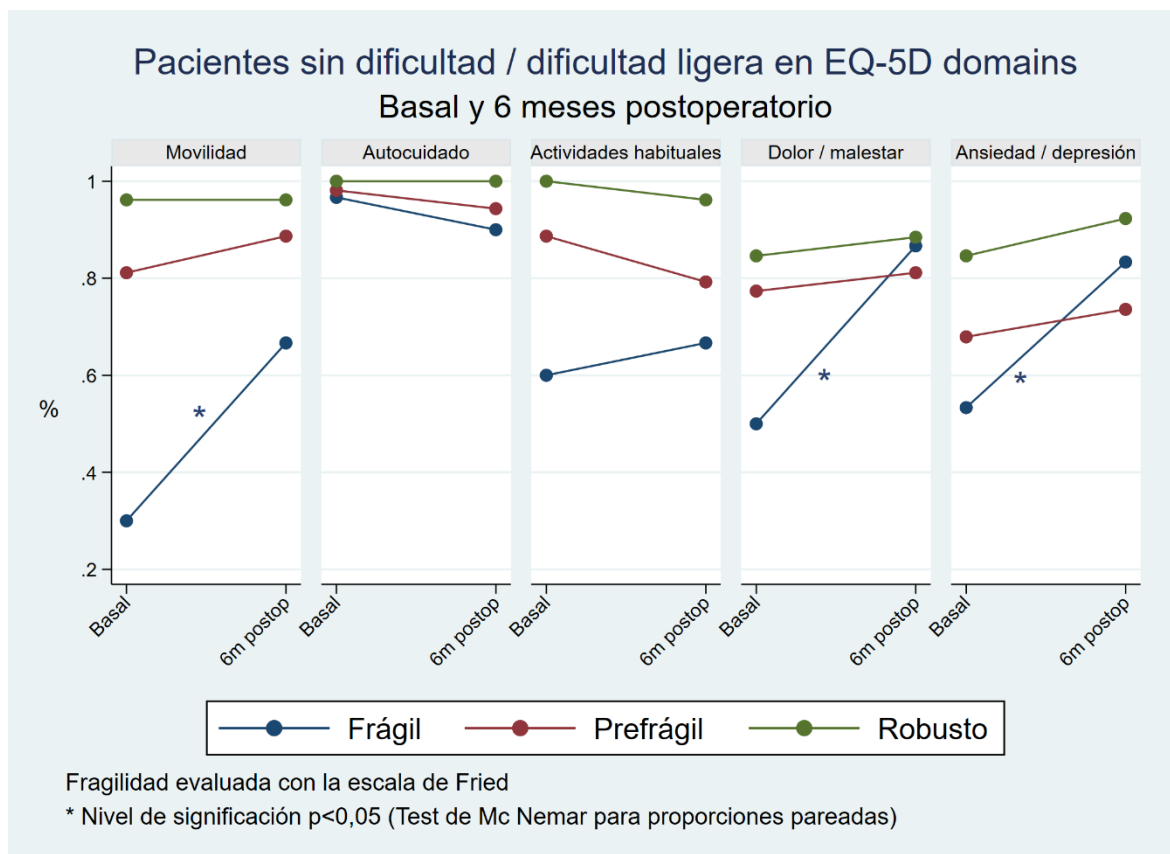


figura 26. Cambios en la proporción de pacientes sin dificultades para el desempeño de cada una de las funciones evaluadas por la escala de calidad de vida EQ-5D.

Analizando la figura anterior, podemos comprobar como los cambios más importantes en la proporción de pacientes sin dificultades los encontramos en los pacientes frágiles. De esta manera, los frágiles pasan de un 30% de pacientes sin dificultades para la movilidad a casi un 70% en el postoperatorio. Del mismo modo, pasan de 50% de pacientes sin sensación de dolor o malestar en el preoperatorio a casi un 90% en el postoperatorio. Porcentajes de mejora similares los encontramos también en la proporción de pacientes sin problemas de ansiedad o depresión. También existe una mejoría en el desempeño de las actividades habituales en los pacientes frágiles, pero esta mejoría, a los 6 meses

de la intervención, es más discreta y no llega a alcanzar la significación estadística.

Los pacientes pre-frágiles también muestran una mejoría en la proporción de pacientes sin dificultades en el postoperatorio en cuanto a movilidad, malestar, ansiedad y depresión se refiere. Esta mejoría, aunque se puede apreciar visualmente en el gráfico, no fue estadísticamente significativa.

Al igual que sucede con los análisis del EQ-index y el EQ-VAS, los pacientes robustos presentan una mejoría ligera y no significativa en la proporción de pacientes sin dificultades, principalmente porque ya partían de porcentajes muy elevados en el preoperatorio.

En lo que respecta al autocuidado y al desempeño de las actividades habituales, llama la atención que, principalmente en pacientes prefrágiles y robustos, se observa un ligero deterioro de las mismas, traducido en una mayor proporción de pacientes con dificultades en el postoperatorio con respecto al preoperatorio. No obstante estos cambios son de escasa entidad y estadísticamente no significativos.

Aunque en la figura anterior la fragilidad ha sido evaluada utilizando la escala de Fried, el análisis de sensibilidad realizado, demuestra que los resultados son superponibles con el resto de las escalas. Si la fragilidad se cuantifica mediante la escala FRAIL, la mejoría en la movilidad y dolor/malestar de los pacientes prefrágiles alcanza la significación estadística, y con la escala CFS, los prefrágiles mejoran significativamente en cuanto a ansiedad o depresión se refiere.

Cambios en el nivel de fragilidad

Para realizar el análisis del cambio en el nivel de fragilidad hemos empleado la escala de fragilidad de Fried, la escala FRAIL y la Clinical Frailty Scale. Al igual que con el estudio del cambio en la calidad de vida, estos análisis se han realizado con los 109 pacientes que completaron los 6 meses de seguimiento.

En la siguiente figura podemos comprobar como, independientemente de la escala de fragilidad utilizada, la proporción de pacientes frágiles, prefrágiles y robustos cambia significativamente en el postoperatorio con respecto a su distribución preoperatoria ($p < 0,01$).

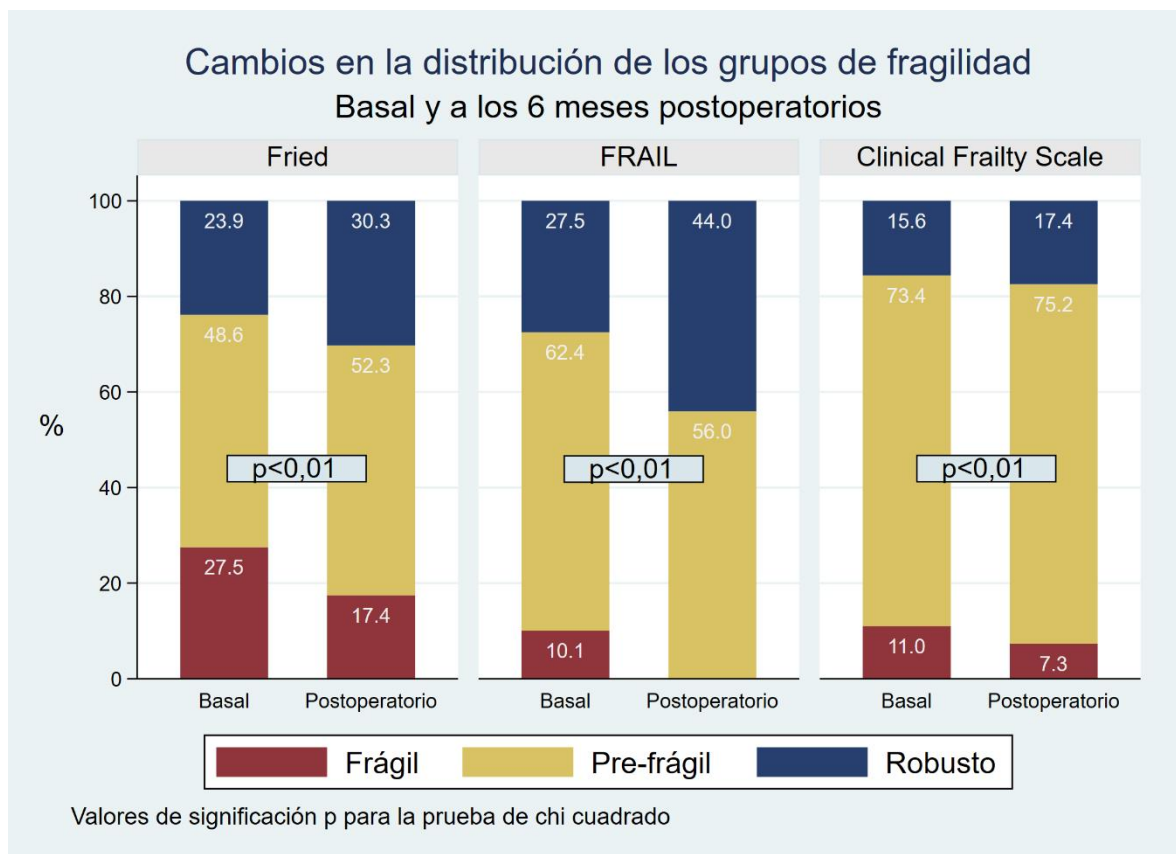


figura 27. Diferencias en la prevalencia de fragilidad antes y después de la cirugía.

En el gráfico podemos apreciar como este cambio en la carga global de fragilidad postoperatoria es hacia una disminución de la misma tras la cirugía.

Estos cambios son especialmente llamativos con la escala FRAIL, en la que se pasa de una prevalencia basal de pacientes frágiles del 10,1% a un 0% en el postoperatorio. Con la escala de Fried, los pacientes frágiles pasan del 27,5% al

17,4% y con la Clinical Frailty Scale pasan del 11 al 7,3%. Al igual que existe una disminución en el porcentaje de pacientes frágiles, también existe un aumento de los pacientes robustos en todas las escalas. De manera general, se puede intuir que los pacientes frágiles y prefrágiles en el preoperatorio, presentan una tendencia hacia una disminución de la fragilidad en el postoperatorio, disminuyendo de esta manera la prevalencia de frágiles y aumentando la de prefrágiles y robustos.

Para analizar estos cambios con más detalle, en la siguiente tabla se concreta el número de pacientes de cada grupo de fragilidad basal que a los 6 meses han cambiado de nivel de fragilidad, han permanecido sin cambios o bien no han completado el seguimiento.

Tabla 23. Cambios en el nivel de fragilidad para cada escala.

		FRAGILIDAD POSTOPERATORIA			Pérdida seguimiento		
		Frágil	Pre-frágil	Robusto	Exitus	Perdido	
FRAGILIDAD PREOPERATORIA	FRÁGIL	Fried (n=38)	11 (29%)	19 (50%)	0	4 (10,5%)	4 (10,5%)
		FRAIL (n=17)	0	6 (35,3%)	5 (29,4%)	2 (11,8%)	4 (23,5%)
		CFS (n=18)	5 (27,8%)	7 (38,9%)	0	3 (16,7%)	3 (16,7%)
	PRE-FRÁGIL	Fried (n=73)	8 (11%)	35 (48%)	10 (13,7%)	8 (11%)	12 (16,4%)
		FRAIL (n=87)	0	50 (57,5%)	18 (20,7%)	8 (9,2%)	11 (12,6%)
		CFS (n=100)	3 (3%)	70 (70%)	7 (7%)	8 (8%)	12 (12%)
	ROBUSTO	Fried (n=26)	0	3 (11,5%)	23 (88,5%)	0	0
		FRAIL (n=33)	0	5 (15,2%)	25 (75,8%)	2 (6,1%)	1 (3%)
		CFS (n=19)	0	5 (26,3%)	12 (63,2%)	1 (5,3%)	1 (5,3%)

Como podemos comprobar en la anterior tabla, entre un 38,9% y un 50% de los pacientes frágiles mejoraron su nivel de fragilidad según la escala utilizada. Entre el 50 y 70% de los pacientes prefrágiles no presentaron cambios en su nivel de fragilidad, pero en aquellos en los que sí que hubo cambios, fue más frecuente el paso a robusto (entre el 13% y 20% de los pacientes) que a frágil (entre el 0 y el 11%). La mayor parte de los pacientes robustos no cambiaron de nivel en el postoperatorio, aunque con la escala CFS, alrededor de un 25% de los mismos disminuyó un nivel pasando a prefrágil.

En la última parte del análisis hemos comparado las puntuaciones obtenidas en cada uno de los ítems evaluados por la escala de Fried antes y después de la cirugía y hemos calculado la significación estadística de los cambios.

Tabla 24. Cambios en la puntuación de cada ítem evaluado por la escala de Fried antes y después de la cirugía.

	FRÁGIL (n=30)			PRE-FRÁGIL (n=53)			ROBUSTO (n=26)		
	Basal	Postop.	p*	Basal	Postop.	p*	Basal	Postop.	p*
Pérdida involuntaria de peso (Si)	9 (30%)	3 (10%)	0,03	6 (11,3%)	5 (9,4%)	0,74	0	1 (3,8%)	1
Fuerza de prensión reducida	28 (93,3%)	22 (73,3%)	0,03	24 (45,3%)	24 (45,3%)	1	0	1 (3,8%)	1
Velocidad de la marcha reducida	21 (70%)	21 (70%)	1	9 (17%)	16 (30,2%)	0,02	0	0	1
Agotamiento (Si)	28 (93,3)	7 (23,3%)	<0,01	26 (49,1%)	7 (13,2%)	<0,01	0	1 (3,8%)	1
Baja actividad física (Si)	22 (73,3%)	16 (53,3%)	0,06	14 (26,4%)	18 (34%)	0,25	0	1 (3,8%)	1

* Valores de p para la prueba de Mc Nemar de comparación de proporciones pareadas.

En la anterior tabla se puede apreciar una mejoría en todos los aspectos que evalúa la escala de Fried para los pacientes frágiles excepto para la velocidad de la marcha en la que no se han constatado cambios. Además los cambios en el porcentaje de pacientes con pérdida involuntaria de peso, fuerza de prensión disminuida o sensación de cansancio o agotamiento son estadísticamente significativos en este grupo de pacientes frágiles.

El cambio más importante en el grupo de pacientes prefrágiles es la mejoría en la sensación de cansancio o agotamiento ($p < 0,01$). Sin embargo, de manera llamativa, tras la cirugía existe un mayor porcentaje de pacientes prefrágiles con velocidad reducida de la marcha con respecto al preoperatorio ($p = 0,02$).

En el grupo de pacientes robustos no apreciamos cambios con respecto al preoperatorio, presentando como máximo, un 4% de pacientes con algún tipo de déficit en cada uno de los ítems evaluados con esta escala.

DISCUSIÓN

Principales hallazgos del estudio

En este trabajo, mediante un enfoque metodológico distinto a la mayoría de los estudios previos, aportamos más consistencia a la progresivamente mayor evidencia existente de que la fragilidad constituye un factor de riesgo independiente para la aparición de complicaciones mayores y mortalidad postoperatoria.

El hecho de que esta asociación entre fragilidad y riesgo quirúrgico sea independiente de terceras variables como el EuroSCORE, el sexo o la edad, hace que la fragilidad, combinada con las escalas de riesgo quirúrgico clásicas, tenga la capacidad de mejorar la capacidad predictiva de las mismas. En este sentido, complementando el EuroSCORE I y II con medidas de fragilidad, hemos comprobado una mejoría significativa para la predicción de mortalidad y morbimortalidad postoperatorias a través de un aumento de la capacidad de discriminación, manteniendo una buena calibración en nuestra cohorte de pacientes. La *Clinical Frailty Scale* seguida de la escala de Fried han sido las que más han mejorado la predicción de mortalidad, mientras que la escala FRAIL mejoró en mayor medida la predicción de morbimortalidad.

También hemos comprobado la importante asociación que existe entre el nivel de fragilidad y la calidad de vida basal de los pacientes: A mayor fragilidad, peor calidad de vida. Por otra parte, al analizar los cambios de calidad de vida tras la cirugía hemos constatado como los pacientes frágiles y prefrágiles tienen una importante capacidad de mejoría.

De esta manera, los pacientes frágiles y prefrágiles, a pesar de presentar unos niveles basales de calidad de vida inferiores a los de los robustos, presentan una mejoría general de su calidad de vida tras la cirugía. Esta mejoría es significativa sobre todo en los pacientes frágiles y hace que sus índices de calidad de vida postoperatorios aumenten hasta hacerse comparables a los niveles basales del grupo siguiente de pacientes con menor fragilidad. Los pacientes robustos mantienen tras la cirugía sus elevados índices de calidad de vida preoperatorios.

También hemos comprobado el carácter reversible de la fragilidad a través de una disminución de la misma tras la cirugía. Existe una disminución de la proporción

de pacientes frágiles y un aumento de los pacientes robustos tras la cirugía en todas las escalas examinadas.

Los resultados obtenidos al utilizar las diferentes escalas de fragilidad han sido muy similares y totalmente comparables entre sí. Este hecho puede reflejar la naturaleza multifactorial de la fragilidad. De esta manera, aunque podamos detectarla a través de distintas escalas, basadas en modelos teóricos diferentes, la fragilidad tiene una influencia real en la evolución de los pacientes quirúrgicos cardiacos, independientemente de cuál sea el instrumento que hayamos utilizado para su cuantificación.

Considerando todos estos hallazgos en conjunto, la introducción de la evaluación preoperatoria de la fragilidad a nuestra práctica clínica diaria puede ser de gran utilidad, principalmente a través de tres aspectos fundamentales:

- Mejorar la predicción del riesgo quirúrgico, no solo en términos de morbimortalidad sino también desde la perspectiva de la estimación de la calidad de vida postoperatoria.
- Decidir la mejor estrategia de tratamiento de manera individualizada para cada paciente. Así, los pacientes con alto riesgo quirúrgico y con un grado importante de fragilidad se podrían beneficiar de opciones terapéuticas menos agresivas.
- Conseguir una mejoría de los resultados quirúrgicos. Dado el carácter dinámico y potencialmente reversible de la fragilidad, se podrían instaurar medidas para disminuir la fragilidad preoperatoria de los pacientes y de esta manera, disminuir también la probabilidad de aparición de complicaciones mayores postoperatorias.

Consideraciones metodológicas

Desde el punto de vista metodológico, es conveniente realizar algunas consideraciones relacionadas con el diseño del estudio y que tienen que ver con los siguientes puntos:

- Elección de los criterios de inclusión.
- Tamaño muestral.
- Análisis de tendencia lineal entre grupos ordinales de fragilidad.

Elección de los criterios de inclusión

El primero de los criterios para poder incluir a los pacientes en este estudio es que la edad debe ser ≥ 70 años. Como hemos visto previamente, a lo largo de los últimos años, la edad de los pacientes remitidos a los servicios de cirugía cardíaca de todo el mundo ha ido aumentando progresivamente. De esta manera, hace tan solo unas décadas, eran muy escasos los pacientes con una edad superior a 70 años aceptados para cirugía cardíaca. Actualmente, la edad por sí misma no se considera una contraindicación para la cirugía y los pacientes mayores de 70 años han pasado a constituir la mayor parte del volumen quirúrgico en muchos servicios. En esta situación, es necesario establecer un criterio que defina una edad a partir de la cual se pueda recomendar completar el estudio preoperatorio con otro tipo de pruebas como las relacionadas con la fragilidad, capacidad funcional y calidad de vida. En este sentido el criterio de edad ≥ 70 años ha sido el empleado en muchos de los estudios que han analizado la fragilidad en cirugía cardíaca (26,90,124,135) y nos hemos basado en ellos para establecer este mismo criterio de inclusión. Por otro lado, por lo general, a partir de los 70 años es cuando empiezan a hacerse más evidentes las diferencias entre la edad cronológica y la edad biológica de las personas, siendo entonces más fácil detectar la influencia que pueda tener la fragilidad en la evolución postoperatoria de nuestros pacientes.

Otro criterio de inclusión ha sido el seleccionar únicamente las cirugías con carácter programado. Quedan excluidas las cirugías urgentes y emergentes. Esta decisión se debe principalmente a que en la mayoría de las situaciones de urgencia o emergencia quirúrgica, es clínica y logísticamente inviable poder realizar una evaluación adecuada de la fragilidad y de la calidad de vida. Por otro

lado, el hecho de intervenir con carácter de urgencia añade un importante riesgo de morbimortalidad perioperatoria, lo que podría haber introducido elementos de confusión en el estudio.

El tercer criterio de inclusión ha sido el de incluir únicamente cirugías con el uso de circulación extracorpórea. Fueron dos los motivos principales que nos llevaron a elegir este criterio:

- El objetivo principal del estudio es estudiar la influencia que tiene el nivel de fragilidad preoperatoria en los resultados globales tras una cirugía cardíaca mayor, dejando aparte cirugías menos agresivas como las ventanas pericárdicas, implante o extracción de dispositivos de estimulación cardíaca, pericardiectomías y otras. Al incluir solamente las cirugías con el uso de circulación extracorpórea nos aseguramos de que todas las cirugías realizadas en los pacientes del estudio sean consideradas mayores.
- Por otro lado, dada la gran cantidad de procedimientos y técnicas quirúrgicas que existen en la especialidad, este criterio nos sirve para homogeneizar la muestra de estudio y disminuir de esta manera la variabilidad en los procedimientos. Idealmente, y para disminuir esta variabilidad al mínimo posible, hubiera sido preferible haber realizado los análisis de manera individual para cada tipo de patología, por ejemplo cirugía coronaria, valvular y mixta, pero en este caso habría sido necesario mucho más tiempo para conseguir el tamaño muestral adecuado. Solamente algunos estudios publicados han estudiado la influencia de la fragilidad en un tipo específico de intervención, por ejemplo, Afilalo et al., en un estudio multicéntrico en el que participaron 14 hospitales de 3 países diferentes (26), compararon la capacidad predictiva para la aparición de complicaciones postoperatorias de 7 escalas diferentes de fragilidad tras la sustitución valvular aórtica (quirúrgica o percutánea). El tamaño muestral que reunieron fue de 1020 pacientes. En el ámbito de la cardiología intervencionista, también se han publicado otros estudios de alto volumen centrados únicamente en el procedimiento de sustitución percutánea (transcatéter) de válvula aórtica (TAVI), como el de Shimura et al., en el que se incluyeron 1215 pacientes(136).

Tamaño muestral

Desde el punto de vista del diseño del estudio, otro de los puntos a tener en cuenta son los aspectos relacionados con el tamaño muestral. En este sentido, en la fase de diseño del estudio, el cálculo del tamaño muestral se realizó en base al análisis de los cambios en la calidad de vida tras la intervención, ya que representa uno de los objetivos principales del estudio. De esta manera, como se ha expuesto en la sección de Métodos, los cálculos realizados estimaron que se necesitaba un mínimo de 14 pacientes en cada uno de los tres niveles de fragilidad para conseguir suficiente potencia estadística (90% de potencia con un riesgo alfa del 5%). Teniendo además en cuenta la posibilidad de un 20% de pérdidas en el seguimiento (finalmente un 20,4% de los pacientes no completaron el seguimiento, bien por mortalidad o por pérdida) y haciendo una estimación conservadora de la prevalencia de fragilidad (15%), se calculó que era necesaria la inclusión de al menos 118 pacientes.

Con los 137 pacientes reclutados inicialmente, el grupo de fragilidad más pequeño fue de 17 pacientes, correspondiente al de los pacientes frágiles evaluados con la escala FRAIL. Pasados 6 meses desde la intervención, se excluyeron los pacientes que no completaron el seguimiento, resultando en 109 pacientes. Una vez excluidos estos pacientes, los grupos de fragilidad resultantes de menor tamaño fueron de nuevo el de los frágiles evaluados con la escala FRAIL (11 pacientes) y con la Clinical Frailty Scale (12 pacientes).

Con este tamaño muestral, hicimos una estimación de la potencia estadística de la que disponíamos. Para ello consideramos como significativos los cambios de 20 puntos o más en la escala EQ-VAS. Los comandos del software estadístico STATA 15 que utilizamos fueron los correspondientes al cálculo de la potencia estadística para comparación de dos medias y para comparación de k medias:

nsize c2me, sd(15) eqlim(20) alpha(5) n(11)

nsize cokm, sd(15) effect(20) c(2) nk(11)

Mediante estos cálculos comprobamos que, en el peor de los casos (cuando comparamos las diferencias en el EQ-VAS antes y después de la cirugía en el grupo de pacientes frágiles evaluados con la escala FRAIL), disponemos de una potencia estadística superior al 80% con un riesgo alfa bilateral del 5%. Estos

resultados fueron similares al estimar la potencia del estudio empleando el índice de calidad de vida EQ-index.

Una vez que hemos confirmado que nuestro tamaño muestral es suficiente para hacer de manera adecuada los análisis correspondientes a los cambios en la calidad de vida, debemos comprobar si este tamaño es también adecuado para el análisis de la morbilidad. En este sentido, publicaciones previas estudiando la asociación entre fragilidad y complicaciones postoperatorias han utilizado tamaños muestrales similares a los del presente estudio (137,138).

Hemos definido morbilidad mayor como la aparición de alguna de las complicaciones mayores definidas por la Sociedad Americana de Cirugía Torácica (STS) y que incluyen: déficit neurológico central que persiste al menos 72 horas, fracaso renal postoperatorio, con un incremento en la creatinina plasmática de al menos el doble de los valores preoperatorios o necesidad de diálisis, necesidad de ventilación mecánica prolongada (>24 h), infección profunda de herida de esternotomía que precisa revisión quirúrgica y necesidad de reintervención por cualquier causa.

Este *outcome* compuesto ha sido habitualmente utilizado en otros estudios (90,137,138) relacionados con la fragilidad en cirugía cardíaca. Al tratarse de un *outcome* combinado, facilita que haya mayor número de eventos y de esta manera, permite la realización de los correspondientes análisis con mayor potencia estadística.

Por otro lado, en vez de hacer una comparación directa de la incidencia de morbilidad entre dos grupos con diferente nivel de fragilidad, hemos estudiado esta relación a través de la comprobación de la existencia de una tendencia lineal ascendente en la incidencia de morbilidad entre los tres niveles crecientes de fragilidad. Utilizando este enfoque, el tamaño muestral disponible, como hemos visto, ha sido suficiente para demostrar de manera estadísticamente significativa la presencia de esta tendencia lineal ascendente.

Si por el contrario hubiéramos optado por realizar el análisis de la morbilidad a través de una comparación directa entre cada uno de los grupos de fragilidad (en vez de comprobando la tendencia lineal entre ellos), el tamaño muestral necesario hubiera sido mayor. No obstante, hemos realizado estas

comparaciones utilizando como ejemplo la escala FRAIL. Para ello, tomamos como referencia el grupo de pacientes robustos y lo comparamos con los grupos de pacientes frágiles y prefrágiles. Para cada comparación hemos calculado la potencia estadística de la que disponemos con nuestro tamaño muestral.

La potencia estadística disminuye al evaluar la mortalidad de manera aislada por tener ésta una baja incidencia y disminuye también al hacer comparaciones entre los grupos que están más próximos entre sí (prefrágiles vs robustos). La siguiente tabla muestra estas comparaciones y su potencia estadística.

Tabla 25. Potencia estadística de las comparaciones directas entre grupos de fragilidad para la incidencia de morbimortalidad y mortalidad aislada.

	Morbi-mortalidad			Mortalidad aislada		
	OR (IC 95%)	p	Potencia*	OR (IC 95%)	p	Potencia*
Prefrágil vs Robusto	2,3 (0,8-6,1)	0,11	49,50%	1,6 (0,3-7,8)	0,58	12%
Frágil vs Robusto	5,1 (1,4-18,6)	0,01	80%	2,1 (0,3-16,1)	0,49	19,50%

*Potencia para una prueba unilateral con riesgo alfa del 5%
Nivel de fragilidad cuantificado con la escala FRAIL

Aún tratándose de un enfoque metodológico distinto, en el que es necesario un tamaño muestral mayor, también se puede demostrar con una buena potencia estadística la asociación entre fragilidad y complicaciones postoperatorias al comparar la incidencia de morbimortalidad entre el grupo de pacientes frágiles y robustos: OR 5,1 (IC95% 1,4-18,6; $p=0,01$). Para el resto de comparaciones, la potencia es baja y sería necesario un mayor número de pacientes.

Análisis de tendencia lineal entre grupos ordinales de fragilidad

La mayoría de estudios previos que han analizado la fragilidad como factor de riesgo o como factor predictor para la aparición de eventos adversos, han clasificado a los individuos que conforman la cohorte de estudio en dos grupos: pacientes frágiles y pacientes no frágiles. Sin embargo, como hemos visto, la mayoría de las escalas de fragilidad que se utilizan habitualmente, tienen una naturaleza ordinal, es decir, clasifican a los pacientes en por lo menos tres niveles de fragilidad creciente. Al reducir únicamente a dos los niveles de fragilidad (frágil vs “no frágil”) perdemos una importante cantidad de información que viene aportada principalmente por los grupos intermedios o prefrágiles. Es decir, de

manera metafórica, difícilmente podemos clasificar algo como blanco o negro cuando existe una amplia gama de grises entre medio.

Para minimizar la pérdida de información, la manera más correcta de estudiar un factor de riesgo cuando existen varios grupos ordinales de comparación, es a través del análisis de tendencia lineal (o cuadrática) entre los grupos. Este es el enfoque metodológico desde el que hemos realizado muchos de los análisis en este estudio, principalmente los que analizan las diferencias entre las características basales de los pacientes en función de su nivel de fragilidad y los que relacionan la fragilidad con la aparición de complicaciones postoperatorias.

Como también hemos visto previamente, la otra manera de realizar este tipo de análisis, es haciendo comparaciones directas entre cada uno de los grupos tomando uno de ellos como referencia. El principal inconveniente de este enfoque, como hemos expuesto previamente, es el tamaño muestral, que en nuestro caso debería haber sido considerablemente mayor.

Herramientas de valoración de la fragilidad en cirugía cardíaca.

Como hemos expuesto en la introducción, la falta de consenso en una definición universal del concepto de fragilidad, ha llevado, a lo largo de los últimos años, a la aparición de múltiples escalas de fragilidad diferentes. Esta heterogeneidad en los instrumentos de evaluación de la fragilidad también ha sido patente en el ámbito de la cirugía cardíaca. De este modo, la fragilidad se ha estudiado como factor predictor y/o factor de riesgo para distintos tipos de *outcomes* postoperatorios, pero de manera casi constante en este tipo de estudios, una de las conclusiones que señalan los autores es la necesidad de encontrar la mejor herramienta o escala de fragilidad en términos de capacidad predictiva y de aplicabilidad clínica (139,140).

La siguiente tabla revisa las herramientas de evaluación de la fragilidad utilizadas en los trabajos originales más significativos que relacionan la fragilidad con diversos *outcomes* en cirugía cardíaca. No se han incluido los trabajos que analizan procedimientos percutáneos como TAVI ni otro tipo de cirugías no cardíacas como aneurismas abdominales o torácicos. Antes del año 2010, prácticamente no hay publicados estudios de ésta índole o son de poca relevancia.

Tabla 26. Instrumentos de evaluación de la fragilidad utilizados en los estudios que relacionan la fragilidad preoperatoria con diversos outcomes en cirugía cardíaca.

Autor	Año publicación	Número pacientes	Instrumento fragilidad	“Outcomes” analizados
Bäck C, et al. (141)	2019	604	CAF score	Mortalidad a 30 días
Yuguchi S, et al. (142)	2019	450	SPPB	Tiempo de recuperación funcional (marcha)
Barac YD, et al. (143)	2019	65	CAF score	Tiempo de hospitalización
Henry et al. (137)	2019	167	SOF, Fried	Morbilidad mayor
Miguelena-Hycka J, et al. (144)	2019	137	Fried, FRAIL, CFS, Frailty index	Morbimortalidad intrahospitalaria y a 6 meses. Cambio en

				la calidad de vida
Hawkins RB, et al.(145)	2018	240	Sarcopenia (tamaño psoas)	Morbilidad; Mortalidad a 1 año; Tiempo estancia
Lytwyn J, et al. (27)	2017	188	Fried modificado; SPPB; CFS.	Supervivencia funcional (Buena Qol a 1 año).
Afilalo J, et al. (26)	2017	1020	Fried, Fried+, CFS, SPPB, Bern, Columbia, Essential Frailty Toolset	Mortalidad 30 días y 1 año. Pérdida de capacidad funcional
Goldfarb M, et al. (112)	2017	235	Fried; SPPB	Costes de hospitalización
Marshall L, et al. (146)	2016	123	Índice propio: Combinación de 11 ítems relacionados con fragilidad.	Morbimortalidad y calidad de vida a 3 y 6 meses
Brown CH, et al. (147)	2016	55	Fried	Incidencia de delirio postoperatorio.
Ad et al. (138)	2016	166	Fried; Velocidad de la marcha	Morbilidad mayor y mortalidad postoperatorias
Jung P, et al (148)	2015	133	Fried modificado, SPPB, Frailty index	Incidencia de delirio postoperatorio
Sünderman et al. (23)	2014	450	FORECAST; CAF.	Mortalidad a 1 año.
Ganapathi et al. (149)	2014	574	Índice propio (edad, IMC, antecedentes de ictus, hipoalbuminemia, tamaño psoas)	Mortalidad a 30 días y 1 año
Afilalo J, et al. (124)	2012	152	Velocidad marcha; Fried; Fried	Morbilidad y mortalidad

			modificado.	intrahospitalaria
Sünderman et al. (150)	2011	400	CAF score	Mortalidad a 30 días.
Afilalo J, et al (90)	2010	131	Velocidad de la marcha.	Morbimortalidad intrahospitalaria.
Lee et al. (25)	2010	3826	Índice de Katz, dificultad para la deambulación o diagnóstico de demencia	Morbilidad. Mortalidad intrahospitalaria y a 2 años. Alta a otro centro
De Arenaza DP, et al. (91)	2010	208	Velocidad de la marcha	Mortalidad, Ictus o infarto miocardio a 1 año

CAF: Comprehensive assessment of Frailty; SPPB: Shorth Physical Performance Battery Test.; SOF: Study of osteoporotic fractures; CFS: Clinical Frailty Scale; QoL: Calidad de vida; FORECAST: Frailty predicts death One year after Elective Cardiac Surgery Test; ABVD: Actividades básicas de la vida diaria.

Esta abundancia y variabilidad de escalas y herramientas de fragilidad se refleja en que entre los 20 estudios anteriores, se pueden contabilizar 19 criterios o instrumentos de evaluación de la fragilidad diferentes. Además, en algunos de estos estudios (Lee et al. (25), Ganapathi et al. (149), Marshall et al. (146)), la evaluación de la fragilidad se efectúa utilizando una mezcla de criterios individuales, que aunque están relacionados con la fragilidad, en su conjunto no constituyen una herramienta que haya sido validado previamente. También se han propuesto otras medidas alternativas de fragilidad, por ejemplo la medición del volumen del musculo psoas como marcador de sarcopenia y, por consiguiente, de fragilidad (145,151–153).

Por otra parte, en la búsqueda de la mejor herramienta de evaluación de la fragilidad en el ámbito de la cirugía cardiaca, también han sido propuestas escalas de específicas para tal fin. Este es el caso de las escalas CAF (Comprehensive Assessment for Frailty), FORECAST (Frailty predicts death One year after Elective Cardiac Surgery Test) y EST (Essential Frailty Toolset) y que pasamos a describir a continuación:

Escala CAF (Comprehensive Assessment of Frailty): (150)

Sünderman, en el año 2011, fue el primero en proponer una escala de fragilidad específica para cirugía cardíaca. Para el desarrollo de esta escala combinó:

- Los criterios de la escala de Fried (excepto la pérdida de peso no intencionada).
- La Puntuación obtenida en la Clinical Frailty Scale (valoración subjetiva).
- Valores específicos de laboratorio (creatinina, albúmina y FEV1).
- Pruebas de desempeño físico (equilibrio, levantarse de una silla, girar 360 grados...).

La siguiente tabla resume los ítems que evalúa esta escala y su interpretación.

Tabla 27. Evaluación de la escala CAF (Comprehensive Assessment of Frailty)

Comprehensive Assessment of Frailty (CAF)			
	Item individual	Criterio de puntuación	Ptos.
	IMC	< 18,5 (mujeres) < 19,1 (Hombres)	1 1
Pruebas de laboratorio	Albúmina sérica	< 3,5 (g/dL)	1
		≥ 3,5 (g/dL)	0
	FEV1	< 2,4 L	1
		≥ 2,4 L	0
Creatinina	< 1,2 (g/dl)	0	
	≥ 1,2 (g/dL)	1	
Actividad y estado físico	Cansancio (Responde "la mayor parte del tiempo" o "siempre" a alguna de las dos preguntas)	¿Se ha sentido cansado habitualmente durante el último mes?	1
		¿Ha tenido la sensación en el último mes de no poder más o estar inusualmente cansado?	
	Actividad física Velocidad de la marcha Fuerza de prensión	< 90 Kcals/semana (mujeres)	1
		< 128 Kcals/semana (hombres)	1
		Mismo criterio que escala Fried	1 / 0
Desempeño físico	Equilibrio Levantarse de una silla Poner y quitar una chaqueta Coger un lápiz del suelo Girar 360 grados	Puntuación en función del tiempo que tarda en cada una de estas funciones	0-4
			0-4
			0-4
			0-4
			0-4
Evaluación subjetiva	Clinical Frailty Scale	Escala original CFS	1-7
No frágil (1-10 puntos); Moderadamente frágil (11-25 puntos); Severamente frágil (26-35 puntos)			

IMC: Índice de masa corporal; FEV1: Volumen espiratorio forzado en 1 segundo;

El autor aplicó esta escala a 400 pacientes con edades de 74 o más años que iban a ser sometidos a cirugía cardíaca programada. El objetivo fue analizar la mortalidad a 30 días. Se confirmó una correlación significativa entre puntuaciones altas en la escala CAF y mortalidad a 30 días. La capacidad de discriminación de esta escala se testó con el área bajo la curva ROC (0,71), que fue similar a la del EuroSCORE (0,79) y STS score (0,76). Un hallazgo destacable fue que, aún

manteniendo una capacidad predictiva similar, la correlación entre la escala CAF y las escalas de riesgo clásicas (EuroSCORE y STS score) fue solamente baja o moderada, lo cual indica la potencial utilidad de las escalas de fragilidad para complementar a las escalas clásicas de riesgo a la hora de predecir el riesgo quirúrgico.

En un análisis posterior demostró que esta escala puede ser una buena herramienta para predecir mortalidad a un año tras la cirugía ya que presentó una buena calibración y discriminación.

Escala FORECAST (Frailty predicts death One year after Elective Cardiac Surgery Test): (24)

Esta escala, propuesta por el mismo autor que la anterior, es una simplificación de la escala CAF expuesta anteriormente. Efectivamente, la anterior escala es difícilmente aplicable de manera rutinaria en la práctica clínica diaria debido al tiempo que se debe emplear en completarla (probablemente superior a los 10-20 minutos que estima en el artículo) y la necesidad de herramientas específicas como un dinamómetro para medir la fuerza de prensión.

Por este motivo, para formar su nueva escala simplificada FORECAST, los autores seleccionaron los factores cuantificados en el anterior estudio que presentaban mayor discriminación con respecto a la mortalidad a un año. Los ítems que evalúa esta escala son:

- Tiempo que tarda el paciente en levantarse y sentarse de una silla tres veces seguidas.
- Sensación de debilidad: ¿Se ha sentido débil durante las últimas dos semanas?.
- Escaleras: Se puntúa en función del número de escaleras que puede subir el paciente.
- Puntuación obtenida en la Clinical Frailty Scale (77).
- Creatinina plasmática.

Esta escala, de manera similar a la CAF, resultó ser buena predictora de mortalidad a un año de la cirugía, con un área bajo la curva ROC de 0,76, superior a la obtenida con EuroSCORE y STS score.

Essential Frailty Toolset: (26)

En 2017 se publicaron los resultados del estudio FRAILTY-AVR. Este estudio, liderado por Afilalo se realizó en 14 hospitales de tres países distintos entre 2012 y 2016, constituyendo así el estudio prospectivo más grande investigando la fragilidad en pacientes que van a ser sometidos a sustitución valvular aórtica (bien quirúrgica o TAVI). Se incluyeron 1020 pacientes con una edad media de 82 años. El objetivo principal era analizar la incidencia de mortalidad a los 12 meses y comprobar si la medición objetiva de fragilidad puede mejorar la predicción del riesgo de las escalas quirúrgicas clásicas como el STS score. Se emplearon 8 escalas de valoración de la fragilidad distintas: Fried, Fried+, CFS, SPPB, Bern, Columbia y EST.

La escala EST (Essential Frailty Toolset) fue desarrollada con los datos de los pacientes reclutados en este estudio hasta diciembre del 2014. De todas las 8 escalas investigadas, la EST fue la que se asoció más significativamente con mortalidad postoperatoria y la que más mejoró la predicción de riesgo al añadirla a los modelos de predicción de riesgo clásico (STS-PROM). Por otra parte esta escala es fácil y rápida de utilizar y no hace falta ningún instrumental específico. De esta manera la EST se constituye como una prometedora herramienta de valoración de fragilidad, específica para cirugía cardíaca (y TAVI) que deberá ser validada en nuevos estudios.

La siguiente tabla muestra los ítems incluidos en esta escala con la puntuación asignada a cada uno. En función de la puntuación obtenida se puede estimar un porcentaje de mortalidad a un año tanto para la TAVI como para la sustitución valvular aórtica quirúrgica.

Tabla 28. Items contemplados en la Essential Frailty Toolset y mortalidad a 1 año estimada según la puntuación total

Essential Frailty Toolset (EST)		
Levantarse de una silla 5 veces seguidas	< 15 segundos	0 puntos
	≥ 15 segundos	1 punto
	No puede	2 puntos
Deterioro cognitivo *	No	0 puntos
	Si	1 punto
Hemoglobina	≥ 13,0 g/dl (♂)	0 puntos
	≥ 12,0 g/dl (♀)	
	< 13,0 g/dl (♂)	1 punto
	< 12,0 g/dl (♀)	
Albúmina sérica	≥ 3,5 g/dl	0 puntos
	< 3,5 g/dl	1 punto

Puntuación EFT	Mortalidad a 1 año	
	TAVI	Cirugía
0-1	6%	3%
2	15%	7%
3	28%	16%
4	30%	38%
5	65%	50%

(*) Definido como una puntuación <24 en el Mini-Mental State Examination

Elección de las escalas de fragilidad en nuestro estudio

A pesar de esta heterogeneidad entre las abundantes escalas de fragilidad existentes, la gran mayoría de estos instrumentos de evaluación están basados en alguna de las tres principales aproximaciones o modelos teóricos del concepto de fragilidad:

- Fragilidad evaluada a través del fenotipo: Escala de Fried.
- Fragilidad evaluada a través del recuento del número de déficits acumulados en un mismo individuo: Frailty index.
- Fragilidad evaluada mediante el juicio clínico del examinador: Clinical Frailty Scale.

Por otro lado en la conferencia de consenso liderada por Morley en 2012 (8), que constituye hasta la fecha el mayor esfuerzo en conseguir un consenso en el campo de la fragilidad, se señalan una serie de escalas ampliamente validadas en diferentes tipos de estudios y que se consideran las más adecuadas para realizar un screening de fragilidad. Entre estas escalas figura la escala FRAIL, que gracias a su sencillez y rapidez de aplicación la convierten en un instrumento fácilmente utilizable en el ámbito clínico rutinario.

En el presente estudio optamos por seleccionar y comparar la escala de Fried, el Frailty index y la Clinical Frailty Scale por ser, como hemos expuesto, las representes de los tres principales modelos de fragilidad y además, incluimos también la escala FRAIL por ser una de las que gozan de mayor aceptación y reconocimiento para hacer el screening de fragilidad.

Desde un punto de vista práctico y dada su facilidad y rapidez de aplicación, hemos encontrado la Clinical Frailty Scale y escala FRAIL las más adecuadas para su instauración en la rutina clínica diaria. Además, hemos demostrado que ambas escalas seleccionan pacientes con un riesgo aumentado de presentar complicaciones y mortalidad postoperatorias. El principal inconveniente de la Clinical Frailty Scale es que, dado que está basada en el juicio clínico del examinador, introduce cierto grado de subjetividad en la evaluación y por tanto puede existir cierta variabilidad inter-observador, en función del criterio de cada uno. No obstante, esta escala ha demostrado ser una medida de fragilidad con

una capacidad predictiva similar a la de otras escalas al hacer la estimación del riesgo de mortalidad o necesidad de cuidados crónicos postoperatorios (77).

La escala FRAIL se administra mediante entrevista directa, de manera sencilla y rápida y además no son necesarios instrumentos específicos de medida. Esta escala ha sido ampliamente validada en los Estados Unidos, Australia y China (97–99) y se considera una herramienta de elección para el screening de fragilidad (8). Además de incluir elementos del modelo de la fragilidad fenotípica, introduce también la presencia de comorbilidades, por lo que se puede considerar una herramienta intermedia entre la escala de Fried y el Frailty index.

La escala de Fried constituye la herramienta más citada en la literatura para la evaluación de la fragilidad. Uno de los inconvenientes que presenta es la necesidad de instrumentos específicos de medida que no siempre los encontramos a disposición en nuestra rutina asistencial, como un dinamómetro específico para medir la fuerza de prensión con la mano dominante. También es necesario el disponer de un espacio amplio, con marcas en el suelo, para medir el tiempo empleado por el paciente en recorrer 5 metros a su velocidad de paso habitual.

En cuanto al Frailty index, su principal ventaja se debe a su naturaleza cuantitativa continua, que permite evaluar el grado de fragilidad con menor pérdida de información que cuando agrupamos a los pacientes en dos (o más) grupos de fragilidad. Por otro lado, su aplicación en la práctica clínica diaria está muy poco extendida debido principalmente al tiempo empleado para su cálculo, ya que es necesario la comprobación de la presencia o ausencia de al menos cuarenta déficits por paciente para que su estimación sea fiable.

Prevalencia de fragilidad. Concordancia entre escalas

Los resultados de nuestro estudio permiten estimar una prevalencia de la fragilidad en los pacientes quirúrgicos cardíacos de 70 o más años de edad que varía entre el 12,4% (IC 95% 7,9-19%) cuando la evaluación se realiza con la escala FRAIL y el 46,7% (IC 95% 38,6-55,1%) cuando empleamos el Frailty index. Estas diferencias se pueden explicar por los diferentes modelos teóricos del concepto de fragilidad en los que están basadas las distintas escalas utilizadas.

Estos resultados son similares a estudios previos en los que también se ha estimado la prevalencia de fragilidad en una población de estudio similar a la nuestra. De esta manera, en el estudio multicéntrico de Afilalo et al., donde se incluyeron 374 pacientes de 70 o más años de edad, intervenidos quirúrgicamente para sustitución valvular aórtica, estimaron la prevalencia de fragilidad utilizando diferentes escalas. Entre ellas emplearon, al igual que en nuestro estudio, la escala de Fried y la Clinical Frailty Scale. La prevalencia de pacientes frágiles observada con ambas escalas fue prácticamente idéntica a la nuestra: 25% con la escala de Fried (28% en nuestro estudio) y 12% con la Clinical Frailty Scale (en nuestro estudio 13%).

Hemos resumido en la siguiente tabla, las prevalencias de fragilidad observadas en algunos de los principales estudios previos que también analizan la fragilidad en los pacientes quirúrgicos cardíacos:

Tabla 29. Prevalencia observada de fragilidad en diferentes estudios.

Publicación	Año	Núm. de pacientes	Herramienta de evaluación de fragilidad	% Frágiles
<i>Bäck, et al.</i>	2019	604	CAF	25
<i>Yuguchi S, et al.</i>	2019	450	SPPB	9,3
<i>Henry, et al.</i>	2019	167	SOF	9
			Fried	28
<i>Barac D, et al.</i>	2019	65	CAF	33,8
<i>Hawkins RB, et al.</i>	2018	240	Sarcopenia (tamaño psoas)	33,3
			Fried modificado	49,5
<i>Lytwyn J, et al.</i>	2017	188	SPPB	52,6
			Clinical Frailty Scale	32,9
			Fried	25
<i>Afilalo J, et al.</i>	2017		Fried modificado	37
			Cinical Frailty Scale	12
			SPPB	56
			Bern	23
			Columbia	28
<i>Godfarb, et al.</i>	2017	235	Fried	38,7
			SPPB	
<i>Marshall L, et al.</i>	2016	123	combinación de 11 medidas de fragilidad (creatinina, proteínas, hematocrito, caídas en los últimos 6 meses, ABVD, pérdida de peso, poca actividad física, cansancio, velocidad de la marcha, fuerza prensión, tiempo levantar de la silla)	14
<i>Brown CH, et al.</i>	2016	55	Fried	30,9
<i>Ad, et al.</i>	2016	166	Fried	23
			Gait speed	27
<i>Sünderma,n et al.</i>	2014	450	FORECAST; CAF	49
<i>Ganapathi, et al.</i>	2014	574	Índice propio (edad, IMC, antecedentes de ictus, hipoalbuminemia, tamaño psoas)	26
<i>Afilalo J, et al.</i>	2012	152	Fried; Fried modificado; velocidad de la marcha	20-46
<i>Sünderman, et al.</i>	2011	400	CAF	50
<i>Afilalo J, et al.</i>	2010	131	Velocidad de la marcha	46
<i>De arenaza, et al.</i>	2010	208	Distancia recorrida en 6 minutos	51

CAF: Comprehensive assessment of Frailty; SPPB: Short Physical performance battery; SOF: Study of Osteoporotic Fractures; EFT: Essential Frailty Toolset; FORECAST: Frailty predicts death One year after Elective Cardiac Surgery Test; ABVD: Actividades básicas de la vida diaria; IMC: Índice de masa corporal.

Haciendo una evaluación subjetiva de la anterior tabla, podríamos hacer una estimación global de la fragilidad en los pacientes quirúrgicos cardíacos de 70 o más años de entre el 15 y 30%. Analizando estudios previos podemos comparar estas cifras con la prevalencia estimada de fragilidad en personas no institucionalizadas que viven en la comunidad y que previsiblemente, será menor. Efectivamente utilizando la definición fenotípica de fragilidad, se ha estimado una prevalencia del 6,9% en personas mayores de 65 años en EEUU (7), del 16,6% en una población mayor de 65 años en Canadá (154) y de un 11% en una población mayor de 50 años en Europa (155).

En nuestro estudio, la herramienta con la se ha estimado una mayor prevalencia de fragilidad es el Frailty Index. Igualmente, al aplicar este índice en poblaciones no institucionalizadas también se obtienen porcentajes de estimación mayores, alrededor del 20-25% en diferentes estudios (156–158).

Para hacer algo más objetivas estas diferencias en la estimación de la prevalencia de fragilidad entre las diferentes escalas, hemos realizado un diagrama de Venn para un primer análisis visual y además hemos analizado la concordancia entre ellas mediante el índice kappa. Utilizando este índice, se puede aceptar una buena concordancia a partir de 0,61 y una excelente concordancia a partir de 0,81.

Analizando el diagrama de Venn en el apartado de resultados, ya se puede intuir como la concordancia entre las diferentes escalas, al clasificar los individuos como frágiles, no es buena, con solamente 7 pacientes que han sido evaluados como frágiles por las tres escalas. Por otra parte, se puede apreciar como el Frailty index, aunque probablemente a expensas de un mayor porcentaje de falsos positivos, es el más sensible en detectar la fragilidad, ya que engloba prácticamente a la totalidad de los pacientes clasificados como frágiles con las otras tres escalas.

La mayoría de estudios previos, concuerdan en atribuir una concordancia, como mucho moderada entre los diferentes pares de escalas analizadas. Por ejemplo, en el estudio de Theou et al. (158), reportan un índice kappa de 0,51 entre la escala de Fried y el Frailty Index y de 0,45 entre la escala de Fried y la Clinical Frailty Scale. De manera similar, en nuestro estudio, la mayor concordancia que hemos obtenido ha sido al comparar la escala de Fried con la Clinical Frailty Scale

y la escala de Fried con el Frailty index, ambas comparaciones con un índice kappa de 0,52. Otro estudio que demuestra una concordancia moderada entre la escala de Fried y el Frailty Index es el de Cooper et al. (13), donde reportan un índice kappa de 0,42.

En el estudio previo también obtienen concordancias muy similares a las nuestras al analizar la concordancia entre la escala FRAIL y el resto de escalas, con un índice kappa entre el 0,25 y 0,30 (158), que demuestra una baja concordancia entre ellas.

En otros estudios encuentran concordancias inferiores, como en el de Blodgett et al. (130), donde encontraron una kappa de 0,16 entre un índice fenotípico modificado del original y el Frailty index. En el estudio de, Henry et al (137) analizaron la concordancia entre la escala de Fried y el la escala SOF (Study of Osteoporotic Fractures), obteniendo un índice kappa de 0.185.

A pesar de la baja o moderada concordancia que hemos constatado entre las diferentes escalas, todas ellas coinciden en señalar un perfil bastante específico de los pacientes frágiles. Efectivamente, existe un amplio consenso en reconocer que la fragilidad se asocia fuertemente a la edad, es más frecuente en mujeres y se relaciona con los conceptos de comorbilidad y discapacidad.

En nuestro estudio, y de manera acorde al anterior consenso, las cuatro escalas de fragilidad evaluadas coinciden en identificar la fragilidad con pacientes de mayor edad, más frecuentemente mujeres, con mayor carga de comorbilidad, y peor capacidad funcional y calidad de vida que los pacientes prefrágiles o robustos.

Asociación con morbimortalidad

Durante los últimos años, la fragilidad preoperatoria ha ido ganando peso y reconocimiento como un importante factor de riesgo para la aparición de complicaciones y mortalidad postoperatorias (21–23,25,26,159,160). Este interés sobre la fragilidad en el campo de la cirugía cardíaca queda patente en un comentario editorial de Chikwe y Adams que publicaron en el año 2010 y que de manera significativa titularon “*Frailty, the missing element in predicting operative mortality*” (21). Desde entonces, la investigación en esta área se ha ido intensificando y actualmente hay suficiente evidencia acumulada que coincide en señalar a la fragilidad como uno de los principales factores de riesgo que influyen en los resultados quirúrgicos de los pacientes de mayor edad. En este sentido, en una revisión sistemática que incluye entre los estudios analizados 4756 pacientes quirúrgicos cardíacos, Sepheri et al. encontraron una fuerte asociación de la fragilidad con el riesgo de eventos adversos cardíacos y cerebrovasculares postoperatorios, con una odds ratio de 4,89 (IC 95% 1,64-14,6). También en el contexto de la cardiología intervencionista existe abundante literatura apuntando a la fragilidad como un importante factor de riesgo de aparición de complicaciones tras el implante transcater de válvula aórtica (135,136,161–164).

Con nuestro estudio aportamos más evidencia científica a esta asociación mediante la demostración de una tendencia lineal ascendente, estadísticamente significativa, en la incidencia de morbimortalidad entre grupos crecientes de fragilidad. Este hallazgo se repite con las cuatro escalas de fragilidad evaluadas.

No obstante, es muy importante tener en cuenta que la asociación entre un factor de riesgo con un determinado *outcome* se puede realizar desde dos perspectivas diferentes que tienen unos objetivos claramente diferenciados: La “vertiente explicativa” y la “vertiente predictiva”:

La vertiente explicativa analiza la asociación entre el factor de riesgo y el *outcome* intentando explicar la aparición de éste debido a la presencia de aquel, es decir, con ciertos criterios de causalidad. En esta vertiente entran en juego conceptos como el de factor de confusión y factor modificador del efecto. Normalmente, los análisis estadísticos utilizan regresiones univariantes para estudiar la asociación cruda entre ambos factores y

regresiones multivariantes para ajustar esta relación por los posibles factores de confusión y/o modificadores del efecto.

La vertiente predictiva no busca la “explicación” de por qué aparece el efecto en presencia del factor de riesgo. Su objetivo es el predictivo, sin importar la causa. Este tipo de análisis estudia el factor de riesgo con fines pronósticos, es decir, estima una probabilidad de aparición del efecto a partir de la presencia de un factor (o factores) de riesgo. Normalmente este tipo de análisis se realiza a través de modelos de regresión múltiple (como en la vertiente explicativa), pero aquí no tienen cabida los conceptos de factor de confusión y modificador de efecto. En estos modelos predictivos interesa maximizar la capacidad de predicción o validez del modelo, que se evalúa objetivamente a través de los conceptos de calibración (normalmente a través de la prueba de Hosmer-Lemeshow) y discriminación (normalmente analizando el área bajo la curva ROC).

En este sentido, la previamente citada revisión sistemática realizada por Sepehri en 2014 (22), analiza los trabajos que han estudiado la fragilidad como factor de riesgo en cirugía desde el punto de vista explicativo. Concluyen que sus resultados apoyan la evidencia de que la fragilidad influye en la mortalidad de los pacientes con enfermedad cardiovascular y además, contemplan la posibilidad de que la fragilidad pueda jugar un papel importante en el campo de la predicción del riesgo quirúrgico, para lo cual, se necesitaría continuar la investigación en ese sentido.

Vamos a resumir primero los resultados de los estudios que analizan la fragilidad como factor de riesgo, es decir, desde un punto de vista explicativo, y posteriormente analizaremos el papel de la fragilidad desde un punto de vista predictivo o pronóstico.

Fragilidad como factor de riesgo en cirugía cardíaca

Los resultados del presente estudio demuestran una fuerte asociación entre el nivel de fragilidad y la morbilidad postoperatoria. Este análisis de morbilidad incluye tanto la mortalidad intrahospitalaria y a los 6 meses de la intervención como la incidencia de morbilidad mayor postoperatoria a través de un *outcome* compuesto que engloba:

- Déficit neurológico central que persiste al menos 72 horas.

- Fracaso renal postoperatorio, con un incremento en la creatinina plasmática de al menos el doble de los valores preoperatorios o necesidad de diálisis.
- Necesidad de ventilación mecánica prolongada (>24 h).
- Infección profunda de herida de esternotomía, que precisa revisión quirúrgica.
- Necesidad de reintervención por cualquier causa.

La mortalidad global intrahospitalaria observada en la cohorte global de 137 pacientes fue del 5,1 % (7 pacientes). Ninguno de los pacientes fallecidos era robusto en las escalas de Fried, FRAIL y Clinical Frailty Scale. Solo uno de los pacientes fallecidos había sido clasificado como robusto con el Frailty index. Sin embargo, en términos de porcentaje, los fallecimientos en el grupo de los frágiles llegaron hasta el 39,5% con la escala de Fried, el 47,1% con la escala FRAIL, el 44,4% en la Clinical Frailty Scale y el 35,9% con el Frailty index. Encontramos porcentajes de mortalidad intermedios entre los robustos y los frágiles en los pacientes prefrágiles. De esta manera, con todas las escalas, se puede apreciar un aumento progresivo de la mortalidad intrahospitalaria entre los grupos crecientes de fragilidad. Esta tendencia fue estadísticamente significativa en la Clinical Frailty Scale. Aunque con las otras tres escalas (Fried, FRAIL y Frailty index) la tendencia se quedó al borde de la significación estadística, al ser la mortalidad intrahospitalaria un evento de relativamente baja incidencia, con un tamaño muestral mayor probablemente también hubiéramos alcanzado la significación estadística.

Cuando analizamos de manera conjunta la mortalidad y la aparición de complicaciones mayores en un evento combinado, observamos como en la cohorte global de pacientes, la incidencia de dicho evento es del 29,9%. Al hacer este análisis en cada uno de los grupos ordinales de fragilidad, comprobamos un claro aumento progresivo en esta incidencia a medida que crece el nivel de fragilidad. Esta observación es evidente para todas las escalas y en todas ellas se alcanza la significación estadística. Mediante un análisis de regresión multivariable, hemos confirmado que esta asociación entre fragilidad y morbimortalidad postoperatoria es independiente de la edad, el sexo y el EuroSCORE.

También hemos analizado por separado la incidencia de cada una de las complicaciones mayores en cada grupo de fragilidad y en las cuatro escalas empleadas. Para ello hemos realizado un gráfico donde podemos apreciar visualmente las tendencias en la incidencia de estas complicaciones entre los grupos de fragilidad. Las complicaciones que se han asociado más claramente al nivel de fragilidad han sido las renales, la ventilación mecánica prolongada y el exitus intrahospitalario. No hemos observado una clara tendencia en la incidencia de infección de herida quirúrgica ni en las complicaciones neurológicas a medida que aumenta la fragilidad. Por otro lado, los pacientes robustos son los que han presentado menor incidencia en cualquiera de las complicaciones analizadas.

El porcentaje relativamente alto de la reintervención por cualquier causa en todos los grupos, se debe a que hemos incluido como tal, además de las reintervenciones por sangrado excesivo en las primeras horas postoperatorias, el implante de marcapasos por aparición de bloqueos de la conducción como complicación de la cirugía.

En cuanto a las estancias postoperatorias y en UVI, solamente hemos podido demostrar de manera estadísticamente significativa una estancia postoperatoria mayor de los pacientes frágiles cuando la fragilidad había sido evaluada con el Frailty Index ($p=0,02$). Al haber realizado el análisis con las medianas de estancia (en vez de con las medias, por ser éstas de distribución asimétrica), las diferencias entre los grupos de fragilidad no son muy grandes y por tanto, hubiera sido necesario un tamaño muestral mayor para haber podido detectar estas diferencias.

Estos resultados son acordes con la mayoría de los estudiados publicados. El estudio de Lee et al. fue uno de los primeros y mayores estudios prospectivos analizando la fragilidad como factor de riesgo para la mortalidad postoperatoria tras cirugía cardíaca. Se incluyeron 3826 pacientes de un solo centro. Los pacientes frágiles presentaron mayor incidencia de mortalidad intrahospitalaria con una Odds Ratio (OR) de 1,8 (IC 95% 1,1-3,0), mayor incidencia de mortalidad a 2 años con una Hazard Ratio (HR) de 1,5 (IC 95% 1,1-2,2) y mayor probabilidad de traslado a una unidad o institución para cuidados crónicos con una OR de 6,3 (IC 95% 4,2-9,4). Estas relaciones se mantenían significativas tras ajustarlas por

la edad, concluyendo que la fragilidad es un factor de riesgo independiente de la edad para estas complicaciones.

Afilalo et al. (90), también en 2010, encontraron resultados similares utilizando la velocidad marcha como medida de fragilidad. Sündermann et al. (150), combinando elementos del fenotipo frágil con otras variables analíticas y relacionadas con el estado y coordinación motores describieron la escala CAF (Comprehensive assessment of frailty) para cuantificar la fragilidad en pacientes quirúrgicos cardiacos. Al aplicar esta escala sobre 400 pacientes, la fragilidad resultó ser un factor de riesgo para mortalidad a 30 días tras la intervención. En un trabajo posterior (23), la escala CAF y su versión simplificada FORECAST (Frailty predicts death One year after Elective Cardiac Surgery Test) resultaron ser predictoras de mortalidad a corto y medio plazo independientemente de la edad. En el trabajo de Marshall et al.(146), en 2016, se vuelve a confirmar a la fragilidad como un factor de riesgo de mortalidad o eventos adversos postoperatorios a corto plazo tras cirugía cardiaca.

En este estudio de Henry et al.(137) se compara la escala de Fried y la escala SOF (Study of Osteoporotic Fractures), utilizando el mismo *outcome* que nosotros, y los autores concluyen que el SOF fue mejor a la hora de identificar pacientes frágiles con mayor riesgo de presentar complicaciones postoperatorias.

En otros estudios encuentran asociación con morbilidad postoperatoria solamente con alguna de las escalas. Así, Henry et al (137), encuentran asociación con ventilación prolongada, neumonía postoperatoria, horas de estancia en UVI y reingreso en los primeros 30 días, si la fragilidad la miden con la escala SOF. Sin embargo, cuando la fragilidad la cuantificaron con la escala de Fried, no encontraron diferencias significativas en la incidencia de eventos mayores postoperatorios. No obstante, en este estudio, los tres grupos de fragilidad se dicotomizan para hacer una comparación entre frágiles y “no frágiles”, por lo que es posible, que las diferencias reales se hayan atenuado al agrupar a los pacientes prefrágiles junto con los robustos.

En este otro estudio de Ad et al. (138) no encuentran diferencias significativas en la aparición de complicaciones mayores entre frágiles y no frágiles utilizando únicamente la velocidad de la marcha como criterio de clasificación. En este mismo estudio, utilizando la escala de Fried comprobaron que en los pacientes

frágiles había significativamente mayor incidencia en la aparición de al menos una complicación postoperatoria, si bien no hubo diferencias en la aparición del evento compuesto por “complicaciones mayores o mortalidad”. Después de ajustar en un análisis multivariable por características basales preoperatorias (edad, sexo, euroscore), la fragilidad perdió su asociación con las complicaciones mayores. Sin embargo, como sus autores reconocen en las limitaciones del estudio, la muestra es relativamente pequeña y con una frecuencia de eventos baja. Además, desde el punto de vista metodológico, el ajuste multivariable que se realizó puede no ser del todo adecuado precisamente por el bajo número de eventos observados y por problemas de colinealidad al ajustar la regresión por variables que están muy relacionadas entre sí.

Además de la mortalidad y morbilidad postoperatorias, la fragilidad también ha demostrado ser factor de riesgo para otro tipo de eventos, como la incidencia de delirio postoperatorio, la necesidad de reingreso en los primeros 30 días o el aumento de los costes de hospitalización.

Hemos resumido en la siguiente tabla los resultados de los estudios más significativos analizando la asociación, desde un punto de vista “explicativo” de la fragilidad con diversos eventos negativos tras cirugía cardíaca mayor.

Tabla 30. Asociación de la fragilidad con diferentes outcomes postoperatorios en los diferentes estudios.

	Autor, año	Significación de la asociación Frágil vs no frágil
Mortalidad a 30 días o intrahospitalaria	Lee, 2010 (25)	OR 1,8 (IC 95% 1,1-3)
	Afilalo, 2010 (90)	p<0,047
	Sünderman, 2011 (150)	Frágil 10% vs no frágil: 4%
	Ganapathi, 2014 (149)	p<0,01
	Afilalo, 2017 (26)	OR 3,29 (IC 95% 1,73-6,26)
	Bäck, 2019 (141)	p=0,021
Mortalidad a 1 año	Sünderman, 2011 (24)	OR 1,1 (IC 95% 1,04-1,2)**
	Ganapathi, 2014 (149)	p<0,001
	Afilalo, 2017 (26)	OR 3,72 (IC 95% 2,54-5,45)
	Hawkins, 2018 (145)	p=0,03
Mortalidad a 2 años	Lee, 2010 (25)	HR 1,5 (IC 95% 1,1-2,2)
Alta a otro centro de cuidados específico	Lee, 2010 (25)	OR 6,3 (IC95 % 4,2-9,4)
	Afilalo, 2010 (90)	p<0,001
	Ganapathi, 2014 (149)	p<0,01
	Ad, 2016 (138)	p<0,01
	Hawkins, 2018 (145)	p=0,07
Tiempo estancia en	Sünderman, 2011 b	No significativo

UVI	Ad, 2016 (138)	p<0,01
	Henry, 2019 (137)	No significativo
	Bäck, 2019 (141)	p=0,06
Tiempo estancia hospitalaria	Afilalo, 2010 (90)	p=0,03
	Ganapathi, 2014	p<0,01
	Barac, 2019	p=0,017
	Bäck, 2019	<0,01
Morbilidad mayor intrahospitalaria	Ganapathi, 2014	p<0,01
	Ad, 2016	p=0,01
	Hawkins, 2018	p=0,58
	Bäck, 2019	p=0,017
Mortalidad o morbilidad mayor intrahospitalaria	Afilalo, 2012	OR 2,63 (IC95% 1,17-5,9) *** No significativo****
	Afilalo, 2010	OR 3,17 (IC95% 1,17-8,59)
	Ganapathi, 2014	p<0,01
	Marshall, 2016	p<0,01
	Miguelena, 2019	p<0,05 (tendencia lineal)
Mortalidad, IAM o ICTUS a 1 año	de Arenaza, 2010	p=0,017
Delirio postoperatorio	Jung, 2015	OR entre 3 y 8 según la escala
	Brown, 2016	p<0,01
Reingreso en los primeros 30 días	Ganapathi, 2014	p=0,72
	Hawkins, 2018	p=0,63
	Henry, 2019	No significativo
Aumento costes de hospitalización	Goldfarb, 2017	p<0,01
	Hawkins, 2018	p=0,33
Deterioro capacidad funcional a 1 año	Afilalo, 2017	OR 2,13 (IC 95% 1,57-2,87)
Días hasta recuperación de la marcha	Yuguchi, 2019	p<0,01 (tendencia lineal)
Supervivencia funcional a 1 año	Lytwyn, 2017	OR entre 2,1 y 3,4 según la escala

Fragilidad como factor predictor en cirugía cardiaca

La estimación preoperatoria del riesgo quirúrgico es fundamental para poder informar al paciente y familiares de la manera más precisa posible acerca de la evolución y resultados esperados tras la cirugía. Además, esta estimación del riesgo nos ayuda en la elección de la mejor opción de tratamiento, pudiendo optar por opciones terapéuticas menos agresivas cuando se estima un riesgo quirúrgico demasiado elevado.

Aunque la edad es un importante factor de riesgo para la aparición de complicaciones postoperatorias, se ha demostrado que también se pueden conseguir excelentes resultados tras la cirugía cardiaca en pacientes ancianos (165,166). Esta observación refleja el hecho de que entre pacientes con la misma edad cronológica existen diferencias en la reserva funcional y estado biológico general de cada uno, haciendo que unos sean más vulnerables que otros a la aparición de complicaciones. Estas diferencias, como hemos expuesto anteriormente, se pueden intentar hacer objetivas a través del concepto de fragilidad y de esta manera, estudiar su potencial valor como elemento predictor de complicaciones postoperatorias, bien de manera aislada o combinada con las escalas de riesgo quirúrgico habituales como el EuroSCORE.

Desde la publicación del modelo en 1999, el EuroSCORE se ha consolidado como la herramienta de referencia para la estimación del riesgo de mortalidad en cirugía cardiaca en los países europeos. Esta herramienta se concibió como un sistema aditivo de puntuación que tiene en cuenta una serie de factores relacionados tanto con el paciente, como con la función cardiaca y con la propia operación. Con la puntuación total obtenida (EuroSCORE aditivo) se puede inferir un riesgo estimado de mortalidad a 30 días tras la intervención (EuroSCORE logístico).

Con el paso de los años y con la mejoría de las técnicas quirúrgicas, el EuroSCORE todavía conservaba una buena capacidad de discriminación, pero fue perdiendo su buena calibración en la mayoría de las series de validación externa, por lo que en el año 2010 se empezó a crear una nueva base de datos, de ámbito mundial, para actualizar el modelo. En su desarrollo participaron 154

hospitales de todo el mundo (España fue el país que más grupos aportó, con 19 centros). Se añadieron algunas variables (como la diabetes mellitus, la poca movilidad del paciente antes de la cirugía o el aclaramiento de creatinina) y se recodificaron otras variables cambiando sus pesos específicos dentro del modelo. La publicación final del modelo, bautizado como EuroSCORE II fue en el año 2012 (127). En detrimento de su predecesor, durante los últimos años se ha ido normalizando el uso del EuroSCORE II en la gran mayoría de los hospitales en todo el mundo. Desde el año 2014, las guías europeas de revascularización miocárdica (167) aconsejan el uso del EuroSCORE II para la estimación del riesgo en cirugía coronaria (grado de recomendación IIa) mientras que contraindican (grado de recomendación III) el uso del EuroSCORE I.

El otro gran sistema de evaluación del riesgo quirúrgico, predominante en países fuera de Europa, es el desarrollado por la Sociedad Americana de Cirugía Torácica (STS) y que se conoce como STS score. A pesar de la amplísima utilización de ambos sistemas en todo el mundo, se ha comprobado que, como sucede en la mayoría de modelos predictivos, no tienen una óptima precisión estimando riesgos individuales. De esta manera, el EuroSCORE tiende a sobreestimar la mortalidad en pacientes de bajo riesgo e infraestimarla en pacientes de alto riesgo (150,168,169), mientras que el STS score parece tender a infraestimar ligeramente el riesgo (150,170).

Por otro lado, los sistemas clásicos de estimación de riesgo quirúrgico tienen claras limitaciones al aplicarse sobre el subgrupo de pacientes de edad avanzada: en primer lugar, en el caso del EuroSCORE, la población sobre la que ha sido derivado el modelo no es representativa del grupo específico de pacientes añosos. En segundo lugar, aunque el EuroSCORE II ha incluido como factor predictor la escasa movilidad del paciente y el STS score ha añadido la velocidad de la marcha como una nueva variable en su base de datos, en general ambos modelos no dan un peso suficiente a factores relacionados con la fragilidad preoperatoria y por tanto, tienden a sobreestimar el riesgo en pacientes mayores robustos y a infraestimarlos en pacientes frágiles con similar carga de comorbilidad (21).

En nuestro estudio hemos analizado la validez del EuroSCORE I y II aplicados a nuestra muestra de pacientes. De esta manera, la estimación de la mortalidad

postoperatoria en nuestro grupo de pacientes previstas por el EuroSCORE I y II eran del 6,7% y del 2,3% respectivamente. La mortalidad intrahospitalaria observada fue del 5,1% (7 pacientes). A primera vista llama la atención el bajo porcentaje de mortalidad estimado por el EuroSCORE II, que infraestima el riesgo quirúrgico en estos pacientes, que a priori, por ser de edad avanzada, estarían expuestos a un mayor riesgo quirúrgico. Ambos modelos presentan una buena calibración en nuestra cohorte de pacientes, objetivada mediante una prueba de Hosmer-Lemeshow no significativa, sin embargo, la discriminación se sitúa en el 0,7 (área bajo la curva ROC), para ambos modelos, no pasando de considerarse moderada.

Aunque sea a expensas de reducir el tamaño muestral, hemos querido también comprobar como se ajusta EuroSCORE I y II al riesgo observado en cada uno de los tres grupos de fragilidad (frágiles, prefrágiles y robustos). Para ello hemos empleado el Índice de Mortalidad Ajustado al Riesgo (IMAR). Este índice toma el valor de 1 cuando el modelo se ajusta perfectamente a la mortalidad observada. Cuando el modelo sobreestima el riesgo quirúrgico (mortalidad predicha mayor que la observada) el índice es inferior a la unidad y por el contrario, cuando el modelo infraestima el riesgo, el índice es superior a la unidad.

Nuestros resultados apuntan a que, en los pacientes frágiles, el EuroSCORE I se ajusta bastante bien a la mortalidad observada, mientras que el EuroSCORE II claramente infraestima el riesgo quirúrgico, lo que se traduce en un IMAR que supera ampliamente la unidad. En los pacientes robustos el IMAR indica una sobreestimación del riesgo quirúrgico, que refleja el hecho de que la mortalidad observada en estos pacientes ha sido del 0% en tres de las cuatro escalas de fragilidad empleadas.

En un análisis posterior, hemos combinado las diferentes escalas de fragilidad con el EuroSCORE I y II para comprobar si se podía mejorar la predicción del riesgo quirúrgico. De esta manera, en la mayor parte de las combinaciones hemos conseguido una mejoría significativa de la discriminación con respecto al EuroSCORE aislado a la vez que se mantenía una buena calibración. Así, cuando estimamos mortalidad aislada, la Clinical Frailty Scale y la escala de Fried son las que más han mejorado las predicciones del EuroSCORE, mientras que al hacer

estimaciones sobre el riesgo conjunto de morbilidad, la escala FRAIL ha sido la que más ha mejorado las predicciones.

Nuestros resultados van en línea con la progresivamente mayor evidencia que considera a la fragilidad como un elemento con un alto potencial para mejorar la predicción del riesgo quirúrgico.

Esta potencial capacidad de la fragilidad para mejorar la estimación del riesgo quirúrgico fue puesta de manifiesto en estudios como el de Afilalo et al. (124), cuando combinando parámetros específicos de fragilidad con las escalas de predicción de riesgo quirúrgico, comprobaron un aumento de su poder de predicción. Este mismo grupo, dos años antes no encontró correlación entre el STS Score y la fragilidad cuantificada como lentitud en el desplazamiento, sugiriendo que la fragilidad y la puntuación de riesgo quirúrgico obtenida con las escalas clásicas son elementos complementarios (90). Este hecho también fue también puesto de manifiesto por Sünderman et al. en 2011 (150), cuando encontraron una baja correlación entre las escalas de riesgo quirúrgico habituales (EuroSCORE y STS score) y la fragilidad cuantificada mediante la escala CAF, que combina parámetros analíticos, físicos y funcionales. En un estudio posterior, sin embargo, Lytwyn et al. (27) no pudieron demostrar una mejoría en la capacidad predictiva de morbilidad intrahospitalaria del EuroSCORE II al combinarlo con alguna medida de fragilidad (Fried modificado, SPPB o CFS). Por otra parte, también se ha de tener en cuenta que tanto el EuroSCORE I como el II, fueron diseñados para estimar exclusivamente el riesgo de mortalidad postoperatoria, y de esta manera pueden presentar predicciones menos acertadas a la hora de estimar complicaciones postoperatorias (171).

En la siguiente tabla se muestra un resumen con los resultados de los estudios que han analizado la fragilidad desde el punto de vista de la predicción del riesgo quirúrgico. Como medida objetiva de la mejoría del poder de predicción de los modelos se emplea el índice NRI (net reclassification improvement) y el IDI (integrated discrimination improvement). El índice NRI es una medida que evalúa el número de pacientes clasificados correctamente tras introducir una nueva variable en el modelo, mientras que IDI, integra el NRI sobre todos los posibles puntos de corte para la probabilidad de ocurrencia del evento (172,173)

	Modelo referencia (Standard)			Modelo fragilidad			
	Modelo	AUC		Modelo	AUC	IDI	NRI
Mortalidad a 1 año	Sünderman, 2011	EuroSCORE II	0,67	FORECAST	0,76		
		STS score	0,67	FORECAST	0,76		
	Afilalo, 2017	STS + tipo de cirugía	0,713	Standard + Fried	0,724	0,012*	
				Standard + Fried modificado	0,734	0,020*	
				Standard + CFS	0,743	0,027*	
				Standard + SPPB	0,734	0,023*	
			Standard + EST	0,784	0,067*		
Mortalidad a 30 días	Sünderman, 2011	EuroSCORE II	0,79	CAF	0,71		
	Bäck, 2019	EuroSCORE	0,66	CAF	0,70		
		STS score	0,75				
Morbimortalidad intrahospitalaria	Afilalo, 2010	STS score	0,70	STS + velocidad marcha	0,74	5% ^b	
	Afilalo, 2012	EuroSCORE	0,65	Fried	0,60		
		STS score	0,67	Fried modificado ^a	0,58		
	Lytwyn, 2017	EuroSCORE II	~~	Fried modificado ^a	~~	0,68	0,59
				SPPB	~~	0,15	0,13
CFS				~~	0,84	0,88%	
Delirio postoperatorio	Jung, 2015	EuroSCORE II	0,695	Fried modificado ^a	0,75	6,5%*	
				SPPB	0,732	10,1%*	
				Frailty index	0,73	5,7*	

AUC: área bajo la curva ROC; IDI: integrated discrimination index; NRI: net reclassification index; FORECAST: Frailty predicts death One year after Elective Cardiac Surgery Test); CFS: Clinical Frailty Scale; SPPB: Short Physical Performance Battery test; CAF: Comprehensive assessment of Frailty.

(a): A la escala de Fried original se añaden medidas de depresión y deterioro cognitivo

(b) No se indica valor de p

* significación estadística $p < 0,05$

Cambios en la calidad de vida

Uno de los objetivos de este trabajo es analizar la influencia de la fragilidad en la calidad de vida de los pacientes de mayor edad tras una cirugía cardíaca mayor.

Este tipo de *outcomes* relacionados con la calidad de vida y capacidad funcional de los pacientes, en la literatura anglosajona han sido bautizados como “*patient-centered outcomes*”. La evaluación de este tipo de *outcomes* cobra especial importancia cuando indicamos la cirugía en pacientes mayores, en los que, aunque podamos conseguir una alta tasa de supervivencia postoperatoria, un deterioro importante en su calidad de vida previa podría conducirles a una situación de discapacidad y de dependencia del cuidado de otras personas.

La Organización Mundial de la Salud *define calidad de vida* como “*la percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones*”, Al aplicar este concepto al ámbito de la salud debemos hablar de la *calidad de vida relacionada con la salud*, a la que normalmente se hace referencia por sus siglas en inglés HRQoL. Habitualmente los conceptos de calidad de vida (QoL) y de calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) son utilizados indistintamente pero desde un punto de vista estricto, debemos asociar la HRQOL con el *impacto* que una enfermedad, y el tratamiento consiguiente, tiene sobre la *percepción* de nuestra satisfacción y sobre el bienestar físico, psíquico, social e incluso espiritual.

En nuestro estudio hemos empleado el EQ-5D para realizar la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud. Este es el instrumento más utilizado para este tipo de estudios. Fue diseñado por el EuroQOL, un grupo de investigación internacional creado en 1987, y está *validado* en varios países de todo el mundo. El EQ-5D a través de la evaluación de cinco dominios diferentes (movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión) permite calcular un índice específico que sirve como una medida cuantitativa de calidad de vida (EQ-index) y además, evalúa la calidad de vida autopercebida por el paciente en una escala que varía entre 0 y 100.

El conocimiento o la predicción de los resultados quirúrgicos en términos de calidad de vida puede ser de gran ayuda a la hora de informar al paciente y familiares sobre las expectativas reales esperables tras la cirugía y de este modo, poder también tomar la decisión terapéutica más adecuada para cada paciente. Sin embargo, aunque se han desarrollado potentes modelos de predicción del riesgo quirúrgico en términos de morbimortalidad, la calidad de vida esperable tras la cirugía es un elemento que probablemente no ha recibido toda la atención que merece.

Cuando analizamos los resultados obtenidos en nuestro estudio, encontramos, de manera interesante, una fuerte asociación entre el nivel de fragilidad y la calidad de vida preoperatorias, mostrando una tendencia lineal significativa hacia un deterioro de los índices de calidad de vida a medida que el nivel de fragilidad aumenta.

Esta asociación entre calidad de vida y fragilidad ya había sido puesta de manifiesto en estudios anteriores. De esta manera, en una reciente revisión sistemática y metaanálisis realizada Crocker et al. se analiza la evidencia publicada sobre esta asociación en las personas mayores no institucionalizadas (*community-dwelling older people*) (174). Se seleccionaron 22 estudios que incluían en total a 24419 participantes, concluyendo que existe una fuerte asociación entre el nivel de fragilidad y la calidad de vida. En otro estudio publicado por Sánchez-García et al. (175), también se analizó esta asociación utilizando la escala de Fried para llevar a cabo la evaluación de la fragilidad, concluyendo igualmente que los individuos frágiles y prefrágiles muestran una significativa menor percepción de calidad de vida que los robustos.

En los pacientes quirúrgicos cardíacos también se ha demostrado esta asociación entre los niveles basales de fragilidad y calidad de vida preoperatorios. De esta manera, en el estudio de Henry y et al. (137), utilizando el SF-12 como escala de calidad de vida, también encuentran diferencias significativas entre los valores medios de calidad de vida preoperatoria entre los pacientes frágiles y no frágiles. Resultados similares podemos encontrar en los estudios de Marshall et al. (146) y Kotajarvi et al. (176)

Una vez constatado que la calidad de vida basal de los pacientes está relacionada con su nivel de fragilidad, es interesante investigar si los pacientes frágiles pueden mejorar su calidad de vida tras la cirugía. En este sentido y aunque existe consenso general en que se pueden conseguir buenos resultados a corto y medio plazo en pacientes de edad avanzada sometidos a cirugía cardiaca (166,177–182), el impacto de la fragilidad preoperatoria sobre la calidad de vida postoperatoria ha sido escasamente estudiado (27,146,176).

Por este motivo, en el presente estudio hemos analizado los cambios observados en el EQ-VAS (calidad de vida autopercibida por el paciente), en el EQ-index (índice derivado de la escala EQ-5D) y en la proporción de pacientes sin dificultades en la realización de cada una de las cinco funciones contempladas en la escala EQ-5D.

Los resultados que hemos obtenido son similares, tanto al analizar los cambios en el EQ-VAS como en el EQ-index. En ambos casos hemos demostrado una mejoría significativa de la calidad de vida en los pacientes frágiles y prefrágiles, mientras que los robustos, han mantenido sus elevados niveles preoperatorios.

Al analizar por separado cada una de las funciones que evalúa la escala EQ-5D encontramos, tras la cirugía, un aumento general en la proporción de pacientes sin dificultades para la movilidad y el desempeño de las actividades habituales y sin problemas de ansiedad, depresión y de sensación de malestar. Desde el punto de vista estadístico, este aumento de los pacientes sin dificultades fue estadísticamente significativo únicamente en los pacientes frágiles. Llama la atención una ligera disminución, no significativa, en la proporción de pacientes con alguna dificultad para el autocuidado en los pacientes frágiles y prefrágiles. En este sentido, hemos de tener en cuenta que la evaluación postoperatoria fue realizada a los 6 meses tras la intervención y es posible que algunos pacientes, especialmente los frágiles y prefrágiles, todavía estén recibiendo algún tipo de ayuda o cuidado específico de los habitualmente necesitados durante los primeros meses tras una cirugía cardiaca. Del mismo modo, de manera no significativa, hemos constatado una pequeña disminución en la proporción de pacientes sin dificultades para el desempeño de sus actividades habituales en los grupos de pacientes robustos y prefrágiles. En este caso, es posible que algunos

de los pacientes robustos, acostumbrados a tener una vida activa e incluso a la práctica de ejercicio físico habitual, todavía no se hayan reincorporado completamente a la totalidad de las actividades que solían practicar antes de la intervención.

Esta importante capacidad de mejoría en la calidad de vida de los pacientes frágiles que hemos demostrado en este estudio parece contrastar con los hallazgos de otros trabajos como el de Lytwyn et al. (27), en el que encontraron que los pacientes frágiles tenían entre 2 y 3,5 veces más riesgo para presentar una baja calidad de vida postoperatoria o *“poor functional survival”* y que definieron como una puntuación inferior a 60 en la escala EQ-VAS. Sin embargo, y como los autores reconocen en las limitaciones de su estudio, no evaluaron la calidad de vida basal preoperatoria y por tanto, aunque los pacientes frágiles podían haber mejorado significativamente su calidad de vida previa, se siguió asociando la fragilidad con malos resultados en términos de calidad de vida.

Efectivamente, al analizar la calidad de vida postoperatoria es muy importante compararla con los niveles previos a la cirugía, ya que podemos seguir encontrando unos índices de calidad de vida postoperatorios relativamente bajos en aquellos pacientes en los que, aún habiendo mejorado significativamente, presentaban una calidad de vida basal muy deteriorada.

De manera similar a los resultados que hemos obtenido, en el trabajo de Kotajarvi et al. (176), donde se incluyen únicamente pacientes remitidos para sustitución abierta o percutánea de la válvula aórtica, se concluye que los pacientes frágiles presentan una mejoría más marcada que los “no frágiles” al analizar una serie *“patient-centered outcomes”* como la calidad de vida postoperatoria. En su estudio emplearon como única medida de fragilidad la escala de Fried y los pacientes fueron clasificados únicamente en dos grupos “frágiles” vs “no frágiles”, categorizando la fragilidad de manera dicotómica.

Los resultados de nuestro estudio señalan a la fragilidad como un marcador de riesgo en cuanto a morbilidad postoperatoria, pero al mismo tiempo, demuestran una mejoría significativa en la calidad de vida de los pacientes frágiles tras la cirugía, independientemente de la herramienta utilizada para la

evaluación de la fragilidad. De esta manera, al hacer la indicación de cirugía en pacientes frágiles, debemos poner en un lado de la balanza el riesgo incrementado de presentar complicaciones postoperatorias y en el otro, la potencial mejoría en la calidad de vida que los pacientes frágiles podrían conseguir. Así, en los pacientes frágiles y con una calidad de vida deteriorada, antes de descartar una cirugía mayor y una vez asumido por el paciente y familiares el incrementado riesgo quirúrgico al que se expone, deberíamos tener en consideración esta expectativa de mejoría en la calidad de vida que pueden presentar una vez que se haya superado el periodo de recuperación postoperatorio.

Cambios en el nivel de fragilidad

Una de las principales características de la fragilidad es su carácter total o parcialmente reversible. Esta potencial “reversibilidad” de la fragilidad cobra especial interés si tenemos en cuenta que además, constituye un importante y ampliamente reconocido factor predisponente para la aparición de discapacidad, la cual es más difícilmente reversible.

Este carácter reversible de la fragilidad fue puesto de manifiesto en estudios comunitarios como el de Binder et al. (183) y el de Gill et al. (184). En el primero de estos estudios se aleatorizaron 152 personas sedentarias de la comunidad, con una media de edad de 83 ± 4 años y con un screening previo de fragilidad ligera o moderada, a la realización de ejercicios de estiramiento en el grupo control o estiramientos y diversos ejercicios de fuerza, equilibrio y resistencia durante 9 meses. Los individuos que realizaron los ejercicios mostraron una marcada mejoría de su nivel previo de fragilidad cuantificado mediante el test PPT modificado (modified Physical Performance Test) y de su capacidad funcional medida a través de las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria (SFQ). En el segundo de los estudios, se aleatorizaron 188 personas de 75 o más años de edad, con diagnóstico de fragilidad y que vivían en casa, a la realización o no de un programa de ejercicios para realizar en su propia casa durante 6 meses. Los ejercicios estaban basados principalmente en la fuerza muscular, equilibrio y movilidad. El objetivo principal era analizar los cambios en la puntuación de capacidad funcional a través de las actividades de la vida diaria. Se encontró un beneficio significativo en el grupo de intervención en los pacientes con fragilidad moderada, no así en los de fragilidad severa en los que la discapacidad previa era más patente.

En el ámbito clínico y más concretamente en el campo de la cirugía, se han publicado muy pocos estudios analizando el cambio en el nivel de fragilidad tras la intervención. En 2015, McAdams et al., con el objetivo de “estudiar la historia natural de la fragilidad después de una intervención quirúrgica agresiva como el trasplante renal” (185), analizaron una cohorte prospectiva de 349 pacientes a los que se les evaluó la fragilidad mediante la escala de Fried antes y después de una cirugía de trasplante renal (preoperatorio y primer, segundo y tercer mes

postoperatorios). Comprobaron como la fragilidad aumentó durante el primer mes postoperatorio (pasando del 19,8% al 33,%), recuperó su porcentaje previo en el segundo mes y disminuyó al tercer mes (17,2%). Este estudio también deja constancia de este carácter dinámico de la fragilidad tras una intervención quirúrgica.

Del mismo modo y en el contexto de la cirugía cardiaca, Sunita et al. (186), publicaron en 2017 un estudio donde analizaron la fragilidad pre y postoperatoria de 100 pacientes en los que, bien se realizó un trasplante cardiaco o bien se implantó un dispositivo de asistencia ventricular como puente al trasplante. De manera similar a nuestros resultados, además de identificar la fragilidad como un importante factor de riesgo quirúrgico, los autores constataron como la gran mayoría de los pacientes frágiles que sobrevivieron a la intervención presentaron una mejoría postoperatoria muy significativa en su nivel de fragilidad a partir de los dos meses de la cirugía.

En nuestro estudio hemos confirmado el carácter dinámico de la fragilidad a través de la constatación de una disminución general de la misma independientemente de la escala empleada para su evaluación. De esta manera, a los a los beneficios aportados por la cirugía en términos de calidad de vida y capacidad funcional, podríamos añadir también los debidos a esta disminución de la fragilidad y que se traducirían en un menor riesgo para la aparición de distintos tipos de eventos adversos como caídas, necesidad de hospitalización, discapacidad y dependencia.

Para el análisis del cambio en el nivel de fragilidad hemos empleado la escala de Fried, la escala FRAIL y la Clinical Frailty Scale. Hemos excluido el Frailty index de este análisis por no disponer de los valores de laboratorio (hemoglobina y proteínas plasmáticas) a los 6 meses de la intervención que son necesarios para su cálculo según lo habíamos realizado en el preoperatorio. Además, del resto de elementos que participan en el cálculo de este índice, unos no se habrían modificado con respecto al preoperatorio (comorbilidades) y los otros ya forman parte de las otras tres escalas de fragilidad que sí que hemos analizado.

Analizando nuestros resultados podemos comprobar como hubo una disminución de la proporción de pacientes frágiles y un aumento de la de robustos en las tres escalas utilizadas: Con la escala de Fried, los pacientes frágiles pasaron de un 27,5% en el preoperatorio a un 17,4% en el postoperatorio, con la escala FRAIL pasaron de un 10% a un 0% y con la Clinical Frailty Scale, de un 11% a un 7,5%. Por el contrario, los pacientes robustos pasaron de un 23,9% a un 30,3% con la escala de Fried, de un 27,5% a un 44% con la escala FRAIL y de un 15,6% a un 17,4% con Clinical Frailty Scale. La escala que presenta mayores cambios en la proporción de pacientes frágiles y robustos es la escala FRAIL.

En las personas de la comunidad, no institucionalizadas, es muy frecuente presentar cambios o transiciones entre los niveles de fragilidad (187). A medida que envejecemos, estas transiciones suelen producirse hacia un progresivo mayor grado de fragilidad. Sin embargo, en pacientes con alguna patología concreta susceptible de un tratamiento eficaz, cabe pensar que una vez superada dicha patología, su nivel de fragilidad podrá disminuir en la medida que dicha patología estuviera contribuyendo a la misma. Es decir, podríamos “acusar” a esa patología como responsable de parte de la carga de la fragilidad que presentaba el paciente. Profundizando en esta reflexión y centrándonos en la medicina cardiovascular, podemos conjeturar mecanismos a través de los cuales, una patología concreta puede influir en la fisiopatología de la fragilidad. Para ello podemos fijarnos en la escala fenotípica de Fried, que se deriva de un modelo biológico de la fragilidad y se concreta en un ciclo fisiopatológico propuesto por Linda P. Fried (7). En este modelo, la presencia de insuficiencia cardíaca, derivada de una patología concreta como una valvulopatía, influye en la disminución de la actividad y el consumo de energía a través de la aparición de disnea y de un empeoramiento de la clase funcional, lo cual puede favorecer la aparición de cierto grado de sarcopenia, elemento etiológico central en este modelo. Estos hechos tendrán una repercusión negativa directa sobre cada uno de los ítems que evalúa esta escala: lentitud de la marcha, debilidad muscular, poca actividad física, baja resistencia al esfuerzo y pérdida de peso. De esta manera, una vez tratada con éxito la valvulopatía y por tanto, resuelta la situación de insuficiencia cardíaca, es previsible que al realizar de nuevo la evaluación de

la fragilidad con esta misma escala, se obtengan puntuaciones inferiores a las previas.

En nuestros resultados podemos confirmar el argumento previo, al comprobar como los pacientes frágiles o prefrágiles presentan una clara mejoría en las puntuaciones de cuatro de los cinco ítems anteriores que evalúa la escala de Fried. Por el contrario, ninguno de los 26 pacientes clasificados como robustos con esta escala presentó una puntuación inferior a la previa en velocidad de la marcha y solamente el 3,8% presentó alguna puntuación inferior en el resto de los ítems evaluados.

Intervenciones encaminadas a disminuir la fragilidad preoperatoria: Prehabilitación.

Como hemos visto previamente, en las conclusiones derivadas de la reunión de expertos de fragilidad en 2012, se hacía hincapié en el carácter reversible de la fragilidad y se indicaban las cuatro medidas que han mostrado más eficacia para el tratamiento de la misma:

1. Ejercicio físico (de resistencia y aeróbico).
2. Suplementos dietéticos calóricos y proteicos.
3. Suplementos de vitamina D cuando exista deficiencia de la misma.
4. Reducción de la polifarmacia.

Bibas et al.(188), publicaron en 2014 una revisión sistemática de los estudios aleatorizados que habían analizado distintas intervenciones terapéuticas sobre pacientes frágiles. Entre los diferentes estudios analizados se incluían ejercicios físicos, suplementos nutricionales, agentes farmacológicos y combinaciones de los anteriores a través de un abordaje multidisciplinar. Concluyeron que los programas de tratamiento multidisciplinar son una opción terapéutica prometedora para las personas frágiles.

La evidencia creciente de que la fragilidad supone un importante factor de riesgo para la aparición de complicaciones postoperatorias y de que además pueda ser parcial o totalmente revertida mediante distintas intervenciones terapéuticas, ha

favorecido la aparición de programas de tratamiento multidisciplinar en pacientes frágiles antes de una cirugía programada. Este grupo de intervenciones terapéuticas preoperatorias se conoce con el nombre de prehabilitación y su objetivo es mejorar la recuperación postoperatoria y disminuir la incidencia de complicaciones.

Hay muy poca información publicada sobre la eficacia de la prehabilitación en cirugía cardíaca. Arthur et al. (189), demostraron una disminución de la estancia hospitalaria y en UVI y una mejoría de la calidad de vida tras la cirugía en pacientes intervenidos de cirugía coronaria programada que habían recibido, durante las 10 semanas previas a la intervención, un programa de ejercicios dos veces a la semana. Resultados similares se encontraron en el estudio de Waite et al.(190), al aplicar un programa de ejercicios basados en la fuerza muscular y el equilibrio para realizar en casa durante las 6 semanas previas a la cirugía. También existe evidencia de que la fisioterapia preoperatoria reduce las complicaciones pulmonares postoperatorias y el tiempo de estancia hospitalaria (191).

En 2015 se publicó el protocolo del estudio PREHAB (192). Se trata de un estudio multicéntrico y aleatorizado con el objetivo de determinar si un programa de 8 semanas de ejercicio y educación al paciente en un centro específico mejora los resultados al año después de una intervención quirúrgica cardíaca programada.

Recientemente se ha publicado el protocolo del estudio PREQUEL (193), en el que se reclutarán pacientes frágiles y prefrágiles que vayan a ser intervenidos de manera programada para cirugía de revascularización coronaria, con o sin cirugía valvular asociada. Se aleatorizarán 164 pacientes a un grupo de intervención que recibirá dos sesiones semanales de ejercicios aeróbicos y de resistencia supervisados por un fisioterapeuta durante 6-10 semanas antes de la cirugía. El objetivo principal es el análisis de la calidad de recuperación percibida por el paciente, el número de días en casa a los 30 días de la intervención y los cambios en la capacidad funcional.

A la espera de la publicación de los resultados de los interesantes ensayos previos, la prehabilitación se muestra como una prometedora, y actualmente poco

valorada, herramienta para mejorar los resultados quirúrgicos en los pacientes frágiles.

Limitaciones del estudio

La principal limitación de este estudio es su relativamente bajo tamaño muestral. Aunque se trata de un estudio multicéntrico, los criterios de inclusión han sido bastante estrictos: solamente se incluyeron pacientes con edad de 70 o más años, intervenidos de manera programada y con el uso de circulación extracorpórea. Por otra parte, para la realización de los correspondientes análisis estadísticos, la cohorte global de pacientes (n=137) se ha dividido en tres grupos (frágil, prefrágil y robusto), lo que ha provocado el bajo número de pacientes en alguno de los grupos, por ejemplo, el grupo de frágiles en la escala FRAIL (n=17), y los grupos de frágiles y robustos en la Clinical Frailty Scale (n=18 y n=19 respectivamente).

Un número bajo de pacientes puede impedir realizar las comparaciones entre grupos con suficiente potencia, especialmente cuando se analizan eventos de baja incidencia, como es el caso de la mortalidad. En este sentido, además de la mortalidad aislada hemos analizado también la incidencia de un evento compuesto por mortalidad y complicaciones mayores y que por tanto tiene mayor incidencia. De esta manera, aunque hemos podido demostrar con una significación estadística muy clara la mayor incidencia de morbilidad en los pacientes frágiles, cuando hemos analizado la mortalidad aislada esta significación no siempre se ha podido alcanzar. No obstante, se puede apreciar una tendencia lineal también para este evento aislado, que probablemente, con un número mayor de pacientes hubiera alcanzado también la significación estadística.

Otra de las limitaciones es que no se ha realizado un análisis por separado para cada uno de los grupos de patología intervenidos, por ejemplo, para cirugía coronaria, cirugía valvular, cirugía de aorta o mixta. Si hubiéramos querido realizar este tipo de análisis, los grupos de comparación se habrían multiplicado y no hubiéramos contado con suficiente tamaño muestral para tal fin.

En cuanto al tipo de intervenciones realizadas, podemos comprobar como la cirugía coronaria ha supuesto solamente un 6,6% del total. Esta “infrarrepresentación” de la cirugía coronaria se debe a que más del 80% de la

cirugía coronaria en el Hospital Ramón y Cajal y alrededor de un 50% en el Hospital Central de Asturias se realiza sin circulación extracorpórea. La realización de la cirugía coronaria sin circulación extracorpórea reduce la agresividad del procedimiento y favorece una recuperación más rápida de los pacientes, por lo que, si se hubiera incluido este tipo de cirugía en el estudio y para evitar sesgos, hubiéramos tenido que realizar técnicas de análisis estratificado o de ajuste multivariante, lo cual, hubiera complicado la interpretación de los resultados y probablemente, de nuevo, no hubiéramos dispuesto de suficiente tamaño muestral.

Podemos considerar también como una limitación el hecho de que, al tratarse de un estudio multicéntrico, la evaluación de la fragilidad y de la calidad de vida ha sido realizada por personal diferente en cada centro, por lo que puede existir cierta variabilidad interobservador, sobre todo al utilizar escalas basadas en el juicio clínico de examinador, como la Clinical Frailty Scale.

Por otra parte, hemos realizado una única visita de seguimiento a los 6 meses tras la cirugía. Hubiera sido interesante, además, analizar como sigue evolucionando la calidad de vida y la propia fragilidad al año de la cirugía. En este sentido, en un estudio de Henry et al. (137), los autores aprecian una mejoría en la calidad de vida a los 6 meses de la cirugía, pero posteriormente, a los 12 meses, estos índices evaluados tienden regresar hacia sus valores basales.

Por último, ninguna de las escalas de fragilidad utilizadas en este estudio tienen en cuenta la esfera cognitiva. En este sentido, la evaluación del deterioro cognitivo o de la sintomatología ansiosa o depresiva forma parte de la valoración geriátrica general (*Comprehensive Geriatric Assessment*), y progresivamente se está perfilando como un importante componente de la fragilidad.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. La fragilidad preoperatoria constituye un importante factor de riesgo para la aparición de complicaciones y mortalidad en el postoperatorio de cirugía cardiaca mayor.
2. La incidencia de fragilidad en los pacientes quirúrgicos cardiacos de 70 o más años varía entre el 12% y el 47% según la escala utilizada.
3. La escala de Fried, la escala FRAIL, el Frailty index y la Clinical Frailty Scale, son herramientas validadas para realizar una evaluación preoperatoria de la fragilidad. La concordancia entre ellas al clasificar a los pacientes en tres grupos de fragilidad (frágil, prefrágil y robusto) es moderada.
4. De las cuatro escalas evaluadas, la escala FRAIL y la Clinical Frailty Scale, gracias a su facilidad de uso y su capacidad de seleccionar pacientes con un riesgo aumentado de presentar complicaciones son las más adecuadas para su aplicación en el ámbito quirúrgico.
5. El nivel preoperatorio de fragilidad, cuantificado con escalas validadas, puede complementar a las escalas de riesgo quirúrgico clásicas como el EuroSCORE, mejorando su poder de predicción.
6. El nivel de fragilidad preoperatorio se asocia significativamente a la calidad de vida de los pacientes. Cuanto menor es la fragilidad, mayor es la calidad de vida.
7. Los pacientes frágiles presentan una mejoría significativa de su calidad de vida a los 6 meses tras la intervención con respecto a sus niveles preoperatorios. Los pacientes robustos mantienen sus altos índices de calidad vida previos tras la intervención.
8. La fragilidad tiene un carácter dinámico y es parcialmente reversible. El nivel de fragilidad disminuye a los 6 meses de la cirugía con respecto a sus niveles preoperatorios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Jan;137(1):82–90.
2. Buth KJ, Gainer RA, Legare J-F, Hirsch GM. The changing face of cardiac surgery: practice patterns and outcomes 2001-2010. *Can J Cardiol.* 2014 Feb;30(2):224–30.
3. Pierri MD, Capestro F, Zingaro C, Torracca L. The changing face of cardiac surgery patients: an insight into a Mediterranean region. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2010 Oct;38(4):407–13.
4. Castillo JG, Silvay G, Chikwe J. Cardiac anesthesia and surgery in geriatric patients: epidemiology, current surgical outcomes, and future directions. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2009;1(2):6–19.
5. Seco M, Edelman JJB, Forrest P, Ng M, Wilson MK, Fraser J, et al. Geriatric cardiac surgery: chronology vs. biology. *Heart Lung Circ.* 2014 Sep;23(9):794–801.
6. Allen KB. Frailty: it's hard to define, but you know it when you see it. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Dec;148(6):3117–8.
7. 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 Mar;56(3):M146-156.
8. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013 Jun;14(6):392–7.
9. Huisingh-Scheetz M, Walston J. How should older adults with cancer be evaluated for frailty? *J Geriatr Oncol.* 2017;8(1):8–15.
10. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet.* 2013 Mar 2;381(9868):752–62.
11. 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 Jun;210(6):901–8.
12. Hubbard RE, Peel NM, Samanta M, Gray LC, Mitnitski A, Rockwood K. Frailty status at admission to hospital predicts multiple adverse outcomes. *Age Ageing.* 2017 01;46(5):801–6.
13. Cooper Z, Rogers SO, Ngo L, Guess J, Schmitt E, Jones RN, et al. Comparison of Frailty Measures as Predictors of Outcomes After Orthopedic Surgery. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(12):2464–71.

14. Robinson TN, Wu DS, Pointer L, Dunn CL, Cleveland JC, Moss M. Simple frailty score predicts postoperative complications across surgical specialties. *Am J Surg*. 2013 Oct;206(4):544–50.
15. Fagard K, Leonard S, Deschodt M, Devriendt E, Wolthuis A, Prenen H, et al. The impact of frailty on postoperative outcomes in individuals aged 65 and over undergoing elective surgery for colorectal cancer: A systematic review. *J Geriatr Oncol*. 2016;7(6):479–91.
16. McAdams-DeMarco MA, Law A, King E, Orandi B, Salter M, Gupta N, et al. Frailty and mortality in kidney transplant recipients. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2015 Jan;15(1):149–54.
17. Hewitt J, Moug SJ, Middleton M, Chakrabarti M, Stechman MJ, McCarthy K, et al. Prevalence of frailty and its association with mortality in general surgery. *Am J Surg*. 2015 Feb;209(2):254–9.
18. Joseph B, Orouji Jokar T, Hassan A, Azim A, Mohler MJ, Kulvatunyou N, et al. Redefining the association between old age and poor outcomes after trauma: The impact of frailty syndrome. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;82(3):575–81.
19. Han B, Li Q, Chen X. Frailty and postoperative complications in older Chinese adults undergoing major thoracic and abdominal surgery. *Clin Interv Aging*. 2019;14:947–57.
20. Mosquera C, Bermudez JM, Evans JL, Spaniolas K, MacGillivray DC, Fitzgerald TL. Frailty Predicts Failure to Rescue after Thoracoabdominal Operation. *J Am Coll Surg*. 2018;226(6):978–86.
21. Chikwe J, Adams DH. Frailty: the missing element in predicting operative mortality. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;22(2):109–10.
22. Sepehri A, Beggs T, Hassan A, Rigatto C, Shaw-Daigle C, Tangri N, et al. The impact of frailty on outcomes after cardiac surgery: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Dec;148(6):3110–7.
23. Sündermann SH, Dademasch A, Seifert B, Rodriguez Cetina Bieffer H, Emmert MY, Walther T, et al. Frailty is a predictor of short- and mid-term mortality after elective cardiac surgery independently of age. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014 May;18(5):580–5.
24. Sündermann S, Dademasch A, Rastan A, Praetorius J, Rodriguez H, Walther T, et al. One-year follow-up of patients undergoing elective cardiac surgery assessed with the Comprehensive Assessment of Frailty test and its simplified form. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011 Aug;13(2):119–123; discussion 123.
25. Lee DH, Buth KJ, Martin B-J, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. *Circulation*. 2010 Mar 2;121(8):973–8.

26. Afilalo J, Lauck S, Kim DH, Lefèvre T, Piazza N, Lachapelle K, et al. Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement: The FRAILTY-AVR Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Aug 8;70(6):689–700.
27. Lytwyn J, Stammers AN, Kehler DS, Jung P, Alexander B, Hiebert BM, et al. The impact of frailty on functional survival in patients 1 year after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Dec;154(6):1990–9.
28. Rumsfeld JS. Valve surgery in the elderly: question of quality (of life)? *J Am Coll Cardiol*. 2003 Oct 1;42(7):1215–7.
29. World Health Organization. World Health Organization & International Telecommunication Union. (2018). A handbook on how to implement mAgeing. 2018; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274576>
30. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. 2015.
31. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in aging--United States and worldwide. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003 Feb 14;52(6):101–4, 106.
32. Kramarow E, Lubitz J, Lentzner H, Gorina Y. Trends in the health of older Americans, 1970-2005. *Health Aff Proj Hope*. 2007 Oct;26(5):1417–25.
33. United Nations. Political declaration and Madrid international plan of action on ageing. [Internet]. 2002 [cited 2019 Oct 4]. Available from: <https://www.un.org/esa/socdev/documents/ageing/MIPAA/political-declaration-sp.pdf>
34. WHO | Active ageing: a policy framework [Internet]. WHO. [cited 2019 Oct 4]. Available from: http://www.who.int/ageing/publications/active_ageing/en/
35. Rodríguez-Mañas L, Fried LP. Frailty in the clinical scenario. *Lancet Lond Engl*. 2015 Feb 14;385(9968):e7–9.
36. E. Rotellar. Trastornos electrolíticos más frecuentes. Primera Ed.. JIMS; 1970. 222 p.
37. Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, et al. Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013 Jan;68(1):62–7.
38. American Medical Association white paper on elderly health. Report of the Council on Scientific Affairs. *Arch Intern Med*. 1990 Dec;150(12):2459–72.
39. 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 Aug;60(8):1487–92.

40. de la Rica-Escuín M, González-Vaca J, Varela-Pérez R, Arjonilla-García MD, Silva-Iglesias M, Oliver-Carbonell JL, et al. Frailty and mortality or incident disability in institutionalized older adults: the FINAL study. *Maturitas*. 2014 Aug;78(4):329–34.
41. 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 Mar;59(3):255–63.
42. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function.. *JAMA*. 1963 Sep 21;185:914–9.
43. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel index. *Md State Med J*. 1965 Feb;14:61–5.
44. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*. 1969;9(3):179–86.
45. Fried LP, Guralnik JM. Disability in older adults: evidence regarding significance, etiology, and risk. *J Am Geriatr Soc*. 1997 Jan;45(1):92–100.
46. Stuck AE, Walthert JM, Nikolaus T, Büla CJ, Hohmann C, Beck JC. Risk factors for functional status decline in community-living elderly people: a systematic literature review. *Soc Sci Med* 1982. 1999 Feb;48(4):445–69.
47. Gill TM, Robison JT, Tinetti ME. Difficulty and dependence: two components of the disability continuum among community-living older persons. *Ann Intern Med*. 1998 Jan 15;128(2):96–101.
48. Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, Bild DE, Mittelmark MB, Polak JF, et al. Risk factors for 5-year mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *JAMA*. 1998 Feb 25;279(8):585–92.
49. Tinetti ME, Fried TR, Boyd CM. Designing health care for the most common chronic condition--multimorbidity. *JAMA*. 2012 Jun 20;307(23):2493–4.
50. Fried LP, Bandeen-Roche K, Kasper JD, Guralnik JM. Association of comorbidity with disability in older women: the Women's Health and Aging Study. *J Clin Epidemiol*. 1999 Jan;52(1):27–37.
51. Verbrugge LM, Lepkowski JM, Imanaka Y. Comorbidity and its impact on disability. *Milbank Q*. 1989;67(3–4):450–84.
52. Fried, L.P., Waltson, J. Frailty and Failure to Thrive. In: *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 1998. p. 1387–402.
53. Franceschi C, Capri M, Monti D, Giunta S, Olivieri F, Sevini F, et al. Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and

- longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Dev.* 2007 Jan;128(1):92–105.
54. Cohen HJ, Harris T, Pieper CF. Coagulation and activation of inflammatory pathways in the development of functional decline and mortality in the elderly. *Am J Med.* 2003 Feb 15;114(3):180–7.
 55. Cohen HJ, Pieper CF, Harris T, Rao KM, Currie MS. The association of plasma IL-6 levels with functional disability in community-dwelling elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1997 Jul;52(4):M201-208.
 56. Harris TB, Ferrucci L, Tracy RP, Corti MC, Wacholder S, Ettinger WH Jr, et al. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly. *Am J Med.* 1999 May;106(5):506–12.
 57. Brinkley TE, Leng X, Miller ME, Kitzman DW, Pahor M, Berry MJ, et al. Chronic inflammation is associated with low physical function in older adults across multiple comorbidities. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009 Apr;64(4):455–61.
 58. Walther C, Möbius-Winkler S, Linke A, Bruegel M, Thiery J, Schuler G, et al. Regular exercise training compared with percutaneous intervention leads to a reduction of inflammatory markers and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol.* 2008 Feb;15(1):107–12.
 59. Soysal P, Stubbs B, Lucato P, Luchini C, Solmi M, Peluso R, et al. Inflammation and frailty in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2016;31:1–8.
 60. Hubbard RE, Woodhouse KW. Frailty, inflammation and the elderly. *Biogerontology.* 2010 Oct;11(5):635–41.
 61. Hyde Z, Flicker L, Almeida OP, Hankey GJ, McCaul KA, Chubb SAP, et al. Low Free Testosterone Predicts Frailty in Older Men: The Health in Men Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Jul 1;95(7):3165–72.
 62. Pedro Abizanda Soler, Teresa Flores Ruano. Lo que hay que saber de los síndromes geriátricos. Tercera edición. Módulo 4. Fragilidad y Sarcopenia. 2018.
 63. Mohandas A, Reifsnnyder J, Jacobs M, Fox T. Current and future directions in frailty research. *Popul Health Manag.* 2011 Dec;14(6):277–83.
 64. Abellan van Kan G, Rolland YM, Morley JE, Vellas B. Frailty: toward a clinical definition. *J Am Med Dir Assoc.* 2008 Feb;9(2):71–2.
 65. Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C, McDowell I, Hébert R, Hogan DB. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet Lond Engl.* 1999 Jan 16;353(9148):205–6.

66. Winograd CH, Gerety MB, Chung M, Goldstein MK, Dominguez F, Vallone R. Screening for frailty: criteria and predictors of outcomes. *J Am Geriatr Soc.* 1991 Aug;39(8):778–84.
67. Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty. *Age Ageing.* 1997 Jul;26(4):315–8.
68. Winograd CH. Targeting strategies: an overview of criteria and outcomes. *J Am Geriatr Soc.* 1991 Sep;39(9 Pt 2):25S–35S.
69. Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. *Clin Geriatr Med.* 1992 Feb;8(1):1–17.
70. Bortz WM. The physics of frailty. *J Am Geriatr Soc.* 1993 Sep;41(9):1004–8.
71. Hamerman D. Toward an understanding of frailty. *Ann Intern Med.* 1999 Jun 1;130(11):945–50.
72. Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, Fried LP, Cutler GB, Walston JD. Designing Randomized, Controlled Trials Aimed at Preventing or Delaying Functional Decline and Disability in Frail, Older Persons: A Consensus Report. *J Am Geriatr Soc.* 2004 Apr 1;52(4):625–34.
73. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal.* 2001 Aug 8;1:323–36.
74. Rockwood K, Mitnitski AB, MacKnight C. Some mathematical models of frailty and their clinical implications. *Rev Clin Gerontol.* 2002 May;12(2):109–17.
75. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007 Jul;62(7):722–7.
76. Jones DM, Song X, Rockwood K. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *J Am Geriatr Soc.* 2004 Nov;52(11):1929–33.
77. 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 Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 2005 Aug 30;173(5):489–95.
78. Hogan DB, MacKnight C, Bergman H, Steering Committee, Canadian Initiative on Frailty and Aging. Models, definitions, and criteria of frailty. *Aging Clin Exp Res.* 2003 Jun;15(3 Suppl):1–29.
79. Rockwood K. Frailty and its definition: a worthy challenge. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Jun;53(6):1069–70.
80. Rockwood K. What would make a definition of frailty successful? *Age Ageing.* 2005 Sep 1;34(5):432–4.

81. Jairath N, Weinstein J. The Delphi methodology (Part one): A useful administrative approach. *Can J Nurs Adm.* 1994 Oct;7(3):29–42.
82. Kiely DK, Cupples LA, Lipsitz LA. Validation and comparison of two frailty indexes: The MOBILIZE Boston Study. *J Am Geriatr Soc.* 2009 Sep;57(9):1532–9.
83. Carlos Gil AM, Martinez Pecino F, Molina Linde JM, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Desarrollo de criterios, indicadores de complejidad y estrategias de manejo en fragilidad = Development of criteria, complexity indicators and management strategies on frailty. Executive summary. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2009.
84. Mitnitski A, Song X, Skoog I, Broe GA, Cox JL, Grunfeld E, et al. Relative fitness and frailty of elderly men and women in developed countries and their relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Dec;53(12):2184–9.
85. Rockwood K, Andrew M, Mitnitski A. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007 Jul;62(7):738–43.
86. Kulminski A, Yashin A, Arbeev K, Akushevich I, Ukraintseva S, Land K, et al. Cumulative index of health disorders as an indicator of aging-associated processes in the elderly: results from analyses of the National Long Term Care Survey. *Mech Ageing Dev.* 2007 Mar;128(3):250–8.
87. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr.* 2008;8:24.
88. Studenski S, Hayes RP, Leibowitz RQ, Bode R, Lavery L, Walston J, et al. Clinical Global Impression of Change in Physical Frailty: development of a measure based on clinical judgment. *J Am Geriatr Soc.* 2004 Sep;52(9):1560–6.
89. Buta BJ, Walston JD, Godino JG, Park M, Kalyani RR, Xue Q-L, et al. Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. *Ageing Res Rev.* 2016 Mar;26:53–61.
90. 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.* 2010 Nov 9;56(20):1668–76.
91. de Arenaza DP, Pepper J, Lees B, Rubinstein F, Nugara F, Roughton M, et al. Preoperative 6-minute walk test adds prognostic information to Euroscore in patients undergoing aortic valve replacement. *Heart Br Card Soc.* 2010 Jan;96(2):113–7.

92. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Orlandini A, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *The Lancet*. 2015 Jul;386(9990):266–73.
93. García-Peña C, García-Fabela LC, Gutiérrez-Robledo LM, García-González JJ, Arango-Lopera VE, Pérez-Zepeda MU. Handgrip strength predicts functional decline at discharge in hospitalized male elderly: a hospital cohort study. *PloS One*. 2013;8(7):e69849.
94. Roberts HC, Syddall HE, Cooper C, Aihie Sayer A. Is grip strength associated with length of stay in hospitalised older patients admitted for rehabilitation? Findings from the Southampton grip strength study. *Age Ageing*. 2012 Sep;41(5):641–6.
95. Singh M, Stewart R, White H. Importance of frailty in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2014 Jul 7;35(26):1726–31.
96. Abellan van Kan G, Rolland Y, Bergman H, Morley JE, Kritchevsky SB, Vellas B. The I.A.N.A Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. *J Nutr Health Aging*. 2008 Jan;12(1):29–37.
97. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging*. 2012 Jul;16(7):601–8.
98. Woo J, Yu R, Wong M, Yeung F, Wong M, Lum C. Frailty Screening in the Community Using the FRAIL Scale. *J Am Med Dir Assoc*. 2015 May 1;16(5):412–9.
99. Lopez D, Flicker L, Dobson A. Validation of the frail scale in a cohort of older Australian women. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Jan;60(1):171–3.
100. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Stone KL, Cauley JA, et al. Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007 Jul;62(7):744–51.
101. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *Eur J Intern Med*. 2016 Jun;31:3–10.
102. Dent E, Chapman I, Howell S, Piantadosi C, Visvanathan R. Frailty and functional decline indices predict poor outcomes in hospitalised older people. *Age Ageing*. 2014 Jul;43(4):477–84.
103. Ensrud KE, Ewing SK, Cawthon PM, Fink HA, Taylor BC, Cauley JA, et al. A comparison of frailty indexes for the prediction of falls, disability, fractures, and mortality in older men. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Mar;57(3):492–8.
104. Bilotta C, Nicolini P, Casè A, Pina G, Rossi S, Vergani C. Frailty syndrome diagnosed according to the Study of Osteoporotic Fractures (SOF) criteria and adverse health outcomes among community-dwelling older outpatients in

- Italy. A one-year prospective cohort study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012 Apr;54(2):e23-28.
105. Romero-Ortuno R. The Frailty Instrument of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE-FI) predicts mortality beyond age, comorbidities, disability, self-rated health, education and depression. *Eur Geriatr Med.* 2011 Dec 1;2(6):323–6.
 106. Romero Ortuño R. [The Frailty Instrument for primary care of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE-FI): results of the Spanish sample]. *Rev Espanola Geriatr Gerontol.* 2011 Oct;46(5):243–9.
 107. Gobbens RJJ, van Assen MALM, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JMGA. The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties. *J Am Med Dir Assoc.* 2010 Jun;11(5):344–55.
 108. Gobbens RJ, van Assen MA, Luijkx KG, Schols JM. Testing an integral conceptual model of frailty. *J Adv Nurs.* 2012 Sep;68(9):2047–60.
 109. Bielderma A, van der Schans CP, van Lieshout M-RJ, de Greef MH, Boersma F, Krijnen WP, et al. Multidimensional structure of the Groningen Frailty Indicator in community-dwelling older people. *BMC Geriatr.* 2013 Aug 22;13:86.
 110. Subra J, Gillette-Guyonnet S, Cesari M, Oustric S, Vellas B, Platform Team. The integration of frailty into clinical practice: preliminary results from the Gérontopôle. *J Nutr Health Aging.* 2012 Aug;16(8):714–20.
 111. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. *Eur Heart J.* 2013 Oct;34(39):3028–34.
 112. 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(8):1020–6.
 113. Dewey TM, Brown DL, Das TS, Ryan WH, Fowler JE, Hoffman SD, et al. High-risk patients referred for transcatheter aortic valve implantation: management and outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2008 Nov;86(5):1450-1456; discussion 1456-1457.
 114. Munkholm-Larsen S, Wan B, Tian DH, Kearney K, Rahnavardi M, Dixen U, et al. A systematic review on the safety and efficacy of percutaneous edge-to-edge mitral valve repair with the MitraClip system for high surgical risk candidates. *Heart Br Card Soc.* 2014 Mar;100(6):473–8.
 115. Newman AB, Gottdiener JS, Mcburnie MA, Hirsch CH, Kop WJ, Tracy R, et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001 Mar;56(3):M158-166.

116. Newman AB, Arnold AM, Naydeck BL, Fried LP, Burke GL, Enright P, et al. "Successful aging": effect of subclinical cardiovascular disease. *Arch Intern Med*. 2003 Oct 27;163(19):2315–22.
117. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, et al. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Aug;53(8):1321–30.
118. Chaves PHM, Semba RD, Leng SX, Woodman RC, Ferrucci L, Guralnik JM, et al. Impact of anemia and cardiovascular disease on frailty status of community-dwelling older women: the Women's Health and Aging Studies I and II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005 Jun;60(6):729–35.
119. 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 Dec;35(12):723–30.
120. Boxer RS, Wang Z, Walsh SJ, Hager D, Kenny AM. The utility of the 6-minute walk test as a measure of frailty in older adults with heart failure. *Am J Geriatr Cardiol*. 2008 Feb;17(1):7–12.
121. Sánchez E, Vidán MT, Serra JA, Fernández-Avilés F, Bueno H. Prevalence of geriatric syndromes and impact on clinical and functional outcomes in older patients with acute cardiac diseases. *Heart Br Card Soc*. 2011 Oct;97(19):1602–6.
122. 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 Heart*. 2014;1(1):e000033.
123. Gainer RA, Curran J, Buth KJ, David JG, Légaré J-F, Hirsch GM. Toward Optimal Decision Making among Vulnerable Patients Referred for Cardiac Surgery: A Qualitative Analysis of Patient and Provider Perspectives. *Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak*. 2017;37(5):600–10.
124. 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 Mar 1;5(2):222–8.
125. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83.
126. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 1999 Jul;16(1):9–13.

127. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2012 Apr;41(4):734-744; discussion 744-745.
128. Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ, Rockwood K. Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC Geriatr*. 2002 Feb 27;2:1.
129. Malmstrom TK, Miller DK, Morley JE. A Comparison of Four Frailty Models [Internet]. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2014 [cited 2019 Aug 17]. Available from: <https://onlinelibrary-wiley-com.m-hryc.a17.csinet.es/doi/abs/10.1111/jgs.12735>
130. Blodgett J, Theou O, Kirkland S, Andreou P, Rockwood K. Frailty in NHANES: Comparing the frailty index and phenotype. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015 Jun;60(3):464–70.
131. Dent E, Perez-Zepeda M. Comparison of five indices for prediction of adverse outcomes in hospitalised Mexican older adults: a cohort study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015 Feb;60(1):89–95.
132. EuroQol Group. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy Amst Neth*. 1990 Dec;16(3):199–208.
133. Shapiro SS, Wilk MB. An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples). *Biometrika*. 1965;52(3/4):591–611.
134. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977 Mar;33(1):159–74.
135. Schoenenberger AW, Stortecky S, Neumann S, Moser A, Jüni P, Carrel T, et al. Predictors of functional decline in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Eur Heart J*. 2013 Mar;34(9):684–92.
136. 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*. 2017 May 23;135(21):2013–24.
137. Henry L, Halpin L, Barnett SD, Pritchard G, Sarin E, Speir AM. Frailty in the Cardiac Surgical Patient: Comparison of Frailty Tools and Associated Outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2019;108(1):16–22.
138. 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 Apr;31(4):187–94.
139. 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 01;24(4):619–24.

140. Furukawa H, Tanemoto K. Frailty in cardiothoracic surgery: systematic review of the literature. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Aug;63(8):425–33.
141. Bäck C, Hornum M, Skov Olsen P, Møller CH. 30-day mortality in frail patients undergoing cardiac surgery: the results of the frailty in cardiac surgery (FICS) copenhagen study. *Scand Cardiovasc J SCJ*. 2019 Jul 23;1–7.
142. Yuguchi S, Saitoh M, Oura K, Tahara M, Kamisaka K, Kawamura T, et al. Impact of preoperative frailty on regaining walking ability in patients after cardiac surgery: Multicenter cohort study in Japan. *Arch Gerontol Geriatr*. 2019 Aug;83:204–10.
143. Barac YD, Josefson EK, Saute M, Gorphil D, Rubchevsky V, Aravot D. Comprehensive assessment of frailty score as a tool to assess potential recovery in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Aug;158(2):e43–4.
144. Miguelena J, Lopez-Menendez J, Prada P-C, Rodriguez-Roda J, Martin M, Vigil-Escalera C, et al. Influence of Preoperative Frailty On Health-Related Quality of Life after Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2019 Jan 22;
145. Hawkins RB, Mehaffey JH, Charles EJ, Kern JA, Lim DS, Teman NR, et al. Psoas Muscle Size Predicts Risk-Adjusted Outcomes After Surgical Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(1):39–45.
146. Marshall L, Griffin R, Mundy J. Frailty assessment to predict short term outcomes after cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2016 Jul;24(6):546–54.
147. Brown CH, Max L, LaFlam A, Kirk L, Gross A, Arora R, et al. The Association Between Preoperative Frailty and Postoperative Delirium After Cardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2016;123(2):430–5.
148. Jung P, Pereira MA, Hiebert B, Song X, Rockwood K, Tangri N, et al. The impact of frailty on postoperative delirium in cardiac surgery patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Mar;149(3):869-875.e1-2.
149. Ganapathi AM, Englum BR, Hanna JM, Schechter MA, Gaca JG, Hurwitz LM, et al. Frailty and risk in proximal aortic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Jan;147(1):186–191.e1.
150. Sündermann 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 Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2011 Jan;39(1):33–7.
151. Kleczynski P, Tokarek T, Dziewierz A, Sorysz D, Bagiński M, Rzeszutko L, et al. Usefulness of Psoas Muscle Area and Volume and Frailty Scoring to

Predict Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* 2018 01;122(1):135–40.

152. Paknikar R, Friedman J, Cron D, Deeb GM, Chetcuti S, Grossman PM, et al. Psoas muscle size as a frailty measure for open and transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 Mar;151(3):745–51.
153. Mamane S, Mullie L, Piazza N, Martucci G, Morais J, Vigano A, et al. Psoas Muscle Area and All-Cause Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement: The Montreal-Munich Study. *Can J Cardiol.* 2016 Feb;32(2):177–82.
154. Theou O, Rockwood MRH, Mitnitski A, Rockwood K. Disability and comorbidity in relation to frailty: how much do they overlap? *Arch Gerontol Geriatr.* 2012 Oct;55(2):e1-8.
155. Gobbens RJJ, van Assen MALM, Luijkx KG, Schols JMGA. The predictive validity of the Tilburg Frailty Indicator: disability, health care utilization, and quality of life in a population at risk. *The Gerontologist.* 2012 Oct;52(5):619–31.
156. Hoover M, Rotermann M, Sanmartin C, Bernier J. Validation of an index to estimate the prevalence of frailty among community-dwelling seniors. *Health Rep.* 2013 Sep;24(9):10–7.
157. Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Nontraditional risk factors combine to predict Alzheimer disease and dementia. *Neurology.* 2011 Jul 19;77(3):227–34.
158. 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.* 2013 Sep;61(9):1537–51.
159. Bagnall NM, Faiz O, Darzi A, Athanasiou T. What is the utility of preoperative frailty assessment for risk stratification in cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013 Aug;17(2):398–402.
160. Lin H-S, Watts JN, Peel NM, Hubbard RE. Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2016 Aug 31;16(1):157.
161. Green P, Woglom AE, Genereux P, Daneault B, Paradis J-M, 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 Sep;5(9):974–81.
162. Stortecky S, Schoenenberger AW, Moser A, Kalesan B, Jüni 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 May;5(5):489–96.

163. Green P, Arnold SV, Cohen DJ, Kirtane AJ, Kodali SK, Brown DL, et al. Relation of frailty to outcomes after transcatheter aortic valve replacement (from the PARTNER trial). *Am J Cardiol*. 2015 Jul 15;116(2):264–9.
164. Khan MM, Lanctôt KL, Froles SE, Wijeyesundera HC, Radhakrishnan S, Gallagher D, et al. The value of screening for cognition, depression, and frailty in patients referred for TAVI. *Clin Interv Aging*. 2019;14:841–8.
165. Chikwe J, Goldstone AB, Passage J, Anyanwu AC, Seeburger J, Castillo JG, et al. A propensity score-adjusted retrospective comparison of early and mid-term results of mitral valve repair versus replacement in octogenarians. *Eur Heart J*. 2011 Mar;32(5):618–26.
166. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Chikwe J, Silway G, Adams DH. Excellent early and late outcomes of aortic valve replacement in people aged 80 and older. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Feb;56(2):255–61.
167. Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014 Oct 1;35(37):2541–619.
168. Gogbashian A, Sedrakyan A, Treasure T. EuroSCORE: a systematic review of international performance. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2004 May;25(5):695–700.
169. Nashef SAM, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2002 Jul;22(1):101–5.
170. Wendt D, Osswald BR, Kayser K, Thielmann M, Tossios P, Massoudy P, et al. Society of Thoracic Surgeons score is superior to the EuroSCORE determining mortality in high risk patients undergoing isolated aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2009 Aug;88(2):468-474; discussion 474-475.
171. Wang TKM, Choi DH-M, Haydock D, Gamble G, Stewart R, Ruygrok P. Comparison of Risk Scores for Prediction of Complications following Aortic Valve Replacement. *Heart Lung Circ*. 2015 Jun;24(6):595–601.
172. Pencina MJ, D'Agostino RB, D'Agostino RB, Vasan RS. Evaluating the added predictive ability of a new marker: from area under the ROC curve to reclassification and beyond. *Stat Med*. 2008 Jan 30;27(2):157-172; discussion 207-212.
173. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, Gerds T, Gonen M, Obuchowski N, et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for

traditional and novel measures. *Epidemiol Camb Mass*. 2010 Jan;21(1):128–38.

174. Crocker TF, Brown L, Clegg A, Farley K, Franklin M, Simpkins S, et al. Quality of life is substantially worse for community-dwelling older people living with frailty: systematic review and meta-analysis. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2019 Aug;28(8):2041–56.
175. Sánchez-García S, Gallegos-Carrillo K, Espinel-Bermudez MC, Doubova SV, Sánchez-Arenas R, García-Peña C, et al. Comparison of quality of life among community-dwelling older adults with the frailty phenotype. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2017;26(10):2693–703.
176. Kotajarvi BR, Schafer MJ, Atkinson EJ, Traynor MM, Bruce CJ, Greason KL, et al. The Impact of Frailty on Patient-Centered Outcomes Following Aortic Valve Replacement. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017 Jul 1;72(7):917–21.
177. Jokinen JJ, Hippeläinen MJ, Hänninen T, Turpeinen AK, Hartikainen JEK. Prospective assessment of quality of life of octogenarians after cardiac surgery: factors predicting long-term outcome. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008 Oct;7(5):813–8.
178. Luckraz H, Nagarajan K, Chnaris A, Jayia PK, Muhammed I, Mahboob S, et al. Preserved Quality of Life in Octogenarians at Early, Mid, and Late Follow-Up Intervals Irrespective of Cardiac Procedure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Spring;28(1):48–53.
179. Collins SM, Brorsson B, Svenmarker S, Kling PA, Åberg T. Medium-term survival and quality of life of Swedish octogenarians after open-heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 Nov 1;22(5):794–801.
180. Ghanta RK, Shekar PS, McGurk S, Rosborough DM, Aranki SF. Long-term survival and quality of life justify cardiac surgery in the very elderly patient. *Ann Thorac Surg*. 2011 Sep;92(3):851–7.
181. Kara I, Ay Y, Köksal C, Aydın C, Yanartaş M, Yıldırım T. The quality of life after cardiac surgery in octogenarians and evaluation of its early and mid-term results. *Anadolu Kardiyol Derg AKD Anatol J Cardiol*. 2012 Jun;12(4):352–8.
182. Mzoughi K, Zairi I, Daly M, Ziadi J, Kamoun S, Ben Moussa F, et al. Early outcomes of cardiac surgery in elderly patients. *Tunis Med*. 2018 Apr;96(4):160–6.
183. Binder EF, Schechtman KB, Ehsani AA, Steger-May K, Brown M, Sinacore DR, et al. Effects of exercise training on frailty in community-dwelling older adults: results of a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2002 Dec;50(12):1921–8.

184. Gill TM, Baker DI, Gottschalk M, Peduzzi PN, Allore H, Byers A. A program to prevent functional decline in physically frail, elderly persons who live at home. *N Engl J Med*. 2002 Oct 3;347(14):1068–74.
185. McAdams-DeMarco MA, Isaacs K, Darko L, Salter ML, Gupta N, King EA, et al. Changes in Frailty After Kidney Transplantation. *J Am Geriatr Soc*. 2015 Oct;63(10):2152–7.
186. Jha SR, Hannu MK, Newton PJ, Wilhelm K, Hayward CS, Jabbour A, et al. Reversibility of Frailty After Bridge-to-Transplant Ventricular Assist Device Implantation or Heart Transplantation. *Transplant Direct* [Internet]. 2017 May 30;3(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5498008/>
187. Gill TM, Gahbauer EA, Allore HG, Han L. Transitions between frailty states among community-living older persons. *Arch Intern Med*. 2006 Feb 27;166(4):418–23.
188. 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 Oct;57(2):134–43.
189. Arthur HM, Daniels C, McKelvie R, Hirsh J, Rush B. Effect of a preoperative intervention on preoperative and postoperative outcomes in low-risk patients awaiting elective coronary artery bypass graft surgery. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000 Aug 15;133(4):253–62.
190. Waite I, Deshpande R, Baghai M, Massey T, Wendler O, Greenwood S. Home-based preoperative rehabilitation (prehab) to improve physical function and reduce hospital length of stay for frail patients undergoing coronary artery bypass graft and valve surgery. *J Cardiothorac Surg*. 2017 Oct 26;12(1):91.
191. Hulzebos EHJ, Smit Y, Helders PPJM, van Meeteren NLU. Preoperative physical therapy for elective cardiac surgery patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:CD010118.
192. Stammers AN, Kehler DS, Afilalo J, Avery LJ, Bagshaw SM, Grocott HP, et al. Protocol for the PREHAB study—Pre-operative Rehabilitation for reduction of Hospitalization After coronary Bypass and valvular surgery: a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2015 Mar 1;5(3):e007250.
193. Yau DKW, Wong MKH, Wong W-T, Gin T, Underwood MJ, Joynt GM, et al. PREhabilitation for improving QUality of recovery after ELEctive cardiac surgery (PREQUEL) study: protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2019 May 14;9(5):e027974.

ANEXOS

Anexo I: Escalas e índices utilizadas en el estudio

Índice de comorbilidad de Charlson (corregido por edad).

Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG	1
Insuficiencia cardíaca: debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente a los tratamientos con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales	1
Enfermedad arterial periférica: incluye claudicación intermitente, intervenidos de by-pass arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro	1
Enfermedad cerebrovascular: pacientes con ACV previo con mínimas secuelas o ACV transitorio	1
Demencia: pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico	1
Enfermedad respiratoria crónica: debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma	1
Enfermedad del tejido conectivo: incluye lupus, polimiositis, enf. mixta, polimialgia reumática, arteritis cel. gigantes y artritis reumatoide	1
Úlcera gastroduodenal: incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un úlcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras	1
Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica	1
Diabetes: incluye los tratados con insulina o hipoglicemiantes, pero sin complicaciones tardías, no se incluirán los tratados únicamente con dieta	1
Hemiplejía: evidencia de hemiplejía o paraplejía como consecuencia de un AVC u otra condición	2
Insuficiencia renal crónica moderada/severa: incluye pacientes en diálisis, o bien con creatininas > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida	2
Diabetes con lesión en órganos diana: evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar	2
Tumor o neoplasia sólida: incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas	2
Leucemia: incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas	2
Linfoma: incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma	2
Hepatopatía crónica moderada/severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	3
Sida definido: no incluye portadores asintomáticos	6
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6
1 PUNTO POR CADA DECADA DESDE LOS 50 AÑOS	
TOTAL:	

Adaptado de "Tratado de geriatría para residentes": Antón Jiménez M, Abellán Van Kan G, Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Tratado de geriatría para residentes. Madrid: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología; 2007.

EuroSCORE I

Factores relacionados con el paciente		Puntuación aditiva
Edad	Por cada 5 años o porción más allá de 60 años	1
Sexo	Si es sexo femenino	1
Enf. pulmonar crónica	Tto. broncodilatador o esteroides a largo plazo	1
Arteriopatía extra cardíaca	Claudicación, oclusión carotídea o estenosis >50%, intervención previa o prevista sobre aorta abdominal, arterias de extremidades o carótidas	2
Afectación neurológica	Afectación severa deambulación o actividades de la vida diaria	2
Cirugía cardíaca previa	Cirugía previa con apertura de pericardio	3
Creatinina sérica	Superior a 2 mgr/dl	2
Endocarditis activa	Tratada con antibiótico en el momento de la cirugía	3
Estado crítico preoperatorio	Uno o más de los siguientes: TV, FV o muerte súbita resucitada, masaje cardíaco preoperatorio, ventilación asistida antes de entrar al quirófano, soporte inotrópico preoperatorio, balón de contrapulsación preoperatorio, fracaso renal agudo preoperatorio con oliguria <10ml/h. o anuria	3
Factores relacionados con la función cardíaca		
Angina inestable	Angina de reposo que precisa nitratos iv hasta quirófano	2
Disfunción severa VI	Disfunción moderada del VI o FE 30-50%	1
	Disfunción severa del VI o FE <30%	3
IAM reciente	Hace menos de 90 días	2
Hipertensión pulmonar	Presión pulmonar sistólica >60 mmHg	2
Factores relacionados con la operación		
Emergencia	Intervenido antes del siguiente día laboral al ingreso	2
Cirugía distinta a coronaria	Cirugía cardíaca mayor distinta o junto a coronaria	2
Cirugía sobre aorta torácica	Cirugía sobre aorta ascendente, cayado o descendente	3
Rotura septal post-infarto		4

EuroSCORE II

Factores relacionados con el paciente		Coefficiente β
Edad	En años completos	0.0285181
Género	Si es sexo femenino	0.2196434
Deterioro renal	Tres grupos basados en el aclaramiento de creatinina (fórmula de Cockcroft-Gault ¹): <ul style="list-style-type: none"> • Función normal (CCr > 85 ml/min) • Fallo renal moderado (CCr >50 y < 85 ml/min) • Fallo renal severo (CCr <50 ml/min) • Dialisis (independientemente de CCr) 	0 0.303553 0.8592256 0.6421508
Arteriopatía extracardíaca	Una o más de las siguientes: claudicación, oclusión carotídea o estenosis >50%, amputación por enfermedad arterial, intervención previa o prevista sobre aorta abdominal, arterias de las extremidades o carótidas	0.5360268
Pobre movilidad	Deterioro severo de la movilidad secundario a disfunción musculoesquelética o neurológica	0.2407181
Cirugía cardíaca previa	Cirugía previa con apertura de pericardio	1.118599
Enfermedad pulmonar crónica	Utilización a largo plazo de broncodilatadores o esteroides por enfermedad pulmonar	0.1886564
Endocarditis activa	Paciente en tratamiento antibiótico por endocarditis en el momento de la cirugía	0.6194522
Estado crítico preoperatorio	Uno o más de los siguientes: TV o FV o muerte súbita resucitada, masaje cardíaco preoperatorio, ventilación asistida antes de entrar a quirófano, soporte inotrópico preoperatorio o BCIAo, fallo renal agudo preoperatorio (anuria u oliguria <10ml/hr)	1.086517
Diabetes insulín dependiente		0.3542749
Factores relacionados con la función cardíaca		
NYHA	Escala de insuficiencia cardíaca de la <i>New York Heart Association</i> : <ul style="list-style-type: none"> • Grado I • Grado II • Grado III • Grado IV 	0 0.1070545 0.2958358 0.5597929
Clase 4 de angina (escala CCS)	Angina en reposo	0.2226147
Función ventricular izquierda	<ul style="list-style-type: none"> • Buena (FEVI > 50%) • Disfunción moderada (FEVI 31%-50%) • Disfunción severa (FEVI 21%-30%) • Disfunción muy severa (FEVI ≤ 20%) 	0 0.3150652 0.8084096 0.9346919
Infarto agudo de miocardio reciente	Hace menos de 90 días	0.1528943
Hipertensión pulmonar	Presión sistólica pulmonar elevada, en dos clases: <ul style="list-style-type: none"> • Moderada (31-55 mmHg) • Severa (>55 mmHg) 	0.1788899 0.3491475
Factores relacionados con la operación		
Urgencia	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía electiva: Ingreso rutinario para cirugía • Cirugía de urgencia: pacientes que no han ingresado de forma rutinaria para cirugía pero que requieren intervención durante el ingreso actual por razones médicas. Estos pacientes no pueden ser dados de alta sin un procedimiento definitivo • Cirugía de emergencia: Cirugía antes de comenzar el siguiente día laboral después de decidir la cirugía • Cirugía de rescate: pacientes que requieren resucitación cardiopulmonar (masaje cardíaco externo) de camino al quirófano o previo a la inducción anestésica. No incluye resucitación cardiopulmonar 	0 0.3174673 0.7039121 1.362947
Peso de la intervención	Incluye cirugías mayores sobre el corazón como: revascularización miocárdica quirúrgica, reparación o sustitución valvular, recambio parcial de aorta, reparación de defecto estructural, procedimiento maze, resección de tumor cardíaco. Se evalúa: <ul style="list-style-type: none"> • Intervención para revascularización miocárdica aislada. • Intervención única diferente a revascularización miocárdica • 2 procedimientos • 3 procedimientos 	0 0.0062118 0.5521478 0.9724533
Cirugía sobre aorta torácica	Intervención sobre aorta ascendente, cayado aórtico o aorta descendente	0.6527205

Índice de Katz (Actividades básicas de la vida diaria)

1. Bañarse (con esponja, ducha o bañera):

Independiente: Necesita ayuda para lavarse una sola parte (como la espalda o una extremidad incapacitada) o se baña completamente sin ayuda.

Dependiente: Necesita ayuda para lavarse más de una parte del cuerpo, para salir o entrar en la bañera, o no se lava solo.

2. Vestirse:

Independiente: Coge la ropa solo, se la pone, se pone adornos y abrigos y usa cremalleras (se excluye el atarse los zapatos).

Dependiente: No se viste solo o permanece vestido parcialmente.

3. Usar el retrete:

Independiente: Accede al retrete, entra y sale de él, se limpia los órganos excretores y se arregla la ropa (puede usar o no soportes mecánicos).

Dependiente: Usa orinal o cuña o precisa ayuda para acceder al retrete y utilizarlo.

4. Movilidad:

Independiente: Entra y sale de la cama y se sienta y levanta de la silla solo (puede usar o no soportes mecánicos).

Dependiente: Precisa de ayuda para utilizar la cama y/o la silla; no realiza uno o más desplazamientos.

5. Continencia:

Independiente: Control completo de micción y defecación.

Dependiente: Incontinencia urinaria o fecal parcial o total.

6. Alimentación

Independiente: Lleva la comida desde el plato o su equivalente a la boca (se excluyen cortar la carne y untar la mantequilla o similar).

Dependiente: Precisa ayuda para la acción de alimentarse, o necesita de alimentación enteral o parenteral.

A. Independiente en alimentación, continencia, movilidad, uso del retrete, vestirse y bañarse

B. Independiente para todas las funciones anteriores excepto una

C. Independiente para todas excepto bañarse y otra función adicional

D. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse y otra función adicional

E. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse, uso del retrete y otra función adicional

F. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse, uso del retrete, movilidad y otra función adicional

G. Dependiente en las seis funciones

H. Dependiente en al menos dos funciones, pero no clasificable como C, D, E o F

Nota: Independiente significa sin supervisión, dirección o ayuda personal activa, con las excepciones que se indican más abajo. Se basan en el estado actual y no en la capacidad de hacerlas. Se considera que un paciente que se niega a realizar una función no hace esa función, aunque se le considere capaz.

Escala de Lawton y Brody (Actividades instrumentales de la vida diaria)

	Puntos
PREPARACIÓN DE LA COMIDA (mujeres)	
Organiza, prepara y sirve las comidas por sí solo adecuadamente	1
Prepara adecuadamente las comidas si se le proporcionan los ingredientes	0
Prepara, calienta y sirve las comidas, pero no sigue una dieta adecuada	0
Necesita que le preparen y sirvan las comidas	0
CUIDADO DE LA CASA (mujeres)	
Mantiene la casa solo o con ayuda ocasional (para trabajos pesados)	1
Realiza tareas ligeras, como lavar los platos o hacer las camas	1
Realiza tareas ligeras, pero no puede mantener un adecuado nivel de limpieza	1
Necesita ayuda en todas las labores de la casa	1
No participa en ninguna labor de la casa	0
LAVADO DE LA ROPA (mujeres)	
Lava por sí solo toda su ropa	1
Lava por sí solo pequeñas prendas	1
Todo el lavado de ropa debe ser realizado por otro	0
USO DE MEDIOS DE TRANSPORTE	
Viaja solo en transporte público o conduce su propio coche	1
Es capaz de coger un taxi, pero no usa otro medio de transporte	1
Viaja en transporte público cuando va acompañado por otra persona	1
Sólo utiliza el taxi o el automóvil con ayuda de otros	0
No viaja	0
RESPONSABILIDAD RESPECTO A SU MEDICACIÓN:	
Es capaz de tomar su medicación a la hora y con la dosis correcta	1
Toma su medicación si la dosis le es preparada previamente	0
No es capaz de administrarse su medicación	0
MANEJO DE SUS ASUNTOS ECONÓMICOS:	
Se encarga de sus asuntos económicos por sí solo	1
Realiza las compras de cada día, pero necesita ayuda en las grandes compras, bancos...	1
Incapaz de manejar dinero	0
CAPACIDAD PARA USAR EL TELÉFONO:	
Utiliza el teléfono por iniciativa propia	1
Es capaz de marcar bien algunos números familiares	1
Es capaz de contestar al teléfono, pero no de marcar	1
No es capaz de usar el teléfono	0
HACER COMPRAS:	
Realiza todas las compras necesarias independientemente	1
Realiza independientemente pequeñas compras	0
Necesita ir acompañado para hacer cualquier compra	0
Totalmente incapaz de comprar	0

Criterios de Fragilidad de Fried (Fenotipo frágil)

Pérdida de peso	1. Pérdida de peso no intencionada de 4,5 kg. o más en 1 año. 2. Pérdida del 5% del peso en 1 año.
Baja resistencia al esfuerzo o cansancio	Respuesta positiva a alguna de estas dos preguntas (CED-D depresión): <i>1º Sentí que todo lo que hacía me suponía un esfuerzo durante la semana pasada</i> <i>2º La semana pasada sentía como si ya no pudiera seguir más adelante.</i>
Poca actividad física	Consumo de calorías semanas por debajo del quintil inferior: Hombres: < 383 Kcal/semana (equivalente a caminar ≤ 2,5 horas semanales) Mujeres: < 270 Kcal/semana (caminar ≤ 2 horas semanales)
Debilidad muscular *	Fuerza de prensión <20% del límite de normalidad ajustado por sexo e IMC
Lentitud de la marcha	Tiempo en recorrer 4,6 m. < 20% del límite de la normalidad 1. Hombres (≤ 173 cm. = ≥ 7 seg. / > 173 cm. = ≥ 6 seg. 2. Mujeres (≤ 159 cm. = ≥ 7 seg. / > 159 cm. = ≥ 6 seg.

(*) Puntos de corte para la fuerza de prensión manual (según sexo e índice de masa corporal):

HOMBRES		MUJERES	
IMC	Fuerza prensión	IMC	Fuerza prensión
≤ 24	< 29 kg	≤ 23	< 17 kg
24,1 - 26	< 30 kg	23,1 - 26	<17,3 kg
26,1 - 28	<30 kg	26,1 - 29	< 18 kg
>28	< 32 kg	> 29	< 21 kg

Frágil: 3 -5 puntos

Pre-frágil: 1-2 puntos

Robusto: 0 puntos

Listado de déficits utilizados para construir el Frailty Index (FI)

Déficit	Valores	Puntuación	Fuente
1 IMC	<18.5	1	*
	>=30		
	25 - <30	0,5	
2 Anemia	<12 g/dl mujeres	0 / 1	**
	<13 g/dl hombres		
3 Hipoproteinemia	<6,5 gr/dl	0 / 1	Propia
4 Creatinina preoperatoria	>1,2 gr/dl	0 / 1	Euroscore
5 Polifármaco	>= 5 fármacos	0 / 1	Escala Charlson
6 Autopercepción Salud	0-20	1	*
	21-40	0,75	
	41-60	0,5	
	61-80	0,25	
	81-100	0	
7 HTA		0 / 1	*
8 Diabetes Mellitus		0 / 1	*
9 IAM previo		0 / 1	Escala Charlson
10 Fibrilación auricular	No	0	***
	FA paroxística	0,5	
	FA permanente	1	
11 Dislipemia		0 / 1	Propia
12 Portador marcapasos (bradicardia)		0 / 1	Propia
13 Insuficiencia cardiaca		0 / 1	*
14 Tumor o neoplasia solida		0 / 1	*
15 Enfermedad pulmonar crónica		0 / 1	*
16 Enfermedad cerebrovascular		0 / 1	*
17 Arteriopatía periférica		0 / 1	Escala Charlson
18 Demencia		0 / 1	Escala Charlson
19 Conectivopatías		0 / 1	Escala Charlson
20 Úlcera gastroduodenal		0 / 1	Escala Charlson
21 Hepatopatía	No	0	Índice Charlson
	Leve	0,5	
	Moderada/severa	1	
22 Pérdida peso		0 / 1	Escala Fried
23 Agotamiento		0 / 1	Escala Fried
24 Actividad física		0 / 1	Escala Fried
25 Lentitud		0 / 1	Escala Fried
26 Debilidad (Prensión)		0 / 1	Escala Fried
27 Preparación de la comida		0 / 1	Lawton y Brody
28 Cuidado de la casa		0 / 1	Lawton y Brody
29 Lavado de la ropa		0 / 1	Lawton y Brody
30 Uso de medios transporte		0 / 1	Lawton y Brody
31 Responsabilidad medicación		0 / 1	Lawton y Brody
32 Manejo asuntos económicos		0 / 1	Lawton y Brody
33 Uso del teléfono		0 / 1	Lawton y Brody
34 Hacer compras		0 / 1	Lawton y Brody
35 Independiente para bañarse		0 / 1	Katz. ABVD
36 Independiente para Vestirse		0 / 1	Katz. ABVD

37	Independiente para usar el retrete	0 / 1	Katz. ABVD
38	Movilidad independiente	0 / 1	Katz. ABVD
39	Continencia	0 / 1	Katz. ABVD
40	Independiente para la alimentación	0 / 1	Katz. ABVD
41	Cansancio último mes	0 / 1	Escala FRAIL

* Searle SD. *BMC Geriatr.* 2008;8:24.

** Ganapathi AM. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Jan;147(1):186–191.e1.








*** Rockwood K. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 2005 Aug 30;173(5):489–95.

El índice de fragilidad o Frailty Index (FI) se calcula dividiendo la puntuación obtenida por la presencia o ausencia de cada déficit entre el número total de déficits evaluados.

Categorización del Frailty Index:

- Frágil > 0,25
- Pre-frágil 0,25 – 0,20
- Robusto < 0,20

Clinical Frailty Scale (CFS)

<p>1) En forma: Gente robusta, activa, con energía y motivación. Esta gente realiza ejercicios de forma regular. Son los más aptos físicamente para su edad.</p>	
<p>2) Bien de salud: Gente que no tiene enfermedad aguda ni síntomas de enfermedades crónicas pero que realiza menos actividad física que los anteriores. Ocasionalmente hacen ejercicio físico adecuado, por ejemplo, dependiendo de la temporada.</p>	
<p>3) Adecuado manejo: Gente cuyos problemas médicos están controlados pero que no realizan actividad física salvo dar paseos.</p>	
<p>4) Vulnerable: No necesitan ayuda de otras personas para las Actividades Básicas de la Vida Diaria, pero los síntomas de sus enfermedades frecuentemente les limitan sus actividades. La queja común es que se sienten muy lentos o cansados durante el día.</p>	
<p>5) Levemente frágil: Gente que habitualmente presenta una evidente marcha lenta y que precisan ayuda para actividades instrumentales de la vida diaria (finanzas, transportes, actividades domésticas pesadas, administración de fármacos). Progresivamente van teniendo dificultad para salir solos, realizar compras, preparación de las comidas y actividades domésticas</p>	
<p>6) Moderadamente frágil: Gente que necesita ayuda para realizar actividades fuera del domicilio y el cuidado del hogar. Habitualmente requieren ayuda para subir escaleras, ducharse. Precisan ayuda mínima o supervisión para vestirse</p>	
<p>7) Gravemente frágil: Completamente dependiente de un cuidador ya sea por limitación física o cognitiva. Se encuentran estables y sin alto riesgo de mortalidad a los 6 meses.</p>	
<p>8) Muy gravemente frágil: Gravemente dependiente y que se acerca al final de su vida. Difícilmente recuperables ante una enfermedad menor.</p>	

Fuente: Dalhousie University. <https://www.dal.ca/sites/gmr/our-tools/clinical-frailty-scale.html>.

Escala FRAIL (Fatigue, Resistance, Ambulation, Illness, Loss of Weight)

La puntuación de la escala varía de 0 a 5; un punto por cada componente 0 puntos: robusto; 1-2 puntos: pre frágil; 3-5 puntos: frágil		
1 –Fatiga: se evalúa preguntando a los encuestados:		
¿Cuánto tiempo durante las últimas 4 semanas se sentía cansado?	Respuestas: "todo el tiempo" o "la mayor parte del tiempo", 1 punto	
2 –Resistencia: se evalúa preguntando a los participantes:		
¿Tiene alguna dificultad para caminar 10 pasos, sin descanso y sin ayudas?	SÍ – 1 punto	NO – 0 puntos
3 –Deambulaci3n: se evalúa preguntando:		
¿Tiene alguna dificultad para caminar solo y sin ayudas, varios cientos de metros?	SÍ – 1 punto	NO – 0 puntos
4 –Comorbilidades: se evalúa preguntando el número actual de enfermedades del siguiente listado de 11 enfermedades:		
Hipertensi3n, Diabetes, C3ncer (excluir c3ncer menor como de piel), EPOC, IAM, Insuficiencia cardiaca, Angina, Asma, Artritis, ACVA, ERC	≥5 enfermedades 1 punto	<5 enfermedades 0 puntos
5 -P3rdida de peso: se evalúa preguntando:		
¿Ha p3rdido al menos un 5% de su peso habitual en el 3ltimo a3o?	SÍ – 1 punto	NO – 0 puntos

Frágil: 3 -5 puntos

Pre-frágil: 1-2 puntos

Robusto: 0 puntos

Cuestionario EuroQOL 5D5L de calidad de vida.

Debajo de cada enunciado, marque UNA casilla, la que mejor describe su salud HOY.

MOVILIDAD

- No tengo problemas para caminar
- Tengo problemas leves para caminar
- Tengo problemas moderados para caminar
- Tengo problemas graves para caminar
- No puedo caminar

AUTO-CUIDADO

- No tengo problemas para lavarme o vestirme
- Tengo problemas leves para lavarme o vestirme
- Tengo problemas moderados para lavarme o vestirme
- Tengo problemas graves para lavarme o vestirme
- No puedo lavarme o vestirme

ACTIVIDADES COTIDIANAS (*Ej.: trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre*)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo problemas leves para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo problemas moderados para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo problemas graves para realizar mis actividades cotidianas
- No puedo realizar mis actividades cotidianas

DOLOR / MALESTAR

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo dolor o malestar leve
- Tengo dolor o malestar moderado
- Tengo dolor o malestar fuerte
- Tengo dolor o malestar extremo

ANSIEDAD / DEPRESIÓN

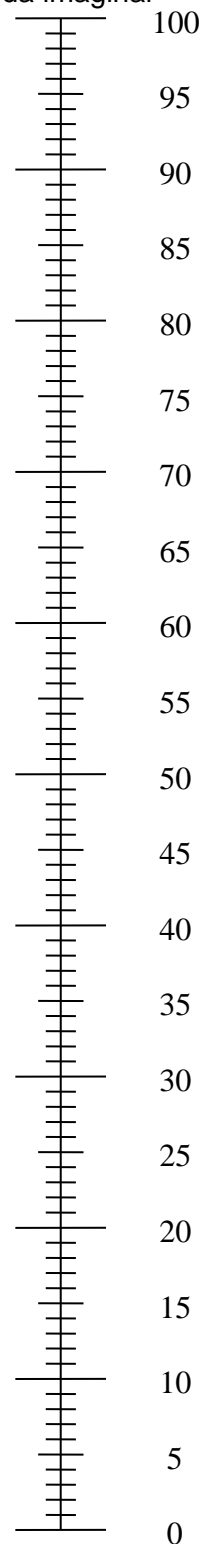
- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy levemente ansioso o deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido
- Estoy extremadamente ansioso o deprimido

- Nos gustaría conocer lo buena o mala que es su salud HOY.
- La escala está numerada del 0 al 100.
- 100 representa la mejor salud que usted se pueda imaginar.
0 representa la peor salud que usted se pueda imaginar.
- Marque con una X en la escala para indicar cuál es su estado de salud HOY.
- Ahora, en la casilla que encontrará a continuación escriba el número que ha marcado en la escala.

SU SALUD HOY =

La **mejor** salud que Usted se

pueda imaginar



La **peor** salud que Usted se

pueda imaginar

Anexo II: Consentimiento informado para la participación en el estudio.

HOJA DE INFORMACIÓN AL SUJETO

Título del ensayo: INFLUENCIA DE LA FRAGILIDAD SOBRE LOS RESULTADOS QUIRÚGICOS Y LA CAPACIDAD FUNCIONAL DEL PACIENTE TRAS CIRUGIA CARDIACA MAYOR

Número de sujeto:

¿En qué consiste este estudio? ¿Cuáles son los objetivos?

Se le invita a participar en un estudio de investigación clínica porque usted es una persona que va a ser sometida a una cirugía cardiaca mayor.

El objetivo del presente estudio es ayudar a una mejor evaluación de los riesgos previa a la cirugía, utilizando escalas que aporten información adicional y de posible interés.

En concreto, queremos evaluar si usted es un paciente frágil, y como se asocia este estado a los resultados de la cirugía, de forma inmediata, y a los seis meses tras la intervención. La fragilidad engloba unos criterios clínicos como son la debilidad, la pérdida de peso, la velocidad de la marcha entre otros. Este síndrome está asociado a un mayor riesgo de desarrollar dependencia y discapacidad.

En este estudio queremos determinar si la evaluación de la fragilidad ayuda a una mejor determinación de los resultados quirúrgicos, así como las escalas más útiles para hacerlo.

Su participación es voluntaria y debe confirmarla a través de la firma de este documento.

Se estima que participen en este estudio un total de 100 pacientes reclutados en El Servicio de Cirugía Cardiaca del Hospital Ramón y Cajal de Madrid. El estudio está aprobado por los Comités de Ética y por los órganos competentes

de las comunidades autónomas implicadas. Se realizará siguiendo la Declaración de Helsinki y los requisitos establecidos en la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica.

El estudio tendrá una duración de 14 meses.

¿Cómo se realizará este estudio?

En el Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Ramón y Cajal se va a seleccionar un grupo de aproximadamente 100 sujetos que cumplan los criterios para participar en el estudio. Una vez que los sujetos estén seleccionados y durante el ingreso, se les realizará una serie de preguntas y se pasarán unas escalas determinadas con el fin de detectar fragilidad, capacidad funcional, calidad de vida, y pronóstico de la cirugía según las escalas habituales.

A los seis meses del alta se le citará en la consulta externa de cirugía cardíaca de este hospital, con el fin de evaluar los mismos parámetros anteriores, y ver la capacidad de predicción de las escalas escogidas.

Usted recibirá tratamiento y seguimiento por el médico especialista correspondiente, de acuerdo con la práctica clínica habitual y según su enfermedad. Se le harán una serie de preguntas acerca de su estado de salud, su habilidad para realizar cosas y su capacidad física.

No recibirá ningún tipo de intervención más allá de la habitual.

¿Cuáles son los potenciales beneficios y los riesgos de este estudio?

Usted no notará ningún cambio ni presentará ningún acontecimiento adverso puesto que esta parte del estudio es observacional y por lo tanto no va a recibir ningún tipo de intervención diferente a la prevista para su enfermedad.

Los beneficios de este estudio serán poder elaborar escalas de predicción de riesgo de cirugía más afinadas con el objetivo de una mejor evaluación de los pacientes que, como usted, padecen una enfermedad cardiaca que requiere una intervención quirúrgica mayor.

Revisión de documentos originales, confidencialidad y protección de datos de carácter personal

Con el fin de garantizar la fiabilidad de los datos recogidos en este estudio, será preciso que personal designado por el promotor y eventualmente las autoridades sanitarias y/o miembros del Comité Ético de Investigación accedan a su historia clínica siempre respetando la más estricta confidencialidad. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes en este estudio se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Los datos recogidos en el estudio serán identificados mediante un código numérico y sólo su médico del estudio y sus colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y su historia clínica.

Cualquier información personal que pueda ser identificable será conservada y procesada de forma segura por medios informáticos por el promotor o la empresa designada por él.

Los datos pueden ser transferidos a otros países o grupos colaboradores en el estudio siempre aplicando las medidas necesarias para la protección de dicha información, transfiriéndolos de manera codificada.

Usted puede ejercer su derecho, según la legislación vigente de acceso, rectificación, cancelación y oposición en relación a sus datos personales, dirigiéndose a su médico del estudio.

Publicación de resultados

Los resultados del estudio serán comunicados a la comunidad científica a través de congresos y/o publicaciones. En ningún caso aparecerá información identificable en estas publicaciones.

Si durante el estudio apareciera alguna información relevante para usted se le comunicará a través de su médico del estudio.

Muestras biológicas durante el estudio

Como se le ha explicado anteriormente, durante el estudio no será extraída ninguna muestra biológica adicional a las necesarias para el seguimiento y control de su enfermedad.

Información adicional

Este estudio se realiza cumpliendo la legislación vigente en materia de Estudios no Observacionales sin medicamento en España (Ley 14/2007, de Investigación Biomédica).

Usted debe saber que no va a recibir ninguna compensación económica ni reembolso de gastos por su participación en el estudio.

Título del ensayo:

INFLUENCIA DE LA FRAGILIDAD SOBRE LOS RESULTADOS QUIRÚGICOS Y LA CAPACIDAD FUNCIONAL DEL PACIENTE TRAS CIRUGIA CARDIACA MAYOR

Yo,..... (Nombre y apellidos).....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: (nombre del Investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1°. Cuando quiera.

2°. Sin tener que dar explicaciones.

3°. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

SUJETO:

Firma: Fecha

Nombre

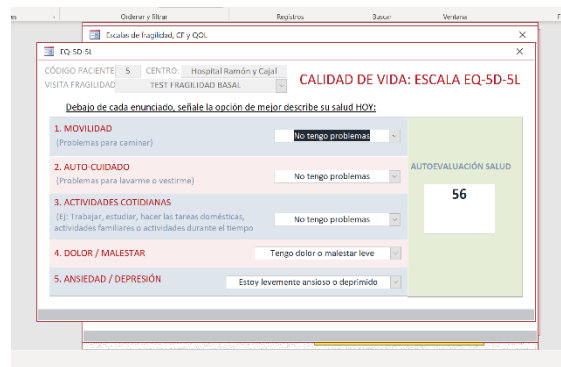
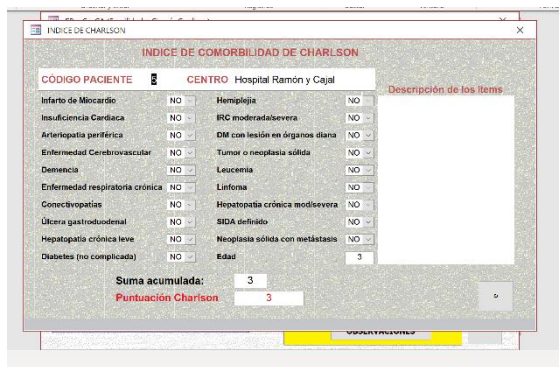
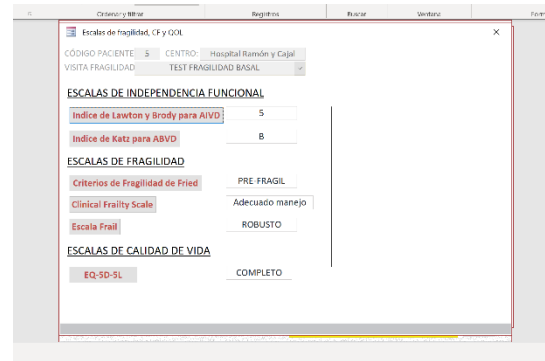
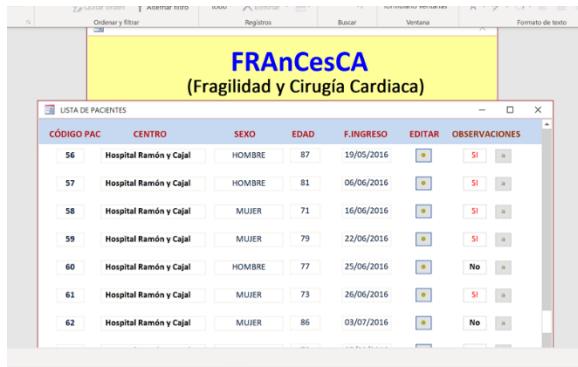
INVESTIGADOR:

Firma: Fecha

Nombre

Anexo III: Capturas de pantalla de la base de datos FranCesCA:

(Fragilidad y Cirugía Cardíaca)



Anexo IV: Artículos publicados relacionados con la investigación

1. Miguelena-Hycka J, Lopez-Menendez J, Prada P-C, Rodriguez-Roda J, Martin M, Vigil-Escalera C, et al. Influence of Preoperative Frailty on Health-Related Quality of Life After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2019;108(1):23–9.

Influence of Preoperative Frailty on Health-Related Quality of Life After Cardiac Surgery



Javier Miguelena-Hycka, MD, Jose Lopez-Menendez, MD, PhD, Pablo-Cesar Prada, MD, Jorge Rodriguez-Roda, MD, Miren Martin, MD, Carlota Vigil-Escalera, MD, Daniel Hernandez-Vaquero, MD, PhD, Jose M. Miguelena, MD, PhD, Jacobo Silva, MD, PhD, and Magali Gonzalez-Colaço, MD, PhD

Department of Cardiac Surgery, Ramon y Cajal University Hospital, Madrid; Department of Cardiac Surgery, University Hospital of Canary Islands, Santa Cruz de Tenerife; Department of Cardiac Surgery, Asturias Central University Hospital, Oviedo; Department of Surgery, Zaragoza University, Zaragoza; and Clinical Trials and Clinical Research Unit, University Hospital of Canary Islands, Santa Cruz de Tenerife, Spain

Background. Frailty has emerged as one of the main predictors of worse outcomes after cardiac surgery, but scarce evidence is available about its influence on postoperative quality of life. Whether frail patients may improve their quality of life or not after the surgical procedure is a matter that still remains unclear.

Methods. This observational and multicenter cohort study was conducted in 3 university-affiliated hospitals of three different regions of Spain (Madrid, Asturias, and Canary Islands). Patients were categorized into three ordinal levels of frailty (frail, prefrail, robust) using the Fried, FRAIL (fatigue, resistance, ambulation, illnesses, and loss of weight) scale, and Clinical Frailty Scale frailty scales. We analyzed the changes on health-related quality-of-life for each level of frailty using the EuroQoL 5-Dimension 5 Level questionnaire before and 6 months after the operation.

Results. The study included 137 patients, and 109 completed the 6-month follow-up. Median age of the

entire cohort was 78 years (interquartile interval, 72 to 83 years). Frailty prevalence varied between 10% and 29%, depending on which scale was used. There was a statistically significant linear trend in the incidence of death or major morbidity among the different levels of frailty. On one hand, robust patients did not show significant changes in their previously high score of quality of life during follow-up. On the other hand, frail and prefrail patients significantly improved their scores after the operation. These results were comparable regardless the scale used for frailty assessment.

Conclusions. Frail and prefrail patients have a significant improvement in their quality of life 6 months after their cardiac operation, and they have a proportionally greater increase in their postoperative health-related quality of life scores than robust patients.

(*Ann Thorac Surg* 2019;108:23–9)

© 2019 by The Society of Thoracic Surgeons

2. Miguelena J, Gajate L, González C, Redondo A, López J. Aspectos perioperatorios: riesgo quirúrgico y fragilidad, condicionamiento isquémico remoto, umbral transfusional, postoperatorio inmediato y vías de corta estancia. *Cir Cardiovasc.* :97–103.

Formación continuada cardiovascular

Aspectos perioperatorios: riesgo quirúrgico y fragilidad, condicionamiento isquémico remoto, umbral transfusional, postoperatorio inmediato y vías de corta estancia

Javier Miguelena^{a,*}, Luis Gajate^b, Claudia González^a, Ana Redondo^a y José López^a

^a Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España
^b Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España



INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 30 de diciembre de 2016
Aceptado el 6 de enero de 2017
On-line el 24 de febrero de 2017

Palabras clave:
Cirugía coronaria
Riesgo quirúrgico
Transfusiones
Formación de residentes

RESUMEN

Para asegurar unos buenos resultados en cirugía coronaria es fundamental, además de una adecuada técnica quirúrgica, un cuidadoso manejo perioperatorio.

De esta manera, se deben optimizar todos los factores relacionados con la intervención, desde el inicio del proceso a la hora de la selección de los pacientes candidatos a revascularización miocárdica hasta el tratamiento farmacológico y las recomendaciones pautadas al alta hospitalaria. Son muchos los factores sobre los que podemos influir para mejorar resultados quirúrgicos, tanto a corto como a largo plazo.

En este artículo nos centraremos en algunos de ellos, como la estimación del riesgo preoperatorio teniendo en cuenta el concepto de fragilidad, el preconditionamiento isquémico, la transfusión de concentrados de hemáties, el manejo inicial en la Unidad de Cuidados Intensivos y una pequeña aproximación a las vías de corta estancia.

© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Perioperative management: Preoperative risk evaluation and frailty, ischemic preconditioning, transfusional threshold, early postoperative management and fast-track protocols

ABSTRACT

An exquisite perioperative management, besides an adequate surgical technique, is mandatory to obtain good outcomes in coronary artery bypass grafting surgery (CABG).

So, all the steps related to the surgical procedure should be optimized, from the beginning of the process, when surgical candidates are selected for CABG, to the recommendations and medications prescribed at Hospital discharge. There are several steps that can be modified to improve the early and late surgical results.

In this review we will deal with some of this factors, such as preoperative risk estimation taking into account the frailty of the patient, ischemic preconditioning, blood transfusions, intensive care unit management and fast track protocols.

© 2017 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Keywords:
Coronary artery bypass surgery
Surgical risk
Transfusions
Resident training

Anexo V: Comunicaciones a congresos relacionadas con la investigación

XXIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de cirugía Torácica-Cardiovascular. Madrid, 22-25 de Junio 2016.

Comunicación póster: “Características clínicas y perfil de riesgo preoperatorio de los pacientes en función de su fragilidad. Comparación de tres escalas validadas”

Autores: *Martín García, Miren; Miguelena Hycka, Javier; Prada Arrondo, Pablo César; Vigil-Escalera López, Carlota; González-Colaço Harmand, Magalí; Hernández Vaquero Panizo, Daniel; López Menéndez, Jose; Redondo Palacios, Ana; Varela Barca, Laura; Rodríguez-Roda, Jorge.*



XXIX Congreso de la Sociedad Canaria de Geriátría y Gerontología. Gran Canaria, 18 y 19 de Noviembre 2016.

Comunicación oral: “Fragilidad en pacientes ancianos sometidos a Cirugía Cardíaca Mayor. Resultados preliminares”

Autores: *Magalí González-colaço, Pablo Prada Arrondo, Javier Miguelena Hycka, Miren Martín.*

XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Murcia, 30 mayo – 2 junio 2018.

Comunicación oral: “¿Mejora la calidad de vida de los pacientes frágiles tras la cirugía?”

Autores: *J. Miguelena Hycka, J. López Menéndez, P. Prada, D. Hernández Vaquero Panizo, M. Martín García, M. Colaço Harmand, L. Varela Barca, A. Redondo Palacios, E. Fajardo, R. Muñoz Pérez, C. Escalera López, J. Silva Guisasola y J. Rodríguez-Roda Stuart.*

