



PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Impacto de la FRAGilidad y otros síndromes Geriátricos en el manejo clínico y pronóstico del paciente anciano ambulatorio con Insuficiencia Cardíaca (FRAGIC). Estudio prospectivo y multicéntrico



Pablo Díez-Villanueva^{a,*}, Jorge Salamanca^a, Albert Ariza-Solé^b, Francesc Formiga^c, Francisco Javier Martín-Sánchez^d, Clara Bonanad Lozano^e, María Teresa Vidán^f, Manuel Martínez-Sellés^g, Beatriz Terres^a, César Jiménez Méndez^a, Héctor Bueno^h y Fernando Alfonso^a

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^b Servicio de Cardiología, Área de Enfermedades del Corazón, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^c Programa de Geriatria, Servicio de Medicina Interna, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^d Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^e Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

^f Servicio de Geriatria, Hospital General Universitario Gregorio Marañón (IiSGM), Universidad Complutense de Madrid, Centro de Investigación Biomédica en Red de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), Madrid, España

^g Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Universidad Complutense de Madrid, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España

^h Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, CNIC, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de enero de 2019

Aceptado el 6 de agosto de 2019

On-line el 9 de septiembre de 2019

Palabras clave:

Insuficiencia cardíaca

Anciano

Fragilidad

Valoración geriátrica integral

Pronóstico

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad crónica frecuentemente asociada al envejecimiento. Disponemos de modelos predictivos basados en variables que asocian mal pronóstico y que sin embargo no incluyen condiciones habituales en el paciente mayor, como la fragilidad o la comorbilidad. Nuestro objetivo es conocer las características clínicas y epidemiológicas de una cohorte de pacientes mayores con IC ambulatoria seguidos por cardiología, la prevalencia de la fragilidad y otros síndromes geriátricos, así como su impacto pronóstico, y conocer si su consideración mejora la capacidad predictiva de los modelos de riesgo utilizados.

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico que incluirá 400 pacientes ≥ 75 años con IC crónica seguidos en hospital de día y consultas de IC de cardiología de hospitales terciarios españoles, a los que se realizará una valoración geriátrica integral y una predicción de eventos basada en los scores MAGGIC y BCN-Bio HF calculator. La variable de resultado principal es la mortalidad por cualquier causa y de origen cardiovascular a 1 y 3 años.

Resultados: Este estudio permitirá conocer las características y el pronóstico de pacientes ancianos con IC seguidos por cardiología en nuestro medio y la utilidad en población anciana de scores utilizados en la población general con IC crónica.

Conclusión: Nuestro trabajo es el primer estudio prospectivo que valorará la fragilidad y otros síndromes geriátricos de forma sistemática en el paciente anciano ambulatorio con IC en España seguido por cardiología, contribuyendo a mejorar el conocimiento de su prevalencia e impacto en nuestros pacientes.

© 2019 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pablo.diez.villanueva@hotmail.com (P. Díez-Villanueva).

Keywords:

Heart failure

Elderly

Frailty

Comprehensive geriatric assessment

Prognosis

Impact of frailty and other geriatric syndromes on the clinical management and prognosis of elderly ambulatory patients with heart failure. A prospective and multicentre study**A B S T R A C T**

Background and objectives: Heart failure (HF) is a chronic disease that is often associated with ageing. There are predictive models based on variables that associate it with a poor prognosis, although those do not include common conditions in the elderly, such as frailty or comorbidity. The aim of this study is to determine the clinical and epidemiological characteristics of a cohort of elderly outpatients with HF followed-up by cardiologists. This will include a study of the prevalence of frailty and other geriatric syndromes, as well as their impact on the prognosis, and to evaluate whether these may improve predictive ability of such predictive models.

Material and methods: Observational, prospective, and multicentre study that will include 400 patients ≥ 75 years old with chronic HF followed-up in Spanish tertiary hospitals by cardiology specialists in HF. Patients will undergo a comprehensive geriatric assessment, and prediction of events will be performed based on MAGGIC (Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure) and Barcelona-Bio HF calculator scores. The primary endpoint is cardiovascular and overall mortality at 1 and 3 years follow-up.

Results: This study will assess both the characteristics and prognosis of elderly patients with HF followed-up by cardiologists in Spain and the applicability in the elderly population of scores used in the general population with chronic HF.

Conclusion: This is the first prospective study that will systematically assess frailty and other geriatric syndromes in the elderly outpatient with HF in Spain and followed-up by cardiologists, thus contributing to improve knowledge about both its prevalence and impact on our patients.

© 2019 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome crónico asociado al envejecimiento que condiciona baja capacidad funcional y deterioro de la calidad de vida, así como elevada morbilidad¹⁻⁶. Es también la primera causa de ingreso hospitalario en pacientes ancianos en nuestro medio^{7,8}. Durante los últimos años hemos asistido al desarrollo de fármacos y dispositivos que permiten mejorar el pronóstico de los pacientes con IC¹, si bien existen ciertas dudas sobre si los pacientes que tratamos en la práctica clínica habitual son similares a los incluidos en los ensayos clínicos de los que deriva la evidencia, sobre todo en el caso de pacientes mayores, a menudo infrarrepresentados o excluidos en los grandes estudios pivotaes⁹. También es conocido el diferente perfil de los pacientes mayores con IC atendidos por distintos especialistas¹⁰. Las recomendaciones actuales subrayan la importancia de individualizar el abordaje diagnóstico y terapéutico¹, teniendo en cuenta la situación clínica y las comorbilidades, incluyendo condiciones relevantes como son la fragilidad, la situación funcional y cognitiva, y la calidad de vida^{11,12}.

En los pacientes con IC se han identificado marcadores de mal pronóstico cuya presencia permite reconocer aquellos con mayor riesgo de presentar eventos adversos en el seguimiento, y se han desarrollado herramientas que permiten calcular el riesgo de mortalidad, como los *scores* MAGGIC y BCN-Bio HF calculator^{13,14}. Se basan en algoritmos que tienen en cuenta variables pronósticas como la edad o la función ventricular, la clase funcional NYHA o el tratamiento médico concomitante. Sin embargo, ninguna de ellas considera aspectos tan frecuentes en el paciente mayor ambulatorio con IC como la fragilidad, el estado nutricional, la depresión o el deterioro funcional¹⁵.

Nuestro objetivo es conocer las características clínicas y epidemiológicas de una cohorte de pacientes mayores con IC ambulatoria seguidos por cardiología, así como la prevalencia de la fragilidad y otros síndromes geriátricos, y su impacto pronóstico, de tal forma que su consideración mejore la capacidad predictiva de los modelos de riesgo utilizados actualmente.

Material y métodos**Diseño y población del estudio**

Se trata de un registro nacional de carácter prospectivo, observacional y multicéntrico que incluirá pacientes de edad igual o superior a 75 años con diagnóstico de IC y seguimiento ambulatorio en centros hospitalarios españoles (hospital de día y consultas de IC de cardiología). Los pacientes se incluirán de forma consecutiva y se seguirán hasta 3 años. Es un registro avalado científicamente por la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología. Este estudio ha sido aprobado por el Comité de la Ética de Investigación con medicamentos del Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España, que actuará como centro coordinador. Los criterios de inclusión y exclusión se recogen en la [tabla 1](#).

Tabla 1

Criterios de selección para participar en el estudio

Criterios de inclusión

- Pacientes, con seguimiento ambulatorio en consulta u hospital de día, de 75 o más años de edad, y con diagnóstico de insuficiencia cardiaca según las guías actuales de práctica clínica
- Deben haber transcurrido al menos 30 días después de un ingreso por insuficiencia cardiaca
- Capacidad y voluntad de firmar un consentimiento informado

Criterios de exclusión

- No firmar consentimiento informado ni facilitar al menos un teléfono para seguimiento
- No posibilidad de seguimiento ambulatorio
- Valvulopatía grave no corregida
- Síndrome coronario agudo en los 30 días previos a la inclusión
- Cirugía o implante de dispositivo (marcapasos, desfibrilador) en los 30 días previos a la inclusión
- Discapacidad grave establecida (Barthel < 40 puntos)
- Demencia moderada o grave, delirium activo o problemas psiquiátricos que dificulten la intervención
- Posibilidad de inclusión en lista de espera de trasplante cardiaco o implante de dispositivo de asistencia circulatoria
- Enfermedad terminal o esperanza de vida inferior a 6 meses



Figura 1. Escala visual para la valoración de la movilidad de cuatro componentes.

Tabla 2

Valoración de la fragilidad mediante preguntas autorreferidas

- | |
|---|
| a) Cansancio: ¿Siente frecuentemente que todo lo que hace es un esfuerzo? |
| b) Fuerza muscular: ¿Presenta dificultad para levantarse de una silla? |
| c) Lentitud de la marcha: ¿Tiene importante dificultad para caminar fuera de su domicilio? |
| d) Actividad física: ¿No practica actividad física (pasear) de manera regular (3-4 veces por semana)? |
| e) Pérdida de peso: ¿Ha perdido peso de forma no intencionada en el último año? |

Se considera frágil el paciente que contesta de forma afirmativa a tres o más preguntas.

Objetivos

El objetivo primario del estudio es conocer la mortalidad por cualquier causa y por causa cardiovascular a un año de seguimiento en la población de estudio, y a 3 años como objetivo exploratorio. Entre los objetivos secundarios figuran: 1) conocer las características generales, clínicas y epidemiológicas, así como la prevalencia de la fragilidad y otros síndromes geriátricos en la población; 2) determinar el impacto pronóstico de la valoración geriátrica en el seguimiento y si esta permite mejorar la capacidad predictiva de modelos de riesgo aceptados; 3) describir las visitas a urgencias, los ingresos por IC, de causa cardiovascular y por cualquier causa, durante el seguimiento, y 4) describir la evolución de la capacidad funcional y la calidad de vida durante el seguimiento, con subanálisis temporales.

Recogida de datos

Se realizará de forma prospectiva por personal investigador médico y de enfermería entrenado en la valoración geriátrica en cada centro, utilizando formularios estandarizados específicos. Se recogerán datos demográficos, características clínicas basales y datos analíticos, electrocardiográficos y ecocardiográficos. Se recogerán también etiología y tiempo de evolución de la IC, posibles ingresos previos por descompensación de la enfermedad, la clase funcional NYHA, así como tratamiento médico y nivel de adherencia a las recomendaciones actuales según las guías de práctica clínica. La valoración geriátrica se realizará durante la primera visita mediante entrevista con el paciente y/o familiares/cuidadores, e incluirá los siguientes puntos:

- La capacidad funcional para las actividades básicas de la vida diaria se realizará mediante el índice de Barthel (IB)^{16,17}.
- Para evaluar la habilidad para actividades instrumentales se utilizará el índice de Lawton-Brody (IL)¹⁸.
- El estado cognitivo se evaluará con el test de Pfeiffer¹⁹.
- El test de rendimiento físico propuesto es el *Short Physical Performance Battery* (SPPB)²⁰.
- La movilidad se evaluará también mediante una escala visual con cuatro componentes (fig. 1)²¹.
- La fragilidad se valorará utilizando preguntas autorreferidas según el fenotipo de fragilidad (tabla 2), y mediante la *Clinical Frailty Scale* y la escala FRAIL¹².

- Para la evaluación de la comorbilidad se aplicará el índice de Charlson, con una puntuación máxima de 37 puntos²².
- Se recogerá asimismo el número total de medicamentos de prescripción crónica que tome el paciente. Se considerará polifarmacia la toma de 5 o más fármacos.
- La evaluación del riesgo nutricional se realizará con el *Mini Nutritional Assessment-Short Form* (MNA-SF), cuyo valor oscila entre 0 y 14 puntos²³.
- El cribado de depresión se realizará mediante el test de Yesavage²⁴.
- La calidad de vida será analizada con una escala EVA, cuyos valores oscilan entre 0-10 (valores mayores indican mejor calidad de vida) y mediante una escala autorreferida cuyos valores van de 1 a 5 (siendo 1 pobre, 2 aceptable, 3 buena, 4 muy buena, 5 excelente).

Seguimiento

La fragilidad (mediante escala autorreferida), la capacidad funcional (IB), la capacidad para actividades instrumentales (IL), la capacidad cognitiva (Pfeiffer), la movilidad (escala visual) y la calidad de vida (escala EVA y escala autorreferida) se volverán a evaluar a los 6 meses, 1 y 3 años. El seguimiento clínico para detectar eventos se llevará a cabo también por personal investigador médico y de enfermería entrenado, mediante visita presencial, revisión de historias clínicas o contacto telefónico con el paciente, familiares o médico de referencia. Se incluirán variables clínicas, clase funcional, y las variables complementarias citadas (analíticas, electrocardiográficas y ecocardiográficas, así como el tratamiento recibido). Se recogerán la mortalidad global y sus causas, la necesidad de hospitalización urgente (duración > 24 h) y sus causas. Se considerarán muertes de origen cardíaco las causadas por infarto de miocardio, muerte súbita o IC.

Cálculo del tamaño muestral

Asumiendo una mortalidad a un año del 20%, y tomando como referencia los eventos observados en estudios previos con una población de similares características, un tamaño de muestra de 400 pacientes permitirá un número suficiente de eventos para estudiar el resultado primario del estudio^{15,25,26}. Los pacientes perdidos se manejarán por imputación múltiple.

Análisis estadístico

Las variables categóricas serán expresadas como número y porcentaje. Las variables cuantitativas serán expresadas como media y desviación estándar. Las variables cuantitativas con distribución normal serán expresadas como mediana y rango intercuartil (25-75%). La distribución normal de las variables cuantitativas se evaluará mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para las variables de referencia, el test t de Student se utilizará para la comparación de las variables cuantitativas y la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, en su caso, se utilizará para las variables categóricas (PASW Statistics 18, Chicago, IL, EE.UU.).

Se evaluará la relación entre la fragilidad, el estado funcional y la mortalidad mediante el método de regresión de Cox, utilizando como variable dependiente la mortalidad en el seguimiento y cada uno de los índices especificados como covariables, junto con las otras variables cardiológicas que muestren una asociación significativa con la mortalidad ($p < 0,05$). Se realizará asimismo un análisis exploratorio de la mortalidad durante el seguimiento mediante curvas de Kaplan Meier para diferentes valores de los índices de evaluación funcional, cognitiva, nutricional y de comorbilidad mencionados. Asimismo, se desarrollará un modelo predictivo de mortalidad en el seguimiento utilizando el método de

regresión de Cox, tratando de esta forma de conocer la capacidad predictiva que aporta cada uno de estos índices al modelo global.

Para valorar la mejora de la predicción de riesgo respecto a las escalas MAGGIC y BCN-Bio HF calculator se usará el *Net Reclassification Improvement* (NRI). Se realizará la comparación entre el nuevo modelo pronóstico que incluya medición de parámetros de fragilidad con otro basado únicamente en las escalas de riesgo anteriormente mencionadas.

Se realizarán estudios específicos considerando subgrupos de especial interés: sexo femenino, pacientes ≥ 85 años (comparados con pacientes de menor edad), pacientes diabéticos, con antecedente de cardiopatía isquémica, o de insuficiencia renal, y con los tres grupos de función ventricular según las guías actuales de práctica clínica¹.

Principios éticos

La inclusión en el estudio no implicará ningún cambio en el manejo clínico de los pacientes, que se hará según práctica clínica habitual y recomendaciones de las guías de práctica clínica vigentes. Todos los pacientes darán por escrito el consentimiento informado antes de su inclusión en el estudio (aprobado por el Comité de la Ética de Investigación con medicamentos del Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España), que se llevará a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki. Este estudio respetará también las normas legales aplicables a este tipo de estudios y seguirá las normas de buena práctica clínica en su realización.

Financiación

Se trata de un estudio no financiado que cuenta con el aval científico de la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología.

Discusión

La IC constituye una entidad asociada al envejecimiento que presenta una elevada morbimortalidad^{1,8}. En el paciente mayor es fundamental considerar, además de los cardiológicos, factores como las comorbilidades, la fragilidad o la polifarmacia^{11,12}, o el estado funcional²⁷. Se trata de condiciones cuya prevalencia aumenta con la edad²⁸ pero que no están incorporadas en los modelos predictivos de que disponemos actualmente^{13,14}.

La fragilidad es un síndrome clínico que ocurre durante el envejecimiento; se caracteriza por una disminución de la reserva fisiológica ante una situación de estrés y constituye un estado de vulnerabilidad que asocia un mayor riesgo de presentar un resultado adverso^{12,29}. Es más común entre los pacientes con enfermedad cardiovascular, y tal asociación es bidireccional: los pacientes frágiles tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, con un inicio más precoz (sobre todo IC)³⁰, y los que tienen enfermedad clínica y subclínica tienen mayor riesgo de deterioro de su función física³¹. La prevalencia de fragilidad en pacientes con IC oscila entre el 15 y el 74% según los criterios utilizados para identificarla³², y es superior al 50% en pacientes ancianos en nuestro medio, especialmente en aquellos con comorbilidad y enfermedades crónicas, en los que aumenta también el riesgo de mortalidad¹⁵. Además, el riesgo de reingreso y declive funcional durante el seguimiento es también mayor^{15,33}. A pesar de todo ello, se trata de un problema que con frecuencia no se aborda ni se incluye al planificar el manejo del paciente mayor en cardiología. En el campo de la enfermedad cardiovascular, la mayoría de la evidencia procede de estudios que han evaluado la fragilidad basándose en los criterios del fenotipo de fragilidad propuesto por Fried et al.³⁴. También se ha demostrado que la evaluación de la fragilidad mediante escalas autorreferidas en el contexto de la IC permite identificar

pacientes frágiles y con peor pronóstico, incluso en el contexto de descompensación aguda de su enfermedad^{35,36}.

Distintos trabajos en el ámbito de la geriatría y de la medicina interna demuestran que la presencia de fragilidad y otros síndromes geriátricos se asocia con peor pronóstico en todos los escenarios clínicos de la IC, tanto agudos como crónicos^{12,37–39}. Así, en pacientes mayores que ingresan por IC la capacidad funcional se relaciona con más comorbilidad y peor clase funcional y situación cognitiva, asociando también peor pronóstico y mayor mortalidad, tal y como demostró el trabajo de Chivite et al.³⁷. En el caso de la fragilidad, los estudios de Rodríguez-Pascual et al.¹⁵ y de Vidán et al.³⁹ demostraron que su presencia llega a duplicar la mortalidad a un año de seguimiento en pacientes ambulatorios con IC seguidos por geriatras. El estudio de Vidán et al.³⁹ demostró, además, que su prevalencia es elevada entre pacientes ancianos no dependientes que ingresan por IC, asociando mayor discapacidad y reingreso hospitalario y mortalidad a un año de seguimiento. Sin embargo, no existen hasta la fecha estudios prospectivos que valoren su impacto en el ámbito de la cardiología, más concretamente en pacientes ambulatorios con IC, en donde se necesita más evidencia¹¹.

Nuestro trabajo es novedoso al estudiar no solo el impacto pronóstico asociado a la fragilidad (valorada mediante distintas escalas) y otros síndromes geriátricos en una cohorte de pacientes ancianos con IC y seguimiento ambulatorio por cardiología, sino porque permitirá conocer también si la información que aportan puede mejorar la predicción de eventos de los modelos MAGGIC y BCNbio-HF calculator^{13,14}. En este sentido, distintos trabajos, como el estudio de Martín-Sánchez et al.⁴⁰, han demostrado que la inclusión de variables de la valoración geriátrica integral pueden mejorar la capacidad predictiva, en términos de mortalidad durante el seguimiento, de escalas previamente validadas y aceptadas, como ocurrió en el desarrollo de la escala BI-EFFECT.

Conclusiones

Nuestro trabajo es el primer estudio prospectivo que valorará la fragilidad y otros síndromes geriátricos de forma sistemática en el paciente anciano ambulatorio con IC en nuestro medio y seguido por cardiología, contribuyendo a mejorar el conocimiento de su impacto pronóstico en nuestros pacientes. Los resultados permitirán conocer también la utilidad, en población anciana, de *scores* ampliamente aceptados en la población general con IC crónica, así como la eventual mejora en la predicción de eventos durante el seguimiento derivada de incorporar la valoración de la fragilidad y otros síndromes geriátricos en estos pacientes.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis treatment of acute chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis treatment of acute chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016;37:2129–200, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
2. Segovia Cubero J, Alonso-Pulpón Rivera L, Pereira Moral R, Silva Melchor L. Etiología y evaluación diagnóstica en la insuficiencia cardiaca. Rev Esp Cardiol. 2004;57:250–9.
3. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics—2012 update: A report

- from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125:e2–220, <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e31823ac046>
4. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V, et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J*. 1999;20:421–8.
 5. Murray SA, Sheikh A. Palliative care beyond cancer: Care for all at the end of life. *Br Med J*. 2008;336:958–9, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39535.491238.94>
 6. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics—2013 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127:143–52, <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e31828124ad>
 7. Llorens P, Javaloyes P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Herrero-Puente P, Gil V, et al. Time trends in characteristics, clinical course, and outcomes of 13,791 patients with acute heart failure. *Clin Res Cardiol*. 2018;107:897–913, <http://dx.doi.org/10.1007/s00392-018-1261-z>
 8. Base de Datos Clínicos de Atención Primaria –BDCAP–. Morbilidad registrada en Atención Primaria. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [consultado 1 Jun 2016]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SIAP/home.htm>
 9. Cherubini A, Oristrell J, Pla X, Ruggiero C, Ferretti R, Diestre G, et al. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Arch Intern Med*. 2011;171:550–6, <http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2011.31>
 10. Vicent L, Ayesta A, Vidán MT, Miguel-Yanes JM, García J, Tamargo M, et al. Profile of heart failure according to the department of admission. Implications for multidisciplinary management. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017;52:182–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2016.11.002>
 11. Díez-Villanueva P, Alfonso F. Heart failure in the elderly. *J Geriatr Cardiol*. 2016;13:115, <http://dx.doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2016.02.009>
 12. Díez-Villanueva P, Arizá-Solé A, Vidán MT, Bonanad C, Formiga F, Sanchez J, et al. Recommendations of the Geriatric Cardiology Section of the Spanish Society of Cardiology for the assessment of frailty in elderly patients with heart disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019;72:63–71, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2018.06.035>
 13. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, Maggioni A, Køber L, Squire IB, et al. Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure Predicting survival in heart failure: A risk score based on 39,372 patients from 30 studies. *Eur Heart J*. 2013;34:1404–13, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs337>
 14. Lupón J, de Antonio M, Vila J, Peñañel J, Galán A, Zamora E, et al. Development of a novel heart failure risk tool: The Barcelona bio-Heart Failure risk calculator (BCNbio-HF calculator). *PLoS One*. 2014;9:e85466, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0085466>
 15. Rodríguez-Pascual C, Paredes-Galán E, Ferrero-Martínez AI, Gonzalez-Guerrero JL, Hornillos-Calvo M, Menendez-Colino R, et al. The frailty syndrome is associated with adverse health outcomes in very old patients with stable heart failure: A prospective study in six Spanish hospitals. *Int J Cardiol*. 2017;236:296–303, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.016>
 16. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. A simple index of independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill. *Md State Med J*. 1965;14:61–5.
 17. Formiga F, Ortega C, Cabot C, Porras F, Mascaro J, Pujol R. Concordancia interobservador en la valoración funcional mediante el índice de Barthel. *Rev Clin Esp*. 2006;206:230–2.
 18. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9:179–86.
 19. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1975;23:433–41.
 20. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med*. 1995;332:556–61, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199503023320902>
 21. Martín-Sánchez FJ, Christ M, Miró O, Peacock WF, McMurray JJ, Bueno H, et al. Practical approach on frail older patients attended for acute heart failure. *Int J Cardiol*. 2016;222:62–71, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.151>
 22. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373–83.
 23. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for under-nutrition in geriatric practice: Revalidating the Short-Form Mini-Nutritional Assessment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56A:M366–72.
 24. Martínez de la Iglesia J, Onís Vilches MC, Dueñas Herrero R, Aguado Taberna C, Albert Colomer C, Luque Luque R. Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el cribado de depresión en mayores de 65 años: Adaptación y validación. *Medifam*. 2002;12:620–30.
 25. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med*. 2015;175:996–1004, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0924>
 26. Dharmarajan K, Rich MW. Epidemiology, pathophysiology, and prognosis of heart failure in older adults. *Heart Fail Clin*. 2017;13:417–26, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hfc.2017.02.001>
 27. Formiga F, Chivite D, Conde A, Ruiz-Laiglesia F, Franco AG, Bocanegra CP, et al. Basal functional status predicts three-month mortality after a heart failure hospitalization in elderly patients – the prospective RICA study. *Int J Cardiol*. 2014;172:127–31, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.12.169>
 28. Ouwerkerk W, Voors AA, Zwinderman AH. Factors influencing the predictive power of models for predicting mortality and/or heart failure hospitalization in patients with heart failure. *JACC Heart Fail*. 2014;2:429–36, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2014.04.006>
 29. 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;68:62–7, <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/gls119>
 30. Veronese N, Cereda E, Stubbs B, Solmi M, Luchini C, Manzato E, et al. Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: Results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis. *Ageing Res Rev*. 2017;35:63–73, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2017.01.003>
 31. 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;56:M158–66.
 32. Mitnitski A, Howlett SE, Rockwood K. Heterogeneity of human aging and its assessment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;72:877–84, <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glw089>
 33. Denfeld QE, Winters-Stone K, Mudd JO, Gelow JM, Kurdi S, Lee CS. The prevalence of frailty in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;236:283–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.153>
 34. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146–56.
 35. Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Mueller C, Vidán MT, Christ M, Frank Peacock W, et al. The effect of frailty on 30-day mortality risk in older patients with acute heart failure attended in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2017;24:298–307, <http://dx.doi.org/10.1111/acem.13124>
 36. Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Vidán MT, Díez Villanueva P, Llopis García G, González del Castillo J, et al. Impacto de las variables geriátricas en la mortalidad a 30 días entre los ancianos atendidos por insuficiencia cardíaca aguda. *Emergencias*. 2018;30:149–55.
 37. Chivite D, Formiga F, Corbella X, Conde-Martel A, Aramburu O, Carrera M, et al. RICA Investigators. Basal functional status predicts one-year mortality after a heart failure hospitalization in elderly patients – The RICA prospective study. *Int J Cardiol*. 2018;254:182–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.104>
 38. Martín-Sánchez FJ, Marino Genicio R, Rodríguez-Adrada E, Jacob J, Herrero P, Miró O, et al. El manejo de la insuficiencia cardíaca aguda en los servicios de urgencias hospitalarios españoles en función de la edad. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;66:715–20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2013.04.019>
 39. Vidán MT, Blaya-Novakova V, Sánchez E, Ortiz J, Serra-Rexach JA, Bueno H. Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non-dependent elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:869–75, <http://dx.doi.org/10.1002/ehf.518>
 40. Martín-Sánchez FJ, Gil V, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Fernández C, et al. Acute Heart Failure Working Group of the Spanish Society of Emergency Medicine Investigation Group. Barthel Index-Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment (BI-EFFECT) study: Contribution of the Barthel Index to the Heart Failure Risk Scoring System model in elderly adults with acute heart failure in the emergency department. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:493–8, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03845>