

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



TESIS DOCTORAL

Efecto de la edad, fragilidad y discapacidad en el pronóstico de la insuficiencia cardíaca aguda

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Esther Rodríguez Adrada

Directores

Francisco Javier Martín-Sánchez

Cristina Fernández Pérez

Elpidio Calvo Manuel

Madrid, 2018

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



**EFFECTO DE LA EDAD, FRAGILIDAD Y DISCAPACIDAD EN EL
PRONÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA**

TESIS DOCTORAL 2016-2017

Esther Rodríguez Adrada

DIRECTORES DE TESIS:

Dr.Francisco Javier Martín-Sánchez

Dra.Cristina Fernández Pérez

Dr Elpidio Calvo Manuel

DIRECTORES:

Dr. Francisco Javier Martín-Sánchez.

Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos.

Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IdISSC).

Departamento de Medicina. Facultad de Medicina.

Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

Dra Cristina Fernández Pérez.

Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico San Carlos.

Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IdISSC).

Escuela de Enfermería.

Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

Dr. Elpidio Calvo Manuel.

Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos.

Departamento de Medicina. Facultad de Medicina.

Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	5
PRESENTACION	7
ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	8
RESUMEN	9
1.-INTRODUCCION	18
1.1.-Situacion actual de la insuficiencia cardiaca aguda	
1.2.-Insuficiencia cardiaca aguda en el anciano	
1.3.-Edad, comorbilidad, fragilidad y discapacidad	
2.-JUSTIFICACION	41
3.-HIPÓTESIS	43
4.-OBJETIVOS	45
5.-MATERIAL, MÉTODOS Y RESULTADOS	47
6.-DISCUSIÓN	98
7.-CONCLUSIONES	114
8.-BIBLIOGRAFÍA	116
9.-ANEXO	139
9.1.-Artículos publicados relacionados con la tesis doctoral.	
9.2.-Trabajos publicados durante el periodo de la tesis doctoral.	

*.....Y el maestro le dijo a su alumno: "Ten paciencia, no te apresures...
Hay años que hacen preguntas y años que dan respuestas...
No todo es ya , ni ahora
La vida se toma su tiempo....."*

AGRADECIMIENTOS :

A mis directores de tesis, Dra Cristina Fernández , Dr Elpidio Calvo y muy especialmente al Dr Francisco Javier Martín-Sánchez, mi maestro, por su dedicación; entrega;generosidad en este trabajo y por sus enseñanzas en mi camino profesional, a quien debo mi iniciación en el mundo de la investigación , gracias por confiar y creer en mi de forma incondicional,estando siempre pacientemente en el dia a día

Dar las gracias a todos los miembros del grupo ICA-Semes por su apoyo , ánimo constante, y trabajo diario contribuyendo a la realización de este trabajo.

Dar las gracias a todos aquellos, que en mi corto pero intenso camino , han contribuido en mi formación y conocimientos básicos, profesores del Colegio Amor de Dios, profesores universitarios de la Universidad Alcalá de Henares, adjuntos del Hospital Clinico de Madrid y adjuntos del Hospital Rey Juan carlos

Destacar a mis amigos , por su apoyo.En este punto quiero acordarme de la Dra Clara Dominguez, por su amistad , por escucharme. A Jorge por su apoyo tanto en los momentos alegres como cuando las dificultades acechaban ,haciendo todos ellos posible realizar mi sueño.

En último lugar , y no por ello menos importante, a quienes han marcado mi camino en la vida , muy especialmente a mi madre quién me otorgó el teroso más preciado : La vida, permitiendo con su esfuerzo mi sueño de estudiar medicina , a mis

hermanos Olga y Oscar, por estar a mi lado durante todos estos años , a mis sobrinos:
Laura, Marta, Samuel y Sofia que son el motor de mi vida , a todos ellos por
permanecer siempre a mi lado tanto en mis aciertos como en mis errores.

TESIS DOCTORAL EN FORMATO DE PUBLICACIONES

A continuación se enumeran los artículos originales de investigación que integran la Tesis Doctoral “Efecto de la edad, fragilidad y discapacidad en el pronóstico de la insuficiencia cardiaca aguda”:

1.-Martín-Sánchez FJ, Marino-Genicio R, Rodríguez-Adrada E, Jacob J, Herrero P, Miró O, et al. Management of acute heart failure in spanish emergency departments based on age. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2013; 66: 715-20.

2.-Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Mueller C, Vidán MT, Christ M, Peacock WF, 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.

3.-Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Vidán MT, Llopis García G, González del Castillo J, Rizzi MA, et al. Impact of frailty and disability on 30-day mortality in older patients with acute heart failure. En proceso de revisión editorial.

4.-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 cardiaca aguda. Emergencias 2017. En prensa.

5.-Martín-Sánchez, F. J., Rodríguez-Adrada, E, Llorens P.,Formiga F. Mensajes clave para la atención inicial del anciano con insuficiencia cardiaca aguda. Rev Esp Geriatr Gerontol 2015; 50: 185-94.

6.-Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Ribera Casado JM. Acute heart failure in the older patient in the emergency department. Reviews in Clinical Gerontology 2014, 24: 290-303.

ABREVIATURAS Y ACRONIMOS

ARA: antagonista del receptor de aldosterona

BB: bloqueador del receptor beta 1-adrenérgico

CPAP: presión positiva continua en la vía aérea

CAM: Confussion Assessment Method

DE: desviación estandar

EAHFE: Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency Departments

ESC: Sociedad Europea de Cardiología

GDS: Geriatric Depression Scale

Hb: hemoglobina

ICA: insuficiencia cardiaca aguda

IC: insuficiencia cardiaca

IECA: enzima convertidora de angiotensina

LPM: latidos por minutos

NIPPV: ventilación con presión positiva intermitente

NYHA: New York Heart Association

OR: odds ratio

RIC: rango intercuartílico

SIS: Six-item screener

SUH: servicios de urgencias hospitalarios

RESUMEN

EFFECTO DE LA EDAD, FRAGILIDAD Y DISCAPACIDAD EN EL PRONÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

Objetivos:

E1: Determinar si existen diferencias en el perfil, la clínica, el manejo y los resultados a corto plazo en los pacientes atendidos por insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias españoles en función de la edad.

E2: Determinar el efecto de la fragilidad en el riesgo de mortalidad a los 30 días en pacientes mayores con insuficiencia cardiaca aguda (ICA) con discapacidad no severa atendidos en urgencias

E3: Determinar el impacto de la fragilidad y de la discapacidad a 30 días y si la adicción de estas variables al modelo de riesgo del HFRSS EFFECT mejora la capacidad predictiva de mortalidad a corto plazo de los modelos HFRSS EFFECT y BI-EFFECT en pacientes ancianos con insuficiencia cardiaca aguda descompensada atendidos en los servicios de urgencias .

E4: Estudiar el impacto de las variables geriátricas en la mortalidad a 30 días entre los ancianos con insuficiencia cardiaca aguda (ICA).

Material y método:

E1: Estudio de cohorte multipropósito multicéntrico con seguimiento prospectivo que incluyó a todos los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda de 29 servicios de urgencias españoles. Se recogieron variables demográficas, antecedentes personales, síndromes geriátricos, datos del episodio agudo, destino final, mortalidad

hospitalaria y mortalidad y revisita a los 30 días. Se dividió la muestra en cuatro grupos en función de la edad (<65, 65-74, 75-84, \geq 85 años).

E2: El estudio Frailty-AHF es un análisis retrospectivo de un estudio de cohorte multicéntrico, observacional, prospectivo (Older-AHF Register). Este estudio incluyó pacientes consecutivos \geq 65 años de edad sin dependencia funcional grave ni demencia atendida por ICA en 3 servicios de urgencias españoles durante 4 meses. La fragilidad fue definida por el fenotipo de fragilidad como la presencia de 3 o más criterios. Se recogieron las características basales y agudas así como la mortalidad a los 30 días en todos los pacientes.

E3: Análisis retrospectivo de OAK Registry incluyendo todos los pacientes consecutivos \geq 65 años atendidos con ICA descompensada en 3 servicios de urgencias españoles durante 4 meses. La fragilidad y la discapacidad se clasificaron en 6 grupos: G1: No frágil, no / ligeramente dependiente; G2: Frágil, no / ligeramente dependiente; G3: No frágil, moderadamente dependiente; G4: Frágil, moderadamente dependiente; G5: Gravemente dependiente; G6: Muy gravemente dependiente. El modelo FBI-EFFECT se ha desarrollado mediante el ajuste de las probabilidades del modelo de riesgo del HFRSS EFFECT de acuerdo a los 6 grupos. Se calculó el área ROC bajo curva (AUC) para el HFRSS EFFECT, BI-EFFECT, y FBI-EFFECT.

E4: Análisis retrospectivo del registro OAK que incluye prospectivamente a pacientes consecutivos \geq 65 años con ICA en 3 servicios de urgencias españoles. Se recogieron variables cardiológicas y no cardiológicas (comorbilidad, polifarmacia, fragilidad, situación funcional, cognitiva y social basal, despistaje de síndrome confusional, deterioro cognitivo, depresión y situación nutricional). La variable de resultado fue muerte a los 30 días.

Resultados:

E1: Se incluyeron 5.819 pacientes. Cuatrocientos noventa y tres (8,5%) tenían < 65 años, 971 (16,7%) 65-74 años, 2.407 (41,4%) 75-84 años, y 1.948 (33,5%) ≥85 años. Cuatro mil cuatrocientos veinticuatro (76,5%) pacientes fueron ingresados desde urgencias, de los cuales 251 (4,5%) fallecieron durante el ingreso. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a factores de riesgo cardiovascular, comorbilidad, síndromes geriátricos, presentación clínica, procedimientos diagnósticos y terapéuticos en función del incremento de la edad de los grupos. Se halló una tendencia lineal estadísticamente significativa entre los grupos de edad y la probabilidad de ingreso hospitalario ($p < 0,001$) así como de muerte tanto durante el ingreso ($p < 0,001$) como a los 30 días de seguimiento ($p < 0,001$).

E2: Se incluyeron 465 pacientes con edad media de 82 años (DE 7), 283 (61,0%) mujeres y 225 (51,3%) con comorbilidad grave (índice de Charlson ≥ 3). La fragilidad estuvo presente en 169 (36,3%). La tasa de mortalidad a los 30 días fue del 7,3%. La fragilidad ajustada por los posibles factores de confusión fue un factor independiente asociado con la mortalidad a 30 días (HR ajustada = 2,5; IC del 95%: 1,0-6,0; $p = 0,047$).

E3: Se incluyeron 596 pacientes (edad media: 83 (DE7), 61,2% mujeres). La mortalidad a los 30 días fue del 11,6% con diferencias estadísticamente significativas entre los seis grupos ($p < 0,001$). Después de ajustar para las categorías de riesgo del modelo HFRSS EFFECT, observamos un aumento progresivo en las razones de riesgo de los grupos 2 a 6 en comparación con G1 (referencia): G2 = 1,3 (95% CI 0,4-4,9; $p = 0,647$); G3 = 1,6 (IC del 95%: 0,6 - 4,4; $p = 0,380$); G4 = 2,6 (IC del 95%: 1,1 - 5,9; $p = 0,022$); G5 = 4,3 (IC del 95%: 1,0 - 9,0; $p = 0,001$); Y G6 = 7,7 (IC del 95%: 3,5-17,0; $p < 0,001$). Los AUC del HFRSS EFFECT, BI-EFFECT, y el FBI-EFFECT fueron 0,64 (IC95% 0,90-

0,70), 0,72 (IC95% 0,6-0,79), 0,76 (IC95% 0,70-0,82), respectivamente . El FBI-EFFECT y BI-EFFECT tenían una mejor precisión pronóstica que el HFRSS EFFECT ($p < 0,001$ y $p < 0,001$, respectivamente) y el FBI-EFFECT tendía a una mejor predicción que el BI-EFFECT ($p = 0,067$).

E4: Se incluyeron 565 pacientes con edad media 83 años (DE 7,1), 346 mujeres (61,6%). Sesenta y cinco sujetos (11,5%) fallecieron a los 30 días. La presencia de síndrome confusional agudo (OR ajustada=2,2; IC95% 1,0-4,8; $p=0,04$), de enfermedad aguda (OR ajustada=1,8; IC95% 0,9-3,4 ; $p=0,05$) o pérdida de apetito (OR ajustada=1,8; IC95% 1-3,4; $p=0,04$) en los últimos 3 meses, y de fragilidad (OR ajustada=2,0; IC95% 1,0-4,1; $p=0,05$) o discapacidad grave (OR ajustada=4,4; IC95% 1,9-11,4; $p=0,01$) fueron factores independientes asociados con mortalidad a los 30 días.

Conclusiones:

E1: La necesidad de un abordaje multidimensional en la insuficiencia cardiaca aguda, y no solo cardiológica, es necesaria según los pacientes más ancianos atendidos en el servicio de urgencias.

E2: La presencia de la fragilidad es un factor de riesgo independiente de mortalidad a los 30 días en los pacientes mayores sin dependencia funcional grave atendidos con ICA en los servicios de urgencias hospitalarias (SUH).

E3: La discapacidad grave y la fragilidad en pacientes con discapacidad moderada se asocian con la mortalidad a los 30 días en los pacientes ancianos atendidos con ICA descompensada en los SUH. Además, aportan un valor adicional a los modelos de riesgo HFRSS EFFECT y BI-EFFECT para predecir el pronóstico a corto plazo y establecer un plan de atención.

E4: La presencia de síndrome confusional agudo, fragilidad, discapacidad grave y enfermedad aguda o pérdida de apetito los últimos 3 meses son factores que debieran contemplarse en la estratificación de riesgo a corto plazo entre los pacientes ancianos con ICA.

ABSTRACT

EFFECT OF AGE, FRAILITY AND DISABILITY IN THE PROGNOSIS OF ACUTE HEART FAILURE

Objectives:

E1: To determine possible differences in the profile, clinical symptoms, management and short-term outcomes of patients attended for acute heart failure in Spanish emergency departments based on age.

E2: To determine the effect of frailty on risk of 30-day mortality in non-severely disabled older patients with acute heart failure (AHF) attended in emergency departments (EDs).

E3: To determine the impact of frailty and disability on 30-day mortality and whether the addition of these variables to HFRSS EFFECT risk score improves the short-term mortality predictive capacity of both HFRSS EFFECT and BI-EFFECT models among older patients with acute decompensated heart failure (ADHF) attended in the Emergency Department (ED).

E4: To determine the impact of different geriatric variables in 30-day mortality among older patients with acute heart failure (AHF).

Methodology:

E1: We performed a multipurpose, multicenter study with prospective follow-up including all the patients with acute heart failure attended in 29 Spanish emergency departments. The following variables were collected: demographic, personal history, geriatric syndromes, data of acute episode, final destination, hospital and 30-day

mortality and 30-day revisit. The sample was divided into 4 age groups : <65, 65-74, 75-84, and ≥ 85 years.

E2: The Frailty-AHF Study is a retrospective analysis of a multicentre, observational, prospective, cohort study (Older-AHF Register). This study included consecutive patients ≥ 65 years of age without severe functional dependence or dementia attended for AHF in 3 Spanish EDs during 4 months. Frailty was defined by frailty phenotype as the presence of 3 or more domains. Baseline and episode characteristics and 30-day mortality were collected in all the patients.

E3: We performed a retrospective analysis of OAK Registry including all consecutive patients ≥ 65 years attended with ADHF in 3 Spanish EDs over 4 months. Frailty and disability were categorized into 6 groups: G1:Non-frail,no/mildly dependent; G2:Frail,no/mildly dependent; G3:Non-frail,moderately dependent; G4:Frail,moderately dependent; G5:Severely dependent; G6:Very severely dependent. FBI-EFFECT model was developed by adjusting probabilities of HFRSS EFFECT risk categories according to the 6 groups. We calculated the ROC area under curve (AUC) for HFRSS EFFECT, BI-EFFECT, and FBI-EFFECT.

E4: We performed a retrospective analysis of OAK Registry including all consecutive patients ≥ 65 years attended with AHF in 3 Spanish EDs over 4 months. We collected cardiological and non-cardiological variables (comorbidity, polypharmacy, frailty, baseline functional, cognitive and social situation, screening of acute confusional syndrome, cognitive impairment, depression and nutritional status). The primary outcome was 30-day mortality.

Results:

E1: We included 5,819 patients: 493 (8.5%) were < 65 years of age, 971 (16.7%) 65-74 years, 2,407 (41.4%) 75-84 years, and 1,948 (33.5%) were ≥85 years old. Four thousand twenty-four patients (76.5%) were admitted from the emergency department, 251 of whom (4.5%) died during hospitalization. Statistically significant differences were observed in relation to cardiovascular risk factors, comorbidities, geriatric syndromes, clinical presentation, and diagnostic and therapeutic procedures based on an increase in the age of the groups. A statistically significant lineal trend was observed between the age groups and the probability of hospital admission ($p < 0.001$) as well as death in the hospital ($p < 0.001$) and at 30-days ($p < 0.001$).

E2: A total of 465 patients with a mean age of 82 (SD 7) years were included, 283 (61.0%) being female and 225 (51.3%) with severe comorbidity (Charlson index ≥ 3). Frailty was present in 169 (36.3%). The rate of 30-day mortality was 7.3%. Frailty adjusted for potential confounding factors was an independent factor associated with 30-day mortality (adjusted HR=2.5; 95%CI 1.0-6.0; $p=0.047$).

E3: We included 596 patients (mean age: 83(SD7); 61.2% females). The 30-day mortality was 11.6% with statistically significant differences among the six groups ($p < 0.001$). After adjusting for HFRSS EFFECT risk categories, we observed a progressive increase in hazard ratios from groups 2 to 6 compared to G1 (reference): G2=1.3 (95%CI 0.4-4.9; $p=0.647$); G3=1.6 (95%CI 0.6-4.4; $p=0.380$); G4=2.6 (95%CI 1.1-5.9; $p=0.022$); G5=4.3 (95%CI 1.9-10.0; $p=0.001$); and G6=7.7 (95%CI 3.5-17.0; $p < 0.001$). The AUCs of HFRSS EFFECT, BI-EFFECT, FBI-EFFECT were 0.64(95%CI 0.59-0.70), 0.72(95%CI 0.66-0.79), 0.76(95%CI 0.70-0.82), respectively. FBI-EFFECT and BI-EFFECT had a better prognostic accuracy than HFRSS EFFECT ($p < 0.001$ and $p < 0.001$,

respectively), and FBI-EFFECT had a trend to a better prediction than BI-EFFECT (p=0.067).

E4: A total of 565 patients with a mean age of 83 (SD 7.1) years were included, 346 (61.6%) being female. Sixty-five subjects (11.5%) died within 30 days. The presence of acute confusional syndrome (adjusted OR=2.2, 95%CI 1.0-4.8, p=0.04), acute illness (adjusted HR=1.8, 95%CI 0.9-3.4, p=0.05) or loss of appetite (adjusted OR=1.8, 95%CI 1-3.4, p=0.04) in the last 3 months, and frailty (adjusted OR=2.0, 95%CI 1.0-4.1, p=0.05) or severe disability (adjusted OR=4.4, 95%CI 1.9-11.4, p=0.01) were independent factors is associated with 30-day mortality.

Conclusion:

E1: The need for a multidimensional approach in acute heart failure, and not only cardiologic, is necessary according to the more elderly the patients attended in emergency department are.

E2: The presence of frailty is an independent risk factor of 30-day mortality in non-severe dependent older patients attended with AHF in EDs.

E3: Severe disability and frailty in patients with moderate disability are associated with 30-day mortality in ADHF providing additional value to HFRSS EFFECT model in predicting short-term prognosis and establishing a care plan.

E4: The presence of acute confusional syndrome, frailty, severe disability and acute illness or loss of appetite in the last 3 months are factors that should be considered in the short-term risk stratification among older patient with AHF.

INTRODUCCION

1.-INTRODUCCIÓN

1.1-Situación actual de la insuficiencia cardiaca aguda

La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad crónica causante de discapacidad ligada íntimamente a la edad avanzada y que origina un importante problema de salud pública en España. La prevalencia de la IC es elevada y creciente debido al aumento de nuevos casos de IC, tanto por el progresivo envejecimiento de la población como la mayor supervivencia de las enfermedades cardiovasculares consecuencia de los tratamientos que han mejorado el pronóstico de la IC. En la actualidad, aproximadamente 200.000 personas, entre 40 y 60 años, y más de 500.000 personas, mayores de 60 años, requieren atención sanitaria por IC en España, la cual supone un 2% del total del gasto sanitario del Sistema Público de Salud ¹. Según datos del Instituto Nacional de Estadística 2012, la IC es la cuarta de muerte de mortalidad global en España. La mediana de supervivencia de la IC se establece en torno al 50% a los 5 años del diagnóstico, lo que significa un pronóstico peor que algunos cánceres como el de colon, mama, ovario o próstata². La previsión es de un agravamiento de este problema de salud pública, pues se estima que la prevalencia de IC se incremente un 25% para el 2030 ^{3,4}.

La última versión de las Guías de la Sociedad Europea de Cardiología de 2016 define la insuficiencia cardiaca aguda (ICA) como la aparición o modificación repentina de los síntomas o signos secundarios a una anomalía cardiaca estructural o funcional que requiere de atención médica inmediata debido al potencial riesgo vital ⁵. La ICA es uno de los motivos más frecuentes de atención urgente y la principal causa de ingreso hospitalario en la población anciana³⁻⁵.

En la actualidad, algunos autores lo consideran un síndrome geriátrico asociado a una alta morbimortalidad (reingreso a los 60-90 días 30%, mortalidad intrahospitalaria 2-7%, mortalidad a los 60-90 días 5-14%), deterioro funcional y empeoramiento de la calidad de vida⁶ . En lo que respecta a los costes de este síndrome, un 70% del gasto sanitario de la IC en España depende de sus agudizaciones.⁷

1.2-Insuficiencia cardiaca aguda en el anciano.

La atención urgente de la ICA en el paciente anciano se asocia a una evaluación clínica más compleja, a un mayor consumo de recursos y a un riesgo incrementado de presentar eventos adversos en comparación con los adultos más jóvenes^{8,9}. Este hecho ha originado un interés creciente en incrementar la evidencia sobre el manejo y la estratificación del riesgo de este síndrome en dicho grupo etario en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH).

En los últimos años, ha surgido cada vez más información sobre aspectos específicos relacionados con el diagnóstico y tratamiento inmediato de la ICA en el paciente anciano, lo cual podría tener influencia en el pronóstico de este síndrome.

A continuación se detallan una serie de mensajes claves, realizados con motivo de esta tesis y publicados en formato de revisión, que intentan sintetizar los aspectos a tener en cuenta a la hora de la atención inicial del paciente anciano con ICA.⁶

Primer mensaje: Detectar de forma inmediata al anciano de alto riesgo vital.

En primer lugar, y coincidiendo con el primer contacto con el paciente, bien sea en el ámbito extra-hospitalario u hospitalario, se debe realizar una primera valoración clínica de forma inmediata con el fin de identificar al paciente de alto riesgo vital que pueda requerir procedimientos invasivos urgentes (reperusión coronaria, intubación orotraqueal y ventilación mecánica, drogas vasoactivas, marcapasos o cardioversión cardiaca) y potencial traslado a una unidad coronaria. Para ello, es clave detectar si el paciente presenta síntomas o signos de fallo respiratorio inminente o hipoperfusión sistémica (frío-húmedo), elevación del segmento ST o una arritmia de riesgo vital en el electrocardiograma⁵. De forma paralela a este proceso, se deben aunar elementos

clínicos, funcionales y neuro-psiquiátricos así como de la voluntad del paciente que pudieran limitar el esfuerzo terapéutico.

La mayoría de los SUH poseen sistemas de triaje estructurado que permiten clasificar en diferentes niveles de gravedad, generalmente cinco, y priorizar el orden de asistencia en el SUH¹⁰. La situación clínica de necesidad de valoración inmediata, anteriormente descrita, es poco frecuente (<1% de los casos atendidos en los SUH españoles) y suele ser clasificada por dichos sistemas de triaje como Nivel 1 (Sistema Español de Triaje) o Rojo (Sistema de Triaje de Manchester). El resto de los casos, la mayoría niveles 2-4 (Naranja-Amarillo-Verde), son clasificados en diferentes niveles de gravedad y se les asigna un tiempo de espera estimado de atención en el SUH. En este sentido, hay que considerar que los ancianos tienden a ser clasificados con niveles de gravedad menores a los que les corresponden, especialmente en los niveles 2-3 (Naranja-Amarillo), debido a la mayor frecuencia de quejas inespecíficas o dificultades en la comunicación y por tanto existe mayor probabilidad de demorar la atención en dicho grupo de edad¹¹. De hecho, algunos autores proponen realizar un triaje multidisciplinar, incorporando un médico al equipo del triaje, que permitiría estratificar a los ancianos con niveles de gravedad 2-3 en función de la complejidad, asegurando así un tiempo de atención y una ubicación adecuada a la llegada del paciente a urgencias¹².

Segundo Mensaje: Realizar el diagnóstico correcto de la ICA. Se debe asegurar el diagnóstico precoz certero de la ICA en los ancianos atendidos por disnea en los SUH, ya que el retraso o el error en el diagnóstico del síndrome en urgencias se ha asociado a una demora en la prescripción del tratamiento y peores resultados globales a corto plazo^{13,14}. El diagnóstico de sospecha de ICA se basa en la presencia de

síntomas y signos clínicos, electrocardiográficos y radiológicos compatibles. La sospecha de ICA no es fácil, ya que certeza diagnóstica de los síntomas y signos clínicos, del electrocardiograma y la radiografía de tórax tienen una limitada sensibilidad y certeza diagnóstica¹⁵. Esta complejidad es aún mayor, según avanza la edad del paciente, ya que existe mayor probabilidad de detectar signos menos específicos (ej: edemas) y reproductibles (ej: presión venosa yugular elevada) y menor probabilidad de signos típicos (ej: disnea paroxística nocturna) y específicos (ej: tercer tono)¹⁶. Además, el envejecimiento se asocia a la presencia de ciertos cambios fisiológicos y comorbilidades que dificultan la anamnesis (ej: deterioro cognitivo), la interpretación clínica (ej: enfermedad pulmonar crónica) y favorecen la presencia de manifestaciones atípicas (ej: deterioro funcional, cuadro confusional, síncope o caídas de repetición).

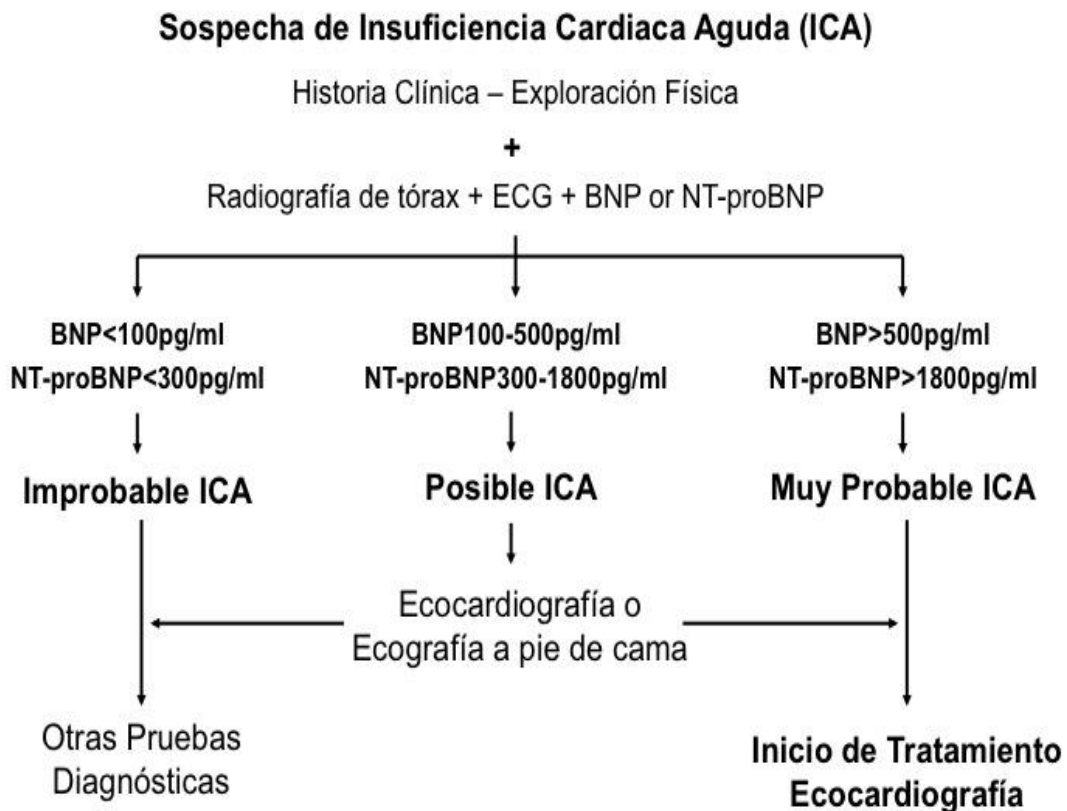
La introducción de los péptidos natriuréticos tipo B (BNP y NT-proBNP) y de la ecografía a pie de cama ha mejorado el rendimiento diagnóstico de la ICA siendo en la actualidad herramientas de gran utilidad a la hora del diagnóstico precoz en los SUH¹⁶. Los péptidos natriuréticos tipo B son biomarcadores de estrés del miocito, que son liberados por el miocardio ventricular en respuesta al estrés de la pared y tienen una función cardio-protectora¹⁷. Dichos biomarcadores han demostrado utilidad a la hora de identificar la disnea originada por insuficiencia cardiaca y se correlacionan con la gravedad del episodio¹⁷. Por tanto, los péptidos natriuréticos tipo B se deberían solicitar siempre en aquellos pacientes ancianos atendidos por disnea en urgencias, y como mínimo en aquellos casos donde existan dudas sobre el origen cardiaco de la disnea⁶. En general, se considera que un BNP < 100 pg/ml y NT-proBNP < 300 pg/ml descarta casi con toda probabilidad el diagnóstico de ICA. Por el contrario, en relación

al diagnóstico, se han descrito diferentes puntos de corte de NT-proBNP en función del grupo de edad, estableciéndose el punto de corte en 1.800 pg/ml para los pacientes de 75 años o más¹⁸. Es importante considerar que se han reflejado otras circunstancias como la función renal, el estado nutricional o ciertas condiciones agudas, como la fibrilación auricular, el tromboembolismo pulmonar, la sepsis, la anemia, la cardiopatía isquémica o las miocardiopatías, que pueden incrementar el valor de dichos péptidos¹⁹.

La ecografía a pie de cama, realizada por el médico responsable de la atención, permite mejorar la capacidad diagnóstica en el momento de la atención inicial y poder modificar actitudes terapéuticas basadas en la función del ventrículo izquierdo²⁰. Esta técnica permite cuantificar las líneas B pulmonares o artefactos de reverberación verticales, que se correlacionan con el grado de edema pulmonar, el grado de colapso de la vena cava, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo de manera cualitativa, el derrame pericárdico, la dilatación del ventrículo derecho, la regurgitación mitral aproximada, el grosor miocárdico y el tamaño de la aurícula izquierda²⁰. Se ha publicado que se desconoce la función ventricular en más de la mitad de los pacientes atendidos por ICA en los SUH españoles siendo casi dos tercios de estos pacientes geriátricos²¹. Algunos autores han propuesto introducirla en el algoritmo diagnóstico de la ICA, especialmente en aquellos casos donde los péptidos natriuréticos ofrecen incertidumbre diagnóstica y donde es complejo el diagnóstico diferencial con la patología pulmonar²²⁻²⁴. Dicha práctica no debe sustituir nunca la realización de una ecocardiografía reglada, que debería practicarse lo antes posible, y solo de forma urgente en casos de shock o inestabilidad hemodinámica, ya que nos ayuda a

confirmar el diagnóstico de ICA, conocer la posible etiología cardíaca y valorar el grado de disfunción sistólica y/o diastólica del ventrículo izquierdo⁵ (Fig. 1).

Figura 1.-Algoritmo diagnóstico de la insuficiencia cardíaca aguda.



Tercer mensaje: Identificarlos los factores precipitantes de la ICA. Una vez hecho el diagnóstico de ICA en urgencias (“poner nombre”), es fundamental identificar el factor precipitante (“poner apellidos”), ya que el pronóstico a corto plazo podría estar modificado por la tipología del mismo²⁵. Las infecciones son la causa más frecuente de descompensación en la población de mayor edad, siendo además frecuente la coexistencia de varios desencadenantes asociados^{21,26}. La identificación de los factores precipitantes del episodio de la ICA en urgencias es casi aún más complejo que el diagnóstico del propio síndrome. Los datos de los registros publicados

procedentes de los SUH muestran que este sólo se identifica en la mitad de las ocasiones²⁵.

Los biomarcadores pueden ser de gran ayuda a la hora del diagnóstico de los precipitantes de la descompensación de la insuficiencia cardiaca. La troponina es un marcador de necrosis miocárdica y se reconoce como el biomarcador más sensible y específico del síndrome coronario agudo sin elevación del ST (valor predictivo negativo de infarto mayor del 95 al 99% en función de si la troponina es sensible o ultrasensible respectivamente). La elevación ocurre en las primeras horas de los síntomas y se mantiene típicamente elevada durante varios días. Es importante saber que una discreta elevación aislada y mantenida de troponina en la fase aguda del episodio no debería asumirse como un infarto de miocardio²⁷. La procalcitonina es un biomarcador de inflamación sistémica grave de origen bacteriano. Se puede detectar en el suero a las 2-3 horas tras un estímulo infeccioso con un pico máximo entre las 6-12 horas y una semivida de 24-30 horas. En condiciones fisiológicas, la calcitonina se expresa en las células neuroendocrinas que se encuentran principalmente en las células C del tiroides y en el pulmón. En individuos sanos, a excepción de los primeros días de vida, las concentraciones séricas de procalcitonina en suero son inferiores a 0,1 ng/mL o incluso indetectables. Los resultados del estudio BACH mostraron que aquellos pacientes atendidos por ICA cuyo valor de la procalcitonina fue >0,21ng/mL se asociaron a un mejor pronóstico a 90 días si habían recibido antibiótico frente a los que no.²⁸

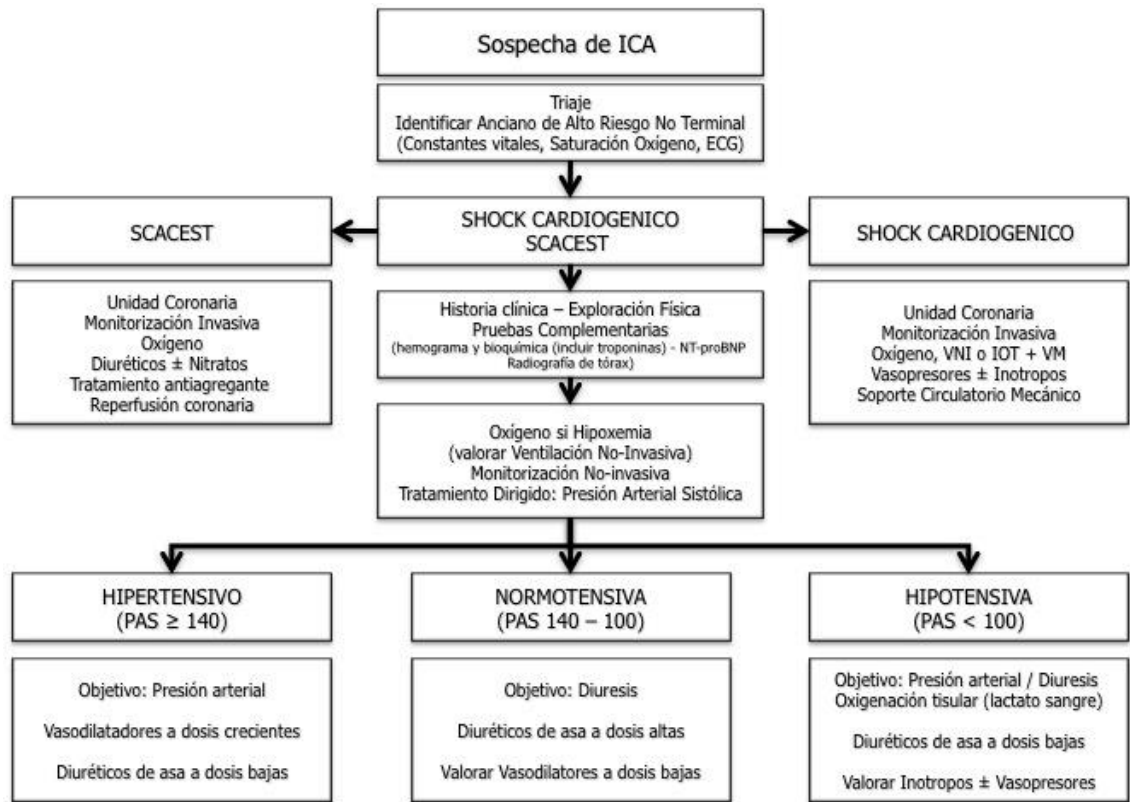
Cuarto Mensaje: Prescribir el tratamiento inicial dirigido por escenarios. Se debe prescribir el tratamiento inicial de la ICA dirigido por escenarios ya que el correcto manejo inmediato condiciona los resultados clínicos durante la estancia hospitalaria^{13,29}. Desde un punto de vista práctico, y exceptuando al paciente crítico,

que como ya se comentó con anterioridad necesita soporte ventilatorio y/o hemodinámico o un tratamiento específico del factor precipitante como es en el caso del síndrome coronario con elevación del ST o la arritmia que amenaza la vida, se resume en tratar la hipoxemia con oxigenoterapia, valorar el tratamiento con ventilación mecánica no invasiva, administrar un bolo de diurético intravenoso y realizar un tratamiento por escenarios dirigido por las cifras de tensión arterial sistólica a la llegada a urgencias^{5,29}.

El tratamiento por escenarios surge para intentar realizar un tratamiento dirigido en función del mecanismo fisiopatológico fundamental, es decir un fallo de bomba o una alteración de las resistencias vasculares sistémicas. Así, en aquellos pacientes con una alteración principal de las resistencias vasculares, y por tanto con necesidad de dosis altas de vasodilatadores, tendrán una presentación clínica brusca, con cifras de tensión arterial sistólica elevadas, con alteración función diastólica y con síntomas predominantes de congestión pulmonar (escenario ICA hipertensiva o edema agudo de pulmón). Por el contrario, los pacientes con fallo de bomba, y por tanto con necesidad de dosis altas de diuréticos, la presentación clínica será progresiva, con cifras de tensión arterial en rango de la normalidad, con disfunción sistólica, y con síntomas predominantes de congestión sistémica (escenario ICA normotensiva)^{5,29}. La ICA hipotensiva puede ser indicativa de un fracaso de bomba (shock cardiogénico) y se asocia a una importante morbimortalidad intrahospitalaria. En este escenario es fundamental descartar la etiología isquémica y ver si existen signos de hipoperfusión sistémica. La hiperlactacidemia (niveles de lactato en sangre > 2 mmol/l) puede ser de gran utilidad para estratificar el riesgo en dicha situación clínica³⁰. Los pacientes con shock cardiogénico pueden beneficiarse de una monitorización invasiva, un

tratamiento farmacológico con inotrópicos y vasopresores, soporte circulatorio mecánico e incluso una revascularización precoz en caso de infarto agudo de miocardio asociado^{5,31,32} **(Fig. 2)**. La ICA exclusiva del ventrículo derecho es una entidad nosológica propia que requiere una monitorización estrecha y un tratamiento dirigido a la etiología. En la fase aguda, se debe asegurar la precarga, optimizando la relación administración de volumen frente diuréticos y evitando fármacos vasodilatadores, así como disminuir la postcarga e incrementar la contractilidad del ventrículo derecho administrando fármacos inodilatadores e inotrópicos cuando sea necesario.

Figura 2.-Algoritmo terapéutico de la insuficiencia cardiaca aguda.



ECC: electrocardiograma; PAS: presión arterial sistólica. SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST; VNI: ventilación no-invasiva. IOT: intubación endotraqueal; VM: ventilación mecánica.

Quinto Mensaje: Tratar la hipoxemia. Se debe tratar la hipoxemia con oxigenoterapia con el objetivo de mantener una saturación de oxígeno alrededor del 95%, pudiendo ser algo menor en caso de enfermedad pulmonar obstructiva crónica concomitante. Las situaciones de hiperoxia disminuyen el flujo coronario y aumentan las resistencias vasculares.

La ventilación no invasiva ha demostrado mejorar de forma precoz parámetros clínicos y gasométricos y la necesidad de intubación sin haber aumentado las complicaciones en los pacientes con edema agudo de pulmón indistintamente de la edad, así como reducir la mortalidad en dicho escenario clínico³³⁻³⁷

Desde un punto de vista práctico, se recomienda valorar de forma inicial la ventilación mecánica no invasiva en los pacientes con dificultad respiratoria secundaria a edema agudo de pulmón. Por su fácil manejo, se prefiere iniciar la oxigenación con la modalidad de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), y la modalidad ventilación con presión positiva intermitente (NIPPV) estaría indicada cuando se asocia hipercapnia, disnea grave o fallo de la CPAP. Como regla general, la necesidad de intubación y ventilación mecánica contraindica la ventilación mecánica no invasiva, aunque en ciertos pacientes ancianos donde existe una verdadera duda en el momento sobre el criterio de medidas agresivas, puede ser una buena alternativa de tratamiento no farmacológico inicial⁵.

Sexto Mensaje: Optimizar la relación entre diuréticos y agentes vasodilatadores. La relación diuréticos y vasodilatadores, como se comentó con anterioridad, está condicionada por el factor precipitante y el mecanismo fisiopatológico principal cardiogénico o vascular⁶. Para ello, nos podemos ayudar de las cifras de tensión arterial sistólica, la función ventricular previa y los síntomas congestivos pulmonares y sistémicos. En este sentido, en caso de existir una alteración inicial fundamentalmente de las resistencias vasculares, donde destaque la congestión pulmonar, será prioritario el uso de dosis altas de vasodilatadores, y en caso de prescribir diuréticos de asa intravenosos, se realizará por lo general a dosis bajas y en función del estado de congestión. Por otro lado, si fuera un fallo de bomba, donde predomine la congestión sistémica, será fundamental el uso de diuréticos de asa intravenosos cuya dosificación dependerá del grado de resistencia a diuréticos, y en caso de prescribir vasodilatadores, se hará por lo general a dosis bajas y en función de la cifras de tensión arterial sistólica⁵.

Los diuréticos de asa por vía intravenosa han mostrado mejorar la disnea y los síntomas de congestión. Las guías clínicas actuales recomiendan el uso de diuréticos de asa por vía intravenosa lo más precozmente posible hasta la mejoría de los síntomas³⁸. No existen claras evidencias sobre la dosis óptima (dosis alta frente dosis baja) ni el régimen de administración del tratamiento (bolo frente a perfusión). Un estudio sobre la eficacia y la seguridad de los diuréticos de asa, en función de la dosis y la forma de administración, mostró que dosis altas se asocian con una mayor mejoría de los síntomas y los signos, pero con un riesgo incrementado de empeoramiento transitorio de la función renal³⁹. Se sabe que los diuréticos de asa a dosis altas (2,5 veces la dosis oral previa) deben contemplarse en pacientes con tratamiento crónico con diuréticos, y que la necesidad de la administración de dosis muy altas (>160mg/día de furosemida o equivalente) se asocia a peores resultados a corto plazo³⁹⁻⁴¹. Por otro lado, existen cada vez más datos que apuntan a la mayor eficacia y seguridad de los diuréticos de asa en perfusión en comparación con la administración en bolo siendo más recomendable la administración de estos últimos, en términos de eficacia, para aquellos pacientes con diuréticos de asa a dosis altas de forma ambulatoria (>120mg/día de furosemida o equivalente)⁴²⁻⁴⁴. Todo esto, teniendo en cuenta que los diuréticos a altas dosis son la principal causa de empeoramiento de la función renal durante la hospitalización, debe ser considerado a la hora de prevenir el desarrollo de un síndrome cardiorrenal, sobre todo en un segmento de población como el anciano con un riesgo incrementado del mismo, al ser más frecuente la presencia de comorbilidad y deterioro progresivo de la función renal⁴⁵.

La nitroglicerina intravenosa ha demostrado propiedades hemodinámicas positivas, reducir la tasa de procedimientos y disminuir las necesidades de furosemida,

lo cual reduciría la probabilidad de efectos secundarios relacionados con los diuréticos, especialmente en un grupo tan vulnerable como los ancianos^{46,47}. De forma general, el tratamiento vasodilatador con la nitroglicerina es principalmente útil en el escenario de ICA hipertensiva y edema agudo de pulmón, es decir donde existe una alteración de las resistencias vasculares⁴⁸. Se recomienda iniciar a partir de cifras 110 mmHg de presión arterial sistólica y se va titulando la dosis en función del grado de hipertensión arterial sistólica. Está contraindicada en caso de estenosis aórtica e insuficiencia mitral significativa, por lo que debe tenerse cuidado a la hora de su prescripción dada la prevalencia de enfermedad valvular en los ancianos^{5,31}.

Séptimo Mensaje: Prescribir el tratamiento farmacológico tras la estabilización clínica. Tras conseguir la estabilización clínica, se debe prescribir el tratamiento recomendado por las guías clínicas basado en la evidencia. En este punto, es necesario hacer una reflexión sobre la falta de evidencia de los tratamientos de la ICA en los ancianos, ya que en los ensayos clínicos existe poca representación de pacientes muy ancianos y/o con alto grado de comorbilidad, y la infrautilización de los tratamientos que han demostrado disminuir la mortalidad en función de la edad^{49,6}. Todo ello debe ser tenido en cuenta a la hora de la prescripción tratamiento, pero en ningún momento debe servir de justificación para recibir un trato distinto y de peor calidad que los pacientes más jóvenes⁵⁰.

En referencia al tratamiento recomendado a aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca con disfunción sistólica se debería empezar un tratamiento con un Inhibidor de la Enzima Convertidora Angiotensina (IECA) o un Antagonista del Receptor de la Aldosterona (ARA) y un Bloqueador del receptor Beta1-adrenérgico (BB) lo antes posible tras el diagnóstico, siempre que lo permita la función renal, los niveles

de potasio, la presión arterial y la frecuencia cardíaca^{5,31}. La retirada del tratamiento crónico con IECA (o ARA) o BB durante la fase aguda no está siempre justificada y puede conllevar implicaciones en el pronóstico a largo plazo⁵¹. Se ha documentado que casi un 70% de los pacientes que recibían BB de forma crónica se les suspendió en la fase aguda del episodio a pesar de las evidencias y las recomendaciones actuales de poder ser continuados en los pacientes con estabilidad hemodinámica sin efectos secundarios o contraindicaciones relacionadas con los mismos^{5,52}.

Octavo Mensaje: Manejar la comorbilidad. Se debe manejar la comorbilidad asociada, tratando las posibles descompensaciones y conciliando el tratamiento crónico de las patologías asociadas, ya que puede tener implicaciones en el curso evolutivo de la insuficiencia cardíaca.

La hiperglucemia al ingreso de la ICA parece que podría asociarse a un peor pronóstico a 30 días indistintamente de conocer o no el antecedente previo de diabetes mellitus⁵³. En este sentido, y en espera de resultados concluyentes procedentes de ensayos clínicos, se deberían adoptar las recomendaciones del manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado. De forma resumida se indica control de la glucemia, suspender los antidiabéticos orales y un régimen de insulinización para mantener cifras de glucemia de 140-180 mg/dl.

La fibrilación auricular, es una arritmia frecuente durante la atención del episodio agudo y su presencia dificulta la interpretación de los biomarcadores diagnósticos (BNP y NT-proBNP) de la ICA^{54,6}. En lo que respecta al manejo agudo, exceptuando en aquellos pocos casos donde la fibrilación auricular se inicia de manera súbita desencadenando la ICA, se recomienda tratar la hipoxemia, la sobrecarga de volumen y valorar la profilaxis de tromboembolia arterial. Como mensaje general, no

apresurarse en instaurar un tratamiento específico para control de la frecuencia ventricular ya que en la mayoría de los casos se trata de una respuesta adaptativa y mejorará con el tratamiento específico de la ICA. En caso de necesidad de control de la frecuencia ventricular (objetivo en fase iniciales de la frecuencia ventricular en reposo <110-120 lpm), valorar el uso de digoxina, BB cardioselectivos a dosis bajas, diltiazem en caso de función ventricular conservada y amiodarona^{5,55,56}.

La presencia de EPOC se ha relacionado con un menor uso de la medicación que mejora el pronóstico de la insuficiencia cardiaca y muy especialmente de los BB58. En la actualidad, las guías clínicas afirman claramente que su presencia no es una contraindicación absoluta para su prescripción³¹. En fase aguda, y basándonos en estudios observacionales, se podría hacer uso de los BB cardioselectivos a dosis bajas, disminuyendo la dosis transitoriamente cuando sea necesario, y utilizar preferentemente agentes anticolinérgicos como tratamiento broncodilatador cuando sea necesario, ya que algunos estudios han mostrado un incremento de la mortalidad intrahospitalaria con el uso de agonistas de los receptores beta2-adrenérgicos debido a su efecto cronotrópico e inotrópico positivo e incremento del gasto cardiaco^{31,57,58}.

La anemia también es común en los ancianos con ICA, pero no disponemos de suficiente evidencia sobre el papel pronóstico a corto plazo ni recomendaciones específicas de manejo por lo que se aconseja seguir las directrices generales sobre transfundir lentamente componentes sanguíneos en caso de valor de Hb < 9gr/dl^{5,6}.

Respecto a la conciliación del tratamiento crónico, se recomienda conciliar los IECA (o ARA) y BB, nitratos, antagonistas del calcio, antiarrítmicos, broncodilatadores y antidiabéticos orales e insulinas en las primeras 4 horas desde la llegada a urgencias. Se deben evitar los calcio antagonistas no dihidropiridínicos, antiarrítmicos de la clase I

y III antiinflamatorios no esteroideos e inhibidores de las Cox-2 y ciertos antidiabéticos orales^{5,31}. Además, se debería apuntar que los ancianos son especialmente susceptibles a las reacciones adversas a medicamentos debido a una mayor probabilidad de polifarmacia y la existencia de otros condicionantes tales como las modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas debidas al envejecimiento, las enfermedades asociadas, la automedicación y a veces los complejos regímenes terapéuticos. Entre los fármacos más frecuentemente descritos están los antitrombóticos, los antidiabéticos, los diuréticos, los BB, los antagonistas del calcio y los fármacos con estrecho rango terapéutico, como la digoxina⁵⁹⁻⁶¹.

Noveno Mensaje: Tomar la Decisión de Ingreso. La toma de decisión de ingreso y del nivel asistencial más adecuado debería ser individualizada y basarse en el juicio clínico teniendo en cuenta las necesidades médicas, funcionales, cognitivas y sociales específicas de cada paciente. Las recomendaciones actuales de las guías clínicas se basan en aspectos empíricos. Se conoce que según avanza la edad de los pacientes con ICA aumenta el grado de comorbilidad y de marcadores fragilidad, como la demencia, la incontinencia, el déficit sensorial, y la dependencia funcional basal grave, sobre todo en la población de 85 años o más. Por tanto, en la población anciana, además de otros factores de mal pronóstico descritos en la población adulta, hay que tener en consideración el grado de comorbilidad y de dependencia funcional basal (índice de Barthel < 60)⁶²⁻⁶⁵. En lo que respecta a los biomarcadores, los niveles de troponina y péptidos natriuréticos tipo B (NT-proBNP) también se asocian con la mortalidad a 30 días^{16,66}.

Se han descrito numerosas escalas de estratificación del riesgo a corto plazo que nos pueden ser de ayuda en dicho toma de decisiones⁶⁷⁻⁷⁴. Respecto a la validez

externa y por tanto aplicabilidad de dichas escalas, es fundamental considerar el lugar de procedencia de la cohorte incluida así como la definición de la variable resultado. La escala Heart Failure Risk Scoring System procedente del estudio EFFECT ha sido uno de los modelos más difundidos y aplicables a la población anciana hospitalizada, ya que incluye datos del episodio agudo, pero también de la edad y de la comorbilidad, prediciendo la mortalidad a los 30 días⁶⁸. Además, mostró que podría ser aplicable en los pacientes ancianos atendidos por ICA en SUH españoles y que su capacidad predictiva mejoraría al incluir la dependencia funcional basal severa cuantificada mediante un índice de Barthel menor de 60⁷⁵. Se ha publicado recientemente la Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade (EHMRG), procedente de un registro de 12.591 pacientes atendidos en 86 SUH canadienses, que da la posibilidad de incluir biomarcadores como la troponina y los péptidos natriuréticos tipo B, y predice el riesgo muerte a los 7 días desde la atención en urgencias⁷³. Los mismos autores aportan una aproximación a la práctica clínica, en función de la categoría de la EHMRG, recomendando ingresar al paciente con riesgo alto y dar de alta al riesgo bajo. En aquellos de riesgo intermedio o con dudas en el riesgo bajo, se indica ingresar en unidades alternativas vinculadas a los SUH y reevaluar la necesidad de ingreso en función de la respuesta al tratamiento, la evolución de los biomarcadores de congestión y daño miocárdico y la posibilidad de seguimiento precoz ambulatorio especialmente en el anciano frágil⁷⁶⁻⁷⁸.

Décimo Mensaje: Indicar las recomendaciones al alta de urgencias. Una vez tomada la decisión de alta a domicilio directamente desde urgencias, deben indicarse las recomendaciones al alta así como comprobar que se han cumplido los estándares mínimos de calidad durante la atención urgente. A la hora de valorar el alta al

domicilio, el paciente debe haber mejorado tanto de los síntomas y signos como de los biomarcadores de congestión, y alcanzado ciertos objetivos como la identificación y el tratamiento de las razones de la descompensación, el cumplimiento de la transición de los diuréticos de vía intravenosa a vía oral, el establecimiento de un plan de tratamiento farmacológico y no farmacológico modificador de la enfermedad, la programación de una estrategia de recuperación funcional si fuera necesario, la educación del paciente y la familia, y la programación de la visita de seguimiento a los 7-10 días con el fin de mejorar el pronóstico a largo plazo y la readmisión precoz^{5,71,79}.

Las principales variables descritas relacionadas con el éxito del tratamiento tras el alta son el cumplimiento de las recomendaciones del tratamiento modificador de la enfermedad, la adherencia al tratamiento, las restricciones dietéticas, la realización de ejercicio y el seguimiento ambulatorio^{80,81}. Desde un punto de vista de calidad asistencial, debería figurar en el informe al alta de urgencias las cifras de tensión arterial y de frecuencia cardiaca en reposo, la valoración de los síntomas y la actividad, el impacto cognitivo y/o funcional, la función del ventrículo izquierdo, el valor del péptido natriurético tipo B al alta, la prescripción de un IECA (o ARA) y un BB en caso de ICA con disfunción sistólica y el plan de continuidad de cuidados al alta, así como la evaluación del grado de adherencia terapéutica, la educación del paciente y el haber descartado la necesidad de un dispositivo⁵.

1.3.-Edad, comorbilidad, fragilidad y discapacidad

La IC es una enfermedad crónica ligada a la edad estando presente esta condición en 3 de cada 4 pacientes de 75 o más años⁸². La definición de anciano es un concepto puramente arbitrario que se fundamenta en aspectos socio-demográficos. La edad biológica es un término que engloba las consecuencias secundarias a los cambios relativos al envejecimiento y a la patología asociada y, por tanto, caracterizaría mejor que la edad cronológica a la población anciana⁸³. Los malos resultados en los pacientes ancianos con ICA están probablemente más relacionados con la comorbilidad, la fragilidad, la discapacidad que con exclusivamente la edad⁸⁴.

Los términos comorbilidad, fragilidad y discapacidad asociados al envejecimiento, aunque concurren a menudo en la práctica clínica y pueden ser usados de manera intercambiable, son entidades únicas con diferente pronóstico e implicaciones en el plan de cuidados^{85,86}.

La comorbilidad describe un concepto donde una enfermedad específica es la principal, y las otras entidades distintas son enfermedades asociadas que modifican el curso y el tratamiento de pacientes con la enfermedad índice⁸⁷. En los pacientes con IC, se sabe que la prevalencia de comorbilidad se ha incrementado en las últimas dos décadas⁸⁸ y que se asocia con resultados adversos⁸⁹. En consecuencia, la detección y el tratamiento de la comorbilidad activa en los pacientes ancianos con ICA puede ser aún más determinante en el curso evolutivo que la propia enfermedad cardíaca¹⁶.

La discapacidad se define como la dificultad o la dependencia en la realización de las actividades de la vida diaria⁸⁵. La dependencia funcional es frecuente en la IC⁸⁸, y el grado de dependencia funcional determina el pronóstico en los pacientes ancianos atendidos por ICA⁶⁴. Tanto es así, que ciertos autores recomiendan incorporar la

presencia de dependencia funcional grave (índice de Barthel ≤ 60 puntos) variable como un factor de corrección en los actuales modelos de riesgo de cara a la estratificación de los ancianos con ICA⁹⁰.

La fragilidad se caracteriza clínicamente por una reducción de la capacidad fisiológica, no necesariamente relacionada con la enfermedad específica, y típicamente implica alteraciones en múltiples sistemas⁹¹. La fragilidad es un proceso dinámico y no lineal que describe un estado de vulnerabilidad (reserva del sistema y la capacidad de respuesta a una situación de estrés) a un estresor (ej. descompensación de la IC) en los pacientes ancianos⁹¹. Este concepto puede ayudar a identificar a los pacientes con un riesgo incrementado de discapacidad u otros resultados adversos de salud (ej. Muerte, rendimiento físico limitado, deterioro funcional, discapacidad, hospitalización o institucionalización)^{91,92}.

Se han utilizados principalmente dos modelos para definir la fragilidad. Estos se basan en diferentes constructos teóricos: 1) modelo de un síndrome biológico; 2) modelo de acumulación de deficiencias⁹³.

El fenotipo de fragilidad se basa en los datos del Cardiovascular Health Study y considera la fragilidad como un síndrome biológico caracterizado por la presencia de 3 o más componentes: 1) cansancio o baja resistencia, 2) pérdida de peso no intencionada, 3) debilidad muscular, 4) lentitud de la marcha, y 5) bajo nivel de actividad física⁹⁴. Algunos autores han propuesto variaciones del modelo original mediante la introducción de nuevos criterios (ej. deterioro cognitivo) o incluso reduciendo el número de componentes requeridos (ej. lentitud de la velocidad de la marcha, bajo nivel de actividad física y pérdida de peso no intencionada)^{92,95}.

El índice de fragilidad deriva del Canadian Study of Health and Aging, y se basa en la acumulación de déficits específicos. Esto es, una medida de la carga acumulativa de déficit de salud no específicos asociados a la edad (ej. enfermedades, deterioro cognitivo, del ánimo, de la movilidad o la función) asociados con malos resultados. El índice de fragilidad originariamente englobaba 70 medidas y conceptualizó la fragilidad como un continuum. Este modelo suma comorbilidades y discapacidades y es capaz de resumir la vulnerabilidad de forma cuantitativa⁹⁶.

La fragilidad puede ser reversible o atenuada por intervenciones⁹¹. La fragilidad es más frecuente en los pacientes con comorbilidad y enfermedades crónicas⁹⁷, en particular con ICA, que entre la población general⁹⁸. La fragilidad se asocia con mayor riesgo de hospitalización, mortalidad y discapacidad⁹⁹. Aproximadamente un 50-70% de los pacientes ancianos ingresados por ICA presentan algún grado de fragilidad¹⁰⁰⁻¹⁰² y este síndrome contribuye a la aparición de resultados adversos a corto y largo plazo^{102,103} tanto en aquellos con tratamiento médico como en relación con procedimientos intervencionistas.

JUSTIFICACIÓN

2.-JUSTIFICACIÓN

El papel del médico responsable de la atención urgente consiste en realizar la atención inicial del proceso, la toma de decisión de ingreso y el diseño de un plan de cuidados. En este sentido, las guías clínicas actuales recomiendan el uso de escalas de riesgo de cara a estratificar el pronóstico de los pacientes a corto plazo y así poder asignarles un destino final en función de su categoría. Se han documentado diversas escalas para la estratificación del riesgo en la ICA siendo la correcta estratificación del riesgo más difícil si cabe en el paciente anciano.

La definición de anciano es un concepto puramente arbitrario que se fundamenta en aspectos socio-demográficos. La edad biológica es un término que engloba las consecuencias secundarias a los cambios relativos al envejecimiento y a la patología asociada y, por tanto, caracterizaría mejor que la edad cronológica a la población anciana. En este sentido, se ha descrito que la comorbilidad, la polifarmacia, la situación cognitiva, funcional, social y nutricional, la presencia de fragilidad y de síndromes geriátricos son factores independientes de mal pronóstico en los pacientes ancianos con ICA.

En la actualidad, no se conoce ningún trabajo desarrollado específicamente en la población anciana con ICA, que analice el efecto en el pronóstico a corto plazo de la edad, la comorbilidad, la fragilidad física y cognitiva, y la discapacidad conjuntamente con aquellas otras más frecuentemente recogidas por los modelos de estratificación de riesgo de la ICA. Por ello, y de cara a derivar futuros modelos de predicción del riesgo en los pacientes ancianos atendidos por ICA es necesario conocer el impacto de dichas variables en la mortalidad a corto y medio plazo.

HIPÓTESIS

3.-HIPÓTESIS.

El pronóstico de los pacientes ancianos con ICA está determinado por aspectos demográficos y clínicos relacionados con la fase aguda de la enfermedad cardiaca, y por variables más estrechamente asociadas con la edad biológica que cronológica del individuo. En este sentido, se pueden determinar variables no cardiológicas, relacionadas con la fragilidad física y cognitiva y la discapacidad en una muestra extensa de pacientes ancianos con ICA atendidos en SUH que tengan efecto en la mortalidad a corto y largo plazo, con el fin de mejorar la capacidad predictiva de los modelos de riesgos actualmente utilizados en la práctica clínica.

OBJETIVOS

4.-OBJETIVOS

En función de la hipótesis de trabajo expuesta y la línea común de investigación de las publicaciones originales que integran este trabajo se propusieron los siguientes objetivos principales:

1.-Determinar si existen diferencias en el perfil, la clínica, el manejo y los resultados a corto plazo en los pacientes atendidos por ICA en los SUH en función de la edad.

2.-Determinar el efecto de la fragilidad en el riesgo de mortalidad a los 30 días en pacientes mayores con ICA con discapacidad no severa atendidos en urgencias.

3.-Determinar el impacto de la fragilidad y de la discapacidad a 30 días y si la adición de estas variables al modelo de riesgo del HFRSS EFFECT mejora la capacidad predictiva de mortalidad a corto plazo de los modelos HFRSS EFFECT y BI-EFFECT en pacientes ancianos con ICA descompensada atendidos en los servicios de urgencias .

4.-Estudiar el impacto de las variables geriátricas en la mortalidad a 30 días entre los ancianos con ICA.

MATERIAL, MÉTODO Y RESULTADOS

4.-MATERIAL, MÉTODO Y RESULTADOS.

4.1.-EL MANEJO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIOS ESPAÑOLES EN FUNCIÓN DE LA EDAD.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño del estudio.

Estudio de cohorte multipropósito de carácter analítico no intervencionista y multicéntrico con un seguimiento prospectivo que incluyó a todos los pacientes con ICA de 29 SUH españoles que participaron en el registro EAHFE.

Selección de pacientes.

La cohorte de pacientes procedió del registro EAHFE donde se incluyeron todos los pacientes consecutivos atendidos por un episodio de ICA durante un mes de 2007 (948 del EAHFE-1) y de 2009 (1.483 del EAHFE-2), y dos meses de 2011 (3.414 del EAHFE-3). En el registro han participado 29 SUH españoles y se han incluido en total 5.845 pacientes consecutivos atendidos por ICA. El criterio de ICA fue según los criterios de Framingham⁵. Para el presente estudio, se excluyeron aquellos pacientes de los que no se disponía de la fecha de nacimiento o en los que faltaba más de un 10% del total de variables consideradas en el estudio.

Variables del estudio.

Se recogieron variables demográficas, antecedentes personales, síndromes geriátricos, manifestaciones clínicas del episodio agudo, realización de determinadas pruebas complementarias (péptido natriuréticos tipo B, troponina plasmática y ecocardiografía urgente) e interconsulta a especialista de cardiología en urgencias,

tratamiento farmacológico inmediato, destino final tras la atención en urgencias (ingreso o alta) y resultado durante el ingreso (mortalidad hospitalaria) y a 30 días del episodio índice en urgencias (mortalidad y revisita).

Análisis estadístico.

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartil (RIC) en caso de no distribuirse de forma normal. Se utilizó la ji al cuadrado o la prueba exacta de Fisher, en el caso que más de un 25% de las frecuencias esperadas fueran menores de 5, y se usó la p de tendencia lineal. Se dividió la muestra en cuatro grupos en función de la edad (<65,65-74,75-84,≥85 años). El análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS18.0.

RESULTADOS

Se incluyeron 5.819 pacientes (99,5% del total del registro EAHFE), con una edad media de 79,4 (DE10,1) años y de los cuales 2532 (43,5%) eran hombres. Cuatrocientos noventa y tres (8,5%) tenían menos de 65 años, 971 (16,7%) entre 65 y 74 años, 2.407 (41,4%) entre 75 y 84 años, y 1.948 (33,5%) 85 años o más (**Tabla 4.1.1**).

En lo concerniente a la relación entre los factores de riesgo cardiovascular y los grupos de edad, se documentó un aumento significativo de hipertensión arterial ($p<0,001$), fibrilación auricular ($p<0,001$), y episodio previo de descompensación de la insuficiencia cardiaca (IC) ($p<0,001$) según aumentaba la edad. En sentido inverso, se vio un decremento progresivo de diabetes mellitus ($p<0,001$), dislipemia ($p<0,001$), fumadores activos ($p<0,001$), cardiopatía isquémica ($p=0,025$), arteriopatía periférica ($p<0,001$) y enfermedad valvular ($p=0,040$) (Tabla1).

Con respecto a la comorbilidad y los síndromes geriátricos, se observó un aumento significativo de la frecuencia de enfermedad cerebrovascular ($p<0,001$), insuficiencia renal crónica ($p<0,001$), demencia ($p<0,001$), incontinencia de esfínteres ($p<0,001$), déficit sensorial ($p<0,001$) y dependencia funcional basal grave ($p<0,001$) según ascendía el grupo de edad (**Tabla 4.1.1**).

En cuanto a las manifestaciones clínicas diagnósticas también se han evidenciado diferencias estadísticamente significativas según la edad. Según se incrementaba la edad del grupo, existía mayor porcentaje de pacientes con disnea ($p=0,007$), ingurgitación yugular ($p=0,002$), crepitantes pulmonares ($p<0,001$), derrame pleural ($p=0,001$), edemas ($p<0,001$), síntomas de bajo gasto ($p<0,001$) y disminución del sensorio ($p<0,001$). Por el contrario, según descendía la edad, se presentó con

mayor frecuencia disnea paroxística nocturna ($p<0,001$), hepatomegalia ($p<0,001$), taquicardia en reposo ($p=0,001$), y tercer tono ($p=0,004$) (**Tabla 4.1.2**).

Entre los procedimientos diagnósticos llevados a cabo en urgencias, hubo un aumento significativo en la solicitud del péptido natriuréticos tipo B ($p=0,018$) y de la troponina plasmática ($p=0,012$) ligado a la edad. La solicitud por parte del médico de urgencias de una valoración urgente por el cardiólogo de guardia ($p<0,001$) o la realización de un ecocardiograma en el SUH ($p=0,006$) eran inversamente proporcionales a la edad, y de forma estadísticamente significativa (**Tabla 4.1.2**).

Respecto al tratamiento inmediato, según aumentaba la edad existía un mayor uso de oxígeno ($p<0,001$), de diuréticos de asa intravenosos administrados en bolo ($p=0,046$) y una menor prescripción de ventilación mecánica no invasiva ($p=0,001$) e invasiva ($p=0,001$), de diuréticos de asa en perfusión continua ($p=0,002$), de nitroglicerina intravenosa ($p=0,001$), de tratamiento inotrópico ($p=0,001$) y de mantenimiento del tratamiento con bloqueante beta ($p<0,001$) o inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonista del receptor de la angiotensina II (ARA-II) ($p<0,001$) (**Tabla 4.1.2**).

Cuatro mil cuatrocientos veinticuatro (76,5%) pacientes fueron ingresados desde urgencias, de los cuales 251 (4,5%) fallecieron durante el ingreso. Respecto al seguimiento a los 30 días, 489 (8,8%) pacientes fallecieron y 888 (18%) reconsultaron a urgencias por cualquier causa. Se halló una tendencia lineal estadísticamente significativa entre los grupos de edad y la probabilidad de ingreso hospitalario ($p<0,001$) así como de muerte tanto durante el ingreso ($p<0,001$) como a los 30 días de seguimiento ($p<0,001$). En cambio, la probabilidad de revista a urgencias se mantuvo similar entre los diferentes grupos de edad (**Fig. 4.1.1**).

Tabla 4.1.1.-Características basales de los pacientes incluidos en el estudio en función de los grupos de edad.

	Total (N=5819)	<65 años (N=493)	65-74 años (N=971)	75-84 años (N=2407)	≥85 años (N=1948)	p
Datos Demográficos						
Edad (años) [media ± DE]	79,4±10,1	56,5±8,1	70,4±2,8	79,9±2,8	88,9±3,4	<0,001
Sexo hombre [n(%)]	2532(43,5)	293 (59,4)	519 (53,5)	1048 (43,5)	672 (34,5)	<0,001
Antecedentes Personales						
Hipertensión arterial [n(%)]	4807 (82,8)	334 (68,0)	776 (79,9)	2038 (84,8)	1659 (85,5)	<0,001
Diabetes mellitus [n(%)]	2454 (42,3)	212 (43,2)	531 (54,7)	1090 (45,4)	621 (32,0)	<0,001
Dislipemia [n(%)]	2226 (38,3)	205 (41,8)	473 (48,7)	951 (39,6)	597 (30,8)	<0,001
Cardiopatía isquémica [n(%)]	1779 (30,6)	143 (29,1)	322 (33,2)	782 (32,6)	532 (25,4)	0,025
Fibrilación auricular [n(%)]	2768 (47,6)	172 (35,0)	402 (41,4)	1224 (51,0)	970 (50,0)	<0,001
Valvulopatía [n(%)]	1529 (26,3)	123 (25,1)	285 (29,4)	656 (27,3)	465 (24,0)	0,040
Fumador activo [n(%)]	386 (9,0)	126 (31,0)	101 (13,0)	112 (6,3)	47 (3,5)	<0,001
Episodio previo de insuficiencia cardiaca [n(%)]	3677 (65,4)	284 (59,7)	573 (60,9)	1554 (67,3)	1266 (66,8)	<0,001
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica [n(%)]	1428 (24,6)	97 (19,9)	245 (25,3)	625 (26,1)	461(23,8)	0,430
Enfermedad cerebrovascular [n(%)]	733 (12,6)	47 (9,6)	114 (11,8)	303 (12,6)	269 (13,9)	0,007
Insuficiencia renal crónica [n(%)]	1296 (22,3)	71 (14,5)	194 (20,0)	525 (21,9)	506 (26,1)	<0,001
Arteriopatía periférica [n(%)]	465 (8,0)	51 (10,4)	94 (9,7)	186 (7,7)	134 (6,9)	0,001
Neoplasia [n(%)] ^{1,3}	512 (11,8)	35 (9,7)	88 (12,4)	211 (12,0)	178 (11,7)	0,630
Síndromes Geriátricos						
Demencia [n(%)] ^{1,3}	451 (10,4)	6 (1,7)	32 (4,5)	132 (7,5)	281 (18,5)	<0,001
Incontinencia [n(%)] ³	575 (17,4)	7 (2,8)	42 (8,4)	190 (14,6)	336 (26,9)	<0,001
Déficit sensorial auditivo y/o visual [n(%)] ³	705 (21,4)	21 (8,4)	58 (11,6)	237 (18,2)	389 (31,2)	<0,001
Situación funcional basal (I. Barthel <6)0 [n(%)]	1021 (19,9)	22 (5,0)	109 (12,5)	351 (16,5)	539 (31,7)	<0,001

1,2,3 Datos obtenidos exclusivamente del registro EAHFE-I, EAHFE-II o EAHFE-III de forma correspondiente.

*I: Índice.

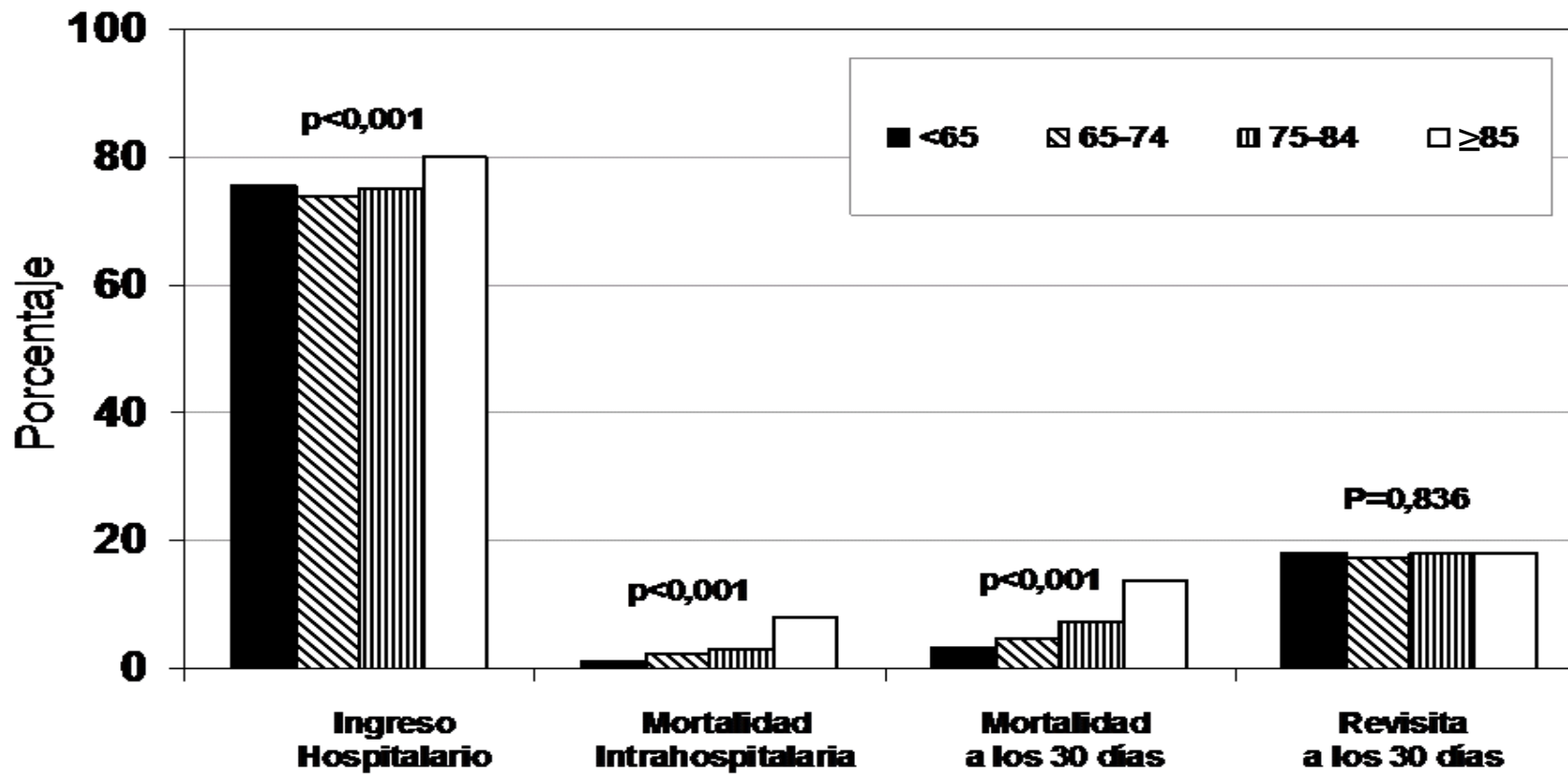
Tabla 4.1.2.-Datos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de los pacientes incluidos en función de los grupos de edad.

	Total (N=5819)	<65 años (N=493)	65-74 años (N=971)	75-84 años (N=2407)	≥85 años (N=1948)	p
Manifestaciones clínicas del episodio agudo						
Disnea [n (%)]	4931 (85,2)	405 (82,3)	811 (83,8)	2041 (85,4)	1674 (86,5)	0,007
Ortopnea [n (%)]	3424 (59,2)	294 (59,8)	582 (60,1)	1402 (58,6)	1146 (59,3)	0,710
Disnea paroxística nocturna [n (%)]	1821 (31,5)	178 (36,2)	333 (34,5)	762 (31,8)	548 (28,3)	<0,001
Ingurgitación yugular [n (%)]	959 (17,5)	64 (13,8)	156 (17,4)	371 (16,4)	368 (19,8)	0,002
Hepatomegalia [n (%)]	314 (5,5)	41 (8,5)	61 (6,4)	125 (5,3)	87 (4,5)	<0,001
Reflejo hepatoyugular [n (%)] ^{1,2}	276 (11,6)	29 (12,4)	55 (12,1)	119 (11,5)	73 (11,0)	0,482
Edemas en localización declive [n (%)]	3333 (65,8)	242 (56,9)	518 (63,6)	1379 (65,9)	1194 (68,7)	<0,001
Taquicardia en reposo [n (%)]	879 (15,5)	90 (19,2)	166 (17,6)	356 (15,2)	267 (14,0)	0,001
Tercer tono [n (%)]	211 (3,6)	26 (5,3)	36 (3,7)	99 (4,1)	50 (2,6)	0,004
Crepitantes [n (%)]	4467 (77,2)	333 (67,7)	738 (76,2)	1857 (77,6)	1539 (79,5)	<0,001
Cardiomegalia [n (%)] ³	2026 (59,5)	140 (54,3)	317 (61,6)	808 (59,5)	761 (59,7)	0,468
Derrame pleural [n (%)] ³	1140 (33,5)	74 (28,7)	160 (31,1)	434 (32,0)	472 (37,0)	0,001
Síntomas de bajo gasto [n (%)] ^{2,3}	796 (17,5)	55 (15,5)	111 (15,7)	290 (15,5)	340 (21,1)	<0,001
Disminución del sensorio [n (%)] ³	186 (5,5)	8 (3,1)	14 (2,7)	58 (4,3)	106 (8,3)	<0,001
Datos diagnósticos del episodio agudo						
Determinación péptidos natriuréticos B [n (%)]	2405 (41,3)	196 (39,8)	378 (38,9)	983 (40,8)	848 (43,5)	0,018
Determinación troponina [n (%)]	972 (16,7)	78 (15,8)	151 (15,6)	372 (15,5)	371 (19,0)	0,012
Realización de ecocardiografía urgente [n (%)] ¹	23 (2,4)	5 (4,9)	9 (4,6)	6 (1,5)	3 (1,2)	0,006
Valoración por cardiólogo urgente [n (%)] ¹	112 (11,9)	28 (27,5)	28 (14,4)	39 (9,7)	17 (7,0)	<0,001
Tratamiento inmediato en urgencias						
Oxigenoterapia convencional [n (%)]	4501 (78,5)	343 (70,7)	714 (74,5)	1893 (80,0)	1551 (80,7)	<0,001
Ventilación no Invasiva [n (%)]	377 (6,6)	36 (7,4)	85 (8,9)	157 (6,6)	99 (5,1)	0,001
Ventilación mecánica invasiva [n (%)]	30 (0,6)	7 (1,8)	5 (0,7)	15 (0,8)	3 (0,2)	0,001
Diuréticos de asa en bolo [n (%)]	4881(85,1)	409 (84,3)	795 (82,9)	2019 (85,3)	1658 (86,2)	0,046
Diuréticos de asa en perfusión [n (%)]	404 (7,0)	37 (7,6)	87 (9,1)	174 (7,4)	106 (5,5)	0,002
Nitroglicerina intravenosa [n (%)]	1175 (20,7)	109 (22,5)	233 (24,3)	488 (20,6)	359 (18,7)	0,001
Tratamiento inotrópico [n (%)]	118 (2,1)	20 (4,1)	23 (2,4)	46 (1,9)	29 (1,5)	0,001
Tratamiento vasopresor [n (%)]	88 (1,5)	4 (0,8)	15 (1,6)	32 (1,4)	37 (1,9)	0,099
Mantenimiento del betabloqueante [n (%)]	622 (10,9)	80 (16,5)	136 (14,2)	255 (10,8)	151(7,9)	<0,001
Mantenimiento de IECA o ARA-II [n (%)]	1583 (27,2)	152 (31,3)	282 (29,4)	688 (29,1)	461 (24,0)	<0,001

1,2,3 Datos obtenidos exclusivamente del registro EAHFE-I, EAHFE-II o EAHFE-III de forma correspondiente.

*IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

Figura 4.1.1.-Resultados evolutivos de los pacientes durante el ingreso y el seguimiento a corto plazo en función del grupo de edad.



*p calculada mediante el test de la ji-cuadrado de tendencia lineal

4.2.-EFECTO DE LA FRAGILIDAD SOBRE EL RIESGO DE MORTALIDAD A LOS 30 DIAS EN LOS PACIENTES ANCIANOS CON INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA ATENDIDOS EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS .

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño.

El estudio Frailty-AHF es un análisis secundario retrospectivo del registro Older-AHF, un estudio observacional de cohortes prospectivo y multicéntrico, mediante una muestra de conveniencia limitada por el día y el tiempo. El presente estudio fue aprobado por los Comités de Ética Clínica de todos los hospitales participantes.

Selección de pacientes.

El registro Older-AHF incluyó a todos los pacientes ≥ 65 años atendidos con ICA en 3 SUH españoles (HCSC, Madrid, HRS, Murcia y HSCSP, Barcelona), durante 4 meses, en períodos de 2 meses (noviembre-diciembre 2011 y enero -Febrero 2014).

Los pacientes fueron inicialmente seleccionados por los médicos de urgencias considerando los hallazgos clínicos, electrocardiográficos y radiológicos y, si estaban disponibles, los niveles de péptidos natriuréticos así como los hallazgos del ecocardiograma a pie de cama. El investigador principal de cada centro revisó todos los casos y finalmente incluyó aquellos casos que cumplieran los criterios diagnósticos de las directrices de ICA de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)¹⁰⁴. Los criterios de exclusión fueron el diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST concomitante con ICA o la negativa al consentimiento para participar en el estudio

Para el estudio Frailty-AHF, se seleccionaron pacientes ancianos incluidos en el registro Older-AHF con evaluación de fragilidad (Criterios de Fried) y que no tuvieran dependencia funcional severa (índice de Barthel ≥ 40 puntos) o diagnóstico previo de demencia. Los pacientes sin datos relacionados con el grado de discapacidad (índice de Barthel) y estado vital en los primeros 30 días después de la visita índice, fueron excluidos de los análisis.

Variables.

Los médicos de urgencias responsables de la atención recogieron los siguientes datos: datos demográficos (edad y sexo), historia clínica (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal crónica, enfermedad cerebrovascular, fibrilación auricular, enfermedad arterial periférica, enfermedad valvular, enfermedad crónica, enfermedad pulmonar obstructiva, cirrosis hepática, cáncer, diagnóstico previo de IC y fracción de eyección del ventrículo izquierdo), grado de comorbilidad (índice de Charlson), situación cardiorrespiratoria basal (clase NYHA), datos agudos del episodio (presión arterial sistólica, saturación de oxígeno medida por pulsioximetría, clase NYHA para el episodio, hemoglobina, sodio, nitrógeno ureico en sangre, Filtrado glomerular por MDRD-4 y NT-proBNP) y los tratamientos administrados (oxígeno, ventilación no invasiva, diuréticos intravenosos, nitroglicerina, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA], bloqueador de los receptores de angiotensina [ARA], bloqueadores beta [BB] y digoxina), gravedad del episodio según el modelo de riesgo CHF (Heart Failure Risk Scoring System, HFRSS) del EFFECT (Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment) y el destino final. Se realizó una evaluación geriátrica breve, que incluyó la fragilidad y las actividades basales de la vida diaria (índice de Barthel), por un médico

entrenado de cada centro, que no era responsable del cuidado del paciente, durante las primeras 12 horas de atención en el SUH, durante los días laborales de la semana de 8 am a 10 pm.

Según los criterios de Fried, la fragilidad fue definida como la presencia de 3 o más respuestas positivas a las siguientes preguntas auto-referidas: 1) Cansancio: ¿Siente a menudo que todo lo que hace es un esfuerzo y no puede continuar? 2) Fuerza muscular: ¿Tiene dificultad el levantarse de una silla?; 3) Velocidad de la marcha: ¿Tiene dificultad significativa para caminar fuera de la vivienda?; 4) Actividad física: ¿No realiza o lo hace raramente alguna actividad física?; 5) Pérdida de peso: ¿Ha perdido peso de forma involuntaria en el último año?¹⁰⁵.

La variable de resultado principal fue la mortalidad por cualquier causa en los primeros 30 días tras la asistencia en el SUH. Se obtuvo a través de una revisión de la historia clínica de cada paciente o por una llamada telefónica al paciente o un pariente de 31 a 60 días después del alta.

Análisis estadístico.

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar (DE) o mediana y rangos intercuartílicos (RIC), y las variables cualitativas como números absolutos y porcentajes. Para los análisis univariados se utilizó la prueba t de Student para las variables cuantitativas si se ajustaron a una distribución normal (determinada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov) o con la prueba no paramétrica de la mediana en casos de no existir una distribución normal. El test de ji-cuadrado o la prueba exacta de Fisher se utilizaron para las variables cualitativas. Los valores de p se mostraron para estas y aquellos con un valor de $p < 0,1$ fueron incluidos en modelos multivariados. Las curvas de supervivencia se construyeron utilizando el

modelo Kaplan-Meier. Las diferencias globales entre las diferentes curvas de supervivencia se determinaron usando estadística log-rank, y cada grupo se comparó con el grupo no frágil, el cual se consideró como grupo de referencia. El efecto del fenotipo de fragilidad y de los dominios de de fragilidad en la mortalidad a los 30 días se expresó como hazard ratios crudos (HR), con sus intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) y hazard ratios ajustados por todos los posibles factores de confusión ($p < 0,10$), utilizando un análisis directo de regresión de Cox.

Se utilizó el modelo de riesgo CHF Risk Model (Heart Failure Risk Scoring System, HFRSS) del estudio EFFECT (Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment) para calcular la puntuación de riesgo para la mortalidad a los 30 días (<http://www.ccort.ca/Research/CHFRiskModel.aspx>). En relación con la mortalidad a los 30 días, esta escala incluye la edad, enfermedad cerebrovascular, demencia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirrosis hepática y cáncer, así como la frecuencia respiratoria, la presión arterial sistólica, el nitrógeno ureico y las concentraciones de sodio en sangre al ingreso. Los datos perdidos de la frecuencia respiratoria y el valor de NT-proBNP obtenido a la llegada del SUH fueron imputados por la media o mediana, respectivamente. La proporcionalidad de los riesgos y la colinealidad se analizaron mediante el test de proportional hazards assumption basada en los residuos de Schoenfeld y la covarianza de los parámetros estimados por el modelo. El índice de C de Harrell del modelo de riesgo CHF con y sin fragilidad se comparó mediante una prueba no paramétrica para investigar la discriminación de modelos con y sin fragilidad. Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas si el valor de p era inferior a 0,05 y el IC del 95% de HR excluido 1. Todos

los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS 18.0 con la excepción de la comparación del C de Harrell que se llevó a cabo con el paquete estadístico STATA 12.0

RESULTADOS

De los 1.007 pacientes con ICA, 952 fueron consecutivamente incluidos en el registro Older-AHF, de los cuales 220 no cumplieron los criterios de selección, 242 no tuvieron datos de la evaluación geriátrica y 25 de seguimiento de 30 días. Por lo tanto, 465 de los 732 (64%) pacientes elegibles se incluyeron finalmente en el estudio Frailty-AHF (**Fig. 4.2.1**). Comparado con los restantes pacientes elegidos, los incluidos en el presente estudio mostraron diferencias significativas respecto la cardiopatía isquémica, la situación basal cardiorrespiratoria y funcional, y los niveles de NT-proBNP niveles (**Tabla 4.2.Suplementaria1**).

De los 465 pacientes incluidos en el estudio Frailty-AHF, todas las variables tuvieron al menos un 98% de los datos registrados, exceptuando la frecuencia respiratoria (341/465 [73%]), la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (151/465 [32%]) y el valor de NT-proBNP valor obtenido a la llegada de los SUH (332/465 [72%]).

Los pacientes incluidos en el estudio Frailty-AHF tenían una edad media de 82,4 (DE 7,2) años, y 283 (61,0%) eran mujeres. Doscientos veinticinco (51,3%) pacientes tenían una comorbilidad severa (índice de Charlson ≥ 3) y una media de índice de Barthel de 83,8 (SD 17) puntos (**Tablas 4.2.1 y 4.2.2**). El porcentaje de mortalidad a los 30 días según el CHF Risk Model fue de un 2,7% en el grupo riesgo muy bajo y bajo, de un 6,4% en el de riesgo intermedio y de un 10,3% en el de riesgo alto o muy alto.

Del total de pacientes, 169 (36,3%) cumplieron con los criterios de fragilidad, es decir, déficit en tres o más dominios. De acuerdo con los dominios individuales, el cansancio estuvo presente en un 46,8%, la baja actividad física en un 44,1%, la debilidad muscular en un 42,7%, la velocidad de la marcha en un 36,3% y la pérdida de peso en un 27,0%. En comparación con los pacientes no frágiles, los frágiles fueron

más añosos, más frecuentemente mujeres, y con mayor frecuencia presentaron hipertensión arterial, diagnóstico previo de IC y un mayor grado de dependencia funcional y clase de la New York Heart Association (NYHA), gravedad del episodio (CHF risk model), y niveles de NT-proBNP. No hubo diferencias entre los dos grupos con respecto al tratamiento recibido en el SUH o en el destino final (**Tablas 4.2.1 y 4.2.2**).

La frecuencia de mortalidad global a los 30 días fue de un 7,3%, siendo notablemente diferente entre los pacientes frágiles y no frágiles, 13,0% frente 4,1%, respectivamente ($p < 0,001$). Tras ajustar por todos los posibles factores de confusión (**Tablas 4.2.Suplementaria2 y Suplementaria3**), la presencia de fragilidad se asoció de forma independiente con la mortalidad a los 30 días (HR ajustada = 2,5; IC95%: 1,0-6,0; $p=0,047$). La **figura 4.2.2** muestra las HR de la fragilidad y de cada uno de sus diferentes dominios. La *figura 4.2.3* refleja las curvas de supervivencia según el número de dominios de fragilidad afectos.

The Harrell's C of the CHF risk model was 0.68, being 0.74 with the addition of frailty, without significant differences between the two models were no significant ($p=0.279$). Figure 4 shows the predicted probability of 30-day mortality in the different risk categories of the CHF Risk Model stratified by the presence of frailty

El índice de C de Harrell del modelo de riesgo CHF Risk Model fue de un 0,68, siendo índice de C de Harrell al añadir la fragilidad de un 0,74, sin no siendo las diferencias estadísticamente significativas entre los dos modelos ($p = 0,279$). La **Figura 4.2.4** muestra la probabilidad predicha de mortalidad a los 30 días en las diferentes categorías de riesgo del modelo de riesgo CHF Risk Model estratificado por la presencia de fragilidad.

Figura 4.2.1.-Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio Frailty-AHF.

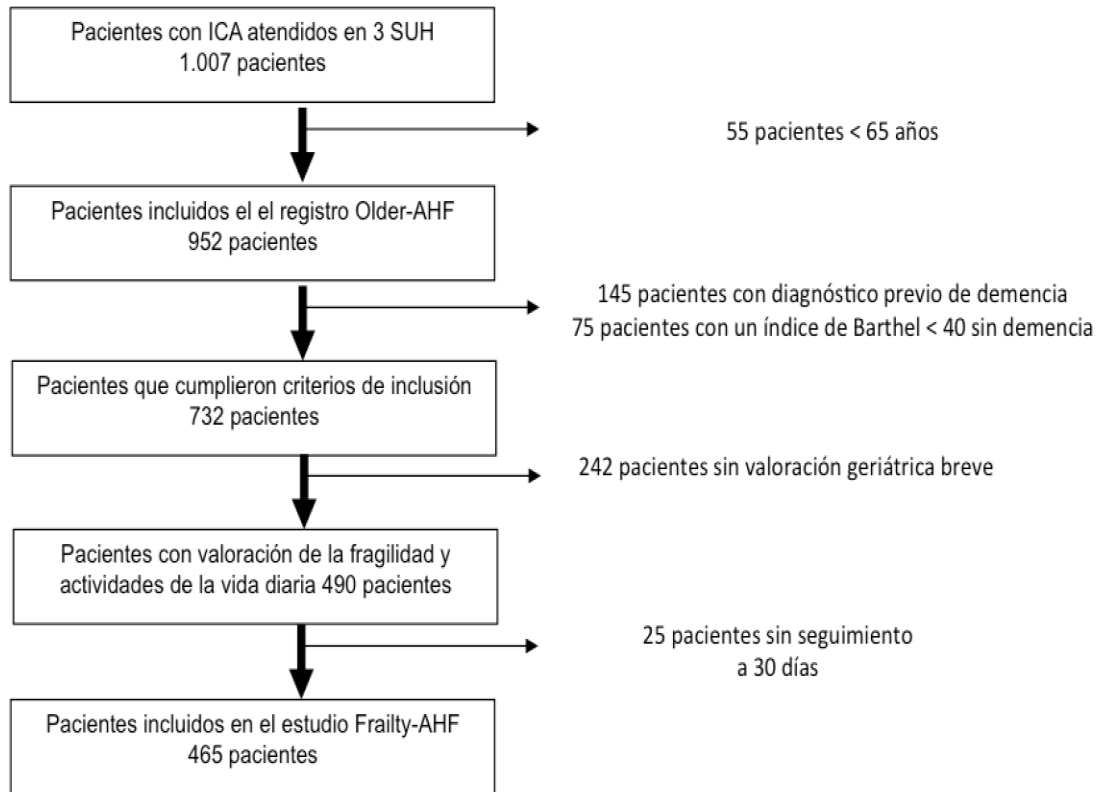


Tabla 4.2.1.-Características basales de los pacientes incluidos en el estudio Frailty-AHF Study y la comparación en función de la presencia de fragilidad.

	Total (N=465)	Fragilidad (N=169)	No fragilidad (N=296)	p
Datos Demográficos				
Edad(años) [Media (DE)]	82,4 (7,2)	84,8 (6,5)	81,1 (7,2)	<0,001
Sexo femenino[n(%)]	283 (61,0)	125 (74,4)	158 (53,4)	<0,001
Antecedentes Personales				
Hipertensión arterial [n(%)]	414 (89,0)	158 (93,5)	256 (86,5)	0,020
Diabetes mellitus [n(%)]	170 (36,6)	63 (37,3)	107 (36,1)	0,808
Dislipemia [n(%)]	249 (53,7)	93 (55,0)	156 (52,9)	0,655
Cardiopatía isquémica[n(%)]	153 (32,9)	56 (33,1)	97 (32,8)	0,936
Insuficiencia renal crónica[n(%)]	139 (29,9)	50 (29,6)	89 (30,1)	0,913
Enfermedad cerebrovascular [n(%)]	73 (15,7)	31 (18,3)	42 (14,2)	0,236
Fibrilación auricular[n(%)]	282 (60,6)	107 (63,3)	175 (59,1)	0,373
Arteriopatía periférica[n(%)]	77 (16,6)	25 (14,8)	52 (17,6)	0,439
Valvulopatía [n(%)]	141 (30,3)	54 (32,0)	87 (29,4)	0,563
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica[n(%)]	101 (21,7)	35 (20,7)	66 (22,3)	0,690
Episodio previo de insuficiencia cardiaca[n(%)]	295 (63,4)	118 (69,8)	177 (59,8)	0,031
Cirrosis[n(%)]	12 (2,6)	4 (2,4)	8 (2,7)	0,826
Cancer [n(%)]	66 (14,2)	26 (15,4)	40 (13,5)	0,578
Comorbilidad				
Comorbilidad grave(Indice de Charlson \geq 3) [n(%)]	225 (51,3)	86 (53,8)	139 (49,8)	0,428
Situación basal				
Situación funcional (Indice de Barthel) [n(%)]				<0,001
40-60 puntos	68 (14,6)	57 (33,7)	11 (3,7)	
61-90 puntos	209 (44,9)	89 (52,7)	120 (40,5)	
>90 puntos	188 (40,4)	23 (13,6)	165 (55,7)	
Situación cardio-respiratoria (NYHA III-IV) [n(%)]	106 (23,1)	57 (34,1)	49 (16,8)	<0,001
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo \leq 45% [n(%)]	88/151 (58,3)	34/59 (57,6)	54/92 (58,7)	0,897

*DE: desviación estandard ; NYHA: new york heart association.

Tabla 4.2.2.-Datos de los criterios de fragilidad, del episodio agudo , seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio Frailty-AHF Study y la comparación en función de la presencia de fragilidad.

	Total (N=465)	Fragilidad (N=169)	No fragilidad (N=296)	p
Criterios de fragilidad				
Agotamiento[n(%)]	209 (46,8)	132 (81,0)	77 (27,1)	<0,001
Fuerza muscular [n(%)]	186 (42,7)	132 (82,5)	54 (19,6)	<0,001
Velocidad de la marcha [n(%)]	169 (36,3)	142 (84,0)	27 (9,1)	<0,001
Actividad física[n(%)]	205 (44,1)	160 (94,7)	45 (15,2)	<0,001
Pérdida de peso[n(%)]	124 (27,0)	63 (37,3)	61 (21,0)	<0,001
Datos clínicos del episodio agudo				
Hipotensión (PAS <100 mmHg) [n(%)]	21 (4,6)	9 (5,4)	12 (4,1)	0,524
Taquicardia(>100 lpm) [n(%)]	102 (22,3)	28 (17,0)	74 (25,3)	0,041
Taquipnea (>20 rpm) [n(%)]	168/341 (49,3)	78/128 (60,9)	90/213 (42,3)	0,001
Hipoxemia(saturación basal de oxígeno < 90%) [n(%)]	99 (22,6)	41 (25,5)	58 (20,9)	0,275
Severidad del episodio (CHF Risk Model) [n(%)]				0,001
Muy bajo o bajo riesgo (≤90 puntos)	73 (15,7)	19 (11,2)	54 (18,2)	
Intermedio (91-120 puntos)	218 (46,9)	69 (40,8)	149 (50,3)	
Alto o muy alto riesgo(>120 puntos)	174 (37,4)	81 (47,9)	93 (31,4)	
Datos analíticos del episodio agudo				
Hiponatremia(natremia < 135mEq/L) [n(%)]	67 (14,7)	27 (16,3)	40 (13,8)	0,473
Aclaramiento renal(Acl<60 ml/min/m2) [n(%)]	270 (59,1)	108 (65,1)	162 (55,7)	0,050
Anemia (Hb<13 g/L hombres/ <12 g/L mujeres) [n(%)]	242 (52,6)	96 (58,5)	146 (49,3)	0,058
NT-proBNP ⁺ [mediana(RIC)]	3,676 (1,910-7,662)	5,041 (2,303-10,591)	3,344 (1,688-7,020)	0,027
Tratamiento del episodio agudo				
Oxígeno [n(%)]	318 (68,5)	118 (69,8)	200 (67,8)	0,651
Ventilación no invasiva[n(%)]	19 (4,1)	8 (4,7)	11 (3,7)	0,599
Diuréticos intravenosos [n(%)]	411 (88,6)	156 (92,3)	255 (86,4)	0,056
Nitratos intravenosos [n(%)]	22 (4,7)	10 (5,9)	12 (4,1)	0,367
IECA /ARA II [n(%)]	156 (33,6)	52 (30,8)	104 (35,3)	0,325
BB [n(%)]	88 (19,0)	28 (16,6)	60 (20,3)	0,319
Digoxina[n(%)]	75 (16,2)	25 (14,8)	50 (16,9)	0,544
Destino final				
Ingreso hospitalario [n(%)]	405 (87,1)	147 (87,0)	258 (87,2)	0,956
Seguimiento				
Todas las causas de mortalidad a 30 días [n(%)]	34 (7,3)	22 (13,0)	12 (4,1)	<0,001

*RIC: rango intercuartílico; NYHA: new york heart association; PAS: presión arterial sistólica; lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto; Acl:aclaramiento renal; Hb: hemoglobina; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARA: antagonista de receptores de angiotensina ; BB: beta-bloqueante. +NT-proBNP Valor a la llegada del SU disponible en 332 pacientes (111 frágiles y 221 no frágiles).

Figura 4.2.2.-Hazard ratios crudas y ajustadas de la mortalidad a los 30 días asociada con la presencia de fenotipo de mortalidad y de los diferentes dominio de la fragilidad.

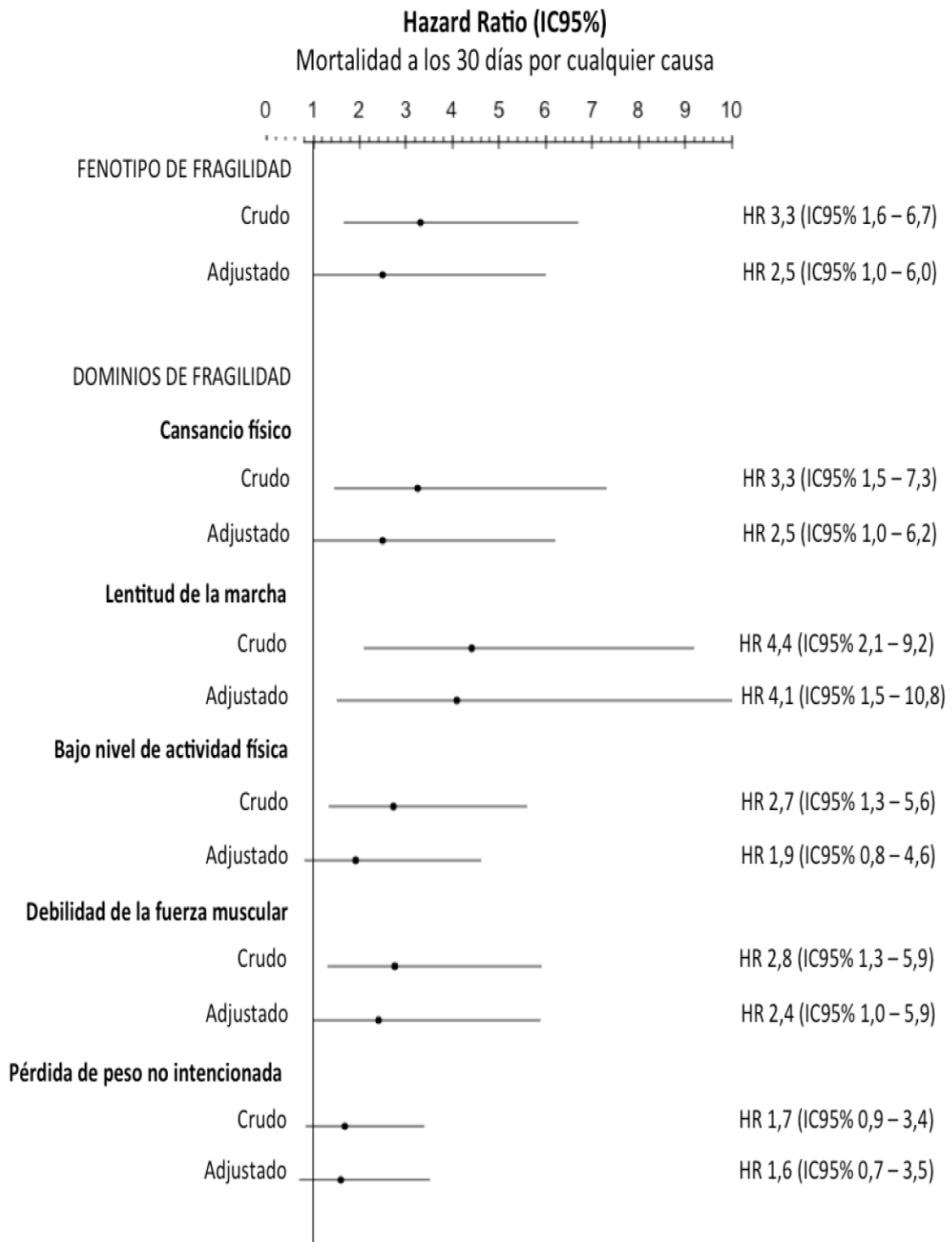
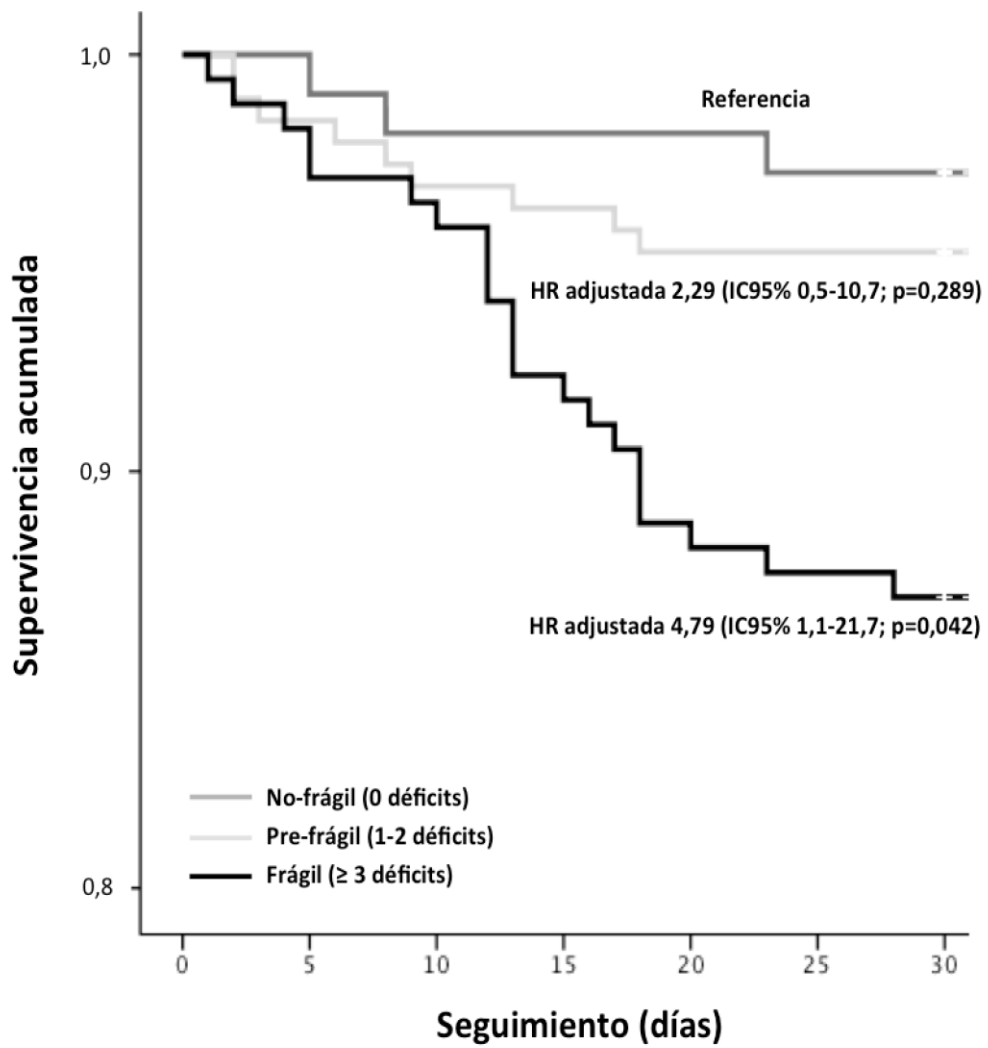


Figura 4.2.3.-Curvas de Kaplan-Meier y Regresión de Cox del modelo según los niveles de fragilidad.



*Ajustada por sexo, hipertensión arterial, fibrilación auricular, diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca, situación funcional basal (índice de Barthel index), situación basal cardio-respiratoria (NYHA), taquicardia, hipoxemia, anemia, gravedad del episodio (CHF risk model) y NT-proBNP.

Figura 4.-Probabilidad predicha de mortalidad a los 30 días en las diferentes categorías de riesgo del modelo de riesgo CHF Risk Model estratificado por el fenotipo de fragilidad.

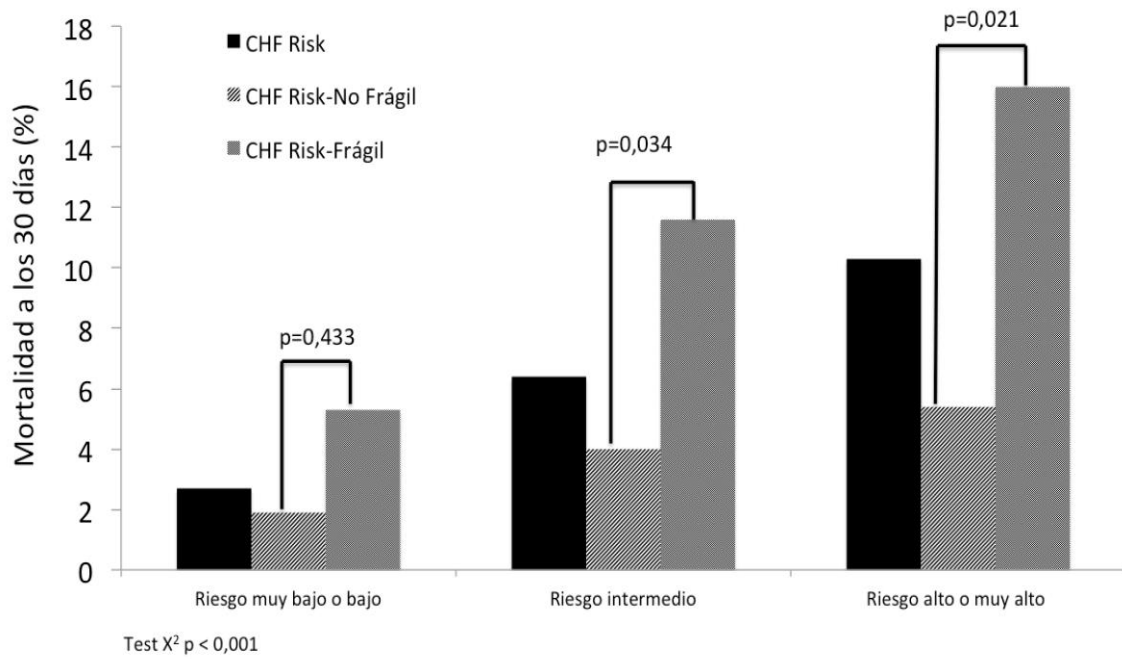


Tabla 4.2. S1.- Análisis de los pacientes incluidos y no incluidos en el estudio Frailty-AHF.

	Pacientes Incluidos (N=465)	Pacientes No Incluidos (N=267)	p
Datos Demográficos			
Edad(años) [Media (DE)]	82,4 (7,2)	81,9 (6,8)	0,062
Sexo femenino [n(%)]	283 (61,0)	159 (59,5)	0,674
Antecedentes Personales			
Hipertensión arterial [n(%)]	414 (89,0)	229 (85,7)	0,158
Diabetes mellitus [n(%)]	170 (36,6)	114 (42,7)	0,102
Dislipemia [n(%)]	249 (53,7)	132 (49,4)	0,261
Cardiopatía isquémica [n(%)]	153 (32,9)	66 (24,7)	0,017
Insuficiencia renal crónica [n(%)]	139 (29,9)	79 (29,6)	0,891
Enfermedad Cerebrovascular [n(%)]	73 (15,7)	36 (13,5)	0,400
Fibrilación auricular [n(%)]	282 (60,6)	150 (56,2)	0,248
Arteriopatía periférica [n(%)]	77 (16,6)	36 (13,5)	0,262
Valvulopatía [n(%)]	141 (30,3)	77 (28,8)	0,681
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica [n(%)]	101 (21,7)	72 (26,9)	0,102
Episodio previo de insuficiencia cardiaca [n(%)]	295 (63,4)	164 (64,1)	0,909
Cirrosis[n(%)]	12 (2,6)	4 (1,9)	0,438
Cancer [n(%)]	66 (14,2)	41 (15,3)	0,752
Situación basal			
Dependencia(Índice de Barthel) [Media (DE)]	83,8 (17,0)	86,8 (15,6)	0,017
Situación cardio-respiratoria (NYHA III-IV) [n(%)]	106 (23,1)	35 (13,3)	0,001
Fracción eyección ventriculo izquierdo ≤ 45% [n(%)]	88/151 (58,3)	48/79 (60,8)	0,687
Datos clínicos del episodio agudo			
NYHA III-IV [n(%)]	405 (88,6)	242 (90,6)	0,248
PAS<100 mmHg [n(%)]	21 (4,6)	8 (3,0)	0,345
Taquicardia (>100 lpm) [n(%)]	102 (22,3)	65 (24,4)	0,515
Taquipnea (>20 rpm) [n(%)]	168 (36,1)	97 (36,3)	0,358
Saturación basal de oxígeno < 90% [n(%)]	99 (22,6)	59 (22,1)	0,988
Datos analíticos del episodio agudo			
Hiponatremia (natremia < 135mEq/L) [n(%)]	67 (14,7)	51 (19,1)	0,099
Aclaramiento renal (Acl<60 ml/min/m2) [n(%)]	270 (59,1)	171 (64,0)	0,132
Anemia (Hb<13 g/L hombre / <12 g/L mujer) [n(%)]	242 (52,6)	139 (50,1)	0,929
NT-proBNP [mediana (RIC)]	3,676 (1,910-7,662)	4,498 (2,028-10,461)	0,033
Todas las causas de mortalidad a 30 días [n(%)]	34 (7,3)	22 (9,1)	0,420

*DE: desviación estandar; RIC: rango intercuartílico; NYHA: new york heart association; PAS: presión arterial sistólica; lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto; Acl: aclaramiento renal estimado; Hb: hemoglobina.

Tabla 4.2.S2.-Análisis univariable de las variables asociadas con mortalidad a 30 días.

Datos		Muerte a los 30 días [n/N (%)]	P
Datos demográficos			
Edad (años)	< 85 años	16/272 (5,9)	0,160
	≥85 años	18/193 (9,3)	
Sexo femenino	Mujer	18/283 (6,4)	0,317
	Hombre	16/181 (8,8)	
Antecedentes personales			
Hipertensión arterial	Si	30/414 (7,2)	0,877
	No	4/51 (7,8)	
Diabetes mellitus	Si	11/170 (6,5)	0,597
	No	23/295 (7,8)	
Dislipemia	Si	14/249 (5,6)	0,129
	No	20/215 (9,3)	
Cardiopatía isquémica	Si	13/153 (8,5)	0,492
	No	21/312 (6,7)	
Insuficiencia renal crónica	Si	12/139 (8,6)	0,475
	No	22/326 (6,7)	
Enfermedad cerebrovascular	Si	6/73 (8,2)	0,746
	No	28/392 (7,1)	
Fibrilación auricular	Si	15/282 (5,3)	0,040
	No	19/183 (10,4)	
Arteriopatía periférica	Si	6/77 (7,8)	0,859
	No	28/388 (7,2)	
Valvulopatía	Si	11/141(7,8)	0,789
	No	23/324 (7,1)	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Si	7/101 (6,9)	0,868
	No	27/364 (7,4)	
Episodio previo de insuficiencia cardiaca	Si	25/295 (8,5)	0,205
	No	9/170 (5,3)	
Cirrosis	Si	2/12 (16,7)	0,207
	No	32/453 (7,1)	
Cancer	Si	7/66 (10,6)	0,267
	No	27/399 (6,8)	
Comorbilidad (Indice de Charlson)	No grave (0-3 puntos)	12/214 (5,6)	0,519
	Grave (>3 puntos)	16/225 (7,1)	
Situación basal			
Situación basal funcional (Indice de Barthel)	40-60 puntos	12/68 (17,6)	<0,001
	61-90 puntos	16/209 (7,7)	
	>90 puntos	6/188 (3,2)	
Situación basal cardio-respiratoria (NYHA)	I-II	21/352 (6,0)	0,118
	III-IV	11/106 (10,4)	
Fracción eyección del ventrículo izquierdo	> 45%	6/88 (6,8)	0,324
	≤ 45%	2/63 (3,2)	
Datos del episodio agudo			
Severidad del episodio (CHF Risk Model)	Muy bajo o bajo riesgo (0-90 puntos)	18/174 (10,3)	0,088
	Intermedio (91-120 puntos)	14/218 (6,4)	
	Alto o muy alto riesgo (>120 puntos)	2/73 (2,7)	
Hipotensión (PAS <100 mmHg)	Si	3/21 (14,3)	0,221
	No	31/436 (7,1)	
Taquicardia (>100 lpm)	Si	4/102 (3,9)	0,126
	No	30/356 (8,4)	
Taquipnea (>20 rpm)	Si	20/168 (12,0)	0,004
	No	14/297 (4,7)	
Hipoxemia (saturación oxígeno <90%)	Si	12/99 (12,1)	0,065
	No	22/339 (6,5)	
Hiponatremia (natremia < 135mEq/L)	Si	11/67 (16,4)	<0,001
	No	19/389 (4,9)	
Aclaramiento renal (Acl<60 ml/min/m2)	Si	21/270 (7,8)	0,741
	No	13/187 (7,0)	
Anemia (Hb<13 g/L hombre / <12 g/L mujer)	Si	23/242 (9,5)	0,041
	No	10/218 (4,6)	
NT-proBNP ⁺	Si	8,977 (1,431-21,588)	0,114
	No	3,567 (1,940-7,418)	

*NYHA: new york heart association; PAS: presión arterial sistólica; lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto; Acl:aclaramiento renal; Hb: hemoglobina.
⁺NT-proBNP:valor a la llegada del servicio de urgencias disponible en 332(111 frágiles y 221 no frágiles)

Tabla 4.2. S3.-Análisis multivariable de las variables asociadas con mortalidad a los 30 días.

Datos	OR cruda (95% IC)	p	OR ajustada (95% IC)	p
Fenotipo frágil	3,3 (1,6-6,7)	0,001	2,5 (1,0-6,0)	0,047
Sexo masculino	1,4 (0,7-2,8)	0,316	1,5 (0,7-3,3)	0,328
Hipertensión arterial	0,9 (0,3-2,6)	0,891	0,7 (0,2-2,7)	0,625
Fibrilación auricular	0,5 (0,2-0,9)	0,041	0,3 (0,1-0,7)	0,331
Episodio previo de insuficiencia cardiaca	1,6 (0,7-3,5)	0,219	1,2 (0,5-2,8)	0,745
Situación basal funcional (Índice de Barthel)				
40-60 puntos	5,9 (2,2-15,7)	<0,001	2,6 (0,8-8,7)	0,124
61-90 puntos	2,4 (0,9-6,2)	0,062	1,5 (0,5-4,3)	0,469
>90 puntos	Ref.		Ref.	
Situación basal cardio-respiratoria (NYHA III-IV)	1,8 (0,9-3,7)	0,120	1,5 (0,7-3,3)	0,359
Severidad del episodio (CHF Risk Model) ⁺				
Muy bajo o bajo riesgo(0-90 puntos)	Ref.		Ref.	
Intermedio (91-120 puntos)	2,4 (0,5-10,4)	0,254	1,2 (0,3-5,8)	0,783
Alto o muy alto riesgo(>120 puntos)	4,0 (0,9-17,1)	0,064	2,0 (0,4-9,1)	0,389
Taquicardia (>100 lpm)	2,2 (0,8-6,2)	0,139	2,1 (0,6-7,4)	0,273
Hipoxemia (saturación de oxígeno<90%)	1,9 (0,9-3,9)	0,071	1,7 (0,8-3,7)	0,174
Anemia (Hb<13 g/L hombre / <12 g/L mujer)	2,1 (1,0-4,5)	0,046	1,3 (0,6-3,1)	0,543
NT-proBNP	1,0 (1,0-1,0)	0,001	1,0 (1,0-1,0)	0,067

*NYHA: New York Heart Association; lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto; Hb: hemoglobina.

+CHF Risk Model incluye edad, enfermedad cerebrovascular, demencia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirrosis hepática y cáncer, así como frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica, nitrógeno ureico en sangre y concentración de sodio al ingreso en los servicios de urgencias.

4.3.-IMPACTO DE LA FRAGILIDAD Y LA DISCAPACIDAD EN LA MORTALIDAD A 30 DÍAS EN LOS PACIENTES ANCIANOS ATENDIDOS EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño.

Se realizó un análisis retrospectivo del Registro Older Acute Heart Failure Key Data (OAK), un estudio observacional de cohortes prospectivo y multicéntrico. El presente estudio fue aprobado por todos los hospitales participantes en los Comités de Ética Clínica.

Selección de pacientes.

El registro OAK incluyó prospectivamente a todos los pacientes ≥ 65 años atendidos con ICA en 3 SUH españoles (HCSC, Madrid, HRS, Murcia y HSCSP, Barcelona), durante 4 meses, en períodos de 2 meses (noviembre-diciembre 2011 y enero-febrero 2014). Los pacientes fueron inicialmente seleccionados por el médico de urgencias responsable de la atención del paciente considerando los hallazgos clínicos, electrocardiográficos y radiológicos y, de ser posible, los niveles de péptidos natriuréticos y las características de la ecografía a pie de cama.

El investigador principal de cada centro revisó todos los casos y finalmente incluyó aquellos casos que cumplieran los criterios diagnósticos de las directrices de IC de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)¹⁰⁴. Los criterios de exclusión fueron el diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST concomitante con ICA o la ausencia de consentimiento para participar en el estudio.

Para el presente estudio, se seleccionaron pacientes ancianos incluidos en el registro de OAK con datos de la valoración de la fragilidad y la discapacidad y de seguimiento en los primeros 30 días después de la visita índice (Fig. 4.3.1).

Una evaluación geriátrica breve, que incluyó la fragilidad (criterios Fried) y las actividades basales de la vida diaria (índice de Barthel), se realizó por un médico de cada centro, entrenado y no responsable de la atención del paciente, durante las primeras 12 horas de atención en el SUH durante los días laborales de 8 am a 10 pm.

Variables.

Los médicos de urgencias recogieron datos demográficos (edad y sexo), historia clínica (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal crónica, enfermedad cerebrovascular, fibrilación auricular, enfermedad arterial periférica, enfermedad valvular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirrosis hepática, cáncer, diagnóstico previo de IC y fracción de eyección del ventrículo izquierdo), grado de comorbilidad (índice de Charlson), situación basal cardiorrespiratoria (clase NYHA), datos del episodio agudo (frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial sistólica, saturación de oxígeno medida por oximetría de pulso, clase NYHA para el episodio, hemoglobina, sodio, nitrógeno ureico, aclaramiento renal por MDRD-4 y NT-proBNP) y del tratamiento (oxígeno, ventilación no invasiva, diuréticos intravenosos, nitroglicerina, inhibidores del enzima convertidor de angiotensina [IECA], bloqueador de los receptores de la angiotensina [ARA], bloqueadores beta [BB] y digoxina) y destino final.

La fragilidad física, como un espectro continuo, se evaluó utilizando el fenotipo de la fragilidad en pacientes ancianos con discapacidad grave no establecida y utilizando las actividades básicas de la vida diaria y la movilidad en aquellos con dependencia funcional grave establecida. La fragilidad se definió según los criterios de Fried como la presencia de 3

o más respuestas positivas a las siguientes preguntas auto-referidas: 1) Cansancio: ¿Siente a menudo que todo lo que hace es un esfuerzo y no puede continuar? 2) Fuerza muscular: ¿Tiene dificultad el levantarse de una silla?; 3) Velocidad de la marcha: ¿Tiene dificultad significativa para caminar fuera de la vivienda?; 4) Actividad física: ¿No realiza o lo hace raramente alguna actividad física?; 5) Pérdida de peso: ¿Ha perdido peso de forma involuntaria en el último año?^{84,105,106}. Las actividades básicas de la vida diaria y la movilidad se evaluaron según el índice de Barthel el mes previo del episodio índice¹⁰⁷.

Teniendo en cuenta que la fragilidad solo debería ser evaluada en los ancianos sin discapacidad grave establecida y la existencia de diferentes grados de discapacidad, la fragilidad y la discapacidad se categorizaron en 6 grupos distintos: 1) No-frágil, no dependencia o leve dependencia leve (< 3 criterios de Fried e índice de Barthel \geq 90 puntos); 2) Frágil, no dependencia o leve dependencia leve (\geq 3 criterios de Fried e índice de Barthel \geq 90 puntos); 3) No-frágil, dependencia moderada (< 3 criterios de Fried e índice de Barthel 85-60 puntos); 4) Frágil, dependencia moderada (\geq 3 criterios de Fried e índice de Barthel 85-60 puntos); 5) Dependencia grave (índice de Barthel \leq 55-40 puntos); 6) Dependencia muy grave (índice de Barthel < 40 puntos).

Para el presente estudio, se derivó un nuevo modelo de riesgo HFRSS EFFECT risk score model (FBI-EFFECT score, Frailty and Barthel Index in addition to HFRSS EFFECT) ajustando las categorías de riesgo del HFRSS EFFECT por los 6 grupos previamente definidos de fragilidad y discapacidad. El modelo de riesgo de HFRSS EFFECT se calculó para estratificar el riesgo de la mortalidad a los 30 días (<http://www.ccort.ca/Research/CHFRiskModel.aspx>) y los pacientes ancianos se clasificaron como de riesgo muy bajo o bajo (\leq 90 puntos), intermedio (91-120 puntos) o alto o muy alto ($>$ 120 puntos)⁶⁸. La escala Bi-EFFECT se calculó considerando la variable de

discapacidad grave (corte de 60 puntos en el índice de Barthel) en conjunción con las categorías de riesgo HFRSS⁷⁵.

La variable de resultado principal fue la mortalidad por cualquier causa en los 30 días de la atención en el SUH. Se obtuvo a través de la revisión de la historia clínica de cada paciente o por una llamada telefónica al paciente de 31 a 60 días después del alta.

Análisis estadístico.

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar (DE) o mediana e rangos intercuartílicos (RIC), y las variables cualitativas como números absolutos y porcentajes. Para el análisis univariable se utilizó el test de t de Student o ANOVA para las variables cuantitativas si se ajustaron a una distribución normal (determinada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov) o con la prueba no paramétrica de la mediana en casos de distribución no normal. La muestra se dividió en 3 grupos por la presencia de fragilidad y / o dependencia funcional grave. El test de ji-cuadrado o la prueba exacta de Fisher se utilizaron para las variables cualitativas, y se estimó la p de tendencia lineal. La muestra se dividió en 6 grupos en función de la presencia de fragilidad y los diferentes niveles de dependencia funcional.

El análisis de regresión de Cox se realizó para determinar si la fragilidad y los grupos de discapacidad eran factores independientes de pronóstico de la mortalidad a 30 días. Las curvas de supervivencia se construyeron utilizando el modelo Kaplan-Meier. Las diferencias entre las diferentes curvas de supervivencia se determinaron usando estadística log-rank y cada grupo se comparó con el grupo de referencia. El efecto de los diferentes grupos de fragilidad y discapacidad en la mortalidad a los 30 días se expresó como hazard ratios (HR) crudos, con sus intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) y luego ajustados según las categorías de riesgo HFRSS, muy bajo o bajo (90 puntos), intermedio (91-120 puntos) o alto

o muy alto (> 120 puntos). Se utilizó un análisis directo de regresión de Cox para estimar las probabilidades predichas de la mortalidad a los 30 días de los modelos de riesgo HFRSS EFFECT, BI-EFFECT (añadiendo dependencia funcional grave) y FBI-EFFECT (añadiendo grupos de fragilidad y discapacidad adding). Se utilizaron curvas ROC dinámicas para determinar las capacidades discriminativas de los modelos de riesgo HFRSS EFFECT, BI-EFFECT and FBI-EFFECT. Se compararon las áreas bajo la curva (AUC) de dichos modelos de riesgo mediante una test no paramétrica. Se consideraron que las diferencias eran estadísticamente significativas si el valor de p fue inferior a 0,05 y el IC del 95% de la HR excluía el 1 o IC del 95% del AUC ROC el 0,5. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS 18.0 y STATA 12.0.

RESULTADOS

De los 952 pacientes ancianos consecutivamente incluidos en el Registro OAK, 318 no disponían de datos de una evaluación geriátrica breve y 38 de un seguimiento a 30 días. Por lo tanto, se incluyeron 596 (62,6%) para el presente estudio de los 952 pacientes elegibles (**Fig. 4.3.1**). La comparación entre los pacientes incluidos y no incluidos mostró diferencias estadísticamente significativas respecto la edad, la cardiopatía isquémica, la demencia, la situación basal cardio-respiratoria y funcional así como el valor de NT-proBNP (**Tabla 4.3. Suplementario 1**).

Los pacientes tenían una edad media de 83,2 años (DE 7,1), 363 (61,2%) eran mujeres, 318 (56,2%) tenían comorbilidad grave (índice de Charlson ≥ 3) y 378 (63,4%) tenían un diagnóstico previo de IC. La tabla 4.3.1 muestra las características de los pacientes incluidos en el estudio.

Doscientos ochenta y un (47,1%) pacientes eran independientes o ligeramente dependientes, 192 (32,2%) moderadamente dependientes, 60 (10,1%) gravemente dependientes y 63 (10,6%) muy dependientes. De los 473 pacientes sin dependencia funcional grave y muy grave, 314 (66,4%) cumplieron los criterios de fragilidad. Las tablas suplementarias 2-5 muestran el análisis univariado según la presencia de fragilidad en pacientes con dependencia no grave y el grado de discapacidad. En cuanto a los 6 grupos de fragilidad y discapacidad, 235 (39,4%) pacientes no eran frágiles, no dependían ligeramente; 46 (7,7%) frágil, no / levemente dependiente, 79 (13,3%) no frágil, moderadamente dependiente; 113 (19,0%) frágil, moderadamente dependiente; 60 (10,1%) gravemente dependientes; Y 63 (10,6%) muy gravemente dependientes.

Sesenta y nueve (11,6%) pacientes ancianos murieron en los primeros 30 días después de ser atendidos en los SUH. De acuerdo con el modelo de riesgo HFRSS EFFECT,

73 (12,2%) casos presentaron riesgo muy bajo y bajo, 246 (41,3%) intermedio y 277 (46,5%) alto o muy alto, para predicción de mortalidad a 30 días. En cada categoría fue del 2,7%, 7,7% y 17,3%, respectivamente. En cuanto a los grupos de fragilidad y discapacidad, la tasa de mortalidad a 30 días fue estadísticamente diferente entre los seis grupos: 4,3%, 6,5%, 7,6%, 12,4%, 21,7% y 36,5% respectivamente ($p < 0,001$). Después de ajustarse a las categorías de riesgo de HFRSS EFFECT, la presencia de fragilidad en la variable moderadamente dependiente (HR ajustada = 2,6; IC del 95%: 1,1-5,9; $p = 0,022$), discapacidad grave (HR ajustada = 4,3; IC del 95%: 1,9-10,0; $p = 0,001$) y una discapacidad muy grave (HR ajustada = 7,7; IC del 95%: 3,5-17,0; $p < 0,001$) se asoció independientemente con la mortalidad a los 30 días en comparación con los pacientes no frágiles, no / levemente dependientes (Fig. 4.3.2). La Figura 3 muestra las probabilidades predictivas de la mortalidad a 30 días del modelo de riesgo FBI-EFFECT después de ajustar el riesgo estimado de cada categoría de EFRP EFFECT para los seis grupos predefinidos.

El AUC del modelo de riesgo FBI-EFFECT fue 0,76 (IC del 95%: 0,70-0,82). El AUC fue 0,64 (IC del 95%: 0,59-0,70) para el modelo de riesgo EFFECT HFRSS y 0,72 (95% 0,66-0,79) para el modelo de riesgo Bi-EFFECT. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los modelos FBI-EFFECT y HFRSS EFFECT ($p < 0,001$) y Bi-EFFECT y HFRSS ($p < 0,001$), con los modelos FBI-EFFECT y Bi-EFFECT mostrando una tendencia a una mejor predicción de Mortalidad a los 30 días ($p = 0,067$) (Fig. 4.3.4).

Figura 1.-Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio.

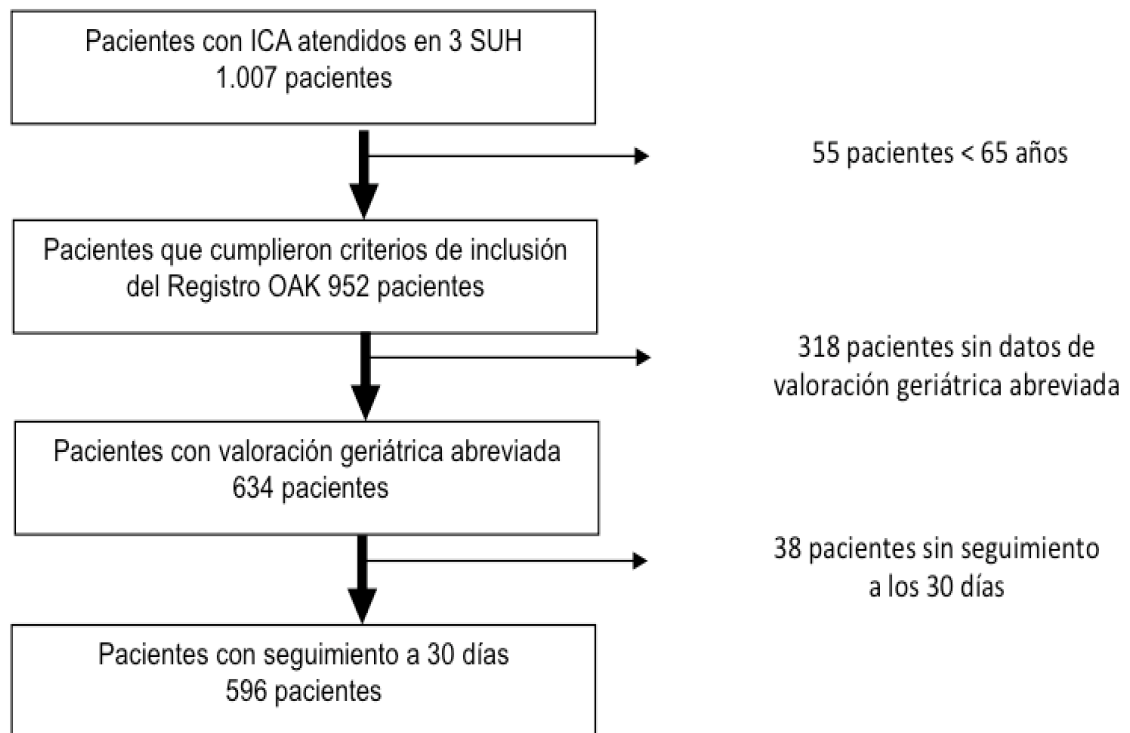
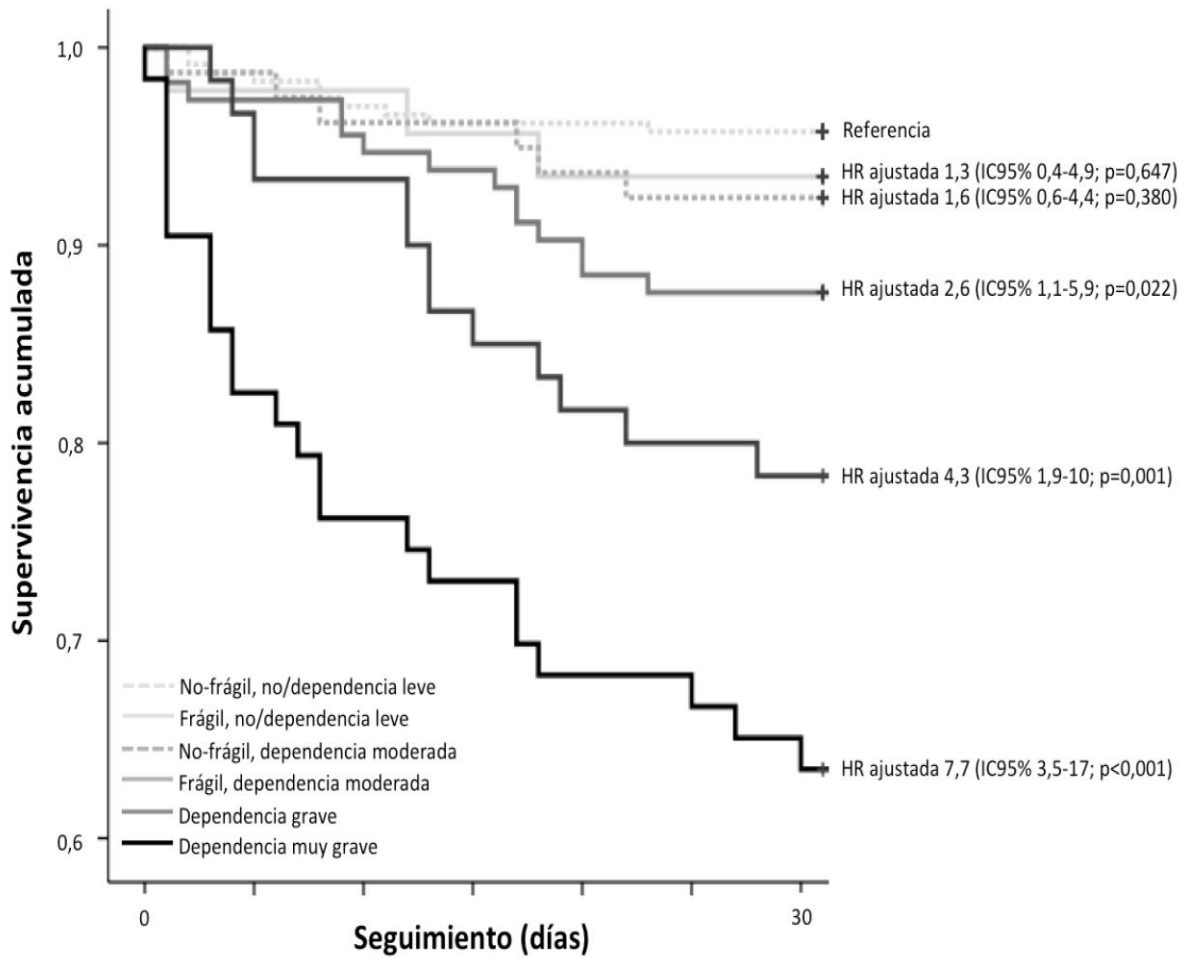


Tabla 4.3.1.-Características de los pacientes incluidos en el estudio.

	Total (N=596)
Datos demográficos	
Edad(años) [Media (DE)]	83,2 (7,1)
Sexo femenino [N(%)]	363 (61,2)
Antecedentes personales	
Hipertensión arterial [N(%)]	528 (88,6)
Diabetes mellitus [N(%)]	221 (37,1)
Dislipemia [N(%)]	305 (51,3)
Cardiopatía isquémica [N(%)]	179 (30,0)
Insuficiencia renal crónica [N(%)]	181 (30,4)
Enfermedad Cerebrovascular [N(%)]	105 (17,6)
Fibrilación auricular [N(%)]	360 (60,4)
Arteriopatía periférica [N(%)]	88 (14,8)
Valvulopatía [N(%)]	178 (29,9)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica [N(%)]	135 (22,7)
Episodio previo de insuficiencia cardiaca [N(%)]	378 (63,4)
Demencia [N(%)]	106 (17,8)
Cirrosis [N(%)]	17 (2,9)
Cancer [N(%)]	98 (16,4)
Comorbilidad grave (Indice de Charlson ≥ 3) [N(%)]	318 (56,2)
Situación basal	
Situación cardio-respiratoria (NYHA III-IV) [N(%)]	143 (24,3)
Fracción de eyección del ventriculo izquierdo $\leq 45\%$ [N(%)]	107 (57,8)
Datos clínicos y analíticos del episodio agudo	
PAS <100 mmHg [N(%)]	29 (5,0)
Taquicardia (≥ 100 lpm) [N(%)]	141 (24,1)
Taquipnea (>20 rpm) [N(%)]	227 (38,1)
Saturación basal de oxígeno $< 90\%$ [N(%)]	150 (26,7)
Hiponatremia (natremia < 135 mEq/L) [N(%)]	93 (15,9)
Aclaramiento renal (Acl < 60 ml/min/m ²) [N(%)]	339 (58,8)
Anemia (Hb < 10 g/L) [N(%)]	86 (14,6)
NT-proBNP $> 5,180$ pg/ml [N(%)]	173 (41,9)
Tratamiento y destino final del episodio agudo	
Oxígeno [N(%)]	418 (70,3)
Ventilación no invasiva [N(%)]	27 (4,5)
Diuréticos intravenosos [N(%)]	535 (89,9)
Nitratos intravenosos [N(%)]	30 (5,0)
IECA/ARA [N(%)]	191 (32,1)
BB [N(%)]	105 (17,6)
Digoxina [N(%)]	99 (16,6)
Ingreso hospitalario [N(%)]	526 (88,3)

*DE: desviación estandar; NYHA: new york heart association; PAS: presión arterial sistólica; lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto; Acl: aclaramiento renal; Hb: hemoglobina; IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARA: antagonista del receptor de angiotensina; BB: beta-bloqueante

Figura 4.3.2.-Impacto de la fragilidad y la discapacidad tras el ajuste por las categorías del modelo de riesgo HFRSS EFFECT para predecir la mortalidad a los 30 días en los ancianos con ICA atendidos en los SUH.

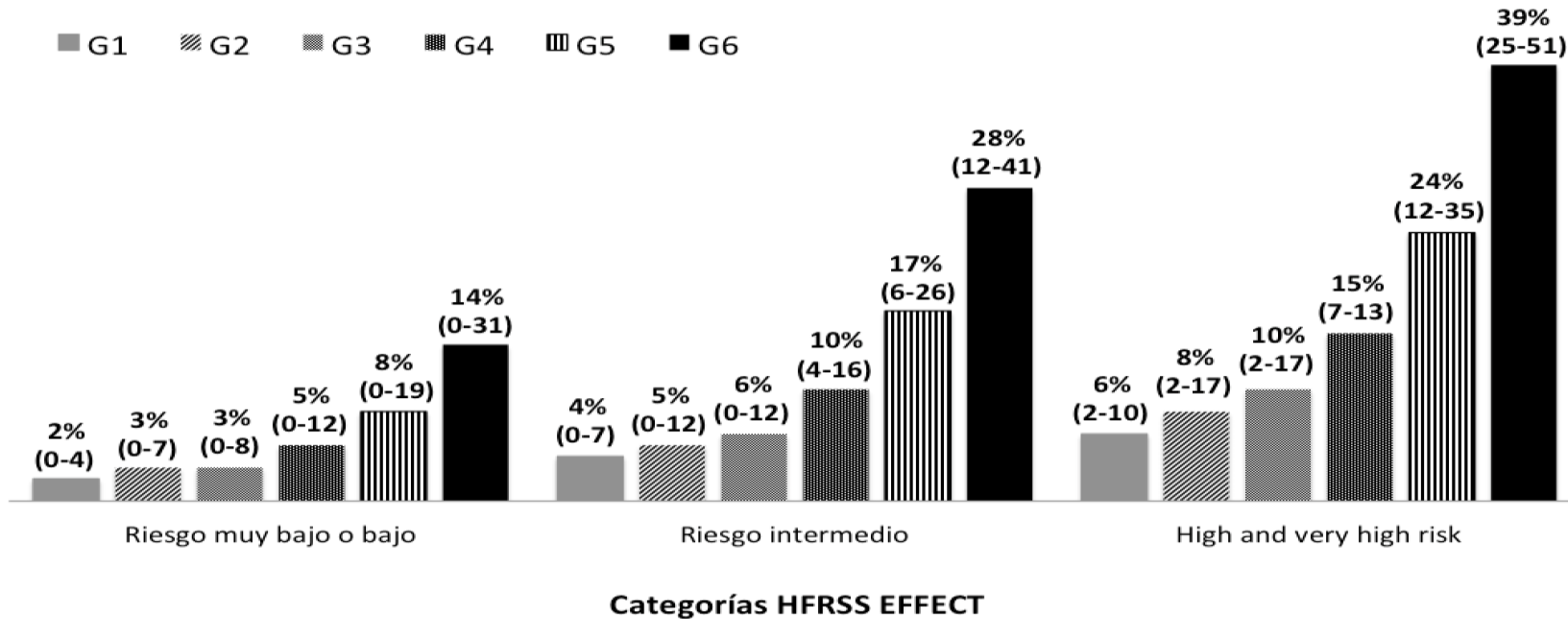


*Ajustado por HFRSS EFFECT Risk Model categorizado en los tres grupos

*HZ: hazard ratio; CI: confidence interval; ADHF: acute decompensated heart failure; ED: emergency department.

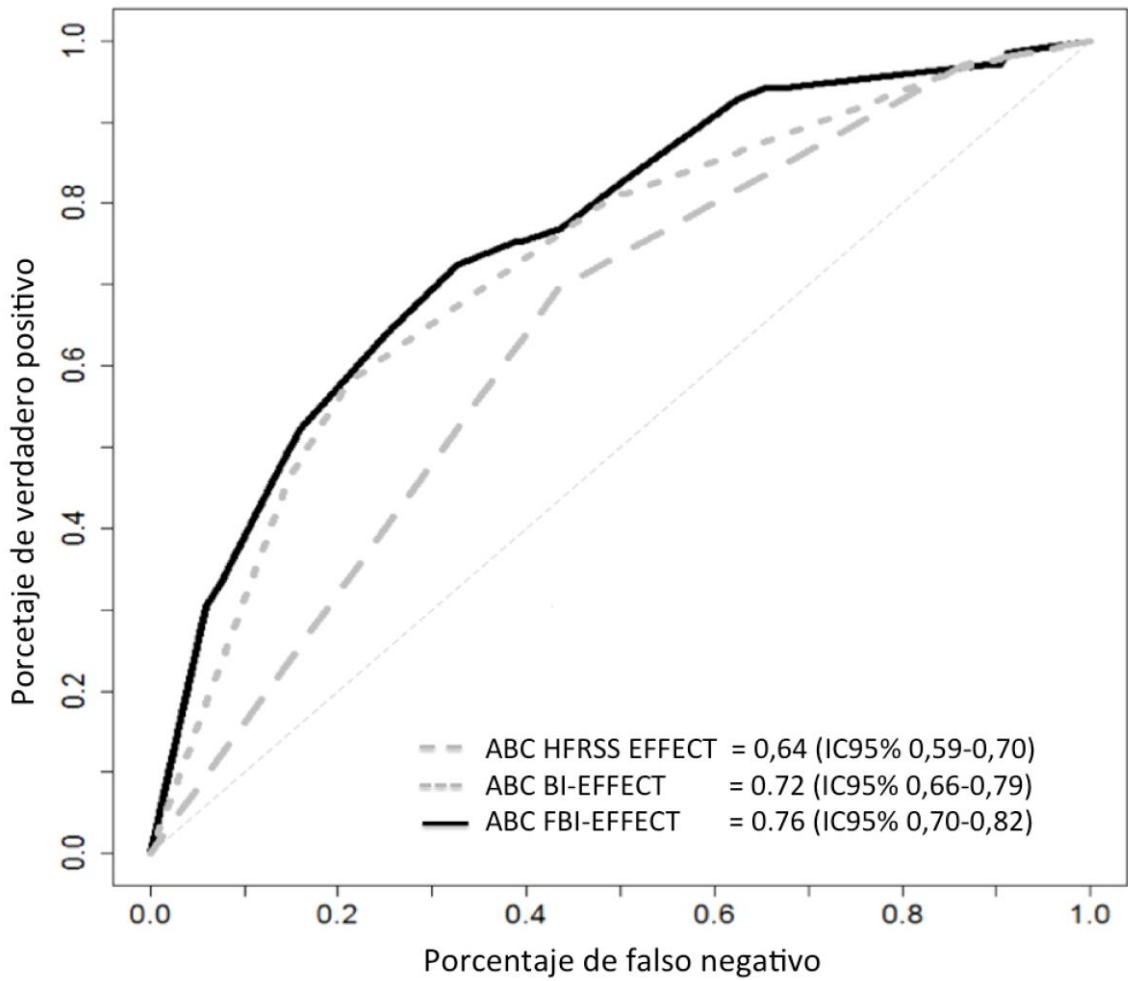
Figure 4.3.3.-Probabilidades predichas de la mortalidad a los 30 días del modelo de riesgo FBI-EFFECT.

**Probabilidad predicha de mortalidad a los 30 días
Porcentaje (intervalo confianza 95%)**



G1: No-frágil, no/dependencia leve; G2: Frágil, no/dependencia leve; G3: No-frágil, dependencia moderada; G4: Frágil, dependencia moderada; G5: dependencia severa; G6: dependencia muy severa

Figure 4.3.4.-Curvas COR de los modelos de riesgo HFRSFF EFFECT, Bi-EFFECT and FBI-EFFECT para predecir la mortalidad a los 30 días en los ancianos con ICA atendidos en los SUH.



*ABC: área bajo la curva; IC: interval de confianza; ICA: insuficiencia cardiaca aguda; SUH: servicio de urgency hospitalario.

**valor de p <0,001 ABC de FBI-EFFECT vs. ABC de HFRSS EFFECT; valor de p = 0.067 ABC de FBI-EFFECT vs. ABC de BI-EFFECT; valor de p <0.001 ABC de BI-EFFECT vs. ABC de HFRSS EFFECT.

Tabla 4.3. S1.-Comparación entre pacientes incluidos y no incluidos en el estudio.

	Pacientes Incluidos (N=596)	Pacientes No Incluidos (N=356)	p
Datos Demográficos			
Edad(años) [Media (DE)]	83,19 (7,1)	82,76 (7,0)	0,038
Sexo femenino [N(%)]	363 (61,2)	218 (61,1)	0,979
Antecedentes Personales			
Hipertensión arterial [N(%)]	528 (88,6)	301 (84,3)	0,059
Diabetes mellitus [N(%)]	221 (37,1)	149 (41,7)	0,144
Dislipemia [N(%)]	305 (51,3)	171 (47,9)	0,303
Cardiopatía isquémica [N(%)]	179 (30,0)	86 (24,1)	0,044
Insuficiencia renal crónica [N(%)]	181 (30,4)	91 (25,5)	0,103
Enfermedad Cerebrovascular [N(%)]	105 (17,6)	52 (14,6)	0,192
Fibrilación auricular [N(%)]	360 (60,4)	190 (53,2)	0,152
Arteriopatía periférica [N(%)]	88 (14,8)	44 (12,4)	0,294
Valvulopatía [N(%)]	178 (29,9)	103 (28,9)	0,769
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica [N(%)]	135 (22,7)	100 (28,0)	0,057
Episodio previo de insuficiencia cardiaca [N(%)]	378 (63,4)	217 (63,8)	0,966
Demencia [N(%)]	106 (17,8)	39 (10,9)	0,004
Cirrosis [N(%)]	17 (2,9)	2 (0,6)	0,625
Cancer [N(%)]	98 (16,4)	54 (15,1)	0,730
Situación basal			
Dependencia(Índice de Barthel) [Media (DE)]	76 (24,8)	82 (20,5)	<0,001
Situación cardio-respiratoria (NYHA III-IV) [N(%)]	143 (24,3)	62 (18,0)	0,024
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo ≤ 45% [N(%)]	107 (57,8)	59 (59,0)	0,820
Datos clínicos del episodio agudo			
Situación cardio-respiratoria (NYHA III-IV class) [N(%)]	526 (89,8)	312 (90,7)	0,638
PAS<100 mmHg [N(%)]	29 (5,0)	14 (3,9)	0,529
Taquicardia (>100 lpm) [N(%)]	141 (24,1)	100 (28,2)	0,166
Taquipnea (>20 rpm) [N(%)]	227 (38,1)	132 (48,0)	0,486
PAS<100 mmHg [N(%)]	150 (26,7)	76 (22,1)	0,117
Datos analíticos del episodio agudo			
Hiponatremia (natremia < 135mEq/L) [n(%)]	93 (15,9)	67 (18,9)	0,214
Aclaramiento renal (Acl<60 ml/min/m2) [n(%)]	339 (58,8)	228 (64,8)	0,083
Anemia (Hb<13 g/L hombre / <12 g/L mujer) [n(%)]	326 (55,5)	179 (50,9)	0,170
NT-proBNP [mediana (RIC)]	3,795 (2,046-7,847)	4,930 (2,076-11,200)	0,029
Todas las causas de mortalidad a 30 días [n(%)]	69 (11,6)	31 (9,7)	0,311

*DE:desviación estandar; RIC: rango intercuartilico; NYHA: new york heart association; PAS:presión arterial sistólica; lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto; Acl:aclaramiento renal; Hb: hemoglobina.

Tabla 4.3. S2.- Situación basal de los pacientes incluidos en el estudio y comparación según las cuatro categorías de discapacidad.

	Total (N=596)	Independiente o dependencia funcional leve(N=281)	Dependencia funcional moderada (N=192)	Dependencia funcional grave (N=60)	Dependencia funcional muy grave (N=63)	Valor de p Tendencia lineal
Datos Demográficos						
Edad(años) [Media (DE)]	83,2 (7,1)	80,7 (7,0)	84,6 (6,6)	86,5 (6,3)	86,9 (5,8)	<0,001
Sexo femenino [N(%)]	363 (61,2)	149 (53,0)	129 (67,9)	43 (71,7)	42 (67,7)	0,001
Antecedentes Personales						
Hipertensión arterial [N(%)]	528 (88,6)	243 (86,5)	176 (91,7)	56 (93,3)	53 (84,1)	0,679
Diabetes mellitus [N(%)]	221 (37,1)	97 (34,5)	70 (36,5)	30 (50,0)	24 (38,1)	0,163
Dislipemia [N(%)]	305 (51,3)	146 (52,1)	107 (55,7)	27 (45,0)	25 (39,7)	0,083
Cardiopatía isquémica [N(%)]	179 (30,0)	88 (31,3)	57 (29,7)	19 (31,7)	15 (23,8)	0,343
Insuficiencia renal crónica [N(%)]	181 (30,4)	73 (26,0)	58 (30,2)	25 (41,7)	25 (39,7)	0,005
Enfermedad Cerebrovascular [N(%)]	105 (17,6)	40 (14,2)	35 (18,2)	14 (23,3)	16 (25,4)	0,013
Fibrilación auricular [N(%)]	360 (60,4)	163 (58,0)	117 (60,9)	44 (73,3)	36 (57,1)	0,378
Arteriopatía periférica [N(%)]	88 (14,8)	48 (17,1)	30 (15,6)	5 (8,3)	5 (7,9)	0,026
Valvulopatía [N(%)]	178 (29,9)	94 (33,5)	53 (27,6)	15 (25,0)	16 (25,4)	0,091
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica [N(%)]	135 (22,7)	59 (21,0)	41 (21,4)	14 (23,3)	21 (33,3)	0,066
Episodio previo de insuficiencia cardiaca [N(%)]	378 (63,4)	165 (58,7)	124 (64,6)	47 (78,3)	42 (66,7)	0,023
Demencia[N(%)]	106 (17,8)	17 (6,0)	33 (17,2)	18 (30,0)	38 (60,3)	<0,001
Cirrosis [N(%)]	17 (2,9)	7 (2,5)	6 (3,1)	2 (3,3)	2 (3,2)	0,669
Cancer [N(%)]	98 (16,4)	41 (14,6)	27 (14,1)	9 (15,0)	21 (33,3)	0,004
Comorbilidad						
Comorbilidad grave (Indice de Charlson \geq 3) [N(%)]	318 (56,2)	125 (46,3)	106(58,9)	38 (70,4)	49 (79,0)	<0,001
Situación basal						
Situación cardio-respiratoria (NYHA III-IV) [n(%)]	143 (24,3)	42(15,1)	57 (30,3)	22 (36,7)	22 (35,5)	<0,001
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo \leq 45% [n(%)]	107 (57,8)	50 (56,8)	36 (59,0)	14 (66,7)	7 (46,7)	0,924

Tabla 4.3. S3.- Seguimiento y datos del episodio agudo de los pacientes incluidos en el estudio y comparación según las cuatro categorías de discapacidad.

	Total (N=596)	Independiente o dependencia funcional leve(N=281)	Dependencia funcional moderada (N=192)	Dependencia funcional grave (N=60)	Dependencia funcional muy grave (N=63)	Valor de p Tendencia lineal
Datos clínicos del episodio agudo						
PAS <100 mmHg [N(%)]	29 (5,0)	8 (2,9)	12 (6,3)	3 (5,1)	6 (10,0)	0,021
Taquicardia (≥100 lpm) [N(%)]	141 (24,1)	80 (28,8)	37 (19,8)	12 (20,0)	12 (19,7)	0,040
Taquipnea (>20 rpm) [N(%)]	227 (38,1)	94 (33,5)	68 (35,4)	32 (53,3)	33 (52,4)	0,001
Saturación basal de oxígeno < 90% [N(%)]	150 (26,7)	61 (22,9)	44 (24,9)	21 (35,6)	24 (40,0)	0,003
Datos analíticos del episodio agudo						
Hiponatremia (natremia< 135mEq/L) [N(%)]	93 (15,9)	37 (13,4)	29 (15,3)	9 (15,3)	18 (29,5)	0,008
Aclaramiento renal (Acl<60 ml/min/m2) [N(%)]	339 (58,8)	147 (53,3)	117 (62,9)	41 (69,5)	34 (60,7)	0,039
Anemia (Hb<10 g/L) [N(%)]	86(14,6)	33 (11,8)	24 (12,6)	10 (17,2)	19 (31,1)	<0,001
NT-proBNP> 5,180 pg/ml[N(%)]	173 (41,9)	67 (32,8)	59 (43,4)	20 (64,5)	27 (64,3)	<0,001
Tratamiento del episodio agudo						
Oxígeno [N(%)]	418 (70,3)	177 (63,2)	146 (76,0)	46 (76,7)	49 (77,8)	0,003
Ventilación no invasiva [N(%)]	27 (4,5)	9 (3,2)	8 (4,2)	7 (11,7)	3 (4,8)	0,099
Diuréticos intravenosos [N(%)]	535 (89,9)	249 (88,9)	172 (89,6)	54 (90,0)	60 (95,2)	0,188
Nitratos intravenosos [N(%)]	30 (5,0)	9 (3,2)	11 (5,7)	3 (5,0)	7 (11,1)	0,015
IECA /ARA [N(%)]	191 (32,1)	102 (36,4)	60 (31,2)	10 (16,7)	19 (30,2)	0,034
BB [N(%)]	105 (17,6)	56 (20,0)	34 (17,7)	8 (13,3)	7 (11,1)	0,057
Digoxina [N(%)]	99 (16,6)	48 (17,1)	34 (17,7)	6 (10,0)	11 (17,5)	0,626
Destino final						
Ingreso hospitalario[N(%)]	526 (88,3)	244 (86,8)	168 (87,5)	53 (88,3)	61 (96,8)	0,055
Seguimiento						
Todas las causas de mortalidad a 30 días [N(%)]	69 (11,6)	13 (4,6)	20 (10,4)	13 (21,7)	23 (36,5)	<0,001

*RIC:rango intercuartílico; NYHA: new york heart association; PAS:presión arterial sistólica; lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto; Acl: aclaramiento renal ; Hb: hemoglobina; IECA:Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARA:antagonista del receptor de angiotensina; BB: beta-bloqueante

Tabla 4.3. S4.-Situación basal de los pacientes sin dependencia grave o muy grave y comparación según la fragilidad

	Total (N=473)	No Frágiles (N=314)	Frágiles (N=159)	Valor de p
Datos Demográficos				
Edad(años) [Media (DE)]	83,1 (7,1)	81,3 (7,1)	85,4 (6,4)	0,007
Sexo femenino [N(%)]	278 (59,0)	165 (52,5)	113 (72,0)	<0,001
Antecedentes Personales				
Hipertensión arterial [N(%)]	419 (88,6)	272 (86,6)	147 (92,5)	0,060
Diabetes mellitus [N(%)]	167 (35,3)	111 (35,4)	56 (35,2)	0,978
Dislipemia [N(%)]	253 (53,6)	166 (53,0)	87 (54,7)	0,729
Cardiopatía isquémica [N(%)]	145 (30,7)	99 (31,5)	46 (28,9)	0,563
Insuficiencia renal crónica [N(%)]	131 (27,7)	93 (29,6)	38 (23,9)	0,190
Enfermedad Cerebrovascular [N(%)]	75 (15,9)	48 (15,3)	27 (17,0)	0,634
Fibrilación auricular [N(%)]	280 (59,2)	184 (58,6)	96 (60,4)	0,710
Arteriopatía periférica [N(%)]	78 (16,5)	56 (17,8)	22 (13,8)	0,269
Valvulopatía [N(%)]	147 (31,1)	94 (29,9)	53 (33,3)	0,451
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica [N(%)]	100 (21,1)	71 (22,6)	29 (18,2)	0,271
Episodio previo de insuficiencia cardiaca [N(%)]	289 (61,1)	185 (58,9)	104 (65,4)	0,171
Demencia [N(%)]	50 (10,6)	24 (7,6)	26 (16,4)	0,004
Cirrosis [N(%)]	13 (2,7)	8 (2,5)	5 (3,1)	0,708
Cancer [N(%)]	68 (14,4)	41 (13,1)	27 (17,0)	0,251
Comorbilidad				
Comorbilidad grave(Indice de Charlson \geq 3) [N(%)]	231 (51,3)	147 (49,5)	84 (54,9)	0,277
Situación basal				
Situación cardio-respiratoria (NYHA III-IV) [n(%)]	99 (21,2)	47 (15,2)	52 (33,1)	<0,001
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo \leq 45% [n(%)]	86 (57,7)	55 (57,3)	31 (58,5)	0,887

* NYHA: new york heart association.

Tabla 4.3. Suplemento 5.-Seguimiento y datos del episodio agudo de los pacientes sin dependencia grave o muy grave y comparación según la presencia de fragilidad

	Total (N=473)	No frágil (N=314)	Frágil (N=159)	Valor de p
Datos clínicos del episodio agudo				
PAS <100 mmHg [N(%)]	20 (4,3)	13 (4,2)	7 (4,5)	0,899
Taquicardia (≥100 lpm) [N(%)]	117 (25,2)	87 (28,1)	30 (19,4)	0,041
Taquipnea (>20 rpm) [N(%)]	162 (34,2)	97 (30,9)	65 (40,9)	0,031
Saturación basal de oxígeno < 90% [N(%)]	105 (23,7)	64 (21,6)	41 (27,9)	0,144
Datos analíticos del episodio agudo				
Hiponatremia (natremia< 135mEq/L) [N(%)]	66 (14,2)	41 (13,3)	25 (15,9)	0,445
Aclaramiento renal (Acl<60 ml/min/m2) [N(%)]	264 (57,1)	169 (55,0)	95 (61,3)	0,201
Anemia (Hb<10 g/L) [N(%)]	57 (12,1)	33 (10,5)	24 (15,3)	0,134
NT-proBNP> 5,180 pg/ml[N(%)]	126 (37,1)	74 (33,2)	52 (44,4)	0,041
Tratamiento del episodio agudo				
Oxígeno [N(%)]	323 (68,4)	216 (69,0)	107 (67,3)	0,705
Ventilación no invasiva [N(%)]	17 (3,6)	12 (3,8)	5 (3,1)	0,704
Diuréticos intravenosos [N(%)]	421 (89,2)	272 (86,9)	149 (93,7)	0,024
Nitratos intravenosos [N(%)]	20 (4,2)	12 (3,8)	8 (5,0)	0,542
IECA /ARA [N(%)]	162 (34,3)	105 (33,5)	57 (35,8)	0,618
BB [N(%)]	90 (19,1)	60 (19,2)	30 (18,9)	0,937
Digoxina [N(%)]	82 (17,4)	53 (16,9)	29 (18,2)	0,723
Destino final				
Ingreso hospitalario[N(%)]	412 (87,1)	272 (86,6)	140 (88,1)	0,662
Seguimiento				
Todas las causas de mortalidad a 30 días [N(%)]	33 (7,0)	16 (5,1)	17 (10,7)	0,024

*RIC:rango intercuartílico; NYHA: new york heart association; PAS:presión arterial sistólica; lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto; Acl: aclaramiento renal ; Hb: hemoglobina; IECA:Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARA:antagonista del receptor de angiotensina; BB: beta-bloqueante

4.4.-IMPACTO DE LAS VARIABLES GERIÁTRICAS EN LA MORTALIDAD A 30 DÍAS ENTRE LOS ANCIANOS ATENDIDOS POR ICA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Se trata de un análisis retrospectivo del registro Older Acute heart failure Key data (OAK), un estudio observacional de cohorte multipropósito y multicéntrico¹⁰⁶. El estudio fue aprobado por los Comités de Ética de Investigación de los centros participantes.

Pacientes y lugar de estudio.

El registro OAK incluyó de forma prospectiva a todos los pacientes ≥ 65 años atendidos por ICA en 3 SUH españoles (HCSC, Madrid; HRS, Murcia, and HSCSP, Barcelona), durante 4 meses, en periodos de 2 meses (noviembre-diciembre 2011 y enero-febrero 2014). Se seleccionaron inicialmente a todos los pacientes diagnosticados de ICA por el médico responsable de urgencias según los hallazgos clínicos, electrocardiográficos y radiológicos, y si estuvieron disponibles, con los datos de los niveles de péptidos natriuréticos tipo B y de la ecografía a pie de cama. El investigador principal de cada centro revisó todos los casos e incluyó finalmente solo aquellos que cumplieron los criterios diagnósticos de las guías de insuficiencia cardiaca de la Sociedad Europea de Cardiología vigente en el momento del estudio¹⁰⁴. Se excluyeron los pacientes con un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento al ST como factor precipitante de la ICA y aquellos que no dieron su consentimiento a participar en el estudio.

Para el presente estudio, se seleccionaron los pacientes del registro OAK en los que se realizó una valoración geriátrica adaptada a urgencias en el momento de su primera atención y en los que se disponía de datos de seguimiento a los 30 días de la visita índice.

Variables.

Los médicos responsables de la atención en urgencias recogieron los datos demográficos (edad y género), antecedentes personales (hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, valvulopatía, fibrilación auricular, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia renal crónica, enfermedad arterial periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirrosis, cáncer, episodio previo de insuficiencia cardiaca y función del ventrículo izquierdo), situación funcional basal cardiorrespiratoria (según la clase funcional de NYHA), datos clínicos y analíticos del episodio agudo (presión arterial sistólica, saturación basal de oxígeno por pulsioximetría, hemoglobina, natremia, aclaramiento renal calculado por MDRD-4 y péptido natriurético tipo B), el tratamiento dirigido durante su estancia en urgencias (oxígeno, ventilación mecánica no invasiva, diuréticos intravenosos, nitroglicerina intravenosa, inhibidores del enzima angiotensina aldosterona, antagonistas del receptor de la aldosterona, beta bloqueantes y digoxina) y la disposición final (alta o ingreso).

Un médico investigador de cada centro realizó una valoración geriátrica adaptada a urgencias a los pacientes incluidos en el registro durante los días laborales de 8 am a 10 pm. La valoración geriátrica adaptada incluyó el antecedente personal de diagnóstico de demencia o depresión, el grado de comorbilidad (grave si ≥ 3 puntos según el índice de Charlson), el número de fármacos tomados de forma crónica (polifarmacia si ≥ 5 medicamentos), la situación funcional basal (índice de Barthel), el despistaje de fragilidad (fragilidad si ≥ 3 criterios de fragilidad de Fried modificados: 1) Cansancio:¿siente frecuentemente que todo lo que hace es un esfuerzo?; 2) Fuerza muscular:¿presenta dificultad para levantarse de una silla?; 3) Lentitud de la marcha:¿tiene importante dificultad para caminar fuera de su domicilio?; 4) Actividad física:¿practica actividad física

de forma regular?; 5) Pérdida de peso:¿ha perdido peso de forma no intencionada en el último año?) en aquellos sin dependencia grave (índice de Barthel ≥ 40 puntos), el despistaje de síndrome confusional agudo breve (cuadro confusional si Confussion Assessment Method [CAM] positivo), el despistaje de demencia (probable demencia si ≥ 3 puntos del Six-Item Screener [SIS]) y depresión (probable depresión si ≥ 2 puntos Geriatric Depression Scale de 5 preguntas [GDS-5]) en aquellos sin presencia de cuadro confusional, la contestación a dos preguntas recogidas en el Mini-MNA relacionadas con la autopercepción del estado de salud y nutricional (¿ha perdido apetito o ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses? y ¿ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses?), la presencia auto-referida de déficit de agudeza visual o auditiva y el vivir solo.

La variable de resultado principal fue la mortalidad por cualquier causa a los 30 días del evento índice mediante la revisión de la historia clínica o llamada telefónica a cada paciente o acompañante entre los 31 y 60 días tras la atención en el SUH.

Análisis estadístico.

Las variables cuantitativas se expresaron como medias y desviación estándar (DE) y las cualitativas como números absolutos y porcentajes. Para el análisis univariable de las variables cuantitativas se utilizó el test de Student, tras comprobar mediante el test Kolmogorov-Smirnov que se ajustaban a una distribución normal, y para el de las cualitativas el test de ji-cuadrado o test exacto de Fisher según correspondiera. Se realizó un análisis de regresión logística para derivar el modelo más parsimonioso que incluyó todas las variables cardiológicas con un valor de $p < 0,10$ en el análisis univariable o con relevancia clínica descrita en la literatura¹¹ y, ulteriormente, se incluyeron las variables no

cardiológicas previamente identificadas como independientemente asociadas con la mortalidad a los 30 días. Para esto último se utilizó la regresión logística para determinar los efectos de las variables no cardiológicas sobre la mortalidad a 30 días, expresados como razón de ventaja (odds ratio, OR) cruda (con su correspondiente intervalo de confianza al 95%, -IC 95%-), y posteriormente ajustada, primero entre las variables no cardiológicas y, posteriormente, tanto por las variables cardiológicas como no cardiológicas. Se utilizó la curva de la característica operativa del receptor (COR) para determinar las capacidades predictivas del modelo. Se consideraron las diferencias como estadísticamente significativas si el valor de p era $<0,05$, el IC 95% de la OR excluyó el valor 1 y el ABC de los COR excluyó el valor 0,5. El análisis estadístico se realizó con los programas SPSS versión 18.0 para Windows (SPSS Inc, Chicago, IL) y EPIDAT 3.1 (Creative commons, Spain).

RESULTADOS

Se seleccionaron para el presente estudio 565 pacientes de los 952 casos del registro OAK. Se excluyeron 349 pacientes en los que no se había realizado la valoración geriátrica y 38 pacientes por falta de datos sobre seguimiento a los 30 días. La comparación entre los pacientes incluidos y no incluidos no encontró diferencias estadísticamente significativas exceptuando la edad, el antecedente de diabetes mellitus y de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la situación basal cardiorrespiratoria y la presencia de insuficiencia respiratoria a la llegada a urgencias (Tabla 4.4.1).

Los pacientes incluidos en el estudio tenían una edad media 83 (DE 7,1) años, 346 (61,6%) eran mujeres y 357 (63,2%) habían tenido un episodio previo de ICA. Sesenta y cinco (11,5%) sujetos fallecieron a los 30 días de la atención en urgencias. La Tabla 4.4.2 muestra las características de los pacientes de forma global y agrupada según la mortalidad a los 30 días.

La Tabla 4.4.3 refleja la frecuencia de aparición de las variables geriátricas en la población anciana con ICA. El antecedente de demencia ($p<0,01$) o depresión ($p=0,02$), la presencia de síndrome confusional agudo en urgencias ($p<0,01$), la existencia de fragilidad o discapacidad grave ($p<0,01$), el haber sufrido una enfermedad aguda reciente ($p<0,01$) o la pérdida de apetito en los últimos 3 meses ($p<0,01$) y el déficit de agudeza visual ($p=0,03$) se asociaron de forma estadísticamente significativa con el mal pronóstico a 30 días.

La Figura 4.4.1 muestra los efectos crudos y ajustados de cada una de dichas variables. Tras el análisis multivariable, la presencia de síndrome confusional agudo (OR ajustada=2,2; IC95% 1,0-4,8; $p=0,04$), de enfermedad aguda (OR ajustada=1,8; IC95% 0,9-3,4; $p=0,05$) o pérdida de apetito (OR ajustada=1,8; IC95% 1-3,4; $p=0,04$) en los últimos 3 meses, y de fragilidad (OR ajustada=2,0; IC95% 1,0-4,1; $p=0,05$) o discapacidad grave (OR

ajustada=4,4; IC95% 1,9-11,4; p=0,01) fueron posibles factores independientes asociados con mortalidad a los 30 días.

Tabla 4.4.1.-Características de los pacientes incluidos y no incluidos en el estudio.

	Pacientes Incluidos (N=565)	Pacientes no incluidos (N=387)	p
Datos demográficos			
Edad (años) [media (DE)]	83,4 (7,1)	82,6 (7,0)	0,01
Sexo mujer [N(%)]	346 (61,6)	235 (60,6)	0,77
Antecedentes personales [N(%)]			
Hipertensión arterial	497 (88,0)	332 (85,6)	0,28
Diabetes mellitus	201 (35,6)	169 (43,6)	0,01
Cardiopatía isquémica	167 (29,6)	98 (25,3)	0,13
Insuficiencia renal crónica	171 (30,3)	101 (26,0)	0,15
Enfermedad cerebrovascular	94 (16,6)	63 (16,2)	0,80
Fibrilación auricular	263 (47,1)	159 (41,5)	0,09
Enfermedad vascular periférica	85 (15,0)	47 (12,1)	0,20
Valvulopatía	172 (30,4)	109 (28,1)	0,45
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	126 (22,3)	109 (28,1)	0,03
Episodio de insuficiencia cardiaca previa	357 (63,2)	238 (64,2)	0,82
Cirrosis	17 (3,0)	10 (2,6)	0,84
Cáncer	93 (16,5)	59 (15,2)	0,65
Situación basal [N(%)]			
Situación cardio-respiratoria (NYHA III-IV)	137 (24,6)	68 (18,2)	0,02
FEVI ≤45%	101 (57,7)	65 (59,1)	0,78
Datos del episodio agudo [N(%)]			
Hipotensión sistólica (PAS < 00mmHg)	28 (5,0)	15 (3,9)	0,46
Taquicardia (FC ≥100 lpm)	137 (24,6)	104 (27,1)	0,39
Taquipnea (FR >20 rpm)	222 (39,3)	137 (47,1)	0,25
Insuficiencia respiratoria (SatO2 basal <90%)	146 (27,4)	80 (21,4)	0,04
Hiponatremia (natremia <135 mEq/L)	89 (16,0)	70 (18,3)	0,37
Insuficiencia renal (Acl Cr< 60 ml/min/m2)	323 (59,0)	244 (63,9)	0,07
Anemia (Hb <12 g/L mujer y <13g/l varón)	305 (54,9)	200 (52,2)	0,44
NT-proBNP >5.180 pg/ml	339 (60,0)	218 (56,3)	0,28
Seguimiento [N(%)]			
Mortalidad a los 30 días	65 (11,5)	35 (10,0)	0,23

*DE: desviación estándar; NYHA: new york heart association; PAS: presión arterial sistólica; lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto; SatO2: saturación de oxígeno; Na: natremia; Acl: aclaramiento renal estimado; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Hb: hemoglobina.

Tabla 4.4.2.-Características de los pacientes incluidos en función de la mortalidad a 30 días

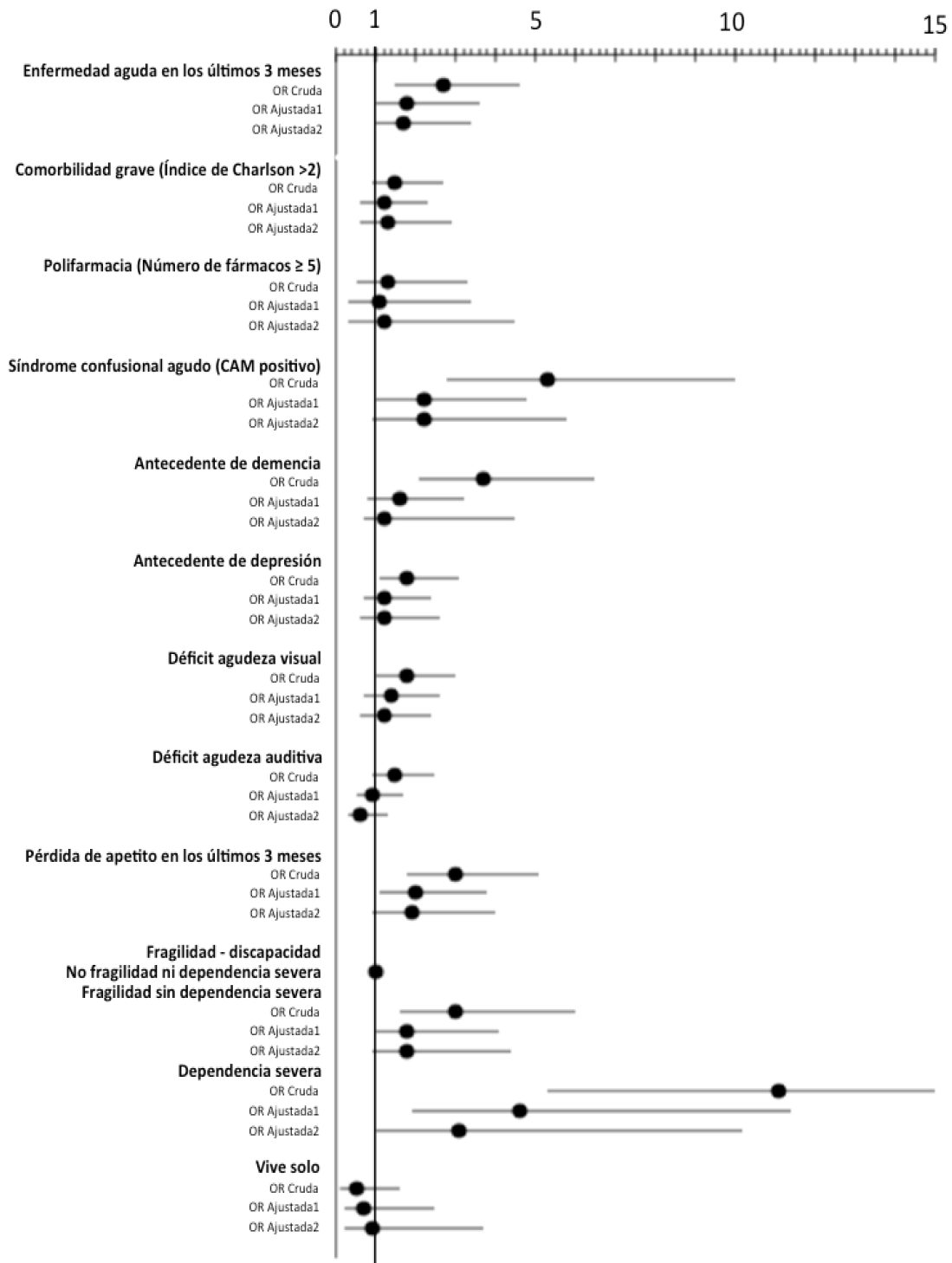
	Total (N=565)	Muertos a los 30 días (N=65)	Vivos a los 30 días (N=500)	p
Datos demográficos				
Edad (años) [media (DE)]	83,4 (7,1)	86,4 (6,7)	83,0 (7,0)	<0,01
Sexo mujer [N(%)]	346 (61,6)	38 (58,5)	308 (62,0)	0,58
Antecedentes personales [N(%)]				
Hipertensión arterial	497 (88,0)	57 (87,7)	440 (88,0)	0,94
Diabetes mellitus	201 (35,6)	18 (27,7)	183 (36,6)	0,15
Cardiopatía isquémica	167 (29,6)	19 (29,2)	148 (29,6)	0,95
Insuficiencia renal crónica	171 (30,3)	23 (35,4)	148 (29,6)	0,34
Enfermedad cerebrovascular	94 (16,6)	14 (21,5)	80 (16,0)	0,25
Fibrilación auricular	263 (47,1)	26 (40,6)	237 (48,0)	0,26
Enfermedad vascular periférica	85 (15,0)	8 (12,3)	77 (15,4)	0,51
Valvulopatía	172 (30,4)	17 (26,2)	155 (31,0)	0,42
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	126 (22,3)	15 (23,1)	111 (22,1)	0,87
Episodio de insuficiencia cardiaca previa	357 (63,2)	41 (63,1)	316 (63,2)	0,98
Cirrosis	17 (3,0)	4 (6,2)	13 (2,6)	0,11
Cáncer	93 (16,5)	15 (23,1)	78 (15,6)	0,12
Situación basal [N(%)]				
Situación cardio-respiratoria (NYHA III-IV)	137 (24,6)	22 (34,9)	115 (23,2)	0,04
FEVI ≤45% (n=175)	101 (57,7)	3 (21,4)	71 (44,1)	0,10
Datos del episodio agudo [N(%)]				
Hipotensión sistólica (PAS < 100mmHg)	28 (5,0)	7 (10,9)	21 (4,3)	0,02
Taquicardia (FC ≥100 lpm)	137 (24,6)	12 (18,5)	125 (25,4)	0,22
Taquipnea (FR >20 rpm)	222 (39,3)	35 (53,8)	187 (37,4)	0,01
Insuficiencia respiratoria (SatO2 basal <90%)	146 (27,4)	29 (45,3)	117 (24,9)	0,01
Hiponatremia (Na <135 mEq/L)	89 (16,0)	18 (29,5)	71 (14,4)	0,01
Insuficiencia renal (Acl Cr <60 ml/min/m2)	323 (59,0)	34 (56,7)	289 (59,3)	0,69
Anemia (Hb <12 g/L mujer y <13g/l varón)	305 (54,9)	45 (71,4)	260 (52,7)	0,01
NT-proBNP >5.180 pg/ml	339 (60,0)	52 (80,0)	287 (57,4)	<0,01
Tratamiento del episodio agudo [N(%)]				
Oxígeno	398 (70,6)	52 (80,0)	346 (69,3)	0,07
Ventilación no invasiva	24 (4,3)	4 (6,2)	20 (4,0)	0,42
Diuréticos intravenosos	508 (90,1)	62 (95,4)	446 (89,4)	0,12
Nitroglicerina intravenosa	29 (5,1)	4 (6,2)	25 (5,0)	0,69
IECA o ARA	176 (31,2)	7 (10,8)	169 (33,9)	<0,01
Beta bloqueantes	101 (17,9)	1 (1,5)	100 (20,0)	<0,01
Digoxina	95 (16,8)	9 (13,8)	86 (17,2)	0,49

*DE: desviación estándar; NYHA: new york heart association; PAS: presión arterial sistólica; lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto; SatO2: saturación de oxígeno; Na: natremia; Acl: aclaramiento renal estimado; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Hb: hemoglobina; IECA: inhibidores del enzima convertidor de angiotensina; ARA: antagonista receptor angiotensina.

Tabla 4.4.3.-Análisis univariable de variables geriátricas asociadas a mortalidad 30 días

Variable	Frecuencia N (%)	Mortalidad 30 días N (%)	p
Enfermedad aguda en los últimos 3 meses			<0,01
Si	120/565 (21,2)	25 (20,8)	
No		40 (9,0)	
Comorbilidad grave (Índice de Charlson ≥ 3)			0,10
Si	329/565 (58,2)	44 (13,4)	
No		21 (8,9)	
Polifarmacia (Número de fármacos ≥ 5)			0,62
Si	512/565 (90,6)	60 (11,7)	
No		5 (9,4)	
Síndrome confusional agudo (CAM +)			<0,01
Si	55/565 (9,7)	19 (34,5)	
No		46 (9,0)	
Antecedente de demencia			<0,01
Si	102/565 (18,1)	26 (25,5)	
No		39 (8,4)	
Despistaje demencia positivo (SIS ≥ 3)			0,45
Si	153/510 (30,0)	16 (10,5)	
No		30 (8,4)	
Antecedente de depresión			0,02
Si	152/565 (26,9)	25 (16,4)	
No		40 (9,7)	
Despistaje depresión positivo (GDS-5 ≥ 2)			0,98
Si	156/510 (30,6)	14 (9,0)	
No		32 (9,0)	
Déficit agudeza visual			0,03
Si	272/565 (48,2)	39 (14,3)	
No		25 (8,6)	
Déficit agudeza auditiva			0,12
Si	225/565 (40,3)	31 (13,8)	
No		32 (9,6)	
Perdida de apetito en los últimos 3 meses			<0,01
Si	154/565 (27,3)	32 (20,8)	
No		33 (8,0)	
Fragilidad - discapacidad			<0,01
No frágil ni dependencia funcional grave	304/565 (53,8)	15 (4,9)	
Frágil sin dependencia funcional grave	201/565 (35,6)	28 (13,9)	
Dependencia funcional grave	60/565 (10,6)	22 (36,7)	
Vivir solo			0,24
Si	47/565 (8,4)	3 (6,4)	
No		62 (12,1)	

Figura 4.4.1.-Efectos crudos y ajustados de las variables no geriátricas respecto a la mortalidad a los 30 días en los ancianos con insuficiencia cardiaca aguda.



Ajustada1: enfermedad aguda en los últimos 3 meses, comorbilidad grave, polifarmacia, síndrome confusional agudo, antecedente de demencia y depresión, déficit de la agudeza visual y auditiva, pérdida de peso en los últimos 3 meses, fragilidad y discapacidad agrupada, y vivir sólo.

Ajustada2: ajustado por enfermedad aguda en los últimos 3 meses, comorbilidad grave, polifarmacia, síndrome confusional agudo, antecedente de demencia y depresión, déficit de la agudeza visual y auditiva, pérdida de peso en los últimos 3 meses, fragilidad y discapacidad agrupada, vivir sólo, edad ≥ 75 años, sexo mujer, antecedente de diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular, cáncer, episodio de insuficiencia cardiaca previo, situación basal cardio-respiratoria NYHA III-IV, presión arterial sistólica < 100mmHg, saturación basal oxígeno < 90%, frecuencia respiratoria > 20rpm, aclaramiento renal < 60 ml/min, hemoglobina < 12 g/L mujeres y < 13g/l varones, natremia < 135 mEq/l, y NT-proBNP > 5.180 pg/ml.

DISCUSIÓN

6.-DISCUSIÓN

El principal interés del **primer artículo** estriba en que da a conocer, mediante una muestra muy extensa de sujetos con ICA procedente de un gran número de SUH españoles, que tanto el perfil de los pacientes como su manejo en urgencias difieren en función del grupo de edad, lo que podría estar condicionando los distintos resultados tanto durante la hospitalización como a corto plazo. Además, aporta información sobre el proceso de atención en los SUH a la ICA de los ancianos, lo cual puede ser de utilidad a la hora de diseñar un plan de cuidado individualizado y en la gestión de los recursos socio-sanitarios.

Se ha constatado que se trata de una afección aguda muy frecuente en la población de edad avanzada (3/4 pacientes tenían más de 75 años). Esto puede deberse a la alta prevalencia e incidencia poblacional de la IC, que se duplica con cada década de edad a partir de los 45 años a consecuencia de los cambios vinculados al envejecimiento y la mayor supervivencia a las enfermedades que generan dicho síndrome¹⁰⁸. Un estudio poblacional con más de 7.000 pacientes con IC crónica seguidos durante 3 años documentó que 1/10 pacientes tuvo algún ingreso vinculado a su enfermedad¹⁰⁹. Se ha visto que casi dos tercios de los episodios que requieren hospitalización ocurren en pacientes mayores de 70 años⁴.

Nuestros datos parecen dibujar dos perfiles de factores de riesgo cardiovascular claramente distintos en función de los grupos de edad. En los grupos más longevos destaca la mayor presencia de hipertensión arterial y fibrilación auricular, mientras que en los de menor edad son más frecuentes los factores de riesgo como la dislipemia, la diabetes mellitus y el tabaquismo activo. Esto

probablemente condicione los porcentajes de cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica encontrados en la población más joven. Estos datos coinciden con los aportados por un estudio de más de 200.000 pacientes con IC, en el que se plasmó la disminución de la prevalencia de diabetes mellitus y cardiopatía isquémica y el aumento de fibrilación auricular con el aumento de la edad¹¹⁰. Estos resultados nos permiten entrever los distintos mecanismos fisiopatológicos que pueden conducir a ICA en los diferentes grupos de edad. Es decir, en los grupos de mayor edad, la ICA puede ser consecuencia de una serie de modificaciones fisiológicas asociadas al envejecimiento, que facilitan la entrada en descompensación ante estímulos cada vez menores por pérdida de la reserva funcional, más que derivada de enfermedades o estilos de vida no cardiosaludables, como parece ocurrir en la población más joven¹¹¹. Dichos cambios, consecuencia del envejecimiento, también justifican la mayor frecuencia de hipertensión arterial sistólica, fibrilación auricular e ICA con función sistólica conservada descrita en el grupo etario más longevo y que la etiología sea posiblemente multifactorial¹¹².

Hay que destacar la alta comorbilidad de los pacientes según avanza la edad de los estudiados, y más aún la presencia de marcadores de fragilidad, como la demencia, la incontinencia, el déficit sensorial y la dependencia funcional basal grave, sobre todo en la población de 85 o más años. Estos datos concuerdan con los de estudios previos, que han documentado un aumento del grado de comorbilidad según avanza la edad y que este incremento es mayor en enfermedades no relacionadas con el corazón¹¹⁰. Otros trabajos han afirmado que más de tres cuartas partes de los pacientes ancianos con IC tienen tres o más comorbilidades y la mitad, más de cinco, y que con el paso del tiempo se ha visto incrementado el porcentaje de pacientes con cinco o más

enfermedades concomitantes (del 42 al 58%) y, paralelamente, el promedio de fármacos prescritos (de 4,1 a 6,4)^{88,113}. Por otro lado, el grado de comorbilidad se ha correlacionado con un incremento de la mortalidad y el reingreso a corto plazo en el episodio agudo, así como con un mayor consumo de recursos hospitalarios en los pacientes con IC crónica¹¹³. Otras enfermedades no cardíacas y la presencia de marcadores de fragilidad, que se encuentran con mayor probabilidad en los pacientes de 85 años o más, se han descrito como factores de mal pronóstico en los pacientes con ICA^{64,114}. Consecuentemente, dichos factores pueden ser tanto o más importantes en la evolución de la ICA que la propia enfermedad cardíaca y condicionar los resultados a corto plazo.

La frecuencia de síntomas y signos que orientan al diagnóstico de una ICA en urgencias también difiere según los grupos de edad. Así, a mayor edad, mayor probabilidad de hallazgos relacionados con la congestión pulmonar y el bajo gasto cardíaco, como la disminución del sensorio. Además, también se añade cada vez mayor dificultad diagnóstica, pues son más frecuentes los signos menos específicos (p. ej., edemas) y reproducibles (p. ej., presión venosa yugular elevada) y menos frecuentes los signos típicos (p. ej., disnea paroxística nocturna) y específicos (p. ej., tercer tono)¹¹⁵. Esto justifica la complejidad de realizar el diagnóstico clínico de la ICA en los ancianos según aumenta la edad, sobre todo por la presencia frecuente de manifestaciones atípicas, la interferencia de síntomas de los procesos asociados, la mayor dificultad objetiva para interpretar la exploración física y la tendencia a atribuir a la edad determinados síntomas derivados de la repercusión a distancia de la IC anterógrada¹¹⁶.

En cuanto a las pruebas diagnósticas urgentes, se ha evidenciado un incremento progresivo de la solicitud de determinaciones de péptido natriurético tipo B y troponina plasmática según aumenta la edad de los grupos, lo cual puede justificarse por la mayor dificultad que tiene el médico de urgencias a la hora del diagnóstico y la toma de decisiones según avanza la edad^{17,66,117,118}.

Por otro lado, destaca el descenso progresivo vinculado a la edad a la hora de solicitar valoración cardiológica urgente, lo que podría limitar el acceso a ciertos procedimientos diagnósticos y terapéuticos, como la ecocardiografía en urgencias, y el lugar de ingreso. Estos datos corroboran que la edad se asocia a un menor número de estudios ecocardiográficos en pacientes con IC, lo cual traduce cierto grado de discriminación por el mero hecho de ser anciano¹¹⁹.

A la hora del tratamiento farmacológico, según aumenta la edad se limita el empleo de diuréticos de asa en perfusión continua, nitroglicerina intravenosa, inotrópicos y ventilación mecánica no invasiva e invasiva, así como el mantenimiento del tratamiento con BB, IECA y ARA-II. Paralelamente, aumenta la prescripción de diuréticos en forma de bolos y oxigenoterapia. Estos resultados ponen en relieve que, según avanza la edad, se asocia un menor uso de las medidas farmacológicas y no farmacológicas recomendadas por las guías clínicas, cuando estas no hacen mención explícita de la edad del paciente, lo que puede influir en los resultados a corto plazo¹²⁰.

A pesar de los datos publicados sobre la eficacia y la seguridad de los diuréticos de asa independientemente de la forma de administración, cada vez hay más datos que apuntan a la mayor seguridad de los diuréticos en perfusión^{39,121}. Esto se debe tener en cuenta en un segmento de población cuyo filtrado glomerular se va deteriorando y que tiene mayor prevalencia de insuficiencia renal crónica y resistencia

a diuréticos. La nitroglicerina intravenosa ha mostrado propiedades hemodinámicas positivas, reduce la tasa de procedimientos y disminuye las necesidades de furosemida, lo cual reduciría la probabilidad de efectos secundarios relacionados con los diuréticos, especialmente en un grupo tan vulnerable como los ancianos^{46,122}.

Por otro lado, según un metanálisis de 5.840 pacientes, el tratamiento con el levosimendán parece tener efecto beneficioso en la mortalidad comparado con placebo y con dobutamina¹²³. Estos fármacos, y específicamente el levosimendán, cada vez se prescriben menos según avanza la edad, indistintamente de la situación clínica y el grado de función ventricular^{123,124}.

La ventilación no invasiva, pese a la controversia actual sobre su efecto en la mortalidad hospitalaria, es un tratamiento no farmacológico eficaz en algunos pacientes indistintamente de la edad^{33,125}.

Por último, la retirada del tratamiento crónico con BB, IECA o ARA-II durante la fase aguda no siempre está justificada y puede conllevar implicaciones pronósticas a largo plazo⁵¹.

En este punto es necesario hacer una reflexión sobre la falta de evidencia de los tratamientos de la IC para los ancianos. Esto es aún más alarmante en la fase aguda y en los pacientes con disfunción sistólica. De hecho, el estudio PREDICT (Personalized Risk Evaluation and Diagnosis In the Coronary Tree), que analizó 251 ensayos clínicos de IC, vio que una cuarta parte de ellos excluían a pacientes por el límite arbitrario de la edad y que casi la mitad tenían uno o más criterios de exclusión que pueden limitar la inclusión de ancianos¹²⁶. Que las guías clínicas estén dirigidas a aspectos puramente cardiológicos y se basen en ensayos clínicos con poca representación de pacientes muy ancianos y/o con alto grado de comorbilidad se debe tener en cuenta para el

tratamiento inmediato, pero en ningún momento debe servir de justificación para darles un trato distinto y de peor calidad que a los pacientes más jóvenes.

Destaca la relación entre la mortalidad, tanto durante el ingreso como a corto plazo, con la edad, aunque no con la revisita. Estos resultados están en consonancia con los que han mostrado que tanto la mortalidad intrahospitalaria como a largo plazo se incrementan en los pacientes con IC según aumenta la edad¹²⁷. En cuanto a la mortalidad intrahospitalaria, dicha variabilidad podría estar justificada por todas las variables que difieren entre los grupos de edad, como el grado de comorbilidad, la frecuencia de factores asociados a fragilidad, el distinto manejo inmediato condicionado por la presencia de enfermedades y la escasa evidencia publicada sobre los tratamientos aplicados. En lo que corresponde a la variable mortalidad y reingreso a corto plazo, puede estar en relación con otros aspectos no cuantificados, como el cumplimiento de las recomendaciones del tratamiento modificador de la enfermedad, el seguimiento ambulatorio, la adherencia al tratamiento, las restricciones dietéticas y la realización de ejercicio⁸¹.

El presente estudio aportó datos de la práctica de la clínica diaria que documentan la existencia de diferencias en relación a los factores de riesgo cardiovascular, la comorbilidad, los síndromes geriátricos, la presentación clínica, los procedimientos diagnósticos y terapéuticos en función de la edad. Estos datos nos hicieron reflexionar sobre la necesidad de investigar sobre los variables no cardiológicas que pudieran influir en los resultados a corto y medio plazo de los pacientes ancianos atendidos con ICA en los SUH.

Los resultados del **segundo artículo**, muestran que la presencia del fenotipo de la fragilidad, evaluado con el uso de un cuestionario autoreferido, es un factor

independiente asociado con la mortalidad a los 30 días en los pacientes mayores no discapacitados con ICA atendidos en la SUH. Este hallazgo puede ser de relevancia clínica debido al impacto de la fragilidad en la mortalidad a corto plazo. Además, la fragilidad es un estado dinámico, el cual es potencialmente reversible con un tratamiento adecuado, incluyendo la optimización de la comorbilidad, el ejercicio y la suplementación proteico-calórica¹²⁸⁻¹³¹. Por lo tanto, la identificación de la fragilidad puede ayudar a los médicos de emergencia a diseñar el plan de atención de los pacientes de edad avanzada con ICA, y más específicamente el tratamiento temprano más adecuado y el destino final.

Se conoce bien que la fragilidad está frecuentemente presente en pacientes ancianos con enfermedades crónicas⁹¹. Se asocia generalmente con una supervivencia limitada, y esta relación es más fuerte en aquellos con más déficits¹³². Nuestro estudio se suma al conocimiento de la asociación de la fragilidad y el aumento de la mortalidad a corto plazo también en ICA. Esta información es relevante porque el desarrollo de la ICA es un motivo frecuente de visitas a los SUH entre las personas mayores, y la fragilidad puede ser fácilmente identificada y puede ser reversible, al menos en parte.

Con respecto a la ICA, estudios previos han sugerido que la fragilidad en los ancianos no dependientes ingresados en el hospital es un predictor de los resultados adversos a corto y largo plazo^{100,102,133}. El presente estudio proporciona evidencia adicional del efecto del fenotipo de la fragilidad sobre la mortalidad a los 30 días en pacientes mayores no discapacitados con ICA atendidos en los SUH. En contraste con estos estudios previos en los que la evaluación se realizó durante o al final de la hospitalización, en el presente estudio se evaluó la fragilidad durante las primeras horas de atención aguda. Esta situación fue la principal razón para evaluar el fenotipo

de la fragilidad con el uso de cinco preguntas autoreferidas, y no los criterios originales de Fried, con el fin de ahorrar tiempo y hacer factible la evaluación de la fragilidad en los SUH⁹⁴.

Aunque el valor de las estimaciones autoreferidas de la fragilidad sigue siendo objeto de debate, coincidimos con otros autores en relación con la validez de este enfoque, especialmente cuando los criterios de rendimiento son difíciles de evaluar¹⁰⁵. En este sentido, se consideraron dos preguntas autoreferidas adoptadas a partir de la literatura para evaluar 1) el criterio de fuerza muscular (dificultad para levantarse de una silla) y 2) el criterio de velocidad de la marcha (teniendo dificultades significativas para caminar fuera de la vivienda)^{105,134}. En el presente estudio el último criterio se modificó ligeramente a una pregunta más específica (cualquier dificultad para caminar 100 metros) como se recomienda en una revisión reciente⁸⁴. Por lo tanto, estas modificaciones de los criterios originales podrían tener un impacto en su efecto estimado, y esto debe tenerse en cuenta al interpretar nuestros hallazgos.

En nuestro estudio, la fragilidad ocurrió en aproximadamente uno de cada tres ancianos no severamente dependientes con ICA atendidos en el SUH. Esto fue inferior al 50-75% descrito en estudios previos realizados en pacientes hospitalizados por ICA^{100-102,135}. Esto puede deberse a que nuestro estudio se llevó a cabo en el SUH e incluyó a los pacientes ingresados en el hospital y a los pacientes dados de alta directamente de los SUH. Estos últimos pacientes son típicamente aquellos en las categorías de riesgo más bajo para eventos adversos y probablemente incluyen un mayor número de pacientes sin fragilidad o limitaciones funcionales⁵.

Los modelos utilizados clásicamente para predecir la mortalidad a los 30 días se basan en la edad, la comorbilidad y los datos relativos al episodio agudo que

presenta^{68,74,75,136}. Se sabe que los pacientes de mayor edad con grave dependencia funcional tienen un mayor riesgo de mortalidad a los 30 días en comparación con aquellos sin discapacidad grave^{64,75}. Nuestros datos muestran que la fragilidad tiene un efecto significativo en la mortalidad a los 30 días en los pacientes mayores con ICA sin discapacidad grave, a priori considerados como un grupo de menor riesgo en comparación con los pacientes con dependencia. Este resultado se suma a la creciente evidencia que demuestra la necesidad de evaluar el fenotipo de la fragilidad para estratificar el pronóstico de los pacientes de mayor edad sin dependencia no grave¹³⁷. En el presente estudio, la adición de fragilidad al modelo de riesgo CHF risk model no demostró una mayor capacidad discriminativa, probablemente debido a un error de tipo II. La tendencia de mejoría observada (el C de Harrell aumentó de 0,68 a 0,74) subraya la necesidad de confirmar esta hipótesis con un estudio más potente¹³⁸. Entre las principales limitaciones de este estudio al margen de las propias del diseño, fue que solo era aplicable a los pacientes de 65 años o más sin dependencia grave ni antecedente previo de demencia.

El **tercer artículo** muestra que la fragilidad y la discapacidad tienen impacto en la mortalidad a los 30 días en pacientes ancianos con ICA atendidos en los SUH. La presencia de fenotipo de fragilidad (≥ 3 criterios de Fried) en pacientes mayores con dependencia funcional moderada basal (índice de Barthel 60-85 puntos) y de discapacidad severa establecida (índice de Barthel <60 puntos) son factores asociados con un peor pronóstico a corto plazo. Estos resultados indican que el estado funcional basal (actividades básicas de la vida diaria y la movilidad) deberían evaluarse en todos los pacientes mayores con ICA descompensada atendidos en los SUH. Además, la fragilidad (fenotipo de la fragilidad) deberían ser incluida en la valoración del paciente,

particularmente en aquellos con dependencia funcional (índice de Barthel 60-85 puntos).

Estudios previos han documentado que la fragilidad^{102,106,139} y la dependencia funcional grave basal^{64,75} son factores pronósticos en pacientes mayores con ICA descompensada atendidos en los SUH.

La discapacidad grave y muy grave representan el grado más alto de vulnerabilidad y la fragilidad tiene un impacto significativo en los pacientes mayores con discapacidad no grave. Además, la concurrencia de ambas entidades, particularmente en aquellos pacientes con dependencia funcional moderada, podría tener un efecto sinérgico en el pronóstico a corto plazo. Esto está en consonancia con otros estudios que han descrito la progresión de la IC crónica cuando la fragilidad y la discapacidad están presentes⁸⁵.

El ajuste de las tres categorías de riesgo del HFRSS EFFECT acorde a los 6 grupos diferentes de fragilidad y discapacidad han derivado un nuevo modelo del HFRSS EFFECT (FBI-EFFECT) con 18 probabilidades predichas de mortalidad a los 30 días. Los modelos de riesgo previos de IC solo han considerado variables demográficas, clínicas y analíticas¹⁴⁰. Se conoce bien que la edad biológica está más fuertemente correlacionado con la mortalidad que la edad cronológica¹⁴¹. Sin embargo, la fragilidad y la discapacidad son marcadores de la edad biológica y por tanto puede ser de ayuda para valorar la heterogeneidad del estado de salud entre los pacientes mayores¹⁴¹. En este contexto, el presente estudio muestra que el ajuste de un modelo de riesgo clásico por la presencia de la fragilidad y la discapacidad puede mejorar la certeza pronóstica en los pacientes ancianos con una enfermedad crónica descompensada.

El modelo de riesgo FBI-EFFECT tiene una Buena capacidad pronóstica. Se halló que tiene mayor capacidad pronóstica comparado con el modelo de riesgo HFRSS EFFECT y una tendencia hacia una mayor capacidad predictiva en relación el modelo de riesgo BI-EFFECT. Sin embargo, además de la mejora de la estratificación de riesgo, esta nueva aproximación indicaría un plan de cuidados diferente guiado por la presencia o no de la discapacidad severa o la fragilidad en aquellos con dependencia moderada. La fragilidad es un síndrome potencialmente reversible y debería, por tanto, ser identificado de forma precoz^{84,142}. Una intervención más amplia del manejo de la IC es necesaria en los pacientes frágiles, incluyendo el tratamiento de las enfermedades crónicas asociadas descompensadas, minimizar la polifarmacia y la prescripción farmacológica inapropiada, monitorizar las capacidades durante y tras la hospitalización con el fin de minimizar la discapacidad y la prescripción de ejercicio físico y suplementos nutricionales^{129,143}. La presencia de dependencia funcional grave en los pacientes con ICA representa el escenario de mayor riesgo y, según los pobres resultados a corto plazo de estos pacientes, indica una actitud conservadora en lo que respecta los procedimientos invasivos con el objetivo de mejorar la calidad de vida⁸⁴. La distinción entre la dependencia funcional grave y muy grave mejoró la certeza del pronóstico a corto plazo e identificó un grupo de pacientes ancianos con ICA en los SUH en los que el tratamiento debería dirigirse al alivio de los síntomas y a los cuidados paliativos⁸⁴. Por tanto, a diferencia de los modelos de riesgo previo, la escala FBI-EFFECT podría tener tanto utilidad pronóstica como terapéutica.

La presencia del síndrome de fragilidad en el contexto de la ICA es difícil de interpretar y podría ser considerado un signo de la gravedad de la enfermedad. Incluso aunque la fragilidad puede solaparse con la comorbilidad y la discapacidad, se

considera como una entidad específica que muestra principalmente la función física⁸⁵. En nuestro estudio, la fragilidad se asoció con la edad avanzada y el género femenino pero no con un mayor índice de comorbilidad o datos clínicos o analíticos de la fase aguda de la ICA como la taquicardia, la taquipnea, la hipoxemia, la anemia, la hiponatremia o la hipotensión arterial. Sin embargo, los pacientes frágiles tuvieron niveles más elevados de péptidos natriuréticos tipo B, hecho descrito por otros autores¹⁴⁴. Aunque esta elevación de los niveles de los péptidos natriuréticos tipo B, hecho descrito por otros autores, no está bien entendida, indican la presencia de vías patológicas comunes entre la IC y la fragilidad que implican procesos inflamatorios y alteraciones metabólicas¹⁴⁵.

Por otro lado, en nuestra cohorte el grado de discapacidad, el cual es multifactorial y se considera como dependencia de las actividades básicas de la vida diaria, se asoció con la edad, el sexo, la comorbilidad grave, la enfermedad crónica cardio-pulmonar y renal, la demencia, la enfermedad cerebrovascular y el cáncer. Los pacientes con un mayor grado de discapacidad también mostraron más datos clínicos y analíticos de gravedad (taquicardia, taquipnea, hipoxemia, anemia, hiponatremia, y la elevación de los péptidos natriuréticos tipo B) en consonancia con un estudio reciente que incluyó pacientes hospitalizados con ICA de 12 países diferentes describiendo la mayor frecuencia de estas variables, excepto los niveles de péptidos natriuréticos tipo B, en los pacientes mayores dependientes¹⁴⁶.

El presente estudio tuvo como principales limitaciones las consecuentes de un estudio multipropósito, de un muestreo no consecutivo, ya que la inclusión estuvo condicionada al hecho de haber recibido una valoración geriátrica abreviada durante su estancia en urgencias, y de la necesidad de aplicar una escala auto-referida, y no test

de rendimiento físico, para la detección de la fragilidad durante la fase aguda de la ICA. Además, este trabajo no permitió contestar que variables relacionadas con la valoración geriátrica deberían ser consideradas a la hora de diseñar modelos de riesgo en los pacientes ancianos atendidos por ICA en los SUH.

El **cuarto artículo** muestra dos importantes resultados: 1) las variables no cardiológicas son frecuentes en los ancianos con ICA atendidos en los SUH; 2) la presencia de síndrome confusional agudo, de fragilidad o discapacidad grave, y de enfermedad aguda en los 3 meses previos al episodio índice, son factores que se asocian de forma independiente con la mortalidad global a los 30 días. Estos hallazgos indican que las variables no cardiológicas descritas deberían ser consideradas en el futuro de diseño de modelos de predicción de riesgo en los pacientes de 65 o más años atendidos por ICA y que podrían ayudar a seleccionar mejor el destino final de estos pacientes.

Un meta-análisis reciente concluyó que los modelos de riesgo han mostrado una capacidad predictiva limitada, especialmente en la población anciana¹⁴⁰. Esto puede ser debido, en gran parte, a su aplicación en un grupo de población muy heterogéneo. Hasta la fecha, se han llevado a cabo diversas estrategias de cara a mejorar la estratificación del riesgo en la población anciana con ICA. Entre ellas cabe destacar la derivación de modelos de riesgo exclusivamente en la población anciana, el ajuste de modelos clásicos de riesgo por ciertas variables como la discapacidad o el desarrollo de escalas centradas exclusivamente en la valoración geriátrica^{64,75,147-150}.

El diseño del presente trabajo intentó englobar todas estas estrategias al derivar un nuevo modelo en la población diana a través del ajuste de un modelo clásico, que incluyó todos los factores pronósticos recomendados en la literatura, por

las variables no cardiológicas identificadas a través de una valoración geriátrica adaptada a urgencias. Esta aproximación ha permitido mejorar la capacidad predictiva de un modelo clásico, y por tanto dicha estrategia podría ser de utilidad a la hora del diseño de futuros modelos de riesgo en la población anciana.

Nuestros resultados incrementan la evidencia sobre el valor pronóstico a corto plazo de la fragilidad cognitiva, física y nutricional en pacientes de 65 años o más con ICA. El síndrome confusional agudo está presente en un 5-25% de los ancianos con ICA, en función de si evalúa en urgencias o durante la hospitalización y su presencia se asocia a mal pronóstico intrahospitalario y a corto plazo tras el alta^{64,75,149,151-153}. Casi la mitad de los pacientes con insuficiencia cardiaca presentan alteración de las actividades de la vida diaria, existiendo en un 10% una discapacidad grave¹⁵⁴.

En aquellos sin dependencia grave, la frecuencia de fragilidad varía entre un 40-75% en función del ámbito de estudio^{102,106}. La fragilidad y la discapacidad grave son factores determinantes en la mortalidad a corto plazo en los pacientes de 65 años o más con ICA en los SUH^{64,75}. La enfermedad aguda en los 3 meses previos, es un factor de riesgo de malnutrición, siendo el bajo peso un factor de riesgo de resultados adversos en la ICA¹⁵³. Por otro lado, dichas circunstancias han mostrado ser potencialmente reversibles si se establece un tratamiento farmacológico y no farmacológico adecuado^{128,129}. En este sentido, nos gustaría incidir en la importancia de identificar estos dominios no cardiológicos en la valoración sistemática de los ancianos con ICA durante su atención urgente, para mejorar la estratificación del riesgo y establecer un plan de cuidados individualizado.

Nuestros resultados están en consonancia con estudios previos que relacionan la presencia de mayor de comorbilidad, polifarmacia y síndromes geriátricos en los

ancianos con ICA y el aumento progresivo de la presentación de dichas circunstancias según avanza la edad^{155,15}. Se conoce bien que la frecuencia de aparición de dichas variables no cardiológicas está determinada tanto por la definición y el tipo de escala de medida como por la población y el ámbito de estudio. El presente estudio documenta la frecuencia de los síndromes geriátricos en una cohorte de pacientes de 65 años o más atendidos por ICA en SUH españoles. Este aspecto podría tener relevancia clínica ya que la mayoría de registros proceden de pacientes ingresados y excluyen el porcentaje de pacientes dados de alta directamente desde los SUH⁸².

La valoración geriátrica integral ha demostrado en los ancianos ingresados en el hospital que incrementa la probabilidad retornar a su domicilio y estar vivos a los doce meses¹⁵⁷. En lo que respecta a su realización en los SUH, se piensa que no es el nivel asistencial más adecuado ya que existen dudas razonables sobre su factibilidad en dicho entorno y no ha demostrado una clara utilidad en los pacientes dados de alta directa desde urgencias¹⁵⁸. Diversos autores han propuesto diversas escalas derivadas de la valoración geriátrica y adaptadas a las dinámicas de los SUH, que han mostrado buenos resultados a la hora de predecir la mortalidad intrahospitalaria y a corto y largo plazo^{84,147,150}.

Este estudio comparte las mismas limitaciones que los estudios anteriores ya que los pacientes provienen del mismo registro, y se ha empleado la misma metodología. Sin embargo, esto permite que los resultados sean más reales y que finalmente puedan ser más fácilmente aplicados a la práctica clínica. A pesar de ello, todos los resultados expuestos en los artículos requieren una validación externa para confirmar estos resultados.

CONCLUSIONES

7.-CONCLUSIONES

1.-La necesidad de un abordaje multidimensional en la insuficiencia cardiaca aguda, y no solo cardiológica, es necesaria según los pacientes más ancianos atendidos en el servicio de urgencias.

2.-La presencia de la fragilidad es un factor de riesgo independiente de mortalidad a los 30 días en los pacientes mayores sin dependencia funcional grave atendidos con ICA en los SUH.

3.-La discapacidad grave y la fragilidad en pacientes con discapacidad moderada se asocian con la mortalidad a los 30 días en los pacientes ancianos atendidos con ICA descompensada en los SUH. Además, aportan un valor adicional a los modelos de riesgo HFRSS EFFECT y BI-EFFECT para predecir el pronóstico a corto plazo y establecer un plan de atención.

4.- La presencia de síndrome confusional agudo, fragilidad, discapacidad grave y enfermedad aguda o pérdida de apetito los últimos 3 meses son factores que debieran contemplarse en la estratificación de riesgo a corto plazo entre los pacientes ancianos con ICA.

BIBLIOGRAFÍA

8.-BIBLIOGRAFÍA

1-Oliva J, Jorgensen N, Rodríguez JM. Carga socioeconómica de la insuficiencia cardiaca: revisión de los estudios de coste de la enfermedad. *Pharmacoeconomics Spanish Research Articles* 2010; 7: 68-79.

2-Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More malignant than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001, 3: 315-22.

3-Rodríguez-Artalejo F, BanegasBanegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiology of heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 163-70 .

4-Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, de Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñiz García J. Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 1041-9.

5-Llorens Soriano P, Miró O, Martín-Sánchez FJ, Herrero Puente P, Jacob Rodríguez J, Gil V, et al. Manejo de la insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias, emergencias y unidades adscritas. Documento de consenso del Grupo de Insuficiencia Cardiaca Aguda de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (ICA-SEMES). *Emergencias*. 2011; 23: 119-39.

6-Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Casado, JM. R.. Acute heart failure in the older patient in the emergency department. *Reviews in Clinical Gerontology* 2014. 24: 290-303

7-Delgado JF, Oliva J, Llano M, Pascual-Figal D, Grillo JJ, Comín-Colet J, et al. Health care and nonhealth care costs in the treatment of patients with symptomatic chronic heart failure in Spain. *Rev Esp Cardiol*; 2014 67: 643-50.

8-Banegas JR,Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P.Situación epidemiológica de la insuficiencia cardiaca en España. Rev Esp Cardiol Supl 2006; 6:4C-9C.

9-Gheorghiade M, Shah AN, Vaduganathan M, Butler J, Bonow RO, Rosano GM, et al. Recognizing hospitalized heart failure as an entity and developing new therapies to improve outcomes: academics', clinicians', industry's, regulators', and payers' perspectives.HeartFailClin 2013; 9: 285-90.

10- Gómez Jiménez J. Sistema Español de Triage: grado de implantación y posibilidades de desarrollo futuras. Emergencias. 2011; 23: 344-5.

11-Grossmann FF, Zumbrunn T, Frauchiger A, Delpont K, Bingisser R, Nickel CH.At risk of undertriage? Testing the performance and accuracy of the emergency severity index in older emergency department patients.Ann Emerg Med 2012; 60: 317-25.

12-Martín-Sánchez FJ, González Del Castillo J, Zamorano J, Javier Candel FJ, González Armengol JJ, Villarroel P, et al. El facultativo, un elemento necesario en el triaje de un Servicio de Urgencias en un hospital terciario. Emergencias. 2008;20:41-7.

13-Ray P, Birolleau S, Lefort Y, Becquemin MH, Beigelman C, Isnard R, et al. Acute respiratory failure in the elderly: etiology, emergency diagnosis and prognosis. Crit Care. 2006; 10: R82.

14- Maisel AS, Peacock WF, McMullin N, Jessie R, Fonarow GC, Wynne J, et al. Timing of immunoreactive B-type natriuretic peptide levels and treatment delay in acute decompensated heart failure: an ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) analysis.J Am Coll Cardiol 2008; 52: 534-40.

15-Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 379-85.

16-Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Llorens P, Formiga, F. Mensajes clave para la atención inicial del anciano con insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 2015;50:185-194.

17- Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J, Santalo-Bel M, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J* 2006;27:330-7

18-Januzzi JL Jr, Chen-Tournoux AA, Moe G. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms. *Am J Cardiol*. 2008;101:29-38

19-Gaggin HK, Januzzi JL Jr. Biomarkers and diagnostics in heart failure. *Biochim Biophys Acta* 2013;1832:2442-50.

20-Garcia Fernandez MA. Is it possible to train non-cardiologists to perform Echocardiography?. *Rev Esp Cardiol* 2014;67:168-70.

21-Herrero-Puente P, Martín-Sánchez FJ, Fernández-Fernández M, Jacob J, Llorens P, Miró Ò, et al. Differential clinical characteristics and outcome predictors of acute heart failure in elderly patients. *Int J Cardiol* 2012;155:81-6.

22-Prosen G, Klemen P, Štrnad M, Grmec S. Combination of lung ultrasound (a comet-tail sign) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in differentiating acute heart failure from chronic obstructive pulmonary disease and asthma as cause of acute dyspnea in prehospital emergency setting. *Crit Care* 2011;15:R114.

23- Delerme S, Chenevier-Gobeaux C, Doumenc B, Ray P. Usefulness of B Natriuretic Peptides and Procalcitonin in Emergency Medicine. *BiomarkInsights* 2008;3:203-17.

24-Kajimoto K, Madeen K, Nakayama T, Tsudo H, Kuroda T, Abe T. Rapid evaluation by lung-cardiac-inferior vena cava (LCI) integrated ultrasound for differentiating heart failure from pulmonary disease as the cause of acute dyspnea in the emergency setting. *Cardiovasc Ultrasound* 2012;10:49

25-Aguirre Tejedo A, Miró O, Jacob Rodríguez A, Herrero Puente P, Martín-Sánchez FJ, Alemany X, et al. Papel del factor precipitante de un episodio de insuficiencia cardiaca aguda en relación al pronóstico a corto plazo del paciente: estudio PAPRICA. *Emergencias* 2012;24:438-46.

26-Formiga F, Chivite D, Manito N, Casas S, Llopis F, Pujol R. Hospitalization due to acute heart failure. Role of the precipitating factors. *Int J Cardiol* 2007;120:237-41.

27-Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am CollCardiol* 2014. En prensa

28-Maisel A, Neath SX, Landsberg J, Mueller C, Nowak RM, Peacock WF, et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Eur J Heart Fail* 2012;14:278-86.

29-Mebazaa A, Gheorghide M, Piña IL, Harjola VP, Hollenberg SM, Follath F, et al. Practical recommendations for prehospital and early in-hospital management of

patients presenting with acute heart failure syndromes. Crit Care Med 2008;36 (1 Suppl):S129-39.

30-Kawase T, Toyofuku M, Higashihara T, Okubo Y, Takahashi L, Kagawa Y et al. Validation of lactate level as a predictor of early mortality in acute decompensated heart failure patients who entered intensive care unit. J Cardiol 2014. En prensa.

31-McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail 2012 ;14:803-69.

32-Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013; 62:147-239.

33-Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. N Engl J Med 2008;359:142-51.

34- Keenan SP, Sinuff T, Burns KE, Muscedere J, Kutsogiannis J, Mehta S, et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. CMAJ 2011;183:E195-214.

35-Hess DR. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Respir Care 2013;58:950-72.

36-Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ;5:CD005351.

37-Mariani J, Macchia A, Belziti C, Deabreu M, Gagliardi J, Doval H, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Card Fail* 2011; 17:850-9.

38-Collins S, Storrow AB, Albert NM, Butler J, Ezekowitz J, Felker GM, et al. Early Management of Patients With Acute Heart Failure: State of the Art and Future Directions. A Consensus Document From the Society for Academic Emergency Medicine/Heart Failure Society of America Acute Heart Failure Working Group. *J Card Fail* 2014. En prensa

39-Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;364:797-805.

40-Dworzynski K, Roberts E, Ludman A, Mant J; Guideline Development Group . Diagnosing and managing acute heart failure in adults: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2014 ;349:g5695

41-Peacock WF, Costanzo MR, De Marco T, Lopatin M, Wynne J, Mills RM , et al. Impact of intravenous loop diuretics on outcomes of patients hospitalized with acute decompensated heart failure: insights from the ADHERE registry. *Cardiology* 2009;113:12-9.

42-Leto L, Aspromonte N, Feola M. Efficacy and safety of loop diuretic therapy in acute decompensated heart failure: a clinical review. *Heart Fail Rev* 2014;19:237-46.

43-Shah RV, McNulty S, O'Connor CM, Felker GM, Braunwald E, Givertz MM .
Effect of admission oral diuretic dose on response to continuous versus bolus
intravenous diuretics in acute heart failure: an analysis from diuretic optimization
strategies in acute heart failure.Am Heart J 2012;164:862-8.

44-Wu MY, Chang NC, Su CL, Hsu YH, Chen TW, Lin YF, et al. Loop diuretic
strategies in patients with acute decompensated heart failure: a meta-analysis of
randomized controlled trials.J Crit Care. 2014;29:2-9.

45-Butler J, Forman DE, Abraham WT, Gottlieb SS, Loh E, Massie BM, et al.
Relationship between heart failure treatment and development of worsening renal
function among hospitalized patients.Am Heart J 2004;147:331-8.

46-Levy P, Compton S, Welch R, Delgado G, Jennett A, Penugonda N, et al.
Treatment of severe decompensated heart failure with high-dose intravenous
nitroglycerin: a feasibility and outcome analysis.Ann EmergMed 2007;50:144-52.

47-Cotter G, Metzko E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, et al.
Randomised trial of high-dose isosorbidedinitrate plus low-dose furosemide versus
high-dose furosemide plus low-dose isosorbidedinitrate in severe pulmonary
oedema.Lancet 2001 ;351:389-93.

48-Puente-Herro P, Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Vázquez-Álvarez J, Martínez-
Cambor, Miró O et al. Influencia del tratamiento con nitratos intravenosos en la
mortalidad precoz de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda. Estudio NITRO-EAHFE.
Rev Esp Cardiol 2014. En prensa

49-Forman DE, Cannon CP, Hernandez AF, Liang L, Yancy C, Fonarow GC.
Influence of age on the management of heart failure: findings from Get With the
Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF).Am Heart J 2009;157:1010-7.

50-Sales AE, Tipton EF, Levine DA, Houston TK, Kim Y, Allison J, et al. Are comorbidities associated with guideline adherence? The MI-Plus study of Medicare patients. *J Gen Intern Med* 2009;24:1205-10.

51-Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, Jourdain P, Fauveau E, Galinier M, et al. B-CONVINCED: Beta-blocker CONTinuation Vs. INTerruption in patients with Congestive heart failure hospitalizED for a decompensation episode. *Eur Heart J* 2009;30: 2186-92.

52-Metra M, Torp-Pedersen C, Cleland JG, Di Lenarda A, Komajda M, RemmeWJ, et al. Should beta-blocker therapy be reduced or withdrawn after an episode of decompensated heart failure? Results from COMET. *Eur J Heart Fail* 2007;9:901-9

53-Mebazaa A, Gayat E, Lassus J, Meas T, Mueller C, Maggioni A, et al. Association between elevated blood glucose and outcome in acute heart failure: results from an international observational cohort. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:820-9.

54-Richards M, Di Somma S, Mueller C, Nowak R, Peacock WF, Ponikowski P, et al. Atrial fibrillation impairs the diagnostic performance of cardiac natriuretic peptides in dyspneic patients: results from the BACH Study (Biomarkers in ACute Heart Failure). *JACC Heart Fail* 2013;1:192-9.

55-Di Marco JP. Atrial fibrillation and acute decompensated heart failure. *Circ Heart Fail*. 2009;2:72-3.

56-Martín Martín A, Fernandez Lozano I, Coll-Vinent Puig B, Tercedor Sánchez L, Del Arco Galán C. Manejo de los pacientes con fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios (actualización 2012)*. *Emergencias* 2012;24:300-24.

57-Parissis JT, Andreoli C, Kadoglou N, Ikonomidis I, Farmakis D, Dimopoulou I, et al. Differences in clinical characteristics, management and short-term outcome

between acute heart failure patients chronic obstructive pulmonary disease and those without this co-morbidity. *Clin Res Cardiol* 2014;103:733-41.

58-Martín-Sánchez FJ, Llorens P, Aguirre A, Miró O. Use of inhaled beta agonists in patients with acute heart failure. *J Emerg Med* 2013;45:411-3.

59-Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med* 2001;38:666-71.

60-Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med* 2011;365:2002-12.

61-Martín-Sánchez FJ, Martínez Agüero M, Fernández Alonso C, González del Castillo J, Jorge González Armengol J. Drug-induced adverse events in elderly persons presenting to the emergency department. *Gac Sanit* 2012;26:585.

62- Formiga F, Chivite D, Casas S, Manito N, Pujol R. Functional assessment of elderly patients admitted for heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:740-2.

63-Formiga F, Chivite D, Manito N, Casas S, Riera A, Pujol R. Predictors of in-hospital mortality present at admission among patients hospitalised because of decompensated heart failure. *Cardiology* 2007;108:73-8.

64-Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durá MJ, et al. Short-term prognostic factors in elderly patients seen in emergency departments for acute heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:757-64.

65-Biagi P, Gussoni G, Iori I, Nardi R, Mathieu G, Mazzone A, et al. Clinical profile and predictors of in-hospital outcome in patients with heart failure: the FADOI "CONFINE" Study. *Int J Cardiol* 2011;152:88-94.

66- Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Miró O, Llorens P; miembros del grupo ICA-SEMES. Prognostic value of troponin in patients with acute heart failure attended in Spanish Emergency Departments: TROPICA study (TROPonin in acute heart failure). *Med Clin* 2013;140:145-51.

67-Graff L, Orledge J, Radford MJ, Wang Y, Petrillo M, Maag R. Correlation of the Agency for Health Care Policy and Research congestive heart failure admission guideline with mortality: peer review organization voluntary hospital association initiative to decrease events (PROVIDE) for congestive heart failure. *Ann Emerg Med* 1999;34:429-37.

68-Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA* 2003;290:2581-7.

69-Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ; ADHERE Scientific Advisory Committee et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA* 2005;293:572-80.

70-Rohde LE, Goldraich L, Polanczyk CA, Borges AP, Biolo A, Rabelo E, et al. A simple clinically based predictive rule for heart failure in-hospital mortality. *J Card Fail* 2006;12:587-93.

71-Peacock WF, Fonarow GC, Anderson DS, Maisel A, Hollander JE, Januzzi JL Jr et al. Society of Chest Pain Centers Recommendations for the evaluation and management of the observation stay acute heart failure patient: a report from the Society of Chest Pain Centers Acute Heart Failure Committee. *Crit Pathw Cardiol* 2008;7:83-6.

72- Hsieh M, Auble TE, Yealy DM. Validation of the Acute Heart Failure Index. *Ann Emerg Med* 2008;51:37-44.

73-Lee DS, Stitt A, Austin PC, Stukel TA, Schull MJ, Chong A, et al. Prediction of heart failure mortality in emergent care: a cohort study. *Ann Intern Med* 2012;156:767-75.

74-Stiell IG, Clement CM, Brison RJ, Rowe BH, Borgundvaag B, Aaron SD, et al. A risk scoring system to identify emergency department patients with heart failure at high risk for serious adverse events. *Acad Emerg Med* 2013;20:17-26.

75-Martín-Sánchez FJ, Gil V, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Fernández C, et al. 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.

76-Llopis Roca F, Ferré Losa C, Juan Pastor A, Martín Sánchez FJ, Sempere Montes G, Llorens Soriano P, et al. Proyecto REGICE. Gestión clínica de las unidades de corta estancia en España (REGICE 2). *Emergencias* 2014;26:359-62.

77-Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Jacob J, Pérez-Durá MJ, et al. Predicting the risk of reattendance for acute heart failure patients discharged from Spanish Emergency Department observation units. *Eur J Emerg Med*. 2010;17:197-202

78- Ho EC, Schull MJ, Lee DS. The challenge of heart failure discharge from the emergency department. *Curr Heart Fail Rep* 2012;9:252-9.

79-Peacock WF 4th, Young J, Collins S, Diercks D, Emerman C. Heart failure observation units: optimizing care. *Ann Emerg Med* 2006;47:22-33.

80-Esteve Arrién A, Domínguez de Pablos G, Minaya Saiz J. Adherence to pharmaceutical guidance in patients over 85 years of age with chronic heart failure-stage C. Effects on 12-month mortality. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2009;44:90-3.

81-Fonarow GC, Albert NM, Curtis AB, Stough WG, Gheorghide M, Heywood JT, et al. Improving evidence-based care for heart failure in outpatient cardiology practices: primary results of the Registry to Improve the Use of Evidence-Based Heart Failure Therapies in the Outpatient Setting (IMPROVE HF). *Circulation* 2010;122:585-96.

82-Llorens P, Escoda R, Miró O, Herrero-Puente P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, et al. Características clínicas, terapéuticas y evolutivas de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda atendidos en servicios de urgencias españoles: Registro EAHFE (Epidemiology of Acute Heart Failure in Spanish Emergency Departments). *Emergencias*. 2015;27:11

83-Ries w, Pöthing D. Chronological and biological age. *Exp Gerontol*. 1984;19:211-6

84-Martín-Sánchez FJ, Christ M, Miró O, Peacock W F, McMurray JJ, Bueno H, et al. Practical approach on frail older patients attended for acute heart failure. *Int J Cardiol* 2016;222:62-71.

85-Fried LP et al, *J Gerontol Biol Sci Med Sci* 2004; Fried, L. P., Ferrucci, L., Darer, J., Williamson, J. D., Anderson, G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol Biol Sci Med Sci* 2004 59:M255-M263.

86-Abizanda P, Romero L, Sánchez-Jurado PM, Martínez-Reig M, Gómez-Arnedo L, Alfonso SA. Frailty and mortality, disability and mobility loss in a Spanish cohort of older adults: the FRADEA study. *Maturitas* 2013) 74:54-60.

87- Boyd CM, Ritchie CS, Tipton EF, Studenski, SA, Wieland D. From bedside to bench: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research conference on comorbidity and multiple morbidity in older adults *Aging Clin Exp Res*. 2008;20:181.

88-Wong CY, Chaudhry SI, Desai MM, Krumholz HM. Trends in comorbidity, disability, and polypharmacy in heart failure. *Am J Med* 2011; 124:136-143.

89-Rushton CA, Satchithananda DK, Jones PW, Kadam UT. Non-cardiovascular comorbidity, severity and prognosis in non-selected heart failure populations: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2015;196:98-106.

90- Martín-Sánchez FJ, Gil V, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Fernández C, et al. 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. *Journal of the American Geriatrics Society* 2012; 60, 493-498.

91-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*. 2013,68:62-67.

92-Sternberg SA, Schwartz AW, Karunanathan S, Bergman H, Mark Clarfield A. The identification of frailty: a systematic literature review. *Am Geriatr Soc* 2011;59:2129-2138.

93-Cigolle CT, Ofstedal MB, Tian Z, Blaum CS. Comparing models of frailty: the Health and Retirement Study. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:830-839.

94-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-M157.

95-Rothman MD, Leo-Summers L, Gill TM. Prognostic significance of potential frailty criteria. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:2211-2216.

96-Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62:722-727.

97-Wong CH, Weiss D, Sourial N, Karunanathan S, Quail J M, Wolfson C, et al. Frailty and its association with disability and comorbidity in a community-dwelling sample of seniors in Montreal: a cross-sectional study. *Aging Clin Exp Res*. 2010;22:54-62.

98-Altimir S, Lupón J, González B, Prats M, Parajín T, Urrutia A, et al. Sex and age differences in fragility in a heart failure population. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:798-802.

99-McNallan SM, Chamberlain AM, Gerber Y, Singh M, Kane R L, Weston S A, et al. Measuring frailty in heart failure: a community perspective. *Am Heart J* 2013;166:768-774.

100-Chiarantini D, Volpato S, Sioulis F, Bartalucci F, Del Bianco L, Mangani I, et al. Lower extremity performance measures predict long-term prognosis in older patients hospitalized for heart failure. *J Card Fail* 2010;16:390-395.

101-Vidán MT, Sánchez E, Fernandez-Aviles F, Serra-Rexach JA, Ortiz J, Bueno H. FRAIL-HF, a study to evaluate the clinical complexity of heart failure in nondependent older patients: rationale, methods and baseline characteristics. *Clin Cardio* 2014; 37:725-732.

102-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;18:869-875.

103-Chaudhry SI, McAvay G, Ning Y, Allore HG, Newman AB, Gill TM. Risk factors for onset of disability among older persons newly diagnosed with heart failure: the Cardiovascular Health Study. *J Card Fail.* 2011;17:764-770.

104-Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:933-989.

105-Theou O, Cann L, Blodgett J, Wallace LM, Brothers TD, Rockwood, K. Modifications to the frailty phenotype criteria: systematic review of the current literature and investigation of 262 frailty phenotypes in the Survey of Health, Ageing, and Retirement in Europe. *Ageing Research Reviews* 2015;21:78-94.

106-Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Mueller C, Vidán MT, Chris M, Peacock WF, 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.

107-Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel index. *Md State Med J.* 1965;14:61-5.

108-Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation* 2010;121:e1-e170.

109-Frigola-Capell E, Comin-Colet J, Davins-Miralles J, Gich-Saladich I, Wensing M, Verdú-Rotellar JM. Trends and predictors of hospitalization, readmissions and length of stay in ambulatory patients with heart failure. *Rev Clin Esp* 2013;213:1-7.

110-Ahluwalia SC, Gross CP, Chaudhry SI, Leo-Summers L, Van Ness PH, Fried TR. Change in comorbidity prevalence with advancing age among persons with heart failure. *J Gen Intern Med* 2011;26:1145-51.

111-Jackson CF, Wenger NK. Cardiovascular disease in the elderly. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:697-712.

112-Martínez-Sellés M. Sex, lies and heart failure. Conceptual mistakes in classification and epidemiology. *Ital Heart J* 2005;6:66-72.

113-Page RL 2nd, Lindenfeld J. The comorbidity conundrum: a focus on the role of noncardiovascular chronic conditions in the heart failure patient. *Curr Cardiol Rep* 2012;14:276-84.

114-Rizzi MA, Torres Bonafonte OH, López Sánchez G, Puig Campmany M, Benito S, Ruíz Hidalgo D. Delirium en pacientes atendidos por insuficiencia cardiaca descompensada en urgencias: características clínicas y evolución. *Emergencias* 2012;24:283-8.

115-Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and 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 J Heart Fail.* 2016;18:891-975

116-Forman DE, Rich MW. Heart failure in the elderly. *Congest Heart Fail* 2003;9:311-21

117-Jacob J, Llorens Soriano P, Martín-Sánchez FJ, Herrero Puente P, Álvarez Argüelles A, Pérez-Durá MJ, et al. Valor pronóstico de la determinación urgente del péptido natriurético tipo B en los servicios de urgencias en pacientes con insuficiencia cardiaca: estudio PICASU-1. *Emergencias* 2011;23:183-92.

118-Miró O, Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Herrero Puente P, Pavón J, Pérez-Durá MJ, et al. Implicaciones pronósticas de la posibilidad de determinar con carácter urgente el péptido natriurético tipo B en el servicio de urgencias en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda: estudio PICASU-2. *Emergencias* 2011;23:437-46.

119-Komajda M, Hanon O, Hochadel M, Lopez-Sendon JL, Follath F, Ponikowski P, et al. Contemporary management of octogenarians hospitalized for heart failure in Europe: Euro Heart Failure Survey II. *Eur Heart J* 2009;30:478-86.

120-Yancy CW, Fonarow GC, Albert NM, Curtis AB, Stough WG, Gheorghiade M, et al. Influence of patient age and sex on delivery of guideline-recommended heart failure care in the outpatient cardiology practice setting: findings from IMPROVE HF. *Am Heart J* 2009;157:754-62.

121-Leto L, Aspromonte N, Feola M. Efficacy and safety of loop diuretic therapy in acute decompensated heart failure: a clinical review. *Heart Fail Rev* 2012. In press.

122-Cotter G, Metzkor E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998;351:389-93.

123-Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco M, Greco T, Bignami E, Morelli A, et al. Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit Care Med* 2012;40:634-46.

124-Llorens Soriano P, Miró O, Román F, Zapater P, Carbajosa Dalmau J, Llanos L. Eficacia de la administración precoz de levosimendán en urgencias en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda: un ensayo clínico piloto aleatorizado. *Emergencias* 2012;24:268-76.

125-Vital FM, Saconato H, Ladeira MT, Sen A, Hawkes CA, Soares B, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;3:CD005351.

126-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.

127-Mahjoub H, Rusinaru D, Soulière V, Durier C, Peltier M, Tribouilloy C. Long-term survival in patients older than 80 years hospitalised for heart failure. A 5-year prospective study. *Eur J Heart Fail* 2008;10:78-84

128- Cameron ID, Fairhall N, Langron C, Lockwood K, Monaghan N, Aggar C, et al. A multifactorial interdisciplinary intervention reduces frailty in older people: randomized trial. *BMC Med.* 2013;11:65.

129- Ng TP, Feng L, Nyunt MS, Feng L, Niti M, Tan BY, et al. Nutritional, Physical, Cognitive, and Combination Interventions and Frailty Reversal Among Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *Am J Med.* 2015;128:1225-36.

130- 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;14:392-7.

131- Turner G, Clegg A; British Geriatrics Society; Age UK; Royal College of General Practitioners. Best practice guidelines for the management of frailty: a British

Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report. *Age Ageing*. 2014;43:744-7.

132- Shamliyan T, Talley KM, Ramakrishnan R, Kane RL. Association of frailty with survival: a systematic literature review. *Ageing Res Rev*. 2013;12:719-36.

133- Volpato S, Cavalieri M, Sioulis F, Guerra G, Maraldi C, Zuliani G, et al. Predictive value of the Short Physical Performance Battery following hospitalization in older patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011;66:89-96.

134- Simonsick EM, Guralnik JM, Volpato S, Balfour J, Fried LP. Just get out the door! Importance of walking outside the home for maintaining mobility: findings from the women's health and aging study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:198-203.

135- Reeves GR, Whellan DJ, Patel MJ, O'Connor CM, Duncan P, Eggebeen JD, et al. Comparison of Frequency of Frailty and Severely Impaired Physical Function in Patients ≥ 60 Years Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure Versus Chronic Stable Heart Failure With Reduced and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Am J Cardiol*. 2016;117:1953-8.

136- Auble TE, Hsieh M, Gardner W, Cooper GF, Stone RA, McCausland JB, Yealy DM. A prediction rule to identify low-risk patients with heart failure. *Acad Emerg Med* 2005; 12:514–521.

137- Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:747-62.

138- Pocock SJ, Stone GW. The Primary Outcome Fails - What Next?. *N Engl J Med*. 2016;375:861-70

139- Volpato S, Cavalieri M, Guerra G, Sioulis F, Ranzini M, Maraldi C, et al. Performance-based functional assessment in older hospitalized patients: feasibility and clinical correlates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008; 63: 1393-8.

140- 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.

141- Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ, Rockwood K. Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC Geriatr.* 2002; 2: 1.

142- Murad K, Kitzman DW. Frailty and multiple comorbidities in the elderly patient with heart failure: implications for management. *Heart Fail Rev.* 2012; 17: 581-8.

143- Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med.* 1994; 330: 1769-75.

144- Nishiguchi S, Nozaki Y, Yamaji M, Oya K, Hikita Y, Aoyama T et al. Plasma brain natriuretic peptide level in older outpatients with heart failure is associated with physical frailty, especially with the slowness domain. *J Geriatr Cardiol.* 2016; 13: 608-14.

145- Khan H, Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV, Newman AB, Harris TB, Rodondi N, et al. Frailty and risk for heart failure in older adults: the health, aging, and body composition study. *Am Heart J.* 2013; 166: 887-94.

146- Teixeira A, Parenica J, Park JJ, Ishihara S, AlHabib KF, Laribi S et al. Clinical presentation and outcome by age categories in acute heart failure: results from an international observational cohort. *Eur J Heart Fail.* 2015; 17: 1114-23.

147- Pilotto A, Addante F, Franceschi M, Leandro G, Rengo G, D'Ambrosio P, et al. Multidimensional Prognostic Index based on a comprehensive geriatric assessment predicts short-term mortality in older patients with heart failure. *Circ Heart Fail.* 2010;3:14-20.

148- Manzano L, Babalis D, Roughton M, Shibata M, Anker SD, Ghio S, et al. Predictors of clinical outcomes in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2011;13:528-36.

149- Uthamalingam S, Gurm GS, Daley M, Flynn J, Capodilupo R. Usefulness of acute delirium as a predictor of adverse outcomes in patients >65 years of age with acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol.* 2011;108:402-8.

150- Rodriguez-Pascual C, Paredes-Galan E, Vilches-Moraga A, Ferrero-Martinez AI, Torrente-Carballido M, Rodriguez-Artalejo F. Comprehensive geriatric assessment and 2-year mortality in elderly patients hospitalized for heart failure. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014;7:251-8.

151- Rizzi MA, Torres Bonafonte OH, Alquezar A, Herrera Mateo S, Piñera P, et al. Prognostic value and risk factors of delirium in emergency patients with decompensated heart failure. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16:799.

152- Honda S, Nagai T, Sugano Y, Okada A, Asaumi Y, Aiba T, et al. Prevalence, determinants, and prognostic significance of delirium in patients with acute heart failure. *Int J Cardiol.* 2016;222:521-7.

153- Lin H, Zhang H, Lin Z, Li X, Kong X, Sun G. Review of nutritional screening and assessment tools and clinical outcomes in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2016;21:549-65.

154- Dunlay SM, Manemann SM, Chamberlain AM, Cheville AL, Jiang R, Weston SA, et al. Activities of daily living and outcomes in heart failure. *Circ Heart Fail* 2015;8:261-7.

155- Lien CT, Gillespie ND, Struthers AD, McMurdo ME. Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, co-morbidities, polypharmacy and treatment dilemmas. *Eur J Heart Fail.* 2002;4:91-8.

156- Martín-Sánchez, F. J., Marino-Genicio, R., Rodríguez-Adrada, E., Jacob, J., Herrero, P., Miró, Ò, et al. El manejo de la insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias hospitalarios españoles en función de la edad. *Revista Española de Cardiología*, 2013; 66:715-720.

157- Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, O'Neill D, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2011;343:d6553.

158- Conroy SP, Stevens T, Parker SG, Gladman JR. A systematic review of comprehensive geriatric assessment to improve outcomes for frail older people being rapidly discharged from acute hospital: 'interface geriatrics'. *Age Ageing.* 2011;40:436-43.

ANEXOS

9.-ANEXOS.

9.1.-Artículos publicados relacionados con la tesis doctoral.

Original article

Management of Acute Heart Failure in Spanish Emergency Departments Based on Age

Francisco Javier Martín-Sánchez,^{a,b,*} Rocío Marino-Genicio,^c Esther Rodríguez-Adrada,^a Javier Jacob,^d Pablo Herrero,^c Óscar Miró,^{e,f} Pere Llorens,^g and José Manuel Ribera-Casado,^h on behalf of the ICA-SEMES Group[◇]

^aServicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain

^bInstituto de Investigación Sanitaria, Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, Spain

^cServicio de Urgencias, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, Spain

^dServicio de Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

^eÁrea de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, Spain

^fGrupo de Investigación "Urgencias: procesos y patologías", IDIBAPS, Barcelona, Spain

^gServicio de Urgencias-UCE y UHD, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, Spain

^hDepartamento de Geriatria, Universidad Complutense, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain

Article history:

Received 24 April 2013

Accepted 26 April 2013

Available online 20 July 2013

Keywords:

Acute heart failure

Elderly

Emergency department

ABSTRACT

Introduction and objectives: To investigate possible age-related differences in the profile, clinical symptoms, management, and short-term outcomes of patients seen for acute heart failure in Spanish emergency departments.

Methods: We performed a multipurpose, multicenter study with prospective follow-up including all patients with acute heart failure attended in 29 Spanish emergency departments. The following variables were collected: demographic, personal history, geriatric syndromes, data of acute episode, discharge destination, in-hospital and 30-day mortality and 30-day revisit. The sample was divided into 4 age groups: <65, 65-74, 75-84, and ≥85 years.

Results: We included 5819 patients: 493 (8.5%) were <65 years old, 971 (16.7%) were 65-74 years old, 2407 (41.4%) were 75-84 years old, and 1948 (33.5%) were ≥85 years old; 4424 patients (76.5%) were admitted from the emergency department, 251 of whom (4.5%) died during hospitalization. Statistically significant differences were observed in relation to cardiovascular risk factors, comorbidities, geriatric syndromes, clinical presentation, and diagnostic and therapeutic procedures based on an increase in the age of the groups. A statistically significant linear trend was observed between age group and the probability of hospital admission ($P<.001$), and hospital ($P<.001$) and 30-day mortality ($P<.001$).

Conclusions: The management of acute heart failure in elderly patients requires a multidimensional approach which goes beyond merely cardiological aspects of treatment.

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

El manejo de la insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias hospitalarios españoles en función de la edad

RESUMEN

Introducción y objetivos: Determinar si en función de la edad hay diferencias en el perfil, la clínica, el manejo y los resultados a corto plazo en los pacientes atendidos por insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias españoles.

Métodos: Estudio de cohorte multipropósito y multicéntrico, con seguimiento prospectivo, que incluyó a todos los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda de 29 servicios de urgencias españoles. Se recogieron variables demográficas, antecedentes personales, síndromes geriátricos, datos del episodio agudo, destino final, mortalidad hospitalaria y mortalidad y revisita a los 30 días. Se dividió la muestra en cuatro grupos en función de la edad (< 65, 65-74, 75-84, ≥ 85 años).

Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca aguda

Anciano

Servicio de urgencias

* Corresponding author: Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Prof. Martín-Lagos s/n, 28040 Madrid, Spain.

E-mail address: fjms@hotmail.com (F.J. Martín-Sánchez).

◇ EAHFE-Group ICA-SEMES registry researchers: Héctor Alonso (Hospital Marqués de Valdecilla, Santander); Cristina Gil, Marta Fuentes (Hospital Universitario Salamanca); José Valles, M. José Pérez-Durá (Hospital La Fe, Valencia); José Pavón, Ana Bella Álvarez (Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria); Antonio Noval (Hospital Insular, Las Palmas de Gran Canaria); José M. Torres (Hospital Reina Sofía, Córdoba); María Luisa López-Grima (Hospital Dr. Peset, Valencia); Alfons Aguirre (Hospital del Mar, Barcelona); Helena Sancho, Francisco Ruiz (Hospital de Valme, Sevilla); José Miguel Franco, Antonio Giménez (Hospital Miguel Servet, Zaragoza); Sergio Pardo (Hospital San Juan, San Juan de Alicante); Ana Belén Mecina (Hospital de Alcorcon, Alcorcón); Josep Tost (Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa); Jordi Fabregat (Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa); Francisco Epelde (Consorci Sanitari i Universitari Parc Taulí, Sabadell); Susana Sánchez (Hospital Río Ortega, Valladolid); Pascual Piñera (Hospital Reina Sofía, Murcia); Raquel Torres (Hospital Severo Ochoa, Leganés); Miguel Alberto Rizzi, Aitor Alquezar (Hospital de Sant Pau, Barcelona); Javier Lucas (Hospital General de Albacete, Albacete); Fernando Richard (Hospital de Burgos, Burgos); José Garrido (Hospital Virgen de la Macarena, Sevilla).

Resultados: Se incluyó a 5.819 pacientes; 493 (8,5%) del grupo < 65 años, 971 (16,7%) del de 65–74 años, 2.407 (41,4%) del de 75–84 años y 1.948 (33,5%) del \geq 85 años; 4.424 pacientes (76,5%) ingresaron desde urgencias, de los que 251 (4,5%) fallecieron durante el ingreso. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación con factores de riesgo cardiovascular, comorbilidad, síndromes geriátricos, presentación clínica y procedimientos diagnósticos y terapéuticos en función del incremento de la edad de los grupos. Se halló una tendencia lineal estadísticamente significativa entre los grupos de edad y la probabilidad de ingreso hospitalario ($p < 0,001$) y la probabilidad de muerte tanto durante el ingreso ($p < 0,001$) como a los 30 días de seguimiento ($p < 0,001$).

Conclusiones: La necesidad de un abordaje multidimensional, y no únicamente cardiológico, en la insuficiencia cardíaca aguda es clave según avanza la edad del paciente atendido en urgencias.

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Abbreviations

AHF: acute heart failure
ED: emergency departments
HF: heart failure

INTRODUCTION

Population aging has a number of socio-economic consequences that require active aging policies aimed at improving quality of life in the elderly.¹ Acute disease and, more frequently, exacerbation of chronic diseases can trigger a dependence cascade.²

Acute heart failure (AHF) is a highly prevalent condition which is directly related to age and is a frequent cause of visits to emergency departments (ED), as well as admissions and readmissions.^{3,4} It is associated with high morbidity and mortality as well as with functional deterioration.⁵ This makes the ED a key stage in treatment, as its immediate management can influence overall and functional prognosis in the short term. Physiological changes associated with aging and the greater likelihood of comorbidities and polymedication² make it necessary to take age into account during evaluation and urgent decision making.

Before developing strategies aimed at improving the outcomes of emergency treatment in this age group, it is essential to find out more about the local context. The literature addressing how changes associated with aging are dealt with in the clinical context or in terms of guideline implementation has focused on inpatient or outpatient settings, with little attention paid to ED, even though over a quarter of patients seen for AHF in ED are discharged directly from the ED.⁶ In light of this lack of information, the main objective of the present study was to determine whether there are differences by age in the profile, clinical presentation, management and short-term outcomes of patients treated for AHF in Spanish EDs.

METHODS

Study Design

Multipurpose, multicenter, non-interventional cohort study in which patients with AHF treated in 29 Spanish EAHFE (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency) participating in the EAHFE registry were prospectively followed up.

Patient Selection

The cohort of patients was drawn from the EAHFE registry and included all consecutive patients treated for an episode of AHF over one month periods in 2007 (948 from EAHFE-1) and 2009 (1483 from EAHFE-2) and over a two month period in 2011 (3414 from EAHFE-3). A total of 29 Spanish EDs participated in the registry, which included 5845 consecutive patients seen for AHF. The Framingham criteria⁶ were used to define AHF. For the present study, patients for whom date of birth or more than 10% of all study variables were missing were excluded.

Study Variables

Data was collected on demographic information, medical history, geriatric syndromes, clinical manifestations of the acute episode, the results of certain tests (B-type natriuretic peptide assay, troponin plasma assay, and urgent echocardiography) and consultations with the cardiology specialist in the ED, immediate drug treatment, final destination after emergency care (admission or discharge) and outcome during hospitalization (hospital mortality) and 30 days following the index episode in the ED (mortality and revisits).

Statistical Analysis

Qualitative variables are shown by frequency distributions. Quantitative variables with a normal distribution are summarised as mean (standard deviation) or median [interquartile range]. The chi-square test was used or Fisher's exact test when more than 25% of the expected frequencies were <5; P for linear trend was also estimated. The sample was split into 4 groups by age (<65, 65–74, 75–84 and \geq 85 years). Data analysis was performed using SPSS software, version 18.0.

RESULTS

A total of 5819 patients were included (99.5% of the total in the EAHFE registry). Mean age was 79.4 (10.1) years and 2532 (43.5%) were male; 493 (8.5%) were under 65 years, 971 (16.7%) 65–74, 2407 (41.4%) 75–84, and 1948 (33.5%) were 85 years or older (Table 1).

Regarding the relationship between cardiovascular risk factors and age groups, there was a significant increase in blood pressure ($P < .001$), atrial fibrillation ($P < .001$) and previous episode of decompensated heart failure (HF) ($P < .001$) as age increased. Conversely, there was a progressive decrease in diabetes mellitus ($P < .001$), dyslipidemia ($P < .001$), current smoking ($P < .001$), ischemic heart disease ($P = .025$), peripheral arterial disease ($P = .001$) and valvular disease ($P = .040$) (Table 1).

Table 1
Baseline Characteristics of Patients Included in the Study, by Age Group

	Total (n=5819)	<65 years (n=493)	65-74 years (n=971)	75-84 years (n=2407)	≥85 years (n=1948)	P for linear trend
<i>Demographic data</i>						
Age, years	79.4±10.1	56.5±8.1	70.4±2.8	79.9±2.8	88.9±3.4	<.001
Males	2.532 (43.5)	293 (59.4)	519 (53.5)	1048 (43.5)	672 (34.5)	<.001
<i>Medical history</i>						
Arterial hypertension	4807 (82.8)	334 (68.0)	776 (79.9)	2038 (84.8)	1659 (85.5)	<.001
Diabetes mellitus	2454 (42.3)	212 (43.2)	531 (54.7)	1090 (45.4)	621 (32.0)	<.001
Dislipidemia	2226 (38.3)	205 (41.8)	473 (48.7)	951 (39.6)	597 (30.8)	<.001
Ischemic heart disease	1779 (30.6)	143 (29.1)	322 (33.2)	782 (32.6)	532 (25.4)	.025
Atrial fibrillation	2768 (47.6)	172 (35.0)	402 (41.4)	1224 (51.0)	970 (50.0)	<.001
Valve disease	1529 (26.3)	123 (25.1)	285 (29.4)	656 (27.3)	465 (24.0)	.040
Current smoker	386 (9.0)	126 (31.0)	101 (13.0)	112 (6.3)	47 (3.5)	<.001
Prior episode of heart failure	3677 (65.4)	284 (59.7)	573 (60.9)	1554 (67.3)	1266 (66.8)	<.001
Chronic obstructive pulmonary disease	1428 (24.6)	97 (19.9)	245 (25.3)	625 (26.1)	461(23.8)	.430
Cerebrovascular disease	733 (12.6)	47 (9.6)	114 (11.8)	303 (12.6)	269 (13.9)	.007
Chronic kidney failure	1296 (22.3)	71 (14.5)	194 (20.0)	525 (21.9)	506 (26.1)	<.001
Peripheral arterial disease	465 (8.0)	51 (10.4)	94 (9.7)	186 (7.7)	134 (6.9)	.001
Neoplasm ^{a,b}	512 (11.8)	35 (9.7)	88 (12.4)	211 (12.0)	178 (11.7)	.630
<i>Geriatric syndromes</i>						
Dementia ^{a,b}	451 (10.4)	6 (1.7)	32 (4.5)	132 (7.5)	281 (18.5)	<.001
Incontinence ^b	575 (17.4)	7 (2.8)	42 (8.4)	190 (14.6)	336 (26.9)	<.001
Visual and/or auditory sensory deficit ^b	705 (21.4)	21 (8.4)	58 (11.6)	237 (18.2)	389 (31.2)	<.001
Baseline functional situation (Barthel index <60)	1021 (19.9)	22 (5.0)	109 (12.5)	351 (16.5)	539 (31.7)	<.001

Data are expressed as n. (%) or mean ± standard deviation.

^a Data obtained exclusively from the EAHFE-I registry.

^b Data obtained exclusively from the EAHFE-III registry.

Regarding comorbidity and geriatric syndromes, we observed a significant increase in the frequency of stroke ($P<.001$), chronic renal failure ($P<.001$), dementia ($P<.001$), urinary incontinence ($P<.001$), sensory deficits ($P<.001$), and severe baseline functional dependence ($P<.001$) as age increased (Table 1).

Statistically significant differences by age were also found in terms of diagnostic clinical signs. As age increased, there was a higher percentage of patients with dyspnea ($P=.007$), jugular venous distention ($P=.002$), pulmonary rales ($P<.001$), pleural effusion ($P=.001$), edema ($P<.001$), symptoms of low cardiac output ($P<.001$), and decreased sensorium ($P<.001$). By contrast, as age decreased the frequency of paroxysmal nocturnal dyspnea ($P<.001$), hepatomegaly ($P<.001$), tachycardia at rest ($P=.001$), and third heart sound ($P=.004$) increased (Table 2).

Among the diagnostic procedures performed in the emergency room, there was a significant age-associated increase in requests for B-type natriuretic peptide ($P=.018$) and plasma troponin ($P=.012$) assays. Emergency physician requests for urgent assessment by the attending cardiologist ($P<.001$) or echocardiography in the ED ($P=.006$) were inversely related to age and statistically significant (Table 2).

Regarding immediate treatment, as age increased there was greater use of oxygen ($P<.001$) and loop diuretics administered via intravenous bolus ($P=.046$) and less use of non-invasive ($P=.001$) and invasive ($P=0.001$) mechanical ventilation, continuous infusion loop diuretics ($P=.002$), intravenous nitroglycerin ($P=.001$), inotropic therapy ($P=.001$) and maintenance treatment with beta blockers (BB) ($P<.001$), angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin receptor blockers (ARB) ($P<.001$) (Table 2).

A total of 4424 patients were admitted from the ED (76.5%), of which 251 (4.5%) died during hospitalization. During the 30-day follow-up, 489 (8.8%) patients died and 888 (18%) reconsulted at the ED for any reason. We found a statistically significant linear trend between age group and the likelihood of hospitalization ($P<.001$) and death both during hospitalization ($P<.001$) and at 30 days follow-up ($P<.001$). In contrast, the probability of a revisit to the ED was similar between the different age groups (Figure).

DISCUSSION

In our view, the main interest of this study lies in the fact that it has shown age to be a relevant factor in the profile and management of AHF patients treated in the emergency room and that it has done so in a very large sample of subjects with AHF from a large number of Spanish EDs. These differences by age could affect outcomes both during hospitalization and in the short term. The study also provides information on the process of care in the ED for elderly patients with AHF, which can be useful when designing an individualized care plan and in managing social welfare resources.

AHF was found to be a very common condition in the elderly (3 out of 4 patients were aged over 75 years). This may be due to the high population prevalence and incidence rates for HF, rates which double with each decade of life from 45 years on as a result of the changes associated with aging and increased survival in diseases which generate the syndrome.⁷ A population study in over 7000 patients with chronic HF who were followed for three years found that 1/10 patients had been admitted because of the disease.⁸

Table 2
Clinical, Diagnostic, and Treatment Data for Patients Included in the Study, by Age Group

	Total (n=5819)	<65 years (n=493)	65-74 years (n=971)	75-84 years (n=2407)	≥85 years (n=1948)	P for linear trend
<i>Clinical signs of acute episode</i>						
Dyspnea	4931 (85.2)	405 (82.3)	811 (83.8)	2041 (85.4)	1674 (86.5)	.007
Orthopnea	3424 (59.2)	294 (59.8)	582 (60.1)	1402 (58.6)	1146 (59.3)	.710
Paroxysmal nocturnal dyspnea	1821 (31.5)	178 (36.2)	333 (34.5)	762 (31.8)	548 (28.3)	<.001
Jugular engorgement	959 (17.5)	64 (13.8)	156 (17.4)	371 (16.4)	368 (19.8)	.002
Hepatomegaly	314 (5.5)	41 (8.5)	61 (6.4)	125 (5.3)	87 (4.5)	<.001
Hepatojugular reflux ^{a,b}	276 (11.6)	29 (12.4)	55 (12.1)	119 (11.5)	73 (11.0)	.482
Dependent edema	3,333 (65.8)	242 (56.9)	518 (63.6)	1379 (65.9)	1194 (68.7)	<.001
Tachycardia at rest	879 (15.5)	90 (19.2)	166 (17.6)	356 (15.2)	267 (14.0)	.001
Third tone	211 (3.6)	26 (5.3)	36 (3.7)	99 (4.1)	50 (2.6)	.004
Crackles	4467 (77.2)	333 (67.7)	738 (76.2)	1857 (77.6)	1539 (79.5)	<.001
Cardiomegaly ^c	2026 (59.5)	140 (54.3)	317 (61.6)	808 (59.5)	761 (59.7)	.468
Pleural effusion ^c	1140 (33.5)	74 (28.7)	160 (31.1)	434 (32.0)	472 (37.0)	.001
Low output symptoms ^{b,c}	796 (17.5)	55 (15.5)	111 (15.7)	290 (15.5)	340 (21.1)	<.001
Diminished sensorium ^c	186 (5.5)	8 (3.1)	14 (2.7)	58 (4.3)	106 (8.3)	<.001
<i>Acute episode diagnostic data</i>						
B-natriuretic peptide assay	2405 (41.3)	196 (39.8)	378 (38.9)	983 (40.8)	848 (43.5)	.018
Troponin assay	972 (16.7)	78 (15.8)	151 (15.6)	372 (15.5)	371 (19.0)	.012
Urgent ecocardiogram ^a	23 (2.4)	5 (4.9)	9 (4.6)	6 (1.5)	3 (1.2)	.006
Urgent evaluation by cardiologist ^a	112 (11.9)	28 (27.5)	28 (14.4)	39 (9.7)	17 (7.0)	<.001
<i>Immediate treatment in emergency room</i>						
Conventional oxygen therapy	4501 (78.5)	343 (70.7)	714 (74.5)	1893 (80.0)	1551 (80.7)	<.001
Non-invasive ventilation	377 (6.6)	36 (7.4)	85 (8.9)	157 (6.6)	99 (5.1)	.001
Invasive mechanical ventilation	30 (0.6)	7 (1.8)	5 (0.7)	15 (0.8)	3 (0.2)	.001
Loop diuretics in bolus	4881(85.1)	409 (84.3)	795 (82.9)	2019 (85.3)	1658 (86.2)	.046
Perfusion loop diuretics	404 (7.0)	37 (7.6)	87 (9.1)	174 (7.4)	106 (5.5)	.002
Intravenous nitroglycerin	1175 (20.7)	109 (22.5)	233 (24.3)	488 (20.6)	359 (18.7)	.001
Inotropic treatment	118 (2.1)	20 (4.1)	23 (2.4)	46 (1.9)	29 (1.5)	.001
Vasopressor therapy	88 (1.5)	4 (0.8)	15 (1.6)	32 (1.4)	37 (1.9)	.099
Beta blocker maintenance	622 (10.9)	80 (16.5)	136 (14.2)	255 (10.8)	151 (7.9)	<.001
ACE inhibitor or ARB maintenance	1583 (27.2)	152 (31.3)	282 (29.4)	688 (29.1)	461 (24.0)	<.001

ACE, angiotensin converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blockers.
Values are expressed as n. (%).

^a Data obtained exclusively from the EAHFE-I registry.

^b Data obtained exclusively from the EAHFE-II registry.

^c Data obtained exclusively from the EAHFE-III registry.

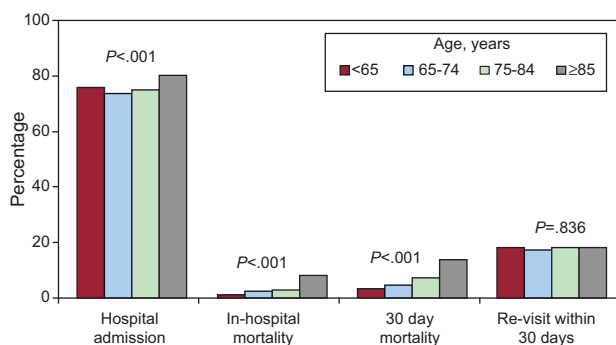


Figure. Patient outcomes during admission and short-term follow-up by age group. Significance calculated using the chi-square test for linear trend.

Likewise, almost two-thirds of episodes requiring hospitalization occur in patients over 70 years of age.³

Our data seem to define two clear, age-based cardiovascular risk factor profiles, with hypertension and atrial fibrillation being the more common risk factors in the longer-lived groups, while dyslipidemia, diabetes mellitus, and current smoking are more common in younger groups. This is probably reflected in the rates of ischemic heart disease and peripheral arterial disease found in the younger population. These data are consistent with those from a study of more than 200 000 HF patients, which showed a decreasing prevalence of diabetes mellitus and ischemic heart disease with age, but increasing rates of atrial fibrillation.⁹ These results provide an insight into the different pathophysiological mechanisms leading to AHF in different age groups. In older age groups, AHF may be the result of a series of physiological changes

associated with aging, whereby the loss of functional reserve means that ever decreasing stimuli will lead to decompensation; this contrasts with the development of AHF from non-heart-healthy lifestyles and diseases seen in younger populations.¹⁰ These age-related changes also underlie the higher frequency of systolic hypertension, atrial fibrillation and AHF with preserved systolic function described in the oldest age groups¹⁰ and the possibly multifactorial etiology.¹¹

Of note is the rise in comorbidity patients' age increases and the presence of markers of frailty such as dementia, incontinence, sensory deficit and severe baseline functional dependence, particularly in the population aged 85 years or over. These data are consistent with previous studies which documented an increase in the degree of comorbidity with advancing age, an increase which is greater in non-heart related diseases.⁹ Other studies¹² have confirmed that over three quarters of elderly patients with HF have three or more comorbidities and half have over five and that the percentage of patients with five or more comorbidities has increased over time (from 42% to 58%) in parallel with the average number of drugs prescribed (4.1 to 6.4).¹³ This increases the risk of adverse reactions and reduces safety in the ED.¹⁴ Furthermore, the degree of comorbidity has been shown to be correlated with increased mortality and short-term readmission during the acute episode⁹ as well as with an increased use of hospital resources for patients with chronic HF.¹² Other non-cardiac diseases and the presence of markers of frailty, which are more likely in patients 85 years or older, have been reported to be factors for a poor prognosis in patients with AHF.^{5,15} These factors may therefore be equally or more important in the evolution of the AHF than heart disease itself and may affect short term outcomes.

The frequency of symptoms and signs that orient the diagnosis of AHF in the emergency room also differ by age group. In older patients, findings are more likely to be those related to pulmonary congestion and low cardiac output, such as poorer mental status. Diagnostic difficulty increases, as signs are frequently less specific (e.g. edema) and reproducible (e.g. elevated jugular venous pressure) while typical (e.g. paroxysmal nocturnal dyspnea) and specific (e.g. third tone) signs appear less frequently.¹⁶ Increasing age therefore makes the clinical diagnosis of AHF more complex due to the frequent presence of atypical features, the interference of symptoms deriving from associated processes, the increased difficulty of interpreting the results of the physical examination and the tendency to attribute to age certain symptoms resulting from the impact at a distance of anterograde HF.¹⁷

With respect to urgent diagnostic tests, we found that there were proportionally more requests for B-type natriuretic peptide and troponin plasma assays in older age groups, a finding which can be justified by the greater difficulty involved in diagnosis and decision-making in older patients.¹⁸⁻²¹ On the other hand, we found a progressive age-related decline in requests for urgent cardiac evaluation, which may limit access to certain diagnostic and therapeutic procedures such as echocardiography in the emergency room, and the place of admission. These data corroborate previous findings that age is associated with a lower number of echocardiographic studies in patients with HF²² and which indicate some age-based discrimination.

In terms of drug treatment, older patients were less likely to receive loop diuretics by continuous infusion, intravenous nitroglycerin, inotropics and invasive and noninvasive mechanical ventilation, and treatment with BBs, ACE inhibitors or ARBs was less likely to be maintained. At the same time, prescription of bolus diuretics and oxygen therapy increased. These results underline the fact that age is associated with a decreased use of the pharmacologic and non-pharmacologic measures recommended by clinical guidelines, when they do not explicitly mention patient age,¹⁶ which may affect short-term outcomes.²³

Despite recent published data on the efficacy and safety of loop diuretics regardless of the dosage form,²⁴ an increasing amount of data points to the greater safety of diuretics in perfusion.²⁵ This needs to be taken into account in a segment of population whose glomerular filtration rate is deteriorating and which has a higher prevalence of chronic renal failure and diuretic resistance. Intravenous nitroglycerin has shown positive hemodynamic properties and reduces the rate of procedures²⁶ as well as the need for furosemide,²⁷ which would reduce the likelihood of side effects associated with diuretics, especially in a group as vulnerable as the elderly. On the other hand, according to a meta-analysis of data from 5840 patients, treatment with levosimendan appears to have a beneficial effect on mortality compared with placebo and with dobutamine.²⁸ The proportion of patients receiving these drugs, particularly levosimendan, decreases with age, regardless of clinical status and degree of ventricular function.^{29,30} Noninvasive ventilation, despite the current controversy over its effect on hospital mortality,^{31,32} is a non-pharmacological treatment which is effective in some patients regardless of age. Finally, withdrawal of chronic treatment with BB, ACE inhibitors or ARBs during the acute phase is not always justified and can have long-term prognostic implications.³³

At this point, it is necessary to reflect on the lack of evidence regarding HF treatments in the elderly. This is even more alarming in the acute phase and in patients with systolic dysfunction.¹⁶ In fact, the PREDICT (Personalized Risk Evaluation and Diagnosis In the Coronary Tree) study, which analyzed 251 clinical trials in HF, found that a quarter of them excluded patients using an arbitrary age limit and almost half had one or more exclusion criteria which could limit the inclusion of elderly patients.³⁴ When considering immediate treatment, it should be remembered that clinical guidelines focus on purely cardiological aspects and are based on clinical trials in which very elderly patients and/or patients with a high degree of comorbidity are under-represented, but this should not be used as an excuse to give poorer quality or different treatment to that provided to younger patients.

The relationship between mortality and age, both during hospitalization and over the short-term, was notable, although no relationship was found with revisits. These results are consistent with those from studies that have shown that both in-hospital and long-term mortality increase with age in HF patients.³⁵ The difference between age groups in in-hospital mortality could have been due to the many variables that differ between age groups, such as levels of comorbidity, the frequency of factors associated with frailty, differences in immediate management due to the presence of disease, and the lack of published evidence for the treatments used. Short-term mortality and readmission may be related to other unmeasured aspects, such as compliance with disease-modifying treatments, ambulatory monitoring, adherence, dietary restrictions, and exercise.³⁶

Limitations

The present study has some limitations, such as those inherent to the study design and the lack of common protocols for SHF care in the different centers.

CONCLUSIONS

The present study provides data on daily clinical practice and revealed age-dependent differences in cardiovascular risk factors, comorbidity, geriatric syndromes, clinical presentation, and diagnostic and therapeutic procedures. These data should lead us to reflect on the care of elderly patients with AHF in the

emergency room, as the care provided may not be well-suited to their priorities and needs. A multidimensional approach which does not focus purely on cardiological parameters appears to be the key in elderly patients, particularly the very elderly. Likewise, collaboration is needed between the different specialties involved in their care to avoid any age-related bias. A comprehensive geriatric evaluation adapted to the dynamics of the ED could help in identifying non-cardiological concomitant diseases and psychological, functional and social factors that could influence outcomes,² while also contributing to the development of a care plan which better targeted all of an individual's specific needs.^{37,38}

CONFLICT OF INTERESTS

None declared.

REFERENCES

1. OMS. Envejecimiento activo: un marco político. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2002;37 Supl 2:74–105.
2. Martín-Sánchez FJ, Fernández Alonso C, Gil Gregorio P. Puntos clave en la asistencia al anciano frágil en Urgencias. *Med Clin (Barc).* 2013;140:24–9.
3. Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, De Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñiz García J. Prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1041–9.
4. Martín FJ, Herrero P, Llorens Soriano P, Gil V. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca en España: por una foto más global. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:334–5.
5. Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durá MJ, et al. Factores pronósticos a corto plazo en los ancianos atendidos en urgencias por insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:757–64.
6. Llorens Soriano P, Miró O, Martín-Sánchez FJ, Herrero Puente P, Jacob Rodríguez J, Gil V, et al. Manejo de la insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias, emergencias y unidades adscritas. *Emergencias.* 2011;23:119–39.
7. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation.* 2010;121:e1–170.
8. Frigola-Capell E, Comin-Colet J, Davins-Miralles J, Gich-Saladich I, Wensing M, Verdú-Rotellar JM. Tendencias y variables predictoras de hospitalización, ingreso y duración de la estancia hospitalaria en los pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca. *Rev Clin Esp.* 2013;213:1–7.
9. Ahluwalia SC, Gross CP, Chaudhry SI, Leo-Summers L, Van Ness PH, Fried TR. Change in comorbidity prevalence with advancing age among persons with heart failure. *J Gen Intern Med.* 2011;26:1145–51.
10. Jackson CF, Wenger NK. Enfermedad cardiovascular en el anciano. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:697–712.
11. Martínez-Sellés M. Sex, lies and heart failure. Conceptual mistakes in classification and epidemiology. *Ital Heart J.* 2005;6:66–72.
12. Page 2nd RL, Lindenfeld J. The comorbidity conundrum: a focus on the role of noncardiovascular chronic conditions in the heart failure patient. *Curr Cardiol Rep.* 2012;14:276–84.
13. Wong CY, Chaudhry SI, Desai MM, Krumholz HM. Trends in comorbidity, disability, and polypharmacy in heart failure. *Am J Med.* 2011;124:136–43.
14. Tomás Vecina S, Chanovas Borràs MR, Roqueta F, Toranzo Cepeda T. La seguridad del paciente en urgencias y emergencias: balance de cuatro años del Programa SEMES-seguridad Paciente. *Emergencias.* 2012;24:225–33.
15. Rizzi MA, Torres Bonafonte OH, López Sánchez G, Puig Campmany M, Benito S, Ruíz Hidalgo D. Delirium en pacientes atendidos por insuficiencia cardiaca descompensada en urgencias: características clínicas y evolución. *Emergencias.* 2012;24:283–8.
16. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:803–69.
17. Forman DE, Rich MW. Heart failure in the elderly. *Congest Heart Fail.* 2003;9:311–21.
18. Januzzi JL, Van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordóñez Llanos J, Santalo-Bel M, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J.* 2006;27:330–7.
19. Jacob J, Llorens Soriano P, Martín-Sánchez FJ, Herrero Puente P, Álvarez Argüelles A, Pérez-Durá MJ, et al. Valor pronóstico de la determinación urgente del péptido natriurético tipo B en los servicios de urgencias en pacientes con insuficiencia cardiaca: estudio PICASU-1. *Emergencias.* 2011;23:183–92.
20. Miró O, Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Herrero Puente P, Pavón J, Pérez-Durá MJ, et al. Implicaciones pronósticas de la posibilidad de determinar con carácter urgente el péptido natriurético tipo B en el servicio de urgencias en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda: estudio PICASU-2. *Emergencias.* 2011;23:437–46.
21. Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Miró O, Llorens P. Valor pronóstico de la troponina en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda atendidos en los Servicios de Urgencias hospitalarios españoles: estudio TROPICA (TROPonina en Insuficiencia Cardiaca Aguda). *Med Clin (Barc).* 2013;140:145–51.
22. Komajda M, Hanon O, Hochadel M, Lopez-Sendon JL, Follath F, Ponikowski P, et al. Contemporary management of octogenarians hospitalized for heart failure in Europe: Euro Heart Failure Survey II. *Eur Heart J.* 2009;30:478–86.
23. Yancy CW, Fonarow GC, Albert NM, Curtis AB, Stough WG, Gheorghiadu M, et al. Influence of patient age and sex on delivery of guideline-recommended heart failure care in the outpatient cardiology practice setting: findings from IMPROVE HF. *Am Heart J.* 2009;157:754–62.
24. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;364:797–805.
25. Leto L, Aspromonte N, Feola M. Efficacy and safety of loop diuretic therapy in acute decompensated heart failure: a clinical review. *Heart Fail Rev.* 2012 Nov 8. <http://dx.doi.org/10.1007/s10741-012-9354-7>.
26. Levy P, Compton S, Welch R, Delgado G, Jennett A, Penugonda N, et al. Treatment of severe decompensated heart failure with high-dose intravenous nitroglycerin: a feasibility and outcome analysis. *Ann Emerg Med.* 2007;50:144–52.
27. Cotter G, Metzko E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet.* 1998;351:389–93.
28. Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco M, Greco T, Bignami E, Morelli A, et al. Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit Care Med.* 2012;40:634–46.
29. Llorens Soriano P, Miró O, Román F, Zapater P, Carbajosa Dalmau J, Llanos L. Eficacia de la administración precoz de levosimendán en urgencias en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda: un ensayo clínico piloto aleatorizado. *Emergencias.* 2012;24:268–76.
30. Martín-Sánchez FJ, Fernández Pérez C. Llega la evidencia de los ensayos clínicos a EMERGENCIAS: el levosimendán en la insuficiencia cardiaca aguda. *Emergencias.* 2012;24:265–7.
31. Vital FM, Saconato H, Ladeira MT, Sen A, Hawkes CA, Soares B, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;CD005351.
32. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med.* 2008;359:142–51.
33. Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, Jourdain P, Fauveau E, Galinier M, et al. B-CONVINCED: Beta-blocker CONTinuation Vs. INTerruption in patients with Congestive heart failure hospitalizED for a decompensation episode. *Eur Heart J.* 2009;30:2186–92.
34. 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.
35. Mahjoub H, Rusinaru D, Soulière V, Durier C, Peltier M, Tribouilloy C. Long-term survival in patients older than 80 years hospitalised for heart failure. A 5-year prospective study. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:78–84.
36. Fonarow GC, Albert NM, Curtis AB, Stough WG, Gheorghiadu M, Heywood JT, et al. Improving evidence-based care for heart failure in outpatient cardiology practices. Primary results of the Registry to Improve the Use of Evidence-Based Heart Failure Therapies in the Outpatient Setting (IMPROVE HF). *Circulation.* 2010;122:585–96.
37. Rodríguez-Pascual C, Vilches-Moraga A, Paredes-Galán E, Ferrero-Marinez AI, Torrente-Carballido M, Rodríguez-Artalejo F. Comprehensive geriatric assessment and hospital mortality among older adults with decompensated heart failure. *Am Heart J.* 2012;164:756–62.
38. Martín-Sánchez FJ, Gil V, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Fernández C, et al. 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.

The Effect of Frailty on 30-day Mortality Risk in Older Patients With Acute Heart Failure Attended in the Emergency Department

Francisco Javier Martín-Sánchez, MD, PhD, Esther Rodríguez-Adrada, MD, Christian Mueller, MD, PhD, María Teresa Vidán, MD, PhD, Michael Christ, MD, PhD, W. Frank Peacock, MD, PhD, Miguel Alberto Rizzi, MD, Aitor Alquezar, MD, PhD, Pascual Piñera, MD, Paula Lázaro Aragües, MD, PhD, Pere Llorens, MD, PhD, Pablo Herrero, MD, PhD, Javier Jacob, MD, PhD, Cristina Fernández, MD, PhD, and Òscar Miró, MD, PhD

ABSTRACT

Objective: The objective was to determine the effect of frailty on risk of 30-day mortality in nonseverely disabled older patients with acute heart failure (AHF) attended in emergency departments (EDs).

Methodology: The Frailty-AHF Study is a retrospective analysis of a multicenter, observational, prospective, cohort study (Older-AHF Register). This study included consecutive patients ≥ 65 years of age without severe functional dependence or dementia attended for AHF in three Spanish EDs for 4 months. Frailty was defined by frailty phenotype as the presence of three or more domains. Baseline and episode characteristics and 30-day mortality were collected in all the patients.

From the Emergency Department, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínico San Carlos (IdISSC) (FJMS, ERA), and the Department of Geriatric Medicine, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación IISGM (MTV), Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain; the Department of Cardiology and Cardiovascular Research Institute Basel (CRIB), University Hospital Basel (CM), Basel, Switzerland; the Department of Emergency and Critical Care Medicine, Paracelsus Medical University (MC), Nürnberg, Germany; the Department of Emergency Medicine, Baylor College of Medicine (WFP), Houston, TX; the Emergency Department, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona (MAR, AA), Barcelona, Spain; the Emergency Department, Hospital Reina Sofía (PP, PLA), Murcia, Spain; the Emergency Department, Short Unit Stay and Hospital at Home, Hospital General de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL-Fundación FISABIO), Universidad Miguel Hernández Alicante (PL), Alicante, Spain; the Emergency Department, Hospital Central de Asturias (PH), Oviedo, Asturias, Spain; the Emergency Department, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (JJ), Barcelona, Spain; the Department of Preventive Medicine, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Universidad Complutense de Madrid (CF), Madrid, Spain; and the Emergency Department, Hospital Clínic, and Institut de Recerca Biomèdica August Pi i Sunyer (IDIBAPS) (OM), Barcelona, Catalonia, Spain.

Received July 25, 2016; revision received October 14, 2016; accepted October 17, 2016.

This study was partially supported by grants from Instituto de Salud Carlos III supported with funds from the Spanish Ministry of Health and FEDER PI15/00773, PI15/01019 and PI11/01021 and La Marató de TV3 (2015).

FJMS received advisory/consulting fees from, Novartis, MSD, Pfizer, The Medicine Company, Otsuka, and research grants Spanish Ministry of Health and FEDER, Novartis, Abbott, and Orion-Pharma. CM has received research grants from the Swiss National Science Foundation and the Swiss Heart Foundation, the European Union, the Cardiovascular Research Foundation Basel, 8sense, Abbott, ALERE, Biomerieux, Brahms, Critical Diagnostics, Roche, Siemens, Singulex, and the University Hospital Basel, as well as speaker/consulting honoraria or travel support from Abbott, ALERE, Astra Zeneca, Bayer, Biomerieux, BMS, Brahms, Cardiorentis, Daiichi Sankyo, Eli-Lilly, Novartis, Roche, Siemens, and Singulex. MC received grants from the European Union, German Ministry for Education and Research, Alere, Roche Diagnostics, Novartis Pharma, Thermofisher, Philips GmbH, and Boehringer Ingelheim. In addition, he received speaking honoraria by Roche Diagnostics, Boehringer Ingelheim, Philips GmbH, Alere, CSL Behring, and Novartis Pharma. WFP reports research grants from Abbott, Alere, Cardiorentis, Roche, The Medicine's Company; consultancies from Alere, Cardiorentis, ZS Pharma; and ownership interests in Emergencies in Medicine LLC and Comprehensive Research Associates. PLL received advisory/consulting fees from Novartis, MSD, Boehringer Ingelheim, Pfizer, and Orion-Pharma and received research grants from Abbott, Otsuka, Cardiorentis, and Novartis. PH received advisory/consulting fees from Novartis and research grants from Abbott, Otsuka, and Novartis. JJ received advisory/consulting fees from Novartis and research grants from Abbott, Otsuka, and Novartis. OM received advisory/consulting fees from Novartis and The Medicine Company and research funding from Bayer Health Care, Thermofisher, Novartis, and Orion-Pharma. The rest of authors have no potential conflicts to disclose.

A related article has the DOI 10.1111/acem.13151

Supervising Editor: Jeffrey M. Caterino, MD, MPH.

Address for correspondence and reprints: Dr. Francisco Javier Martín-Sánchez; e-mail: fjjms@hotmail.com.

ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE 2017;24:298–307.

Results: A total of 465 patients with a mean (\pm SD) age of 82 (\pm 7) years were included, 283 (61.0%) being female and 225 (51.3%) with severe comorbidity (Charlson index \geq 3). Frailty was present in 169 (36.3%). The rate of 30-day mortality was 7.3%. Frailty adjusted for potential confounding factors was an independent factor associated with 30-day mortality (adjusted hazard ratio = 2.5; 95% confidence interval = 1.0 to 6.0; p = 0.047).

Conclusion: The presence of frailty is an independent risk factor of 30-day mortality in nonsevere dependent older patients attended with AHF in EDs.

Heart failure (HF) is a chronic disease with an age-dependent incidence. Three of four patients with acute HF (AHF) are older than 75 years.¹ Decompensation episodes are common causes of visits to the emergency department (ED) and the main reason for hospitalization of these patients in developed countries.^{2–4}

Older patients with acute HF (AHF) require a more complex evaluation and have a worse short-term prognosis compared to younger adults.^{5,6} These worse outcomes are probably more related to comorbidity, frailty, and disability than to age.^{5,7–10}

Frailty is defined as a dynamic and nonlinear process that describes a state of vulnerability (reduced system reserves and capacity of response to stress situations) to stressors in older populations.¹¹ There are two main models frequently used to categorize frailty, the biologic syndrome model (frailty phenotype) and an accumulation of deficits model (frailty index).¹¹ This biologic syndrome requires the presence of three or more of five domains: 1) exhaustion, 2) unintentional weight loss, 3) impaired grip strength, 4) slowness, and 5) low physical activity.¹² Numerous studies have modified the original criteria of frailty phenotype proposed by Fried et al.^{12,13}

Frailty is very frequent in older patients admitted for AHF.^{14,15} Moreover, the frailty syndrome contributes to adverse short- and long-term outcomes in patients with AHF.^{16–18} Most studies carried out for evaluation of the frailty on HF are based on tools derived from the frailty phenotype. A recent study has reported that the presence of the frailty phenotype in older patients with nonestablished severe disability is associated with long-term adverse outcomes.¹⁸ This finding has been described in admitted older patients with AHF and through tests carried out during or at the end of hospitalization, but not in older patients evaluated in the first hours of presenting in the ED.^{16–18} The current European AHF guideline recommends assessing the level of frailty, particularly in older patients without nonestablished disability, with the aim of developing a care plan.^{19–21}

Approximately one-quarter of patients attended in the ED are discharged home¹ and, therefore, emergency physicians have a crucial role in discharge care planning. Recommendations based on decision rules have recently been published to help emergency physicians in decision-making as to admit or discharge patients with acute HF from the ED.^{22,23} These decision rules include demographic data, comorbidities, biomarkers, and even measures of severe dependence,^{8,24–26} but do not consider frailty in nondependent older patients.²⁷

Despite these findings, no studies have yet been performed in the ED to evaluate the impact of frailty, as a predisability status on the short-term outcomes of older patients presenting with AHF. If the frailty phenotype is associated with the 30-day mortality in nonseverely disabled older patients with AHF in the ED, it should be routinely assessed and taken into account in ED risk stratification of AHF in these patients. The aim of this study was to determine if the presence of frailty is an independent factor associated with 30-day mortality in nonseverely disabled older patients with AHF attended in the ED.

METHODS

Study Design

The Frailty-AHF Study is a retrospective preplanned secondary analysis of the Older-AHF Register, a prospective observational multicenter cohort study, using a sample of convenience limited by the day and the time. The present study was approved by the clinical ethical Committees of all the participating hospitals.

Patients and Setting

The Older-AHF Register prospectively included all patients \geq 65 years attended with AHF in three Spanish EDs (HCSC, Madrid; HRS, Murcia; and HSCSP, Barcelona), for 4 months, in 2-month periods (November–December 2011 and January–February

2014). Patients were initially selected by attending emergency physicians considering clinical, electrocardiographic, and radiologic findings and, if available, natriuretic peptide levels and bedside ultrasound features. The principal investigator of each center reviewed all the cases and finally included those cases fulfilling the diagnostic criteria of the HF guidelines of the European Society of Cardiology (ESC).²⁸ The exclusion criteria were a diagnosis of ST-segment elevation acute myocardial infarction concomitant with AHF or nonconsent to participate in the study.

For the Frailty-AHF Study, we selected older patients included in the Older-AHF Register with frailty (Fried criteria) assessment who did not have severe functional dependence (Barthel index ≥ 40 points) or previous diagnosis of dementia. Patients without data related to the degree of disability (Barthel index) and vital status in the first 30-day after the index visit were excluded from the analyses (Figure 1).

Variables

The attending emergency physicians collected the following data: demographic data (age and sex), medical history (arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, ischemic heart disease, chronic renal failure, cerebrovascular disease, atrial fibrillation, peripheral artery disease, valve disease, chronic obstructive pulmonary disease, hepatic cirrhosis, cancer, previous diagnosis of HF, and left ventricular ejection fraction), grade of comorbidity (Charlson index), baseline cardiorespiratory performance (New York Heart Association [NYHA] class), acute episode data (cardiac and respiratory rates, systolic blood pressure, oxygen saturation measured by pulse oximetry, NYHA class for the

episode, hemoglobin, sodium, blood urea nitrogen, renal clearance by MDRD-4, and NT-proBNP), and treatment requirements (oxygen, noninvasive ventilation, intravenous diuretics, nitroglycerin, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blocker, beta-blockers, and digoxin), severity of episode (CHF Risk Model [Heart Failure Risk Scoring System {HFRSS}] from the EFFECT [Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment]),²⁴ and final destination. A brief geriatric assessment that included frailty and baseline activities of daily living (Barthel index) was performed by a trained physician of each center, who was not responsible for the care of the patient, during the first 12 hours of care in the ED during weekdays (Monday to Friday), from 8 AM to 10 PM.

According to the Fried criteria,¹² frailty was defined as the presence of three or more positive responses to the following self-reported questions: 1) Exhaustion: Do you usually feel that everything you do is an effort and you cannot get going? 2) Grip strength: Do you have difficulty standing up from a chair? 3) Walking time: Do you have significant difficulty in walking outside of the dwelling? 4) Physical activity: Do you rarely ever engage in physical activity? 5) Weight loss: Have you unintentionally lost weight in the last year?^{13,21} The main outcome was all-cause mortality within 30 days after attending the ED and was obtained through a review of the clinical history of each patient or by a telephone call to the patient or a relative 31 to 60 days after discharge.

Data Analysis

Quantitative variables were expressed as means and standard deviation (SD) or median and interquartile

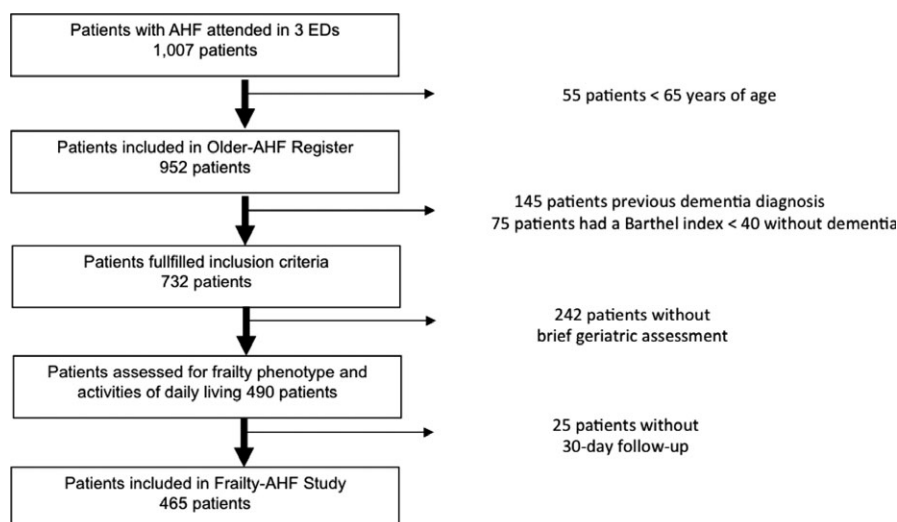


Figure 1. Flowchart of patients included in the Frailty-AHF Study. AHF = acute heart failure.

ranges, and qualitative variables as absolute numbers and percentages. For univariate comparisons the Student's *t*-test was used for the quantitative variables if they adjusted to a normal distribution (determined using the Kolmogorov-Smirnov test) or with the non-parametric test of the median in cases without a normal distribution. The chi-square or the Fisher exact test was used for qualitative variables. *p*-values are reported for these comparisons as those with $p < 0.1$ were included in multivariable models. Survival curves were constructed using the Kaplan-Meier model. Global differences between the different survival curves were determined using log-rank statistics, and each group was compared with nonfrail group, which was used as the reference group. The effect of the frailty phenotype and frailty domains on 30-day mortality was expressed as crude hazard ratios (HRs), with 95% confidence intervals (CIs), and then adjusted HR by all potential confounding factors ($p < 0.10$), using a direct Cox regression analysis. The CHF Risk Model (HFRSS) from the EFFECT study was used to calculate the risk score for 30-day mortality (<http://www.cort.ca/Research/CHFRiskModel.aspx>). In relation to 30-day mortality, this scale includes age, cerebrovascular disease, dementia, chronic obstructive pulmonary disease, hepatic cirrhosis and cancer, as well as the respiratory rate, systolic blood pressure, blood urea nitrogen, and sodium concentrations at ED admission. Missing data of the respiratory rate and the NT-proBNP value obtained at ED arrival were imputed by mean or nearby median points, respectively. The proportionality of hazards and the collinearity were analyzed using the proportional hazards assumption test based on Schoenfeld residuals and the covariance of the estimated parameters by the model. Harrell's C of the CHF risk model with and without frailty were compared using a nonparametric test for investigating the discrimination of models with and without frailty. We considered differences to be statistically significant if the *p*-value was less than 0.05 and the 95% CI of the HR excluded 1. All the analyses were performed with SPSS 18.0 statistical package with the exception of the comparison of Harrell's C which was carried out with the STATA 12.0 statistical package.

RESULTS

Of the 1,007 patients with AHF, 952 were consecutively included in the Older-AHF Register (see Appendix A) of which 220 did not meet the selection

criteria, 242 did not undergo the brief geriatric assessment and 25 did not have 30-day follow-up. Therefore, 465 of 732 (64%) eligible patients were ultimately included in Frailty-AHF Study (Figure 1). Compared with the remaining eligible patients, those included in this study showed significant differences in ischemic heart disease, cardiorespiratory, and functional basal status and NT-proBNP levels (see Data Supplement S1, Table S1, available as supporting information in the online version of this paper). Of the 465 patients finally included in Frailty-AHF Study, all variables have more than 98% completed data, except for respiratory frequency (341/465 [73%]), left ventricular ejection fraction (151/465 [32%]), and NT-proBNP value obtained at ED arrival (332/465 [72%]).

The patients included in the Frailty-AHF Study had a mean (\pm SD) age of 82.4 (\pm 7.2) years, and 283 (61.0%) were female. A total of 225 (51.3%) patients had severe comorbidity (Charlson index ≥ 3) and a mean (\pm SD) Barthel index of 83.8 (\pm 17) points (Tables 1 and 2). The 30-day mortality rate according to the CHF risk model was 2.7% in very low and low risk, 6.4% in intermediate risk, and 10.3% in high-very and high-risk patients.

Of the total number of patients, 169 (36.3%) fulfilled the frailty criteria that include deficit in three or more domains. According to individual domains, exhaustion was present in 46.8%, physical activity in 44.1%, grip strength in 42.7%, walking time in 36.3%, and weight loss in 27.0%. Compared to nonfrail patients, those who were frail were older, were more often female, and had significantly more frequent arterial hypertension, previous diagnosis of HF, and a higher basal level of dependence, NYHA class, severity of episode (CHF risk model), and NT-proBNP levels. There were no differences between the two groups regarding treatment received in the ED or final destination (Tables 1 and 2).

The overall rate of 30-day mortality was 7.3%, being markedly different between frail and nonfrail patients, 13.0% versus 4.1%, respectively ($p < 0.001$). After adjusting for all potential confounding factors (see Data Supplement S1, Tables S2 and S3), the presence of frailty was independently associated with 30-day mortality (adjusted HR = 2.5; 95% CI = 1.0–6.0; $p = 0.047$). Figure 2 shows the HRs of frailty and of each of its different domains. Figure 3 reflects the survival curves by the number of frailty domains.

Table 1
Baseline Characteristics of Patients Included in the Frailty-AHF Study and Comparison According to Frailty

	Total (N = 465)	Frailty (n = 169)	Nonfrailty (n = 296)	p-value
Demographic data				
Age (y)	82.4 (±7.2)	84.8 (±6.5)	81.1 (±7.2)	<0.001
Female sex	283 (61.0)	125 (74.4)	158 (53.4)	<0.001
Medical history				
Arterial hypertension	414 (89.0)	158 (93.5)	256 (86.5)	0.020
Diabetes mellitus	170 (36.6)	63 (37.3)	107 (36.1)	0.808
Dyslipidemia	249 (53.7)	93 (55.0)	156 (52.9)	0.655
Ischemic heart disease	153 (32.9)	56 (33.1)	97 (32.8)	0.936
Chronic kidney failure	139 (29.9)	50 (29.6)	89 (30.1)	0.913
Cerebrovascular disease	73 (15.7)	31 (18.3)	42 (14.2)	0.236
Atrial fibrillation	282 (60.6)	107 (63.3)	175 (59.1)	0.373
Peripheral arterial disease	77 (16.6)	25 (14.8)	52 (17.6)	0.439
Valve disease	141 (30.3)	54 (32.0)	87 (29.4)	0.563
Chronic obstructive pulmonary disease	101 (21.7)	35 (20.7)	66 (22.3)	0.690
Previous diagnostic of heart failure	295 (63.4)	118 (69.8)	177 (59.8)	0.031
Cirrhosis	12 (2.6)	4 (2.4)	8 (2.7)	0.826
Cancer	66 (14.2)	26 (15.4)	40 (13.5)	0.578
Comorbidity				
Severe comorbidity (Charlson index ≥ 3)	225 (51.3)	86 (53.8)	139 (49.8)	0.428
Basal situation				
Functional status (Barthel index)				<0.001
40–60 points	68 (14.6)	57 (33.7)	11 (3.7)	
61–90 points	209 (44.9)	89 (52.7)	120 (40.5)	
>90 points	188 (40.4)	23 (13.6)	165 (55.7)	
Cardiorespiratory (NYHA III-IV)	106 (23.1)	57 (34.1)	49 (16.8)	<0.001
Left ventricular ejection fraction ≤ 45%	88/151 (58.3)	34/59 (57.6)	54/92 (58.7)	0.897

Data are reported as mean (±SD) or n (%).
AHF = acute heart failure; NYHA = New York Heart Association.

The Harrell's C of the CHF risk model was 0.68, being 0.74 with the addition of frailty, without significant differences between the two models were no significant ($p = 0.279$). Figure 4 shows the predicted probability of 30-day mortality in the different risk categories of the CHF Risk Model stratified by the presence of frailty.

DISCUSSION

The results of the Frailty-AHF Study show that the presence of the frailty phenotype, assessed with the use of a self-reported questionnaire, is an independent factor associated with 30-day mortality in nonseverely disabled older patients with AHF attended in the ED. This finding may be of clinical relevance because of the impact of frailty on short-term mortality. In addition, frailty is a dynamic state, which is potentially reversible with adequate treatment^{29,30} including comorbidity optimization, exercise, and protein-calorie supplementation.^{21,31,32} Therefore, the identification of frailty may help emergency physicians to design the care plan of older patients with AHF and more specifically the most adequate early treatment and the final destination.

It is well known that frailty is frequently present in older patients with chronic diseases.¹¹ It is generally associated with a poor survival, and this relationship is stronger in those with more deficits.³³ Our study adds to the knowledge of the association of frailty and increased short-term mortality also in AHF. This information is relevant because the development of AHF is a common reason for ED visits among older people, and frailty can be easily identified and may be reversible, at least in part.

With regard to AHF, previous studies have suggested that frailty in older nondependent patients admitted to the hospital is a predictor of adverse short- and long-term outcomes.^{14,18,34} This study provides additional evidence of the effect of the frailty phenotype on 30-day mortality in nonseverely disabled older patients with AHF attended in the ED. In contrast to these previous studies in which the evaluation was carried out during or at the end of the hospitalization,^{14,18,34} in this study frailty was assessed during the first hours of acute care. This situation was the main reason for assessing the frailty phenotype with the use of five self-reported questions, and not the original Fried criteria, to save time and make the assessment of frailty feasible in the ED setting.¹²

Table 2

Follow-up, Acute Episode, and Frailty Criteria Data of Patients Included in the Frailty-AHF Study and Comparison According to Frailty

	Total (N = 465)	Frailty (n = 169)	Nonfrailty (n = 296)	p-value
Frailty criteria				
Exhaustion	209 (46.8)	132 (81.0)	77 (27.1)	<0.001
Grip strength	186 (42.7)	132 (82.5)	54 (19.6)	<0.001
Walking time	169 (36.3)	142 (84.0)	27 (9.1)	<0.001
Physical activity	205 (44.1)	160 (94.7)	45 (15.2)	<0.001
Weight loss	124 (27.0)	63 (37.3)	61 (21.0)	<0.001
Acute episode clinical data				
Hypotension (SBP < 100 mm Hg)	21 (4.6)	9 (5.4)	12 (4.1)	0.524
Tachycardia (>100 beats/min)	102 (22.3)	28 (17.0)	74 (25.3)	0.041
Tachypnea (>20 rpm)	168/341 (49.3)	78/128 (60.9)	90/213 (42.3)	0.001
Hypoxemia (basal oxygen saturation < 90%)	99 (22.6)	41 (25.5)	58 (20.9)	0.275
Severity of episode (CHF Risk Model)				
Very low and low risk (≤90 points)	73 (15.7)	19 (11.2)	54 (18.2)	0.001
Intermediate (91–120 points)	218 (46.9)	69 (40.8)	149 (50.3)	
High or very high risk (>120 points)	174 (37.4)	81 (47.9)	93 (31.4)	
Acute episode biochemical data				
Hyponatremia (natremia < 135 mEq/L)	67 (14.7)	27 (16.3)	40 (13.8)	0.473
Kidney failure (Erc < 60 ml/min/m ²)	270 (59.1)	108 (65.1)	162 (55.7)	0.050
Anemia (Hb < 13 g/L male/< 12 g/L female)	242 (52.6)	96 (58.5)	146 (49.3)	0.058
NT-proBNP* [median (IQR)]	3,676 (1,910–7,662)	5,041 (2,303–10,591)	3,344 (1,688–7,020)	0.027
Acute episode treatment				
Oxygen	318 (68.5)	118 (69.8)	200 (67.8)	0.651
Noninvasive ventilation	19 (4.1)	8 (4.7)	11 (3.7)	0.599
Intravenous diuretics	411 (88.6)	156 (92.3)	255 (86.4)	0.056
Intravenous nitroglycerin	22 (4.7)	10 (5.9)	12 (4.1)	0.367
ACE-I /ARB	156 (33.6)	52 (30.8)	104 (35.3)	0.325
BB	88 (19.0)	28 (16.6)	60 (20.3)	0.319
Digoxin	75 (16.2)	25 (14.8)	50 (16.9)	0.544
Destination				
Hospital admission	405 (87.1)	147 (87.0)	258 (87.2)	0.956
Follow-up				
All-cause 30-day mortality	34 (7.3)	22 (13.0)	12 (4.1)	< 0.001

Data are reported as n (%) or median (IQR).
ACE-I = angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARB = angiotensin receptor blocker; BB = beta-blocker; Erc = estimated renal clearance; Hb = hemoglobin; IQR = interquartile range; NYHA = New York Heart Association; rpm = respiration per minute; SBP = systolic blood pressure.
*NT-proBNP value at ED arrival available in 332 patients (111 frailty and 221 nonfrailty).

Although the value of self-reported estimates of frailty remains under debate, we concur with other authors in relation to the validity of this approach, especially when performance criteria are difficult to evaluate.¹³ In this regard, we considered two self-reported questions adopted from the literature to evaluate 1) the grip strength criterion (difficulty in standing up from a chair) and 2) the walking time criterion (having significant difficulty in walking outside of the dwelling).^{13,35} In this study the latter criterion was slightly modified to a more specific question (any difficulty for walking 100 m) as recommended in a recent review.²¹ Therefore, these modifications of the original criteria might have an impact on its estimated effect, and this should be taken into account when interpreting our findings.¹³

In our study, frailty occurred in approximately one of three older nonseverely dependent patients with AHF attended in the ED. This was lower than the

50%–75% described by previous studies conducted in patients hospitalized for AHF.^{14,15,18,36} This may be due to our study having been carried out in the ED and included both patients admitted to hospital and patients discharged directly from the ED. The latter patients are typically those in the lower risk categories for adverse events and probably include a larger number of patients without frailty or functional limitations.¹

Models classically used to predict 30-day mortality are based on age, comorbidity, and data regarding the presenting acute episode.^{8,24–26} It is well recognized that older patients with severe functional dependence have an increased 30-day mortality risk compared to those without severe disability.^{7,8} Our data show that frailty has a significant effect on 30-day mortality in nonseverely disabled older patients with AHF, who are a priori considered as a group of lower risk in comparison with patients with dependence. This result

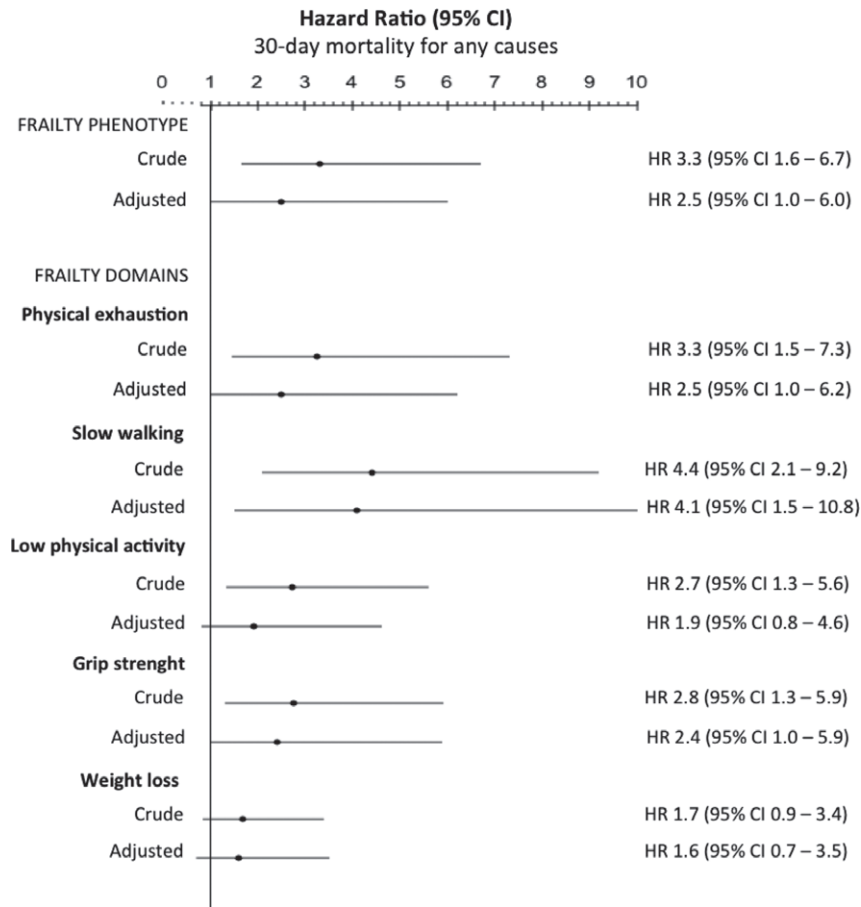


Figure 2. Crudes and adjusted HRs of 30-day mortality associated with presence of frailty phenotype and different frailty domains. *Adjusted by sex, arterial hypertension, atrial fibrillation, previous diagnostic of heart failure, Barthel index, baseline NYHA class, tachycardia, hypoxemia, anemia, CHF risk model, and NT-proBNP. CHF = congestive heart failure; HR = hazard ratio; NYHA = New York Heart Association.

adds to the growing body of evidence demonstrating the need to assess the frailty phenotype to stratify the prognosis of older patients without nonsevere dependence.^{21,37} In this study, the addition of frailty to the CHF risk model did not demonstrate a higher discriminative capacity, probably because of a type II error. The trend of improvement observed (Harrell's C increased from 0.68 to 0.74) underlines the need to confirm this hypothesis with a more highly powered study.³⁸

LIMITATIONS

This study has a number of limitations, which should be acknowledged. First, the sample size was not calculated a priori because this was an exploratory analysis in a large multipurpose cohort. This may have limited the statistical power of the analysis. Second, the results are only applicable to the study population, that is,

nonseverely dependent AHF patients, aged 65 years or older, without a previous diagnosis of dementia. However, most experts recommend that patients with cognitive impairment or severe disability are excluded from studies that examine frailty using the frailty phenotype tool.¹² Third, some selection bias cannot be ruled out because the results were derived from a voluntary multicenter registry and frailty assessment was performed between 8 AM and 10 PM on weekdays. Nonetheless, differences between the patients included and not included were analyzed and considered for adjustment in our models. Fourth, although potential confounders, such as echocardiographic or some plasma biomarker results, which are not routinely performed in patients with AHF attended in Spanish EDs, might have some influence on the results, our approach is more realistic and is ultimately easier to apply in real ED practice. In addition, as in any multivariable post hoc analysis, not all the cofounders were

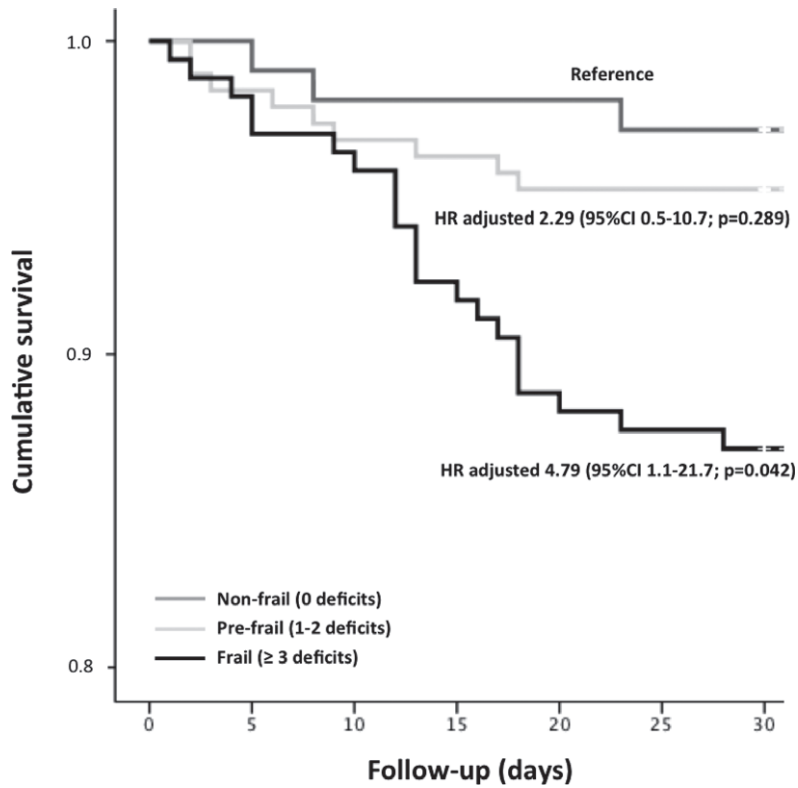


Figure 3. Kaplan-Meier curves and Cox regression model by levels of frailty. *Adjusted by sex, arterial hypertension, atrial fibrillation, previous diagnostic of heart failure, Barthel index, baseline NYHA class, tachycardia, hypoxemia, anemia, CHF risk model and NT-proBNP. CHF = congestive heart failure; HR = hazard ratio; NYHA = New York Heart Association.

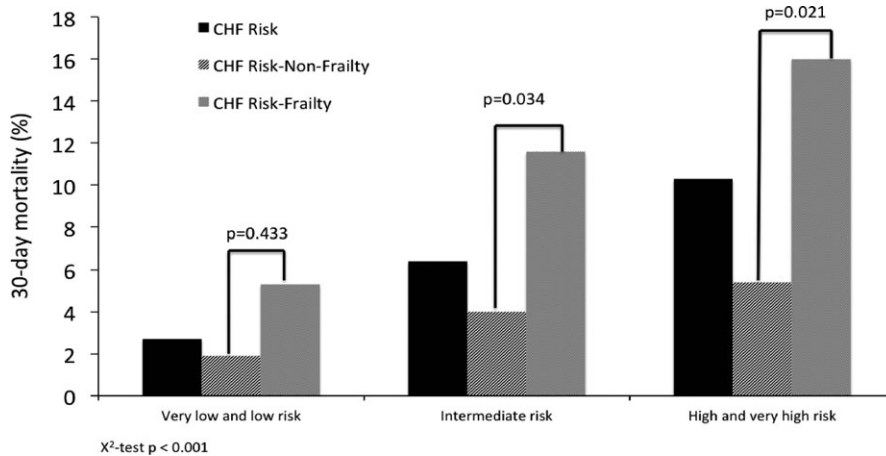


Figure 4. Predicted probability of 30-day mortality in the different risk categories of CHF Risk Model stratified by frailty phenotype. CHF = congestive heart failure.

taken into account, and some nonrecorded variables may have inadvertently influenced the results. Finally, treatments prescribed at discharge were not controlled but left to the attending physician’s criteria with no specific guidance, and this may have had some influence on outpatient outcome. Our study also has a number of strengths. Namely, it is the first study

performed in ED patients, with prospective data collection and multicenter participation.

CONCLUSION

We conclude that the presence of frailty measured by self-reported questions is an independent risk factor

associated with 30-day mortality in older patients attended for acute heart failure in the ED. Further studies are needed to determine if the inclusion of frailty in decision-making based on a clinical model in nonseverely disabled patients improves the prediction of short-term prognosis in these patients.

APPENDIX A

List of Investigators of Older-AHF Register

María José Pérez-Durá, Pablo Berrocal Gil (Hospital La Fe de Valencia); Óscar Miró, Víctor Gil Espinosa, Carolina Sánchez, Sira Aguiló (Hospital Clinic de Barcelona); Maria Àngels Pedragosa Vall, Alfons Aguirre (Hospital del Mar de Barcelona); Pascual Piñera, Paula Lázaro Aragües (Hospital Reina Sofia de Murcia); Miguel Alberto Rizzi Bordigoni, Aitor Alquezar (Hospital San Pau de Barcelona); Fernando Richard (Hospital de Burgos); Javier Jacob, Carles Ferrer, Ferrán Llopis (Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona); F. Javier Martín Sánchez, Juan González del Castillo, Esther Rodríguez-Adrada, Guillermo Llopis García, Lucía Salgado Pérez, Eduardo Anguita Mandly, Julián Sanz Ortega, María de los Ángeles Cuadrado Cenxual, María Dolores Inés Ortega de Heredia, Manuel Méndez Bailón, Marta Varas (Hospital Clínico San Carlos, Madrid); Pere Llorens Soriano, José María Fernández-Cañadas, José Manuel Carratalá, Patricia Javaloyes (Hospital Universitario General de Alicante); Pablo Herrero Puente, Iván Rancaño García, María Fernández Coya (Hospital Universitario Central de Asturias); José Antonio Sevillano Fernández, Juan Andueza (Hospital Universitario Gregorio Marañón); Rodolfo Romero Pareja (Hospital Universitario de Getafe).

References

- Llorens P, Escoda R, Miró O, et al. Characteristics and clinical course of patients with acute heart failure and the therapeutic measures applied in Spanish emergency departments: based on the EAHFE registry (Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency Departments). *Emergencias* 2015;27:11–22.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:399–410.
- Kitzman DW, Upadhyya B, Reeves G. Hospitalizations and prognosis in elderly patients with heart failure and preserved ejection fraction: time to treat the whole patient. *JACC Heart Fail* 2015;3:442–4.
- Christ M, Störk S, Dörr M, et al. Heart failure epidemiology 2000-2013: insights from the German Federal Health Monitoring System. *Eur J Heart Fail* 2016;18:1009–18.
- Martín-Sánchez FJ, Marino-Genicio R, Rodríguez-Adrada E, et al. Management of acute heart failure in Spanish emergency departments based on age. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2013;66:715–20.
- Teixeira A, Parenica J, Park JJ, et al. Clinical presentation and outcome by age categories in acute heart failure: results from an international observational cohort. *Eur J Heart Fail* 2015;17:1114–23.
- Miro O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, et al. Short-term prognostic factors in elderly patients seen in emergency departments for acute heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:757–64.
- Martín-Sánchez FJ, Gil V, Llorens P, Herrero P, et al. 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.
- Chaudhry SI, McAvay G, Chen S, et al. Risk factors for hospital admission among older persons with newly diagnosed heart failure: findings from the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:635–42.
- Lo AX, Donnelly JP, McGwin G Jr, Bittner V, Ahmed A, Brown CJ. Impact of gait speed and instrumental activities of daily living on all-cause mortality in adults ≥ 65 years with heart failure. *Am J Cardiol* 2015;115:797–801.
- Rodríguez-Mañas L, Fearnt C, Mann G, 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.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56A:M146–56.
- Theou O, Cann L, Blodgett J, Wallace LM, Brothers TD, Rockwood K. Modifications to the frailty phenotype criteria: systematic review of the current literature and investigation of 262 frailty phenotypes in the Survey of Health, Ageing, and Retirement in Europe. *Ageing Res Rev* 2015;21:78–94.
- Chiarantini D, Volpato S, Sioulis F, et al. Lower extremity performance measures predict long-term prognosis in older patients hospitalized for heart failure. *J Card Fail* 2010;16:390–5.

15. Vidán MT, Sánchez E, Fernández-Avilés F, Serra-Rexach JA, Ortiz J, Bueno H. FRAIL-HF, a study to evaluate the clinical complexity of heart failure in nondependent older patients: rationale, methods and baseline characteristics. *Clin Cardiol* 2014;37:725–32.
16. Chaudhry SI, McAvay G, Ning Y, Allore HG, Newman AB, Gill TM. Risk factors for onset of disability among older persons newly diagnosed with heart failure: the Cardiovascular Health Study. *J Card Fail* 2011;17:764–70.
17. Warnier RM, van Rossum E, van Velthuisen E, Mulder WJ, Schols JM, Kempen GI. Validity, reliability and feasibility of tools to identify frail older patients in inpatient hospital care: a systematic review. *J Nutr Health Aging* 2016;20:218–30.
18. 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.
19. Llorens P, Manito Lorite N, Manzano Espinosa L, et al. Consensus on improving the care integrated of patients with acute heart failure. *Emergencias* 2015;27:245–66.
20. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016;37:2129–200.
21. Martín-Sánchez FJ; Christ M, Miró O, et al. Practical approach on frail older patients attended for acute heart failure. *Int J Cardiol* 2016;222:62–71.
22. Miró Ò, Peacock FW, McMurray JJ, et al. European Society of Cardiology - Acute Cardiovascular Care Association position paper on safe discharge of acute heart failure patients from the emergency department. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016 [Epub ahead of press].
23. Miro O, Levy PD, Möckel M, et al. Which patient with acute heart failure can be safely discharged from the emergency department? An international emergency medicine perspective. *Eur J Emerg Med* 2016. In press.
24. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA* 2003;290:2581–7.
25. Auble TE, Hsieh M, Gardner W, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with heart failure. *Acad Emerg Med* 2005;12:514–21.
26. Stiell IG, Clement CM, Brison RJ, et al. A risk scoring system to identify emergency department patients with heart failure at high risk for serious adverse events. *Acad Emerg Med* 2013;20:17–26.
27. Carpenter CR, Shelton E, Fowler S, et al. Risk factors and screening instruments to predict adverse outcomes for undifferentiated older emergency department patients: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2015;22:1–21.
28. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008;10:933–89.
29. Cameron ID, Fairhall N, Langron C, et al. A multifactorial interdisciplinary intervention reduces frailty in older people: randomized trial. *BMC Med* 2013;11:65.
30. Ng TP, Feng L, Nyunt MS, et al. Nutritional, physical, cognitive, and combination interventions and frailty reversal among older adults: a randomized controlled trial. *Am J Med* 2015;128:1225–36.
31. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:392–7.
32. Turner G, Clegg A; British Geriatrics Society; Age UK; Royal College of General Practitioners. Best practice guidelines for the management of frailty: a British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report. *Age Ageing* 2014;43:744–7.
33. Shamlivan T, Talley KM, Ramakrishnan R, Kane RL. Association of frailty with survival: a systematic literature review. *Ageing Res Rev* 2013;12:719–36.
34. Volpato S, Cavalieri M, Sioulis F, et al. Predictive value of the short physical performance battery following hospitalization in older patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011;66:89–96.
35. Simonsick EM, Guralnik JM, Volpato S, Balfour J, Fried LP. Just get out the door! Importance of walking outside the home for maintaining mobility: findings from the women's health and aging study. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:198–203.
36. Reeves GR, Whellan DJ, Patel MJ, et al. Comparison of frequency of frailty and severely impaired physical function in patients ≥ 60 years hospitalized with acute decompensated heart failure versus chronic stable heart failure with reduced and preserved left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 2016;117:1953–8.
37. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:747–62.
38. Pocock SJ, Stone GW. The primary outcome fails - what next? *N Engl J Med* 2016;375:861–70.

Supporting Information

The following supporting information is available in the online version of this paper:

Data Supplement S1. Supplementary material.

Manuscript Number:

Title: Impact of frailty and disability on 30-day mortality in older patients with acute heart failure

Article Type: Clinical Investigation

Corresponding Author: Dr. Francisco Javier Martín-Sánchez,

Corresponding Author's Institution: CLINICO SAN CARLOS

First Author: Francisco Javier Martín-Sánchez

Order of Authors: Francisco Javier Martín-Sánchez; Esther Rodríguez-Adrada; Maria Teresa Vidán; Guillermo Llopis García; Juan González del Castillo; Miguel Alberto Rizzi; Aitor Alquezar; Pascual Piñera; Paula Lázaro Aragües; Pere Llorens; Pablo Herrero; Javier Jacob; Cristina Fernández; Héctor Bueno; Òscar Miró

Abstract: Objectives: To determine the impact of frailty and disability on 30-day mortality and whether the addition of these variables to HFRSS EFFECT risk score improves the short-term mortality predictive capacity of both HFRSS EFFECT and BI-EFFECT models among older patients with acute decompensated heart failure (ADHF) attended in the Emergency Department (ED).

Methodology: We performed a retrospective analysis of OAK Registry including all consecutive patients ≥ 65 years attended with ADHF in 3 Spanish EDs over 4 months. Frailty and disability were categorized into 6 groups: G1: Non-frail, no/mildly dependent; G2: Frail, no/mildly dependent; G3: Non-frail, moderately dependent; G4: Frail, moderately dependent; G5: Severely dependent; G6: Very severely dependent. FBI-EFFECT model was developed by adjusting probabilities of HFRSS EFFECT risk categories according to the 6 groups. We calculated the ROC area under curve (AUC) for HFRSS EFFECT, BI-EFFECT, and FBI-EFFECT.

Results: We included 596 patients (mean age: 83 (SD7); 61.2% females). The 30-day mortality was 11.6% with statistically significant differences among the six groups ($p < 0.001$). After adjusting for HFRSS EFFECT risk categories, we observed a progressive increase in hazard ratios from groups 2 to 6 compared to G1 (reference): G2=1.3 (95%CI 0.4-4.9; $p = 0.647$); G3=1.6 (95%CI 0.6-4.4; $p = 0.380$); G4=2.6 (95%CI 1.1-5.9; $p = 0.022$); G5=4.3 (95%CI 1.9-10.0; $p = 0.001$); and G6=7.7 (95%CI 3.5-17.0; $p < 0.001$). The AUCs of HFRSS EFFECT, BI-EFFECT, FBI-EFFECT were 0.64 (95%CI 0.59-0.70), 0.72 (95%CI 0.66-0.79), 0.76 (95%CI 0.70-0.82), respectively. FBI-EFFECT and BI-EFFECT had a better prognostic accuracy than HFRSS EFFECT ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively), and FBI-EFFECT had a trend to a better prediction than BI-EFFECT ($p = 0.067$).

Conclusion: Severe disability and frailty in patients with moderate disability are associated with 30-day mortality in ADHF providing additional value to HFRSS EFFECT model in predicting short-term prognosis and establishing a care plan.

Impact of frailty and disability on 30-day mortality in older patients with acute heart failure

Francisco Javier Martín-Sánchez¹, Esther Rodríguez-Adrada¹, Maria Teresa Vidan²,
Guillermo Llopis García¹, Juan González del Castillo¹, Miguel Alberto Rizzi³,
Aitor Alquezar³, Pascual Piñera⁴, Paula Lázaro Aragües⁴, Pere Llorens⁵, Pablo Herrero⁶,
Javier Jacob⁷, Cristina Fernández⁸, Héctor Bueno⁹, Òscar Miró¹⁰,
Representing the members of the OAK Register Investigators.

1.-Emergency Department, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain.

2.-Department of Geriatric Medicine, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación IiSGM, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain.

3.-Emergency Department, Hospital de la Santa Creu I Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona, Spain

4.-Emergency Department, Hospital Reina Sofia, Murcia, Spain

5.-Emergency Department-UCE-UHD, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, Spain

6.-Emergency Department, Hospital Central de Asturias, Oviedo, Asturias, Spain

7.-Emergency Department, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

8.-Department of Preventive Medicine, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain.

9.- Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid; Instituto de Investigación i+12 y Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain.

10.-Emergency Department, Hospital Clínic, and Institut de Recerca Biomédica August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Catalonia, Spain.

Acknowledgements: This study was partially supported by grants from the Instituto de Salud Carlos III supported with funds from the Spanish Ministry of Health and FEDER (PI15/00773, PI15/01019, and PI11/01021) and La Marató de TV3 (2015).

Corresponding Author:

Dr. Francisco Javier Martín-Sánchez.
Servicio de Urgencias. Hospital Clínico San Carlos.
Calle Profesor Martín-Lagos s/n, 28040 Madrid.
Telephone: (34) 91.330.37.50
FAX: (34) 91.330.35.69
Email: fjjms@hotmail.com

Word count: 2,991.

Key words: heart failure; frailty; disability.

Disclosures:

FJMS received advisory/consulting fees from, Novartis, MSD, Pfizer, The Medicine Company, Otsuka and research grants from the Spanish Ministry of Health and FEDER, Novartis, Abbot and Orion-Pharma. PLL received advisory/consulting fees from Novartis, MSD, BoehringerIngelheim, Pfizer and Orion-Pharma and research grants: Abbot, Otsuka, Cardioentis and Novartis. PH received advisory/consulting fees from Novartis and research grants: Abbot, Otsuka, and Novartis. JJ received advisory/consulting fees from Novartis and research grants: Abbot, Otsuka, and Novartis. HB received reserach grants fromAstraZeneca and advisory/speaky fees from Abbott, AstraZeneca, Bayer, BMS, Daiichi Sankyo, Eli Lilly, Menarini, Novartis, Pfizer, Sanofi and Servier. OM received advisory/consulting fees from Novartis and The Medicine Company; research funding from Bayer Health Care, Thermofisher, Novartis, Orion-Pharma. The remaining authors do not have any conflict of interests to declare.

List of investigators of the OAK Registry:

María José Pérez-Durá, Pablo Berrocal Gil (Hospital La Fe de Valencia). Óscar Miró, Víctor Gil Espinosa, Carolina Sánchez, Sira Aguiló (Hospital Clinic de Barcelona). Maria Àngels Pedragosa Vall, Alfons Aguirre (Hospital del Mar de Barcelona). Pascual Piñera, Paula Lázaro Aragues (Hospital Reina Sofia de Murcia). Miguel Alberto Rizzi Bordigoni, Aitor Alquezar (Hospital San Pau de Barcelona). Fernando Richard (Hospital de Burgos). Javier Jacob, Carles Ferrer, Ferrán Llopis (Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona). F. Javier Martín Sánchez, Juan González del Castillo, Esther Rodríguez-Adrada, Guillermo Llopis García, Lucía Salgado, Eduardo Anguita Mandly, Julián Sanz Ortega, María de los Ángeles Cuadrado Cenzual, Maria Dolores Inés Ortega de Heredia, Manuel Méndez, Ángel Nieto (Hospital Clínico San Carlos, Madrid). Pere Llorens Soriano, José María Fernández-Cañadas, José Manuel Carratalá, Patricia Javaloyes (Hospital Universitario General de Alicante). Pablo Herrero Puente, Iván Rancaño García, María Fernández Coya (Hospital Universitario Central de Asturias). José Antonio Sevillano Fernández, Juan Andueza (Hospital Universitario Gregorio Marañón). Rodolfo Romero Pareja (Hospital Universitario de Getafe). Carmen del Arco (Hospital Universitario de La Princesa de Madrid). Alfonso Martín, Raquel Torres (Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés). Belén Rodríguez Miranda (Hospital Universitario Rey Juan Carlos de Móstoles). Carlos Bibiano Guillén (Hospital Universitario Infanta Leonor de Vallecas).

ABSTRACT

Objectives: To determine the impact of frailty and disability on 30-day mortality and whether the addition of these variables to HFRSS EFFECT risk score improves the short-term mortality predictive capacity of both HFRSS EFFECT and BI-EFFECT models among older patients with acute decompensated heart failure(ADHF) attended in the Emergency Department(ED).

Methodology: We performed a retrospective analysis of OAK Registry including all consecutive patients ≥ 65 years attended with ADHF in 3 Spanish EDs over 4 months. Frailty and disability were categorized into 6 groups: G1:Non-frail,no/mildly dependent; G2:Frail,no/mildly dependent; G3:Non-frail,moderately dependent; G4:Frail,moderately dependent; G5:Severely dependent; G6:Very severely dependent. FBI-EFFECT model was developed by adjusting probabilities of HFRSS EFFECT risk categories according to the 6 groups. We calculated the ROC area under curve (AUC) for HFRSS EFFECT, BI-EFFECT, and FBI-EFFECT.

Results: We included 596 patients (mean age: 83(SD7); 61.2% females). The 30-day mortality was 11.6% with statistically significant differences among the six groups($p < 0.001$). After adjusting for HFRSS EFFECT risk categories, we observed a progressive increase in hazard ratios from groups 2 to 6 compared to G1 (reference): G2=1.3 (95%CI0.4-4.9; $p=0.647$); G3=1.6 (95%CI0.6-4.4; $p=0.380$); G4=2.6 (95%CI1.1-5.9; $p=0.022$); G5=4.3 (95%CI1.9-10.0; $p=0.001$); and G6=7.7 (95%CI3.5-17.0; $p < 0.001$). The AUCs of HFRSS EFFECT, BI-EFFECT, FBI-EFFECT were 0.64(95%CI0.59-0.70), 0.72(95%CI0.66-0.79), 0.76(95%CI0.70-0.82), respectively. FBI-EFFECT and BI-EFFECT had a better prognostic accuracy than HFRSS EFFECT($p < 0.001$ and $p < 0.001$,respectively), and FBI-EFFECT had a trend to a better prediction than BI-EFFECT($p=0.067$).

Conclusion: Severe disability and frailty in patients with moderate disability are associated with 30-day mortality in ADHF providing additional value to HFRSS EFFECT model in predicting short-term prognosis and establishing a care plan.

INTRODUCTION

Heart failure (HF) is a chronic disease, the prevalence and incidence of which increase with age^{1,2}. HF is associated with Emergency Department (ED) visits, hospitalisations, and frequent readmissions, which are usually related to non-cardiovascular causes¹⁻³. Moreover, the short-term mortality after hospitalisation for acute decompensated HF (ADHF) is very high, with a 30-day mortality of 10%¹⁻³.

Most patients with ADHF attend EDs, and thus, emergency physicians (EPs) play a crucial role in providing effective immediate treatment and in the decision-making regarding the most appropriate allocation for these patients⁴⁻⁶. Approximately 16% to 36% of patients with ADHF are discharged directly home after being attended in EDs⁴⁻⁶. Although this decision-making is still mainly empirical, experts widely recommend that it should be based on risk score models⁴⁻⁶.

Several risk score models have described risk stratification in ADHF⁷. The Heart Failure Risk Scoring System (HFRSS) of the EFFECT study (HFRSS EFFECT) is one of the most commonly used risk stratification scores in clinical practice. This scoring system includes demographic, comorbidity, and clinical and laboratory data, and it predicts 30-day and 1-year mortality⁸. The Bi-EFFECT model is a modification of the HFRSS EFFECT risk score model. This modified model adjusts the predicted probabilities of the HFRSS EFFECT risk categories by the presence of severe functional baseline dependence (cut-off of 60 points in the Barthel index)⁹. This approach has shown a better short-term prognostic capacity in older patients with ADHF attended in EDs⁹.

Frailty is a state of vulnerability in older populations, which increases the risk of adverse health outcomes¹⁰. Previous studies have shown that frailty is very frequent in non-severely disabled older patients with ADHF^{11,12}, and it is associated with a poor short-term prognosis¹³. Some authors have suggested that frailty should be included in risk stratification instruments¹⁴ and should be taken into account in the development of care plans^{15,16}. In fact, it is currently recommended to assess both the frailty phenotype and disability in older patients with ADHF attended in EDs¹⁶.

Despite these findings, no studies have yet been performed to evaluate the impact of adding frailty and disability to HF risk score models. Thus, the aims of the present study were to (1) know the impact of frailty and disability on 30-day mortality; (2) to categorize the predicted probabilities of short-term mortality of the HFRSS EFFECT risk score model

according to frailty and disability; and (3) to determine whether this adjustment of the HFRSS EFFECT risk categories by frailty and disability provides any additional value to HFRSS EFFECT and Bi-EFFECT risk score models in predicting 30-day mortality among older patients with ADHF attended in EDs.

METHODOLOGY

Design

We performed a retrospective analysis of the Older Acute Heart Failure Key Data (OAK) Registry, a prospective observational multicenter cohort study¹³. The present study was approved by the Clinical Ethical Committees of all the participating hospitals.

Patients and Setting

The OAK Registry prospectively included all patients ≥ 65 years attended with AHF in 3 Spanish EDs (HCSC, Madrid; HRS, Murcia, and HSCSP, Barcelona) over a 4-month period, in 2-monthly periods (November-December 2011 and January-February 2014). Patients were initially selected by attending EPs considering clinical, electrocardiographic and radiological findings and, if available, natriuretic peptide levels and bedside ultrasound features. The principal investigator of each centre reviewed all the cases and finally included those fulfilling the diagnostic criteria of the HF guidelines of the European Society of Cardiology (ESC)¹⁷. The exclusion criteria were: a diagnosis of ST segment elevation acute myocardial infarction concomitant with AHF and non-consent to participate in the study.

For the present study, we selected older patients included in the OAK Registry with frailty and disability assessment and data related to vital status during the first 30 days after the index visit (Fig. 1). A brief geriatric assessment including frailty (Fried phenotype) and disability (Barthel index) was performed by a trained physician in each centre who was not responsible for the care of the patient during the first 12 hours of care in the ED on week days (Monday to Friday) from 8 am to 10 pm. Patients were asked about the presence or not of frailty criteria and disability one month before the ED visit.

Variables.

EPs collected demographic data (age and gender), medical history (arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, ischaemic heart disease, chronic renal failure, cerebrovascular disease, atrial fibrillation, peripheral artery disease, heart valve disease, chronic obstructive pulmonary disease, hepatic cirrhosis, cancer, previous diagnosis of HF and left ventricular ejection fraction), grade of comorbidity (Charlson index), baseline cardio-respiratory performance (New York Heart Association [NYHA] class), acute episode data (cardiac and respiratory rates, systolic blood pressure, oxygen

saturation measured by pulse oximetry, NYHA class for the episode, haemoglobin, sodium, blood urea nitrogen, renal clearance by MDRD-4, and NT-proBNP) and treatment requirements (oxygen, non-invasive ventilation, intravenous diuretics, nitroglycerin, angiotensin-converting enzyme inhibitors [ACE-I], angiotensin receptor blocker [ARB], beta-blockers [BB] and digoxin) and final allocation.

Frailty was defined according to the Fried modified criteria as the presence of 3 or more positive answers to the following self-reported questions: 1) Exhaustion: Do you usually feel that everything you do is an effort and you cannot get going?; 2) Muscle strength: Do you have difficulty standing up from a chair?; 3) Walking time equivalent: Do you have significant difficulty in walking outside of the dwelling?; 4) Physical activity: Do you rarely ever engage in physical activity?; 5) Weight loss: Have you unintentionally lost weight in the last year?^{13,16,18}. Disability was assessed by asking questions about the ability to independently perform basic activities of daily living and mobility (Barthel index)¹⁹.

Considering that frailty should only be assessed in older patients with non-established severe disability and different degrees of disability, we categorized frailty and disability in 6 groups: 1) Non-frail, no/mildly dependent (< 3 Fried criteria and Barthel index \geq 90 points); 2) Frail, no/mildly dependent (\geq 3 Fried criteria and Barthel index \geq 90 points); 3) Non-frail, moderately dependent (< 3 Fried criteria and Barthel index 85-60 points); 4) Frail, moderately dependent (\geq 3 Fried criteria and Barthel index 85-60 points); 5) Severely dependent (Barthel index 55-40 points); 6) Very severely dependent (Barthel index < 40 points)¹⁶.

For the present study, a new modified HFRSS EFFECT risk score model (FBI-EFFECT score, Frailty and Barthel Index in addition to HFRSS EFFECT) was developed by adjusting the HFRSS EFFECT risk categories according to the previously defined 6 groups of frailty and disability. The HFRSS EFFECT Risk Model was calculated to stratify the risk of 30-day mortality (<http://www.ccort.ca/Research/CHFRiskModel.aspx>), and older patients were categorized as very low or low risk (\leq 90 points), intermediate risk (91-120 points) or high or very high risk ($>$ 120 points)⁸. The Bi-EFFECT was calculated considering the severe disability variable (cut-off of 60 points in the Barthel index) in conjunction with the HFRSS risk categories⁹.

The main outcome was all-cause mortality within 30 days after attending the ED which was obtained through a review of the clinical history of each patient or by a telephone call to either a patient or a relative 31 to 60 days after discharge.

Statistical analysis.

Quantitative variables were expressed as means and standard deviation (SD) or median and interquartile ranges (IQR) and qualitative variables as absolute numbers and percentages. For univariate comparisons the Student's t or ANOVA test was used for the quantitative variables with a normal distribution (determined using the Kolmogorov-Smirnov test) or with the non-parametric test of the median in cases without a normal distribution. The Chi-square or the Fisher exact test was used for qualitative variables. The P for linear trend was also estimated. The sample was divided into 6 groups according to the presence of frailty and different levels of disability. Cox regression analysis was performed to determine whether the frailty and disability groups were independent prognostic factors of 30-day mortality. Survival curves were constructed using the Kaplan-Meier model. Differences among the different survival curves were determined using log-rank statistics and each group was compared with reference group. The effect of the different groups of frailty and disability on 30-day mortality was expressed as crude hazard ratios (HR), with 95% confidence intervals (95% CI), and then adjusted HR by HFRSS risk categories (very low or low risk (≤ 90 points), intermediate (91-120 points) or high or very high (>120 points) using a direct Cox regression analysis. A direct Cox regression was used to estimate predictive probabilities of 30-day mortality of the HFRSS EFFECT, BI-EFFECT (adding severe functional dependence) and FBI-EFFECT (adding frailty and disability groups) risk score models. Dynamic ROC curves were used to determine the discriminatory capacities of the HFRSS EFFECT, BI-EFFECT and FBI-EFFECT risk score models. The areas under the curve (AUC) of the risk models were compared using a non-parametric test. We considered differences to be statistically significant if the p value was less than 0.05, and the 95% CI of the HR excluded 1 or 95% CI of AUC ROC excluded 0.5. All the analyses were performed with SPSS 18.0 and STATA 12.0 statistical package.

RESULTS

Of the 952 older patients consecutively included in the OAK Registry, 318 had not undergone a brief geriatric assessment, and 38 had not had a 30-day follow-up. Therefore, 596 out of 952 (62.6%) patients were ultimately selected for the present study (Fig. 1). Comparison between included and non-included patients showed significant differences in age, ischaemic heart disease, dementia, cardio-respiratory and functional baseline status, and NT-proBNP levels (Supplementary Table 1).

The patients had a mean age of 83.2 (SD7.1) years, 363 (61.2%) were female, 318 (56.2%) patients had severe comorbidity (Charlson index \geq 3), and 378 (63.4%) had a previous diagnosis of HF. Table 1 shows the characteristics of the patients included in the study.

Two hundred and eighty-one (47.1%) patients were independent or mildly dependent, 192 (32.2%) moderately dependent, 60 (10.1%) severely dependent, and 63 (10.6%) very severely dependent. Out of 473 patients without severe and very severe functional dependence, 314 (66.4%) met the frailty criteria. Supplementary tables 2-5 show the univariate analysis according to the presence of frailty in patients with non-severe dependence and the degree of disability. Regarding the 6 groups of frailty and disability, 235 (39.4%) patients were non-frail, no/mildly dependent; 46 (7.7%) frail, no/mildly dependent, 79 (13.3%) non-frail, moderately dependent; 113 (19.0%) frail, moderately dependent; 60 (10.1%) severely dependent; and 63 (10.6%) very severely dependent.

Sixty-nine (11.6%) older patients died in the first 30 days after being attended in EDs. According to the HFRSS EFFECT risk model, 73 (12.2%) cases had very low and low risk, 246 (41.3%) intermediate risk, and 277 (46.5%) had high or very high risk, with the percentage of 30-day mortality in each category being 2.7%, 7.7%, and 17.3%, respectively. Concerning the frailty and disability groups, the rate of 30-day mortality was statistically different among the six groups: 4.3%, 6.5%, 7.6%, 12.4%, 21.7%, and 36.5%, respectively ($p<0.001$). After adjusting for the HFRSS EFFECT risk categories, the presence of frailty in moderately dependent (adjusted HR=2.6; 95%CI 1.1-5.9; $p=0.022$), severe disability (adjusted HR=4.3; 95%CI 1.9-10.0; $p=0.001$) and very severe disability (adjusted HR=7.7; 95%CI 3.5-17.0; $p<0.001$) was independently associated with 30-day mortality compared to non-frail, no/mildly dependent patients (Fig. 2). Figure 3 shows predictive probabilities of

30-day mortality of the FBI-EFFECT risk model after adjusting the estimated risk of each HFRSS EFFECT category for the six predefined groups.

The AUC of the FBI-EFFECT risk model was 0.76 (95%CI 0.70-0.82). The AUC was 0.64 (95%CI 0.59-0.70) for the HFRSS EFFECT risk model and 0.72 (95% 0.66-0.79) for the Bi-EFFECT risk model. Statistically significant differences were observed between the FBI-EFFECT and HFRSS EFFECT ($p<0.001$) and BI-EFFECT and HFRSS EFFECT ($p<0.001$) models, with the FBI-EFFECT and BI-EFFECT models showing a trend to a better prediction of 30-day mortality ($p=0.067$) (Fig. 4).

DISCUSSION.

The present study shows that frailty and disability have an impact on 30-day mortality among older patients with ADHF attended in EDs. The presence of the frailty phenotype (≥ 3 Fried criteria) in patients with moderate baseline functional dependence (Barthel index 60-85 points) and the presence of severe disability (Barthel index < 60 points) are factors independently associated with a poor short-term prognosis. These results suggest that the baseline functional status (basic activities of daily living and mobility) should be assessed in all older patients with ADHF attended in EDs. Moreover, frailty (frailty phenotype) should be included in patient assessment, particularly in those with moderate baseline functional dependence (Barthel index 60-85 points).

Previous studies have reported that frailty^{13,20,21} and severe baseline functional dependence^{9,22} are prognostic factors in older patients with ADHF. Our findings provide additional evidence to demonstrate that frailty and severe baseline functional dependence are poor short-term prognostic factors in older patients with ADHF attended in EDs^{9,13,22}. Severe and very severe disabilities present the highest level of vulnerability and frailty has a significant impact on non-severely disabled older patients. In addition, concurrency of these two factors, particularly in patients with moderate functional dependence, could have a synergistic effect on short-term mortality. This is in agreement with previous studies, which have described progression of chronic HF when both frailty and disability were present¹⁸.

Secondly, the adjustment of three HFRSS EFFECT risk categories according to 6 different frailty and disability groups has derived a new modified HFRSS EFFECT (FBI-EFFECT) score with 18 predictive probabilities of 30-day mortality. Previous HF risk models have only considered demographic, clinical and analytical variables⁷. It is well known that biological age is a stronger correlate of mortality than chronological age²³. Moreover, frailty and disability are markers of biological age and therefore may help to assess the heterogeneity of health status among older patients²³. In this context, the present study shows that adjustment of a classical risk model by the presence of frailty and disability may improve prognostic accuracy in older patients with a decompensated chronic condition.

Thirdly, the FBI-EFFECT risk model has a good prognostic capacity. We found it to have a higher prognostic accuracy compared to the HFRSS EFFECT Risk Model and a trend towards better prediction compared to the BI-EFFECT risk model. Moreover, in addition to improvement in risk stratification, this new approach could suggest a different plan of care

guided by the presence or not of both severe disability and frailty in patients with moderate disability^{16,24}. Frailty is a potentially reversible syndrome and should, therefore, be addressed early^{16,24}. A broader intervention beyond HF management is necessary in frail patients, including treatment of concurrent decompensated chronic conditions, minimizing polypharmacy and inappropriate medication prescription, monitoring patient capacities during and after hospitalisation in order to minimize disability, and prescribing physical exercise and nutritional supplementation^{25,26}. The presence of severe disability in ADHF patients represents the highest risk scenario and, according to the poor short-term outcome of these patients, suggests a conservative attitude regarding invasive procedures and the aim to improve the quality of life¹⁶. Distinction between severe and very severe disability improved the accuracy of the short-term prognosis and identified a group of older patients with ADHF in EDs in whom the treatment should address symptom relief and palliative care¹⁶. Therefore, unlike the previous models, the FBI-EFFECT risk model could have both prognostic and therapeutic utility.

Fourthly, the presence of the frailty syndrome in the context of ADHF is difficult to interpret and could be considered a sign of disease severity. Even though frailty may overlap with comorbidity and disability²⁷, it is considered as a specific entity mainly showing a physical function¹⁸. In our study, frailty was associated with older age and female gender but not with a higher comorbidity index or clinical and analytical data of HF acuteness such as tachycardia, tachypnoea, hypoxemia, anaemia, hyponatraemia or hypotension. However frail patients had higher levels of B-type natriuretic peptide than non-frail patients, similar to findings described by other authors²⁸. Although these higher B-type natriuretic peptide levels are not clearly understood, they suggest the presence of different pathological mechanisms or common pathological pathways between HF and frailty involving inflammatory processes, and metabolic or autonomic disturbances, as other authors have previously indicated²⁹.

On the contrary, in our cohort the degree of disability, which is usually multifactorial and is considered as dependency for activities of daily living, was associated with age, gender, severe comorbidity, chronic cardio-pulmonary and renal diseases, dementia and cerebrovascular disorders and cancer. Patients with higher disability also showed more clinical and analytical data of severity (tachycardia, tachypnoea, hypoxemia, anaemia, hyponatraemia, and elevated B-type natriuretic peptide levels) in agreement with a recent

study including patients hospitalized with ADHF from 12 different countries describing a higher frequency of these variables, except for B-type natriuretic peptide levels in older disabled patients³⁰.

The present study has several limitations. This was an exploratory analysis in a large multipurpose cohort which may have limited the statistical power of the analysis. Although significant clinical differences were not found between older included and non-included patients, a selection bias cannot be ruled out because the results were derived from a voluntary multicentre registry, and the frailty assessment was performed between 8 am and 10 pm on weekdays. The assessment of frailty was based on self-reported questions, and not on performance measures, since the measurement of some components requires specific instruments, is time consuming and not very feasible in the ED. Treatments prescribed at discharge were not controlled but left to the attending physician's criteria with no specific guidance, and this may have had influenced outpatient outcomes. Lastly, information related to echocardiographic or other plasma biomarker data were not available, primarily because they are not routinely performed in all patients with AHF attended in Spanish EDs. However, this may make our results more realistic and ultimately easier to apply in real ED practice.

Despite these limitations, we conclude that frailty and disability, particularly severe disability and the presence frailty in patients with moderate baseline disability, are associated with 30-day mortality in older patients with ADHF attended in the ED. Our results also provide additional value to the HFRSS EFFECT and BI-EFFECT risk scores in predicting short-term prognosis and helping in the decision making related to care planning in these patients. Nonetheless, these findings should be validated in a larger cohort.

REFERENCES.

1.-Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail.* 2013; 15: 808-17.

2.-Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015; 131: e29-322.

3.-Llorens P, Escoda R, Miró O, Herrero Puente P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, et al. Characteristics and clinical course of patients with acute heart failure and the therapeutic measures applied in Spanish emergency departments: based on the EAHFE registry (Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency Departments). *Emergencias.* 2015; 27: 11-22.

4.-Llorens P, Manito Lorite N, Manzano Espinosa L, Martín-Sánchez FJ, Comín Colet J, Formiga F, et al. Consensus on improving the care integrated of patients with acute heart failure. *Emergencias.* 2015;27:245-66.

5.-Miró Ò, Peacock FW, McMurray JJ, Bueno H, Christ M, Maisel AS, et al. European Society of Cardiology - Acute Cardiovascular Care Association position paper on safe discharge of acute heart failure patients from the emergency department. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2016. In press.

6.-Miró Ò, Levy PD, Möckel M, Pang PS, Lambrinou E, Bueno H, et al. Disposition of emergency department patients diagnosed with acute heart failure: an international emergency medicine perspective. *Eur J Emerg Med.* 2017; 24: 2-12.

7.-Ouwkerk 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.

8.-Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA.* 2003; 290: 2581-7.

9.-Martín-Sánchez FJ, Gil V, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Fernández C, et al. 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.

10.-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.

11.-Chiarantini D, Volpato S, Sioulis F, Bartalucci F, Del Bianco L, Mangani I, et al. Lower extremity performance measures predict long-term prognosis in older patients hospitalized for heart failure. *J Card Fail.* 2010 ;16: 390-5.

12.-Vidán MT, Sánchez E, Fernández-Avilés F, Serra-Rexach JA, Ortiz J, Bueno H. FRAIL-HF, a study to evaluate the clinical complexity of heart failure in nondependent older patients: rationale, methods and baseline characteristics. *Clin Cardiol.* 2014; 37: 725-32.

- 13.-Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Mueller C, Vidán MT, Christ M, Peacock WF, 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*. 2016. In press.
- 14.-Carpenter CR, Shelton E, Fowler S, Suffoletto B, Platts-Mills TF, Rothman RE, et al. Risk factors and screening instruments to predict adverse outcomes for undifferentiated older emergency department patients: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2015;22:1-21.
- 15.-Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016; 37: 2129-200.
- 16.-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 Cardio*. 2016; 222: 62-71.
- 17.-Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail*. 2008; 10: 933-89.
- 18.-Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004; 59: 255-63.
- 19.-Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 1965; 14:61-5.
- 20.-Volpato S, Cavalieri M, Guerra G, Sioulis F, Ranzini M, Maraldi C, et al. Performance-based functional assessment in older hospitalized patients: feasibility and clinical correlates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008; 63: 1393-8.
- 21.-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.
- 22.-Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durá MJ, et al. Short-term prognostic factors in elderly patients seen in emergency departments for acute heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62: 757-64.
- 23.-Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ, Rockwood K. Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC Geriatr*. 2002; 2: 1.
- 24.-Murad K, Kitzman DW. Frailty and multiple comorbidities in the elderly patient with heart failure: implications for management. *Heart Fail Rev*. 2012; 17: 581-8.
- 25.-Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med*. 1994; 330: 1769-75.
- 26.-Ng TP, Feng L, Nyunt MS, Feng L, Niti M, Tan BY, et al. Nutritional, Physical, Cognitive, and Combination Interventions and Frailty Reversal Among Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *Am J Med*. 2015; 128: 1225-36.

27.-Chang SS, Weiss CO, Xue QL, Fried LP. Association between inflammatory-related disease burden and frailty: results from the Women's Health and Aging Studies (WHAS) I and II. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012; 54: 9-15.

28.-Nishiguchi S, Nozaki Y, Yamaji M, Oya K, Hikita Y, Aoyama T et al. Plasma brain natriuretic peptide level in older outpatients with heart failure is associated with physical frailty, especially with the slowness domain.*J Geriatr Cardiol.* 2016; 13: 608-14.

29.-Khan H, Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV, Newman AB, Harris TB, Rodondi N,et al. Frailty and risk for heart failure in older adults: the health, aging, and body composition study. *Am Heart J.* 2013; 166: 887-94.

30.-Teixeira A, Parenica J, Park JJ, Ishihara S, AlHabib KF, Laribi S et al.Clinical presentation and outcome by age categories in acute heart failure: results from an international observational cohort. *Eur J Heart Fail.* 2015; 17: 1114-23.

TABLES Y FIGURES

Figure 1.-Flowchart of the patients included in the study.

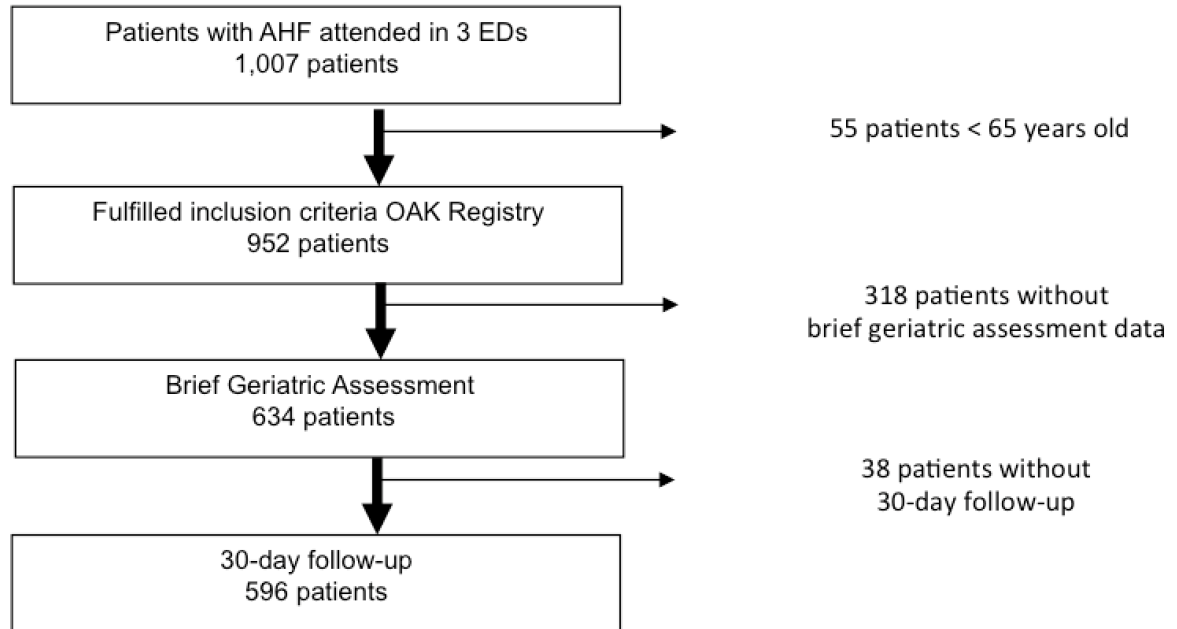
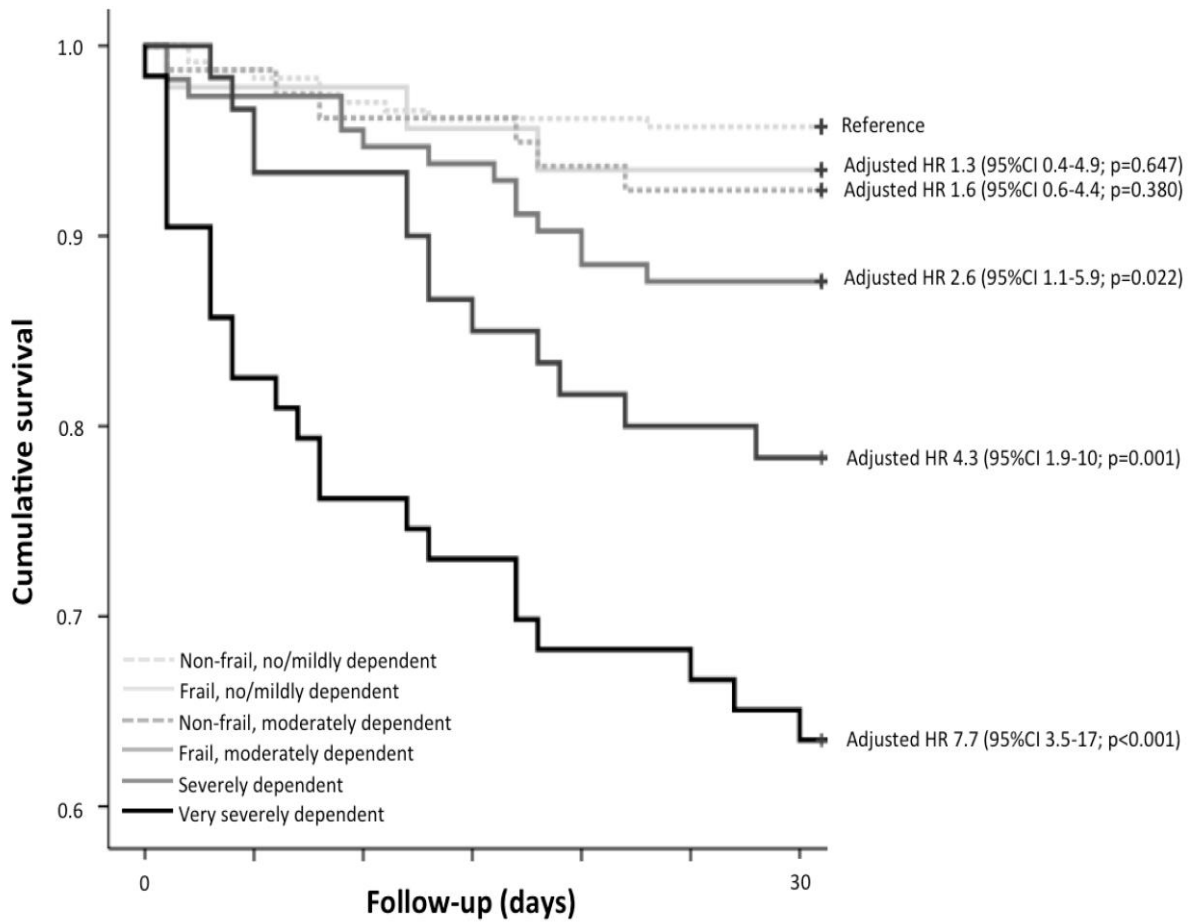


Table 1.-Characteristics of the patients included in the study.

	Total (N=596)
Demographic data	
Age (years) [mean (SD)]	83.2 (7.1)
Female sex [N(%)]	363 (61.2)
Medical history	
Arterial hypertension [N(%)]	528 (88.6)
Diabetes mellitus [N(%)]	221 (37.1)
Dyslipidaemia [N(%)]	305 (51.3)
Ischaemic heart disease [N(%)]	179 (30.0)
Chronic kidney failure [N(%)]	181 (30.4)
Cerebrovascular disease [N(%)]	105 (17.6)
Atrial fibrillation [N(%)]	360 (60.4)
Peripheral arterial disease [N(%)]	88 (14.8)
Heart valve disease [N(%)]	178 (29.9)
Chronic obstructive pulmonary disease [N(%)]	135 (22.7)
Previous diagnosis of heart failure [N(%)]	378 (63.4)
Dementia [N(%)]	106 (17.8)
Cirrhosis [N(%)]	17 (2.9)
Cancer [N(%)]	98 (16.4)
Severe comorbidity (Charlson index ≥ 3) [N(%)]	318 (56.2)
Baseline status	
Cardio-respiratory (NYHA III-IV class) [N(%)]	143 (24.3)
Left ventricular ejection fraction $\leq 45\%$ [N(%)]	107 (57.8)
Acute episode clinical and biochemical data	
SBP <100 mmHg [N(%)]	29 (5.0)
Tachycardia (≥ 100 bpm) [N(%)]	141 (24.1)
Tachypnoea (>20 rpm) [N(%)]	227 (38.1)
Basal oxygen saturation $< 90\%$ [N(%)]	150 (26.7)
Hyponatraemia (natraemia < 135 mEq/L) [N(%)]	93 (15.9)
Kidney failure (Acl < 60 ml/min/m ²) [N(%)]	339 (58.8)
Anaemia (Hb < 10 g/L) [N(%)]	86 (14.6)
NT-proBNP $> 5,180$ pg/ml [N(%)]	173 (41.9)
Acute episode treatment and final destination	
Oxygen [N(%)]	418 (70.3)
Non-invasive ventilation [N(%)]	27 (4.5)
Intravenous diuretics [N(%)]	535 (89.9)
Intravenous nitroglycerine [N(%)]	30 (5.0)
ACE-I /ARB [N(%)]	191 (32.1)
BB [N(%)]	105 (17.6)
Digoxin [N(%)]	99 (16.6)
Hospital admission [N(%)]	526 (88.3)

*SD: standard deviation; NYHA: new york heart association; SBP: systolic blood pressure; bpm: beat per minute; rpm: respiration per minute; Erc: estimated renal clearance; Hb: haemoglobin; ACE: angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB: angiotensin receptor blocker; BB: beta-blocker

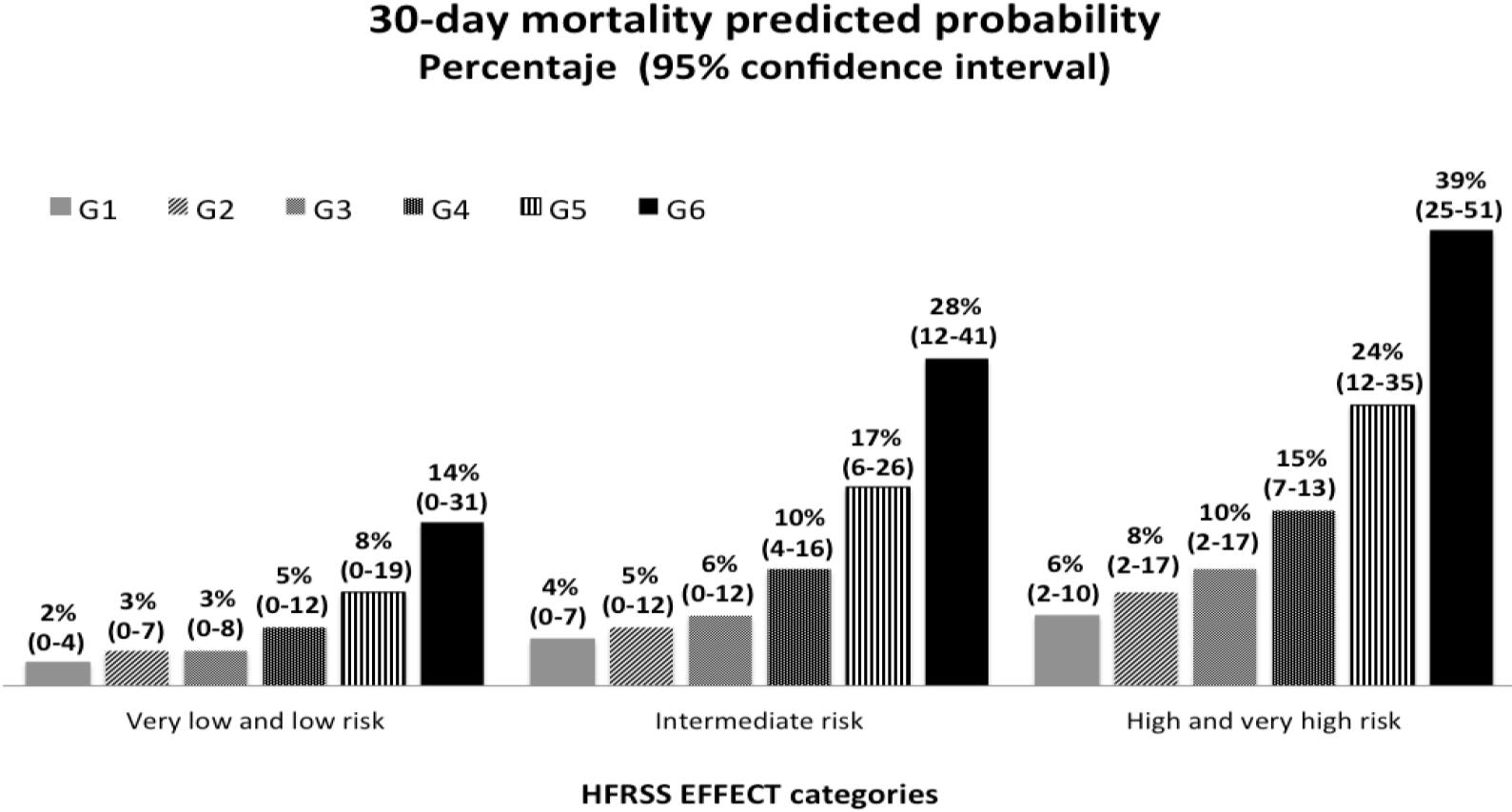
Figure2.-Impact of frailty and disability grouped after adjustment for the HFRSS EFFECT risk categories for predicting 30-day mortality in older patients with ADHF attended in the ED.



*Adjusted by HFRSS EFFECT Risk Model categorized into three groups

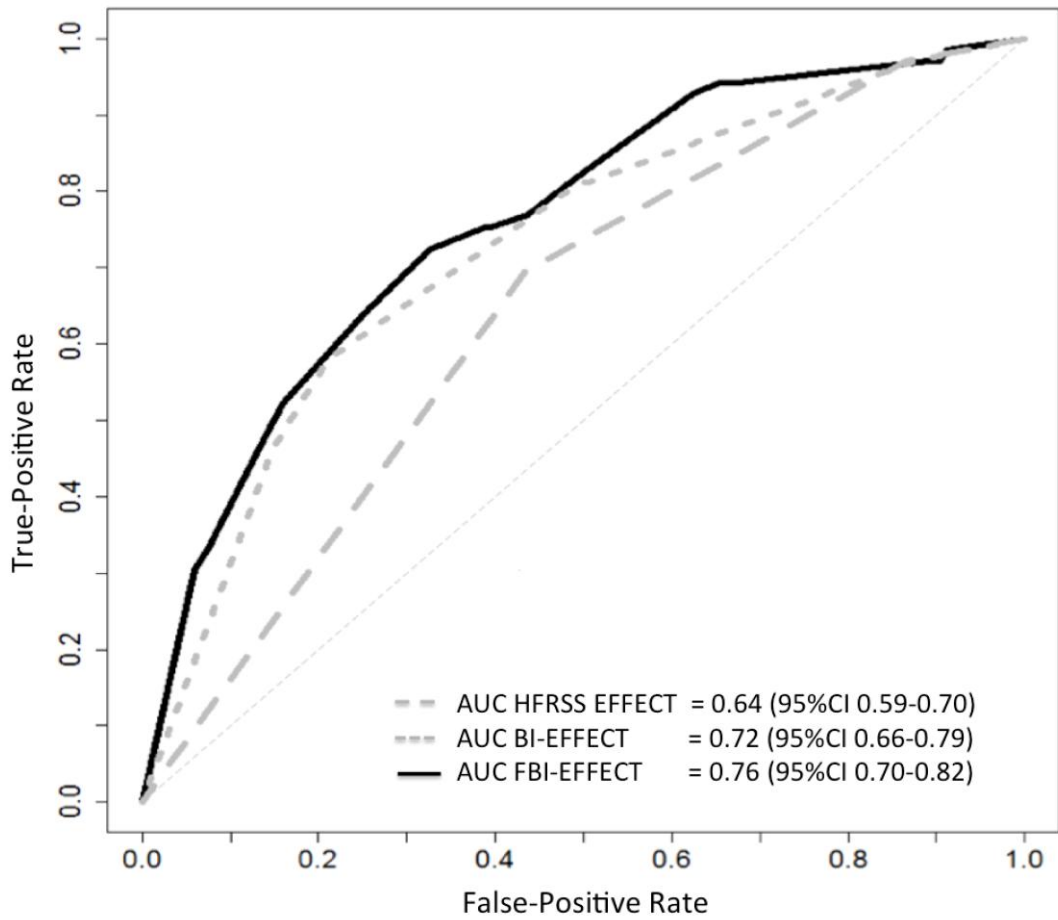
*HZ: hazard ratio; CI: confidence interval; ADHF: acute decompensated heart failure; ED: emergency department.

Figure 3.-Short-term mortality predicted probabilities of the FBI-EFFECT risk model.



G1: Non-frail, no/mildly dependent; G2: Frail, no/mildly dependent; G3: Non-frail, moderately dependent; G4: Frail, moderately dependent; G5: Severely dependent; G6: Very severely dependent

Figure 4.- ROC curves of the HFRSFF EFFECT, Bi-EFFECT and FBI-EFFECT risk models for predicting 30-day mortality in older patients with ADHF attended in the ED.



*AUC: area under curve; CI: confidence interval; ADHF: acute decompensated heart failure; ED: emergency department.

**p value <0.001 AUC of FBI-EFFECT vs. AUC of HFRSFF EFFECT; p value = 0.067 AUC of FBI-EFFECT vs. AUC of Bi-EFFECT; p value <0.001 AUC of Bi-EFFECT vs. AUC of HFRSFF EFFECT.

Supplementary material.

Table 1.-Comparison between patients included and not-included in the study.

	Patients Included (N=596)	Patients Not Included (N=356)	p
Demographic data			
Age (years) [mean (SD)]	83.19 (7.1)	82.76 (7.0)	0.038
Female sex [N(%)]	363 (61.2)	218 (61.1)	0.979
Medical history			
Arterial hypertension [N(%)]	528 (88.6)	301 (84.3)	0.059
Diabetes mellitus [N(%)]	221 (37.1)	149 (41.7)	0.144
Dyslipidaemia [N(%)]	305 (51.3)	171 (47.9)	0.303
Ischaemic heart disease [N(%)]	179 (30.0)	86 (24.1)	0.044
Chronic kidney failure [N(%)]	181 (30.4)	91 (25.5)	0.103
Cerebrovascular disease [N(%)]	105 (17.6)	52 (14.6)	0.192
Atrial fibrillation [N(%)]	360 (60.4)	190 (53.2)	0.152
Peripheral arterial disease [N(%)]	88 (14.8)	44 (12.4)	0.294
Valve disease [N(%)]	178 (29.9)	103 (28.9)	0.769
Chronic obstructive pulmonary disease [N(%)]	135 (22.7)	100 (28.0)	0.057
Previous diagnosis of heart failure [N(%)]	378 (63.4)	217 (63.8)	0.966
Dementia [N(%)]	106 (17.8)	39 (10.9)	0.004
Cirrhosis [N(%)]	17 (2.9)	2 (0.6)	0.625
Cancer [N(%)]	98 (16.4)	54 (15.1)	0.730
Baseline status			
Functional dependence (Barthel index) [Mean (SD)]	76 (24.8)	82 (20.5)	<0.001
Cardio-respiratory (NYHA III-IV class) [N(%)]	143 (24.3)	62 (18.0)	0.024
Left ventricular ejection fraction ≤ 45% [N(%)]	107 (57.8)	59 (59.0)	0.820
Acute episode clinical data			
Cardio-respiratory (NYHA III-IV class) [N(%)]	526 (89.8)	312 (90.7)	0.638
SBP <100 mmHg [N(%)]	29 (5.0)	14 (3.9)	0.529
Tachycardia (≥100 bpm) [N(%)]	141 (24.1)	100 (28.2)	0.166
Tachypnoea (>20 rpm) [N(%)]	227 (38.1)	132 (48.0)	0.486
Basal oxygen saturation < 90% [N(%)]	150 (26.7)	76 (22.1)	0.117
Acute episode biochemical data			
Hyponatraemia (natraemia < 135mEq/L) [N(%)]	93 (15.9)	67 (18.9)	0.214
Kidney failure (Acl < 60 ml/min/m ²) [N(%)]	339 (58.8)	228 (64.8)	0.083
Anaemia (Hb < 13 g/L male / < 12 g/L female) [N(%)]	326 (55.5)	179 (50.9)	0.170
NT-proBNP [median (IQR)]	3,795 (2,046-7,847)	4,930 (2,076-11,200)	0.029
All causes 30-day mortality [N(%)]	69 (11.6)	31 (9.7)	0.311

*SD: standard deviation; IQR: interquartile range; NYHA: new york heart association; SBP: systolic blood pressure; bpm: beats per minute; rpm: respiration per minute; Erc: estimated renal clearance; Hb: haemoglobin.

Table 2.-Baseline data of patients included in the study and comparison according to four categories of disability.

	Total (N=596)	Independent or mild functional dependence(N=281)	Moderate functional dependence(N=192)	Severe functional dependence (N=60)	Very severe functional dependence (N=63)	p value linear trend
Demographic data						
Age (years) [mean (SD)]	83.2 (7.1)	80.7 (7.0)	84.6 (6.6)	86.5 (6.3)	86.9 (5.8)	<0.001
Female sex [N(%)]	363 (61.2)	149 (53.0)	129 (67.9)	43 (71.7)	42 (67.7)	0.001
Medical history						
Arterial hypertension [N(%)]	528 (88.6)	243 (86.5)	176 (91.7)	56 (93.3)	53 (84.1)	0.679
Diabetes mellitus [N(%)]	221 (37.1)	97 (34.5)	70 (36.5)	30 (50.0)	24 (38.1)	0.163
Dyslipidaemia [N(%)]	305 (51.3)	146 (52.1)	107 (55.7)	27 (45.0)	25 (39.7)	0.083
Ischaemic heart disease [N(%)]	179 (30.0)	88 (31.3)	57 (29.7)	19 (31.7)	15 (23.8)	0.343
Chronic kidney failure [N(%)]	181 (30.4)	73 (26.0)	58 (30.2)	25 (41.7)	25 (39.7)	0.005
Cerebrovascular disease [N(%)]	105 (17.6)	40 (14.2)	35 (18.2)	14 (23.3)	16 (25.4)	0.013
Atrial fibrillation [N(%)]	360 (60.4)	163 (58.0)	117 (60.9)	44 (73.3)	36 (57.1)	0.378
Peripheral arterial disease [N(%)]	88 (14.8)	48 (17.1)	30 (15.6)	5 (8.3)	5 (7.9)	0.026
Heart valve disease [N(%)]	178 (29.9)	94 (33.5)	53 (27.6)	15 (25.0)	16 (25.4)	0.091
Chronic obstructive pulmonary disease [N(%)]	135 (22.7)	59 (21.0)	41 (21.4)	14 (23.3)	21 (33.3)	0.066
Previous diagnosis of heart failure [N(%)]	378 (63.4)	165 (58.7)	124 (64.6)	47 (78.3)	42 (66.7)	0.023
Dementia[N(%)]	106 (17.8)	17 (6.0)	33 (17.2)	18 (30.0)	38 (60.3)	<0.001
Cirrhosis [N(%)]	17 (2.9)	7 (2.5)	6 (3.1)	2 (3.3)	2 (3.2)	0.669
Cancer [N(%)]	98 (16.4)	41 (14.6)	27 (14.1)	9 (15.0)	21 (33.3)	0.004
Comorbidity						
Severe comorbidity (Charlson index \geq 3) [N(%)]	318 (56.2)	125 (46.3)	106(58.9)	38 (70.4)	49 (79.0)	<0.001
Baseline status						
Cardio-respiratory (NYHA III-IV class) [N(%)]	143 (24.3)	42(15.1)	57 (30.3)	22 (36.7)	22 (35.5)	<0.001
Left ventricular ejection fraction \leq 45% [N(%)]	107 (57.8)	50 (56.8)	36 (59.0)	14 (66.7)	7 (46.7)	0.924

* NYHA: new york heart association.

Table 3.-Follow-up and acute episode data of patients included in the study and comparison according to four categories of disability.

	Total (N=596)	Independent or mild functional dependence (N=281)	Moderate functional dependence (N=192)	Severe functional dependence (N=60)	Very severe functional dependence (N=63)	p value linear trend
Acute episode clinical data						
SBP <100 mmHg [N(%)]	29 (5.0)	8 (2.9)	12 (6.3)	3 (5.1)	6 (10.0)	0.021
Tachycardia (≥100 bpm) [N(%)]	141 (24.1)	80 (28.8)	37 (19.8)	12 (20.0)	12 (19.7)	0.040
Tachypnoea (>20 rpm) [N(%)]	227 (38.1)	94 (33.5)	68 (35.4)	32 (53.3)	33 (52.4)	0.001
Basal oxygen saturation < 90% [N(%)]	150 (26.7)	61 (22.9)	44 (24.9)	21 (35.6)	24 (40.0)	0.003
Acute episode biochemical data						
Hyponatraemia (natraemia< 135mEq/L) [N(%)]	93 (15.9)	37 (13.4)	29 (15.3)	9 (15.3)	18 (29.5)	0.008
Kidney failure (Acl<60 ml/min/m2) [N(%)]	339 (58.8)	147 (53.3)	117 (62.9)	41 (69.5)	34 (60.7)	0.039
Anaemia (Hb<10 g/L) [N(%)]	86(14.6)	33 (11.8)	24 (12.6)	10 (17.2)	19 (31.1)	<0.001
NT-proBNP> 5,180 pg/ml[N(%)]	173 (41.9)	67 (32.8)	59 (43.4)	20 (64.5)	27 (64.3)	<0.001
Acute episode treatment						
Oxygen [N(%)]	418 (70.3)	177 (63.2)	146 (76.0)	46 (76.7)	49 (77.8)	0.003
Non-invasive ventilation [N(%)]	27 (4.5)	9 (3.2)	8 (4.2)	7 (11.7)	3 (4.8)	0.099
Intravenous diuretics [N(%)]	535 (89.9)	249 (88.9)	172 (89.6)	54 (90.0)	60 (95.2)	0.188
Intravenous nitroglycerine [N(%)]	30 (5.0)	9 (3.2)	11 (5.7)	3 (5.0)	7 (11.1)	0.015
ACE-I /ARB [N(%)]	191 (32.1)	102 (36.4)	60 (31.2)	10 (16.7)	19 (30.2)	0.034
BB [N(%)]	105 (17.6)	56 (20.0)	34 (17.7)	8 (13.3)	7 (11.1)	0.057
Digoxin [N(%)]	99 (16.6)	48 (17.1)	34 (17.7)	6 (10.0)	11 (17.5)	0.626
Final destination						
Hospital admission[N(%)]	526 (88.3)	244 (86.8)	168 (87.5)	53 (88.3)	61 (96.8)	0.055
Follow-up						
All-cause 30-day mortality [N(%)]	69 (11.6)	13 (4.6)	20 (10.4)	13 (21.7)	23 (36.5)	<0.001

*IQR: interquartile range; NYHA: new york heart association; SBP: systolic blood pressure; bpm: beats per minute; rpm: respiration per minute; Erc: estimated renal clearance; Hb: haemoglobin; ACE: angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB: angiotensin receptor blocker; BB: beta-blocker.

Table 4.-Baseline data of patients without severe and very severe dependence and comparison according to the frailty.

	Total (N=473)	Non-Frailty (N=314)	Frailty (N=159)	p value
Demographic data				
Age (years) [mean (SD)]	83.1 (7.1)	81.3 (7.1)	85.4 (6.4)	0.007
Female sex [N(%)]	278 (59.0)	165 (52.5)	113 (72.0)	<0.001
Medical history				
Arterial hypertension [N(%)]	419 (88.6)	272 (86.6)	147 (92.5)	0.060
Diabetes mellitus [N(%)]	167 (35.3)	111 (35.4)	56 (35.2)	0.978
Dyslipidaemia [N(%)]	253 (53.6)	166 (53.0)	87 (54.7)	0.729
Ischaemic heart disease [N(%)]	145 (30.7)	99 (31.5)	46 (28.9)	0.563
Chronic kidney failure [N(%)]	131 (27.7)	93 (29.6)	38 (23.9)	0.190
Cerebrovascular disease [N(%)]	75 (15.9)	48 (15.3)	27 (17.0)	0.634
Atrial fibrillation [N(%)]	280 (59.2)	184 (58.6)	96 (60.4)	0.710
Peripheral arterial disease [N(%)]	78 (16.5)	56 (17.8)	22 (13.8)	0.269
Heart valve disease [N(%)]	147 (31.1)	94 (29.9)	53 (33.3)	0.451
Chronic obstructive pulmonary disease [N(%)]	100 (21.1)	71 (22.6)	29 (18.2)	0.271
Previous diagnosis of heart failure [N(%)]	289 (61.1)	185 (58.9)	104 (65.4)	0.171
Dementia [N(%)]	50 (10.6)	24 (7.6)	26 (16.4)	0.004
Cirrhosis [N(%)]	13 (2.7)	8 (2.5)	5 (3.1)	0.708
Cancer [N(%)]	68 (14.4)	41 (13.1)	27 (17.0)	0.251
Comorbidity				
Severe comorbidity (Charlson index ≥ 3) [N(%)]	231 (51.3)	147 (49.5)	84 (54.9)	0.277
Baseline status				
Cardio-respiratory (NYHA III-IV class) [N(%)]	99 (21.2)	47 (15.2)	52 (33.1)	<0.001
Left ventricular ejection fraction $\leq 45\%$ [N(%)]	86 (57.7)	55 (57.3)	31 (58.5)	0.887

* NYHA: new york heart association.

Table 5.-Follow-up and acute episode data of patients without severe and very severe dependence and comparison according to the presence of frailty.

	Total (N=473)	Non-Frailty (N=314)	Frailty (N=159)	p value
Acute episode clinical data				
SBP <100 mmHg [N(%)]	20 (4.3)	13 (4.2)	7 (4.5)	0.899
Tachycardia (≥100 bpm) [N(%)]	117 (25.2)	87 (28.1)	30 (19.4)	0.041
Tachypnoea (>20 rpm) [N(%)]	162 (34.2)	97 (30.9)	65 (40.9)	0.031
Basal oxygen saturation < 90% [N(%)]	105 (23.7)	64 (21.6)	41 (27.9)	0.144
Acute episode biochemical data				
Hyponatraemia (natraemia< 135mEq/L) [N(%)]	66 (14.2)	41 (13.3)	25 (15.9)	0.445
Kidney failure (Acl<60 ml/min/m2) [N(%)]	264 (57.1)	169 (55.0)	95 (61.3)	0.201
Anaemia (Hb<10 g/L) [N(%)]	57 (12.1)	33 (10.5)	24 (15.3)	0.134
NT-proBNP> 5,180 pg/ml [N(%)]	126 (37.1)	74 (33.2)	52 (44.4)	0.041
Acute episode treatment				
Oxygen [N(%)]	323 (68.4)	216 (69.0)	107 (67.3)	0.705
Non-invasive ventilation [N(%)]	17 (3.6)	12 (3.8)	5 (3.1)	0.704
Intravenous diuretics [N(%)]	421 (89.2)	272 (86.9)	149 (93.7)	0.024
Intravenous nitroglycerine [N(%)]	20 (4.2)	12 (3.8)	8 (5.0)	0.542
ACE-I /ARB [N(%)]	162 (34.3)	105 (33.5)	57 (35.8)	0.618
BB [N(%)]	90 (19.1)	60 (19.2)	30 (18.9)	0.937
Digoxin [N(%)]	82 (17.4)	53 (16.9)	29 (18.2)	0.723
Final destination				
Hospital admission[N(%)]	412 (87.1)	272 (86.6)	140 (88.1)	0.662
Follow-up				
All-cause 30-day mortality [N(%)]	33 (7.0)	16 (5.1)	17 (10.7)	0.024

*IQR: interquartile range; NYHA: new york heart association; SBP: systolic blood pressure; bpm: beats per minute; rpm: respiration per minute; Erc: estimated renal clearance; Hb: haemoglobin; ACE: angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB: angiotensin receptor blocker; BB: beta-blocker.

ORIGINAL

Impacto de las variables geriátricas en la mortalidad a 30 días entre los ancianos atendidos por insuficiencia cardiaca aguda

Francisco Javier Martín Sánchez^{1,2}, Esther Rodríguez-Adrada², María Teresa Vidan³, Pablo Díez Villanueva⁴, Guillermo Llopis García⁵, Juan González del Castillo^{1,2}, Miguel Alberto Rizzi⁵, Aitor Alquezar⁵, Sergio Herrera Mateo⁵, Pascual Piñera⁶, José Andrés Sánchez Nicolás⁶, Paula Lázaro Aragues⁶, Pere Llorens⁷, Pablo Herrero⁸, Javier Jacob⁹, Víctor Gil¹⁰, Cristina Fernández^{2,11}, Héctor Bueno¹², Òscar Miró¹⁰

Objetivos. Estudiar el impacto de las variables geriátricas en la mortalidad a 30 días entre los ancianos con insuficiencia cardiaca aguda (ICA).

Método. Análisis retrospectivo del registro Older Acute heart failure Key data (OAK) que incluye prospectivamente a pacientes consecutivos ≥ 65 años con ICA en 3 servicios de urgencias españoles durante 4 meses (noviembre-diciembre 2011 y enero-febrero 2014). Se realizó una valoración geriátrica adaptada a urgencias a durante los días laborales de 8 am a 10 pm. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas y geriátricas (comorbilidad, polifarmacia, fragilidad, situación funcional, cognitiva y social basal, despistaje de síndrome confusional, deterioro cognitivo, depresión y situación nutricional). La variable de resultado fue la mortalidad por cualquier causa a los 30 días.

Resultados. Se incluyeron 565 pacientes con edad media 83 años (DE 7,1), 346 mujeres (61,6%). Sesenta y cinco sujetos (11,5%) fallecieron a los 30 días. La presencia de síndrome confusional agudo (OR ajustada = 2,2; IC95% 1,0-4,8; $p = 0,04$), de enfermedad aguda (OR ajustada = 1,8; IC95% 0,9-3,4; $p = 0,05$) o pérdida de apetito (OR ajustada = 1,8; IC95% 1-3,4; $p = 0,04$) en los últimos 3 meses, y de fragilidad (OR ajustada = 2,0; IC95% 1,0-4,1; $p = 0,05$) o discapacidad grave (OR ajustada = 4,4; IC95% 1,9-11,4; $p = 0,01$) fueron factores independientes asociados con mortalidad a los 30 días.

Conclusiones. Existen ciertas variables geriátricas que debieran contemplarse en la estratificación de riesgo a corto plazo entre los pacientes ancianos con ICA.

Palabras clave: Fragilidad. Discapacidad. Síndrome confusional. Insuficiencia cardiaca aguda.

Impact of geriatric assessment variables on 30-day mortality among older patients with acute heart failure

Objective. To study the impact of geriatric assessment variables on 30-day mortality among older patients with acute heart failure (AHF).

Methods. Retrospective analysis of cases in the OAK Registry (Older Acute Heart Failure Key Data), a prospectively compiled database of consecutive patients aged 65 years or older treated for AHF in 3 Spanish emergency departments over a 4-month period (November-December 2011 and January-February 2014). The patients underwent a geriatric assessment adapted for emergency department use on weekdays between 8 AM and 10 PM. Demographic, clinical, laboratory, and geriatric assessment variables were recorded. The geriatric variables were concurrent diseases; polypharmacy; frailty; functional, social, and cognitive status at baseline; screening for confusional state, cognitive impairment, and depression; and nutritional status. The primary outcome was all-cause mortality at 30 days.

Results. We included 565 patients with a mean (SD) age of 83 (7.1) years; 346 (61.6%) were women. Sixty-five (11.5%) died within 30 days. Independent factors associated with 30-day mortality were acute confusional state (adjusted odds ratio [aOR], 2.2; 95% CI, 1.0-4.8; $P=.04$), acute illness (aOR, 1.8; 95% CI, 0.9-3.4 ; $P=.05$), loss of appetite in the past 3 months (aOR, 1.8; 95% CI, 1.0-3.4; $P=.04$), frailty (aOR, 2.0, 95% CI, 1.0-4.1; $P=.05$), and severe disability (aOR, 4.4; 95% CI, 1.9-11.4; $P=.01$).

Conclusions. Certain geriatric variables should be considered when assessing short-term risk in older patients with AHF.

Keywords: Frailty. Disability. Confusional state. Acute heart failure.

Filiación de los autores:

¹Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

²Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Universidad Complutense, Madrid, España.

³Servicio de Geriatría. Hospital GU Gregorio Marañón, Instituto de Investigación IISGM, Universidad Complutense de Madrid, España.

⁴Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España.

⁵Servicio de Urgencias, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona, España.

⁶Servicio de Urgencias, Hospital Reina Sofía, Murcia, España.

⁷Servicio de Urgencias, Hospital General de Alicante; Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL-Fundación FISABIO), Universidad Miguel Hernández de Alicante, España.

⁸Servicio de Urgencias, Hospital Central de Asturias, Oviedo, España.

⁹Servicio de Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

¹⁰Área de Urgencias, Hospital Clínic, and Institut de Recerca Biomèdica August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España.

¹¹Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

¹²Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid; Instituto de Investigación i-12 y Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; Universidad Complutense de Madrid, España.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de los derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

F. Javier Martín-Sánchez
Servicio de Urgencias
Hospital Clínico San Carlos
Calle Profesor Martín-Lagos, s/n
28040 Madrid, España

Correo electrónico:

fjims@hotmail.com

Información del artículo:

Recibido: 18-03-2017

Aceptado: 18-04-2017

Online: 00-00-2017

Editor responsable:

Agustín Julián-Jiménez, MD, PhD.

Introducción

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) es una de las principales causas de atención e ingreso en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) en la población anciana, y se asocia a malos resultados a corto plazo¹.

El papel del *urgenciólogo* consiste en realizar el manejo inicial del proceso, la toma de decisión de ingreso y el diseño de un plan de cuidados². Se han derivado una serie de modelos de riesgo con el fin de ayudar en este proceso de toma de decisiones^{3,4}. En este sentido, se han publicado diversas escalas para la estratificación del riesgo en la ICA que permiten predecir el pronóstico de los pacientes a corto plazo⁵⁻¹⁰. Un estudio reciente concluyó que los modelos de riesgo han mostrado una capacidad predictiva muy limitada en la población anciana¹¹.

Se ha descrito que la comorbilidad, la polifarmacia, la situación cognitiva, funcional, social y nutricional, la presencia de fragilidad y de síndromes geriátricos son factores independientes de mal pronóstico entre los pacientes ancianos hospitalizados por ICA¹²⁻¹⁸.

En la actualidad, no se conoce ningún trabajo desarrollado que analice el efecto en el pronóstico a corto plazo de distintas variables, como la comorbilidad, la polifarmacia, la fragilidad, la situación cognitiva, funcional, social y nutricional, y la presencia de síndromes geriátricos, específicamente en la población anciana con ICA atendidas en los SUH. Por ello, el objetivo principal del estudio fue conocer el impacto de las distintas variables geriátricas en el pronóstico a 30 días entre los pacientes ancianos atendidos por ICA en los SUH.

Método

Se trata de un análisis retrospectivo del registro Older Acute heart failure Key data (OAK), un estudio observacional de cohorte multipropósito y multicéntrico¹⁹. El estudio fue aprobado por los Comités de Ética de Investigación (CEI) de los centros participantes.

El registro OAK incluyó de forma prospectiva a todos los pacientes ≥ 65 años atendidos por ICA en 3 SUH españoles (Hospital Clínico San Carlos –HCSC–, Madrid; Hospital Reina Sofía –HRS–, Murcia, y Hospital Santa Creu i Sant Pau –HSCSP–, Barcelona), durante 4 meses, en periodos de 2 meses (noviembre-diciembre 2011 y enero-febrero 2014), y que dieron su consentimiento a participar en el estudio. Se seleccionaron inicialmente a todos los pacientes diagnosticados de ICA por el médico responsable de urgencias según los hallazgos clínicos, electrocardiográficos y radiológicos, y si estuvieron disponibles, con los datos de los niveles de péptidos natriuréticos tipo B y de la ecografía a pie de cama. El investigador principal de cada centro revisó todos los casos e incluyó finalmente solo aquellos que cumplieron los criterios diagnósticos de las guías de insuficiencia cardiaca de la Sociedad Europea de Cardiología vigente en el momento del estudio²⁰. Se excluyeron los pacientes con un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento al ST como factor precipitante de la ICA.

Para el presente estudio, se seleccionaron los pacientes del registro OAK en los que se realizó una valoración geriátrica adaptada a urgencias en el momento de su primera atención y en los que se disponía de datos de seguimiento a los 30 días de la visita índice.

Los médicos responsables de la atención en urgencias recogieron los datos demográficos (edad y género), antecedentes personales (hipertensión arterial, diabetes mellitus (DM), cardiopatía isquémica, valvulopatía, fibrilación auricular, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia renal crónica, enfermedad arterial periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cirrosis, cáncer, episodio previo de insuficiencia cardiaca y función del ventrículo izquierdo), situación basal cardio-respiratoria (según la clase de la New York Heart Association –NYHA–), datos clínicos y analíticos del episodio agudo (presión arterial sistólica –PAS–, frecuencia cardiaca y respiratoria, saturación basal de oxígeno por pulsioximetría, hemoglobina, natremia, aclaramiento renal calculado por MDRD-4 y péptido natriurético tipo B –NT-proBNP–) y el tratamiento dirigido durante su estancia en urgencias (oxígeno, ventilación mecánica no invasiva, diuréticos intravenosos, nitroglicerina intravenosa, inhibidores del enzima angiotensina aldosterona –IECA–, antagonistas del receptor de la aldosterona –ARA–, beta bloqueantes y digoxina).

Un médico investigador de cada centro realizó una valoración geriátrica adaptada a urgencias a los pacientes incluidos en el registro durante los días laborales de 8 am a 10 pm. La valoración geriátrica adaptada incluyó el antecedente personal de diagnóstico de demencia o depresión, el grado de comorbilidad (grave si ≥ 3 puntos según el índice de Charlson), el número de fármacos tomados de forma crónica (polifarmacia si ≥ 5 medicamentos), la situación funcional basal (índice de Barthel), el despistaje de fragilidad (fragilidad si ≥ 3 criterios de fragilidad de Fried modificados: 1) Cansancio: ¿siente frecuentemente que todo lo que hace es un esfuerzo?; 2) Fuerza muscular: ¿presenta dificultad para levantarse de una silla?; 3) Lentitud de la marcha: ¿tiene importante dificultad para caminar fuera de su domicilio?; 4) Actividad física: ¿practica actividad física de forma regular?; 5) Pérdida de peso: ¿ha perdido peso de forma no intencionada en el último año?) en aquellos sin dependencia grave (índice de Barthel ≥ 40 puntos), el despistaje de síndrome confusional agudo breve (cuadro confusional si Confusion Assessment Method –CAM– positivo), el despistaje de demencia (probable demencia si ≥ 3 puntos del Six-Item Screener –SIS–) y depresión (probable depresión si ≥ 2 puntos Geriatric Depression Scale de 5 preguntas –GDS-5–) en aquellos sin presencia de cuadro confusional, la contestación a dos preguntas recogidas en el Mini MNA relacionadas con la autopercepción del estado de salud y nutricional (¿ha perdido apetito o ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses? y ¿ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses?), la presencia auto-referida de déficit de agudeza visual o auditiva y el vivir solo.

La variable de resultado principal fue la mortalidad por cualquier causa a los 30 días del evento índice mediante la revisión de la historia clínica o llamada telefónica a cada paciente o acompañante entre los 31 y 60 días tras la atención en el SUH.

Para el análisis estadístico las variables cuantitativas se expresaron como medias y desviación estándar (DE) y las cualitativas como números absolutos y porcentajes. Para el análisis univariable de las variables cuantitativas se utilizó el test de Student, tras comprobar mediante el test Kolmogorov-Smirnov que se ajustaban a una distribución normal, y para el de las cualitativas el test de ji-cuadrado o test exacto de Fisher según correspondiera. Se realizó un análisis de regresión logística para derivar el modelo más parsimonioso que incluyó todas las variables cardiológicas con un valor de $p < 0,10$ en el análisis univariable o con relevancia clínica descrita en la literatura¹¹ y, ulteriormente, se incluyeron las variables no cardiológicas previamente identificadas como independientemente asociadas con la mortalidad a los 30 días. Para esto último se utilizó la regresión logística para determinar los efectos de las variables no cardiológicas sobre la mortalidad a 30 días, expresados como razón de ventaja (*odds ratio*, OR) cruda (con su correspondiente intervalo de confianza al 95%, -IC 95%-), y posteriormente ajustada, primero entre las variables no cardiológicas y, posteriormente, tanto por las variables cardiológicas como no cardiológicas. Se consideraron las diferencias como estadísticamente significativas si el valor de p era $< 0,05$, el IC 95% de la OR excluyó el valor 1. El análisis estadístico se realizó con los programas SPSS versión 18.0 para Windows (SPSS Inc, Chicago, IL).

Resultados

Se seleccionaron para el presente estudio 565 pacientes de los 952 casos del registro OAK. Se excluyeron 349 pacientes en los que no se había realizado la valoración geriátrica y 38 pacientes por falta de datos sobre seguimiento a los 30 días. La comparación entre los pacientes incluidos y no incluidos no encontró diferencias estadísticamente significativas exceptuando la edad, el antecedente de DM y de EPOC, la situación basal cardiorrespiratoria y la presencia de insuficiencia respiratoria a la llegada a urgencias (Tabla 1).

Los pacientes incluidos en el estudio tenían una edad media 83 (DE 7,1) años, 346 (61,6%) eran mujeres y 357 (63,2%) habían tenido un episodio previo de ICA. Sesenta y cinco (11,5%) sujetos fallecieron a los 30 días de la atención en urgencias. La Tabla 2 muestra las características de los pacientes de forma global y agrupada según la mortalidad a los 30 días.

La Tabla 3 refleja la frecuencia de aparición de las variables geriátricas en la población anciana con ICA. El antecedente de demencia ($p < 0,01$) o depresión ($p = 0,02$), la presencia de síndrome confusional agudo en urgencias ($p < 0,01$), la existencia de fragilidad o discapacidad grave ($p < 0,01$), el haber sufrido una enfermedad aguda reciente ($p < 0,01$) o la pérdida de apeti-

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos y no incluidos en el estudio

	Pacientes incluidos (N = 565) n (%)	Pacientes no incluidos (N = 387) n (%)	p
Datos demográficos			
Edad (años) [media (DE)]	83,4 (7,1)	82,6 (7,0)	0,01
Sexo mujer	346 (61,6)	235 (60,6)	0,77
Antecedentes personales			
Hipertensión arterial	497 (88,0)	332 (85,6)	0,28
Diabetes mellitus	201 (35,6)	169 (43,6)	0,01
Cardiopatía isquémica	167 (29,6)	98 (25,3)	0,13
Insuficiencia renal crónica	171 (30,3)	101 (26,0)	0,15
Enfermedad cerebrovascular	94 (16,6)	63 (16,2)	0,8
Fibrilación auricular	263 (47,1)	159 (41,5)	0,09
Enfermedad vascular periférica	85 (15,0)	47 (12,1)	0,2
Valvulopatía	172 (30,4)	109 (28,1)	0,45
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	126 (22,3)	109 (28,1)	0,03
Episodio de insuficiencia cardiaca previa	357 (63,2)	238 (64,2)	0,82
Cirrosis	17 (3,0)	10 (2,6)	0,84
Cáncer	93 (16,5)	59 (15,2)	0,65
Situación basal [n (%)]			
Situación cardiorrespiratoria (NYHA III-IV)	137 (24,6)	68 (18,2)	0,02
FEVI \leq 45%	101 (57,7)	65 (59,1)	0,78
Datos del episodio agudo [n (%)]			
Hipotensión sistólica (PAS $<$ 100 mmHg)	28 (5,0)	15 (3,9)	0,46
Taquicardia (FC \geq 100 lpm)	137 (24,6)	104 (27,1)	0,39
Taquipnea (FR $>$ 20 rpm)	222 (39,3)	137 (47,1)	0,25
Insuficiencia respiratoria (SatO ₂ basal $<$ 90%)	146 (27,4)	80 (21,4)	0,04
Hiponatremia (natremia $<$ 135 mEq/L)	89 (16,0)	70 (18,3)	0,37
Insuficiencia renal (Acl Cr $<$ 60 ml/min/m ²)	323 (59,0)	244 (63,9)	0,07
Anemia (Hb $<$ 12 g/L mujer y $<$ 13 g/L varón)	305 (54,9)	200 (52,2)	0,44
NT-proBNP $>$ 5.180 pg/ml	339 (60,0)	218 (56,3)	0,28
Seguimiento [n (%)]			
Mortalidad a los 30 días	65 (11,5)	35 (10,0)	0,23

DE: desviación estándar; n: número de casos; NYHA: New York Heart association; PAS: presión arterial sistólica; lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto; SatO₂: saturación de oxígeno; Na: natremia; Acl: aclaramiento renal estimado; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Hb: hemoglobina.

to en los últimos 3 meses ($p < 0,01$) y el déficit de agudeza visual ($p = 0,03$) se asociaron de forma estadísticamente significativa con el mal pronóstico a 30 días.

La Figura 1 muestra los efectos crudos y ajustados de cada una de dichas variables. Tras el análisis multivariable, la presencia de síndrome confusional agudo (OR ajustada = 2,2; IC95% 1,0-4,8; $p = 0,04$), de enfermedad aguda (OR ajustada = 1,8; IC95% 0,9-3,4; $p = 0,05$) o pérdida de apetito (OR ajustada = 1,8; IC95% 1-3,4; $p = 0,04$) en los últimos 3 meses, y de fragilidad (OR ajustada = 2,0; IC95% 1,0-4,1; $p = 0,05$) o discapacidad grave (OR ajustada = 4,4; IC95% 1,9-11,4; $p = 0,01$) fueron posibles factores independientes asociados con mortalidad a los 30 días.

Discusión

El presente estudio muestra que las variables geriátricas son frecuentes en los ancianos con ICA atendidos

Tabla 2. Características de los pacientes incluidos en función de la mortalidad a 30 días

	Total (N = 565) n (%)	Muertos a los 30 días (N = 65) n (%)	Vivos a los 30 días (N = 500) n (%)	P
Datos demográficos				
Edad (años) [media (DE)]	83,4 (7,1)	86,4 (6,7)	83,0 (7,0)	< 0,01
Sexo mujer	346 (61,6)	38 (58,5)	308 (62,0)	0,58
Antecedentes personales				
Hipertensión arterial	497 (88,0)	57 (87,7)	440 (88,0)	0,94
Diabetes mellitus	201 (35,6)	18 (27,7)	183 (36,6)	0,15
Cardiopatía isquémica	167 (29,6)	19 (29,2)	148 (29,6)	0,95
Insuficiencia renal crónica	171 (30,3)	23 (35,4)	148 (29,6)	0,34
Enfermedad cerebrovascular	94 (16,6)	14 (21,5)	80 (16,0)	0,25
Fibrilación auricular	263 (47,1)	26 (40,6)	237 (48,0)	0,26
Enfermedad vascular periférica	85 (15,0)	8 (12,3)	77 (15,4)	0,51
Valvulopatía	172 (30,4)	17 (26,2)	155 (31,0)	0,42
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	126 (22,3)	15 (23,1)	111 (22,1)	0,87
Episodio de insuficiencia cardiaca previa	357 (63,2)	41 (63,1)	316 (63,2)	0,98
Cirrosis	17 (3,0)	4 (6,2)	13 (2,6)	0,11
Cáncer	93 (16,5)	15 (23,1)	78 (15,6)	0,12
Situación basal				
Situación cardio-respiratoria (NYHA III-IV)	137 (24,6)	22 (34,9)	115 (23,2)	0,04
FEVI \leq 45% (n = 175)	101 (57,7)	3 (21,4)	71 (44,1)	0,10
Datos del episodio agudo				
Hipotensión sistólica (PAS < 100 mmHg)	28 (5,0)	7 (10,9)	21 (4,3)	0,02
Taquicardia (FC \geq 100 lpm)	137 (24,6)	12 (18,5)	125 (25,4)	0,22
Taquipnea (FR > 20 rpm)	222 (39,3)	35 (53,8)	187 (37,4)	0,01
Insuficiencia respiratoria (SatO ₂ basal < 90%)	146 (27,4)	29 (45,3)	117 (24,9)	0,01
Hiponatremia (Na < 135 mEq/L)	89 (16,0)	18 (29,5)	71 (14,4)	0,01
Insuficiencia renal (Acl Cr < 60 ml/min/m ²)	323 (59,0)	34 (56,7)	289 (59,3)	0,69
Anemia (Hb < 12 g/L mujer y < 13 g/L varón)	305 (54,9)	45 (71,4)	260 (52,7)	0,01
NT-proBNP > 5.180 pg/ml	339 (60,0)	52 (80,0)	287 (57,4)	< 0,01
Tratamiento del episodio agudo				
Oxígeno	398 (70,6)	52 (80,0)	346 (69,3)	0,07
Ventilación no invasiva	24 (4,3)	4 (6,2)	20 (4,0)	0,42
Diuréticos intravenosos	508 (90,1)	62 (95,4)	446 (89,4)	0,12
Nitroglicerina intravenosa	29 (5,1)	4 (6,2)	25 (5,0)	0,69
IECA o ARA	176 (31,2)	7 (10,8)	169 (33,9)	< 0,01
Beta bloqueantes	101 (17,9)	1 (1,5)	100 (20,0)	< 0,01
Digoxina	95 (16,8)	9 (13,8)	86 (17,2)	0,49

DE: desviación estándar; n: número de casos; NYHA: New York Heart Association; PAS: presión arterial sistólica; lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto; SatO₂: saturación de oxígeno; Na: natremia; Acl: aclaramiento renal estimado; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Hb: hemoglobina; IECA: inhibidores del enzima convertidor de angiotensina; ARA: antagonista receptor angiotensina.

en los SUH y que la presencia de síndrome confusional agudo, de fragilidad o discapacidad grave, y del estado subjetivo de salud y nutrición en los últimos 3 meses, son factores que podrían asociarse de forma independiente con la mortalidad global a los 30 días. Estos hallazgos indican que las variables geriátricas descritas deberían ser consideradas en el futuro de diseño de modelos de predicción de riesgo en los pacientes de 65 o más años atendidos por ICA.

Nuestros resultados están en consonancia con estudios previos sobre la frecuencia elevada de comorbilidad, polifarmacia y síndromes geriátricos en los ancianos con ICA y su aumento progresivo según avanza la edad^{21,22}. Más de la mitad de los ancianos con ICA presentó alteración de las actividades de la vida diaria y uno de cada diez sufrió discapacidad grave. La fragilidad estuvo presente en uno de cada cuatro ancianos sin dependencia grave. El síndrome confusional agudo ocurrió en uno de cada diez casos. Estos datos están en el rango de estudios previos siendo las posibles diferencias encontradas explicadas por las distintas herramientas de medida y ámbitos de estudio^{13,17,19,23-25}. Lo relevante del presente tra-

bajo es que se llevó a cabo en una cohorte de pacientes de 65 años o más atendidos por ICA en SUH españoles, y que no excluyó, en comparación con otros registros, a los ancianos dados de alta directamente desde los SUH¹.

Los datos mostrados aportan evidencia sobre el valor pronóstico a 30 días de la fragilidad cognitiva, física y nutricional en pacientes ancianos atendidos con ICA en los SUH. Estudios previos han mostrado que la fragilidad y la discapacidad grave son factores predictivos de mortalidad a corto plazo^{6,26}, y largo plazo¹⁷, que el síndrome confusional agudo se asocia a mal pronóstico intrahospitalario^{13,25} y a corto plazo tras el alta^{13,24,25} y que la malnutrición tiene efecto pronóstico a largo plazo²⁷. Un aspecto importante a considerar es que estas variables geriátricas pueden ser potencialmente reversibles si se establece un tratamiento farmacológico y no farmacológico adecuado²⁸⁻³⁰. En este sentido, nos gustaría incidir en la importancia de identificar estas variables geriátricas en la valoración sistemática de los ancianos con ICA durante su atención urgente de cara a mejorar la estratificación del riesgo y establecer un plan de cuidados específicos con el fin de revertir dichas situaciones.

Tabla 3. Análisis univariable de las variables geriátricas asociadas a mortalidad 30 días

Variable	Frecuencia n (%)	Mortalidad 30 días n (%)	p
Enfermedad aguda en los últimos 3 meses			< 0,01
Sí	120/565 (21,2)	25 (20,8)	
No		40 (9,0)	
Comorbilidad grave (Índice de Charlson \geq 3)			0,1
Sí	329/565 (58,2)	44 (13,4)	
No		21 (8,9)	
Polifarmacia (Número de fármacos \geq 5)			0,62
Sí	512/565 (90,6)	60 (11,7)	
No		5 (9,4)	
Síndrome confusional agudo (CAM positivo)			< 0,01
Sí	55/565 (9,7)	19 (34,5)	
No		46 (9,0)	
Antecedente de demencia			< 0,01
Sí	102/565 (18,1)	26 (25,5)	
No		39 (8,4)	
Despistaje de demencia positivo (SIS \geq 3)			0,45
Sí	153/510 (30,0)	16 (10,5)	
No		30 (8,4)	
Antecedente de depresión			0,02
Sí	152/565 (26,9)	25 (16,4)	
No		40 (9,7)	
Despistaje de depresión positivo (GDS-5 \geq 2)			0,98
Sí	156/510 (30,6)	14 (9,0)	
No		32 (9,0)	
Déficit agudeza visual			0,03
Sí	272/565 (48,2)	39 (14,3)	
No		25 (8,6)	
Déficit agudeza auditiva			0,12
Sí	225/565 (40,3)	31 (13,8)	
No		32 (9,6)	
Pérdida de apetito en los últimos 3 meses			< 0,01
Sí	154/565 (27,3)	32 (20,8)	
No		33 (8,0)	
Fragilidad-discapacidad			< 0,01
No frágil ni dependencia funcional grave	304/565 (53,8)	15 (4,9)	
Frágil sin dependencia funcional grave	201/565 (35,6)	28 (13,9)	
Dependencia funcional grave	60/565 (10,6)	22 (36,7)	
Vivir solo			0,24
Sí	47/565 (8,4)	3 (6,4)	
No		62 (12,1)	

CAM: Confusion Assessment Method; SIS: Six-Item Screener; GDS: Geriatric Depression Scale.

El presente estudio tiene diversas limitaciones. Se trata de un estudio exploratorio a partir de un registro multipropósito, y por tanto el poder estadístico del análisis puede haber sido limitado. Aunque no se encontraron diferencias clínicamente relevantes entre el grupo de pacientes incluidos y no incluidos, no se puede descartar que este hecho haya podido influir en las tasas de mortalidad ni un sesgo de selección, ya que se realizó un muestreo sistemático donde la valoración geriátrica adaptada a urgencias se realizó de 8 am a 10 pm los días laborales. La información sobre datos ecocardiográficos, como la función del ventrículo izquierdo, y de biomarcadores pronósticos, como la troponina, no estuvieron disponibles en los pacientes, ya que no se realizan de forma rutinaria en todos los pacientes atendidos por ICA en los SUH españoles. Los tratamientos prescritos durante la fase aguda y tras el alta del paciente fueron a criterio de los médicos responsables de atención, y por tanto esto podría haber tenido influencia en los resultados. Sin embargo, esto permite que los resultados sean más reales y que finalmente puedan ser más fácilmente aplicados a la práctica clínica.

Se concluye que la inclusión de las actividades de la vida diaria (índice de Barthel) y el despistaje de la fragilidad física (cuestionario del fenotipo de fragilidad) y nutricional (dos preguntas subjetivas sobre el estado de salud o nutrición en los últimos 3 meses), son variables claves a la hora de estratificar el riesgo a los 30 días entre los ancianos atendidos por ICA en los SUH.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación al presente artículo.

Financiación

Los autores declaran la no existencia de financiación externa en relación con el presente artículo.

Responsabilidades éticas

Los Comités Éticos de Investigación Clínica de los hospitales partici-

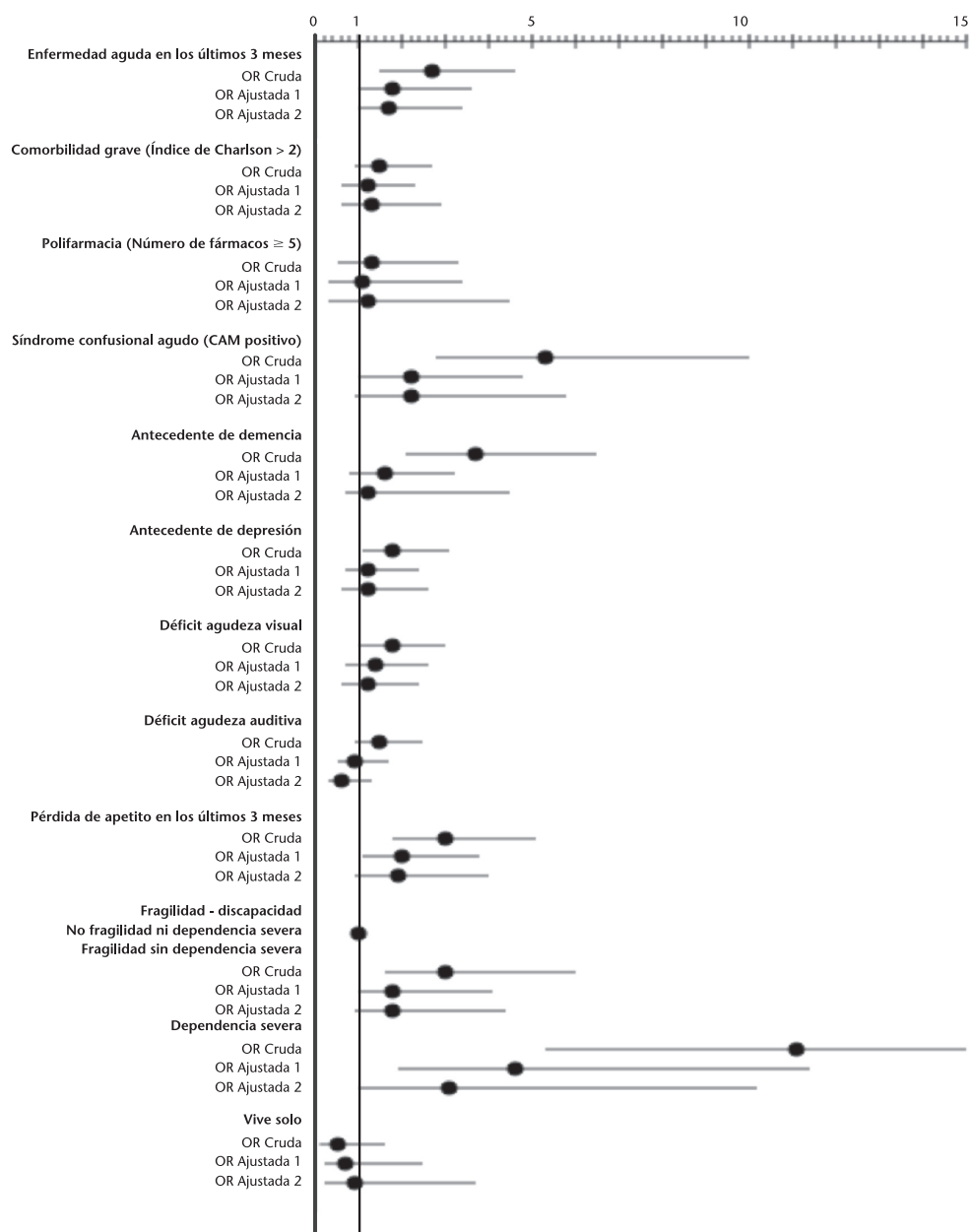


Figura 1. Efectos crudos y ajustados de las variables no geriátricas respecto a la mortalidad a los 30 días en los ancianos con insuficiencia cardiaca aguda. Ajustada 1: enfermedad aguda en los últimos 3 meses, comorbilidad grave, polifarmacia, síndrome confusional agudo, antecedente de demencia y depresión, déficit de la agudeza visual y auditiva, pérdida de peso en los últimos 3 meses, fragilidad y discapacidad agrupada, y vivir solo. Ajustada 2: ajustado por enfermedad aguda en los últimos 3 meses, comorbilidad grave, polifarmacia, síndrome confusional agudo, antecedente de demencia y depresión, déficit de la agudeza visual y auditiva, pérdida de peso en los últimos 3 meses, fragilidad y discapacidad agrupada, vivir solo, edad ≥ 75 años, sexo mujer, antecedente de diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular, cáncer, episodio de insuficiencia cardiaca previo, situación basal cardio-respiratoria NYHA III-IV, presión arterial sistólica < 100 mmHg, saturación basal oxígeno $< 90\%$, frecuencia respiratoria > 20 rpm, aclaramiento renal < 60 ml/min, hemoglobina < 12 g/L mujeres y < 13 g/l varones, natremia < 135 mEq/l, y NT-proBNP > 5.180 pg/ml.

pantes en el estudio (Hospital Clínico San Carlos de Madrid, Hospital Reina Sofía de Murcia y Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona) aprobaron la realización del mismo.

Todos los pacientes dieron su consentimiento informado para participar en el estudio.

Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares

Agradecimientos

El presente estudio ha sido posible en parte gracias a las becas PI15/00773, PI15/01019, PI11/01021 y PI10/01918 del Instituto de Salud Carlos III procedentes de fondos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) y Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER); a las becas de la Generalitat de Catalunya para Grupos de Investigación Consolidados (GRC 2009/1385 and 2014/0313); y a la beca La Marató de TV3 (20152510).

Adenda

Lista de investigadores del Registro OAK: María José Pérez-Durá, Pablo Berrocal Gil (Hospital La Fe de Valencia). Óscar Miró, Víctor Gil Espinosa, Carolina Sánchez, Sira Aguiló (Hospital Clínic de Barcelona). María Àngels Pedragosa Vall, Alfons Aguirre (Hospital del Mar de Barcelona). Pascual Piñera, Paula Lázaro Aragones, José Andrés Sánchez Nicolás (Hospital Reina Sofía de Murcia). Miguel Alberto Rizzi Bordignon, Aitor Alquézar, Sergio Herrera Mateo (Hospital San Pau de Barcelona). Fernando Richard (Hospital de Burgos). Javier Jacob, Carles Ferrer, Ferrán Llopis (Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona). F. Javier Martín Sánchez, Juan González del Castillo, Esther Rodríguez-Adrada, Guillermo Llopis García, Eduardo Anguita Mandly, Julián Sanz Ortega, María de los Ángeles Cuadrado Cenzual, María Dolores Inés Ortega de Heredia, Cristina Fernández Pérez (Hospital Clínico San Carlos, Madrid). Pere Llorens Soriano, José María Fernández-Cañadas, José Manuel Carratalá, Patricia Javaloyes (Hospital Universitario General de Alicante). Pablo Herrero Puente, Iván Rancaño García, María Fernández Coya (Hospital Universitario Central de Asturias). José Antonio Sevillano Fernández, Juan Andueza (Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid). Rodofo Romero Pareja (Hospital Universitario de Getafe, Madrid). Carmen del Arco (Hospital Universitario de La Princesa de Madrid). Alfonso Martín, Raquel Torres (Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés, Madrid). Belén Rodríguez Miranda (Hospital Universitario Rey Juan Carlos de Móstoles, Madrid). Carlos Bibiano Guillén (Hospital Universitario Infanta Leonor de Valdecas, Madrid).

Bibliografía

- Llorens P, Escoda R, Miró O, Herrero Puente P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, et al. Characteristics and clinical course of patients with acute heart failure and the therapeutic measures applied in Spanish emergency departments: based on the EAHFE registry (Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency Departments). *Emergencias*. 2015;27:11-22.
- Miró Ó, Peacock FW, McMurray JJ, Bueno H, Christ M, Maisel AS, et al. European Society of Cardiology - Acute Cardiovascular Care Association position paper on safe discharge of acute heart failure patients from the emergency department. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016. In press.
- Llorens P, Manito Lorite N, Manzano Espinosa L, Martín-Sánchez FJ, Comín Colet J, Formiga F, et al. Consensus on improving the care integrated of patients with acute heart failure. *Emergencias*. 2015;27:245-66.
- Miró Ó, Levy PD, Möckel M, Pang PS, Lambrinou E, Bueno H, et al. Disposition of emergency department patients diagnosed with acute heart failure: an international emergency medicine perspective. *Eur J Emerg Med*. 2017;24:2-12.
- Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA*. 2003;290:2581-7.
- Martín-Sánchez FJ, Gil V, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Fernández C, et al. 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.
- Stiell IG, Clement CM, Brison RJ, Rowe BH, Borgundvaag B, Aaron SD, et al. A risk scoring system to identify emergency department patients with heart failure at high risk for serious adverse events. *Acad Emerg Med*. 2013;20:17-26.
- Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, Maggioni A, Køber L, Squire IB, et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J*. 2013;34:1404-13.
- Collins SP, Jenkins CA, Harrell FE Jr, Liu D, Miller KF, Lindsell CJ, et al. Identification of Emergency Department Patients With Acute Heart Failure at Low Risk for 30-Day Adverse Events: The STRATIFY Decision Tool. *JACC Heart Fail*. 2015;3:737-47.
- Huynh QL, Negishi K, Blizzard L, Sanderson K, Venn AJ, Marwick TH. Predictive Score for 30-Day Readmission or Death in Heart Failure. *JAMA Cardiol*. 2016;1:362-4.
- 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.
- Ruiz-Laiglesia FJ, Sánchez-Marteles M, Pérez-Calvo JJ, Formiga F, Bartolomé-Satué JA, Armengou-Arxé A, et al. Comorbidity in heart failure. Results of the Spanish RICA Registry. *QJM*. 2014;107:989-94.
- Uthamalingam S, Gurm GS, Daley M, Flynn J, Capodilupo R. Usefulness of acute delirium as a predictor of adverse outcomes in patients >65 years of age with acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol*. 2011;108:402-8.
- Formiga F, Chivite D, Solé A, Manito N, Ramon JM, Pujol R. Functional outcomes of elderly patients after the first hospital admission for decompensated heart failure (HF). A prospective study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2006;43:175-85.
- Luttik ML, Jaarsma T, Moser D, Sanderman R, van Veldhuisen DJ. The importance and impact of social support on outcomes in patients with heart failure: an overview of the literature. *J Cardiovasc Nurs*. 2005;20:162-9.
- Arques S, Roux E, Stolidi P, Gelisse R, Ambrosi P. Usefulness of serum albumin and serum total cholesterol in the prediction of hospital death in older patients with severe, acute heart failure. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011;104:502-8.
- 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.
- 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*. 2011;97:1602-6.
- Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Mueller C, Vidán MT, Christ M, Peacock WF, 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*. 2016. In press.
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail*. 2008;10:933-89.
- Lien CT, Gillespie ND, Struthers AD, McMurdo ME. Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, co-morbidities, polypharmacy and treatment dilemmas. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:91-8.
- Martín-Sánchez FJ, Marino-Genicio R, Rodríguez-Adrada E, Jacob J, Herrero P, Miró O, et al. Management of acute heart failure in spanish emergency departments based on age. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;66:715-20.
- Dunlay SM, Manemann SM, Chamberlain AM, Cheville AL, Jiang R, Weston SA, et al. Activities of daily living and outcomes in heart failure. *Circ Heart Fail*. 2015;8:261-7.
- Rizzi MA, Torres Bonafonte OH, Alquézar A, Herrera Mateo S, Piñera P, et al. Prognostic value and risk factors of delirium in emergency patients with decompensated heart failure. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16:799.
- Honda S, Nagai T, Sugano Y, Okada A, Asami Y, Aiba T, et al. Prevalence, determinants, and prognostic significance of delirium in patients with acute heart failure. *Int J Cardiol*. 2016;222:521-7.
- Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durá MJ, et al. Short-term prognostic factors in elderly patients seen in emergency departments for acute heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:757-64.
- Lin H, Zhang H, Lin Z, Li X, Kong X, Sun G. Review of nutritional screening and assessment tools and clinical outcomes in heart failure. *Heart Fail Rev*. 2016;21:549-65.
- Ng TP, Feng L, Nyunt MS, Feng L, Niti M, Tan BY, et al. Nutritional, Physical, Cognitive, and Combination Interventions and Frailty Reversal Among Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *Am J Med*. 2015;128:1225-36.
- Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006;354:1157-65.
- Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, Luo M, Baggs GE, Nelson JL, et al. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: A randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2016;35:18-26.



REVISIÓN

Mensajes clave para la atención inicial del anciano con insuficiencia cardiaca aguda



F. Javier Martín-Sánchez^{a,*}, Esther Rodríguez-Adrada^a, Pere Llorens^b y Francesc Formiga^c

^a Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, España

^b Servicio de Urgencias, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^c Programa Geriatria, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de diciembre de 2014

Aceptado el 9 de febrero de 2015

On-line el 8 de mayo de 2015

Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca aguda

Anciano

Urgencias

R E S U M E N

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) es un síndrome geriátrico de alta prevalencia que origina uno de los motivos más frecuentes de visita a urgencias y de ingreso hospitalario, asociándose a una alta morbilidad e impacto funcional agudo. En los últimos años ha surgido cada vez más información sobre la importancia del manejo inicial de la ICA de cara a los resultados a corto plazo y su posible influencia en la historia natural de la enfermedad. El objetivo del presente trabajo es recoger una serie de recomendaciones prácticas que deberían considerarse a la hora de la atención inicial del paciente anciano con ICA en los servicios de urgencias hospitalarios y revisar las estrategias de intervención más interesantes que están en marcha en la actualidad.

© 2014 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Key messages for the initial management of the elderly patient with acute heart failure

A B S T R A C T

Acute heart failure is a high prevalence geriatric syndrome that has become one of the most frequent causes of visits to emergency departments, as well as hospital admission, and is associated with high morbidity, mortality and functional impairment. There has been an increasing amount of information published in recent years on the initial management of acute heart failure and the results of the short-term outcomes, as well as the natural history of the disease. The objective of this study is to provide several recommendations that should be taken into account in the initial management of the elderly patient with acute heart failure in the emergency departments, and to review the most interesting currently on-going clinical trials.

© 2014 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) se define como la aparición o modificación repentina de los síntomas o signos secundarios a una anomalía cardiaca estructural o funcional que requiere de atención médica inmediata debido al potencial riesgo vital¹. La ICA es uno de los motivos más frecuentes de atención urgente y la principal causa de ingreso hospitalario en la población anciana¹⁻⁴. Se

considera un síndrome geriátrico asociado a una alta morbimortalidad (reingreso a los 60-90 días, 30%; mortalidad intrahospitalaria, 2-7%; mortalidad a los 60-90 días, 5-14%, y mortalidad a los 4 años, 50%) y a un importante impacto funcional agudo⁴⁻⁷.

En los últimos años ha surgido cada vez más información sobre la trascendencia de la correcta atención inicial de la ICA, ya que podría influir en el pronóstico a corto plazo y por tanto modificar la historia natural de la enfermedad. Por otro lado, se conoce bien que, dada la mayor probabilidad de presentación atípica de enfermedades, de comorbilidad y de polifarmacia en el paciente anciano, la atención urgente en dicho grupo etario se asocia a una evaluación clínica más compleja, mayor consumo de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fjms@hotmail.com (F.J. Martín-Sánchez).

recursos y un riesgo incrementado de presentar eventos adversos en comparación con los adultos más jóvenes^{8,9}. Teniendo todo lo anterior en cuenta, y a pesar de los escasos estudios sobre la atención inicial de la ICA que incluyen pacientes ancianos, el objetivo del presente trabajo es el recoger una serie de recomendaciones prácticas que deberían considerarse a la hora del manejo inmediato del paciente anciano con ICA en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH).

Primer mensaje: detectar de forma inmediata al anciano de alto riesgo vital

En primer lugar, y coincidiendo con el primer contacto con el paciente, bien sea en el ámbito extrahospitalario u hospitalario, se debe realizar una primera valoración clínica de forma inmediata con el fin de identificar al paciente de alto riesgo vital que pueda requerir procedimientos invasivos urgentes (reperusión coronaria, intubación orotraqueal y ventilación mecánica, fármacos vasoactivos, marcapasos o cardioversión cardiaca) y potencial traslado a una unidad coronaria. Para ello, es clave detectar si el paciente presenta síntomas o signos de fallo respiratorio inminente o hipoperfusión sistémica (frío-húmedo), elevación del segmento ST o una arritmia de riesgo vital en el electrocardiograma⁶. De forma paralela a este proceso, se deben aunar elementos clínicos, funcionales y neuropsiquiátricos, así como de la voluntad del paciente, que pudieran limitar el esfuerzo terapéutico.

La mayoría de los SUH poseen sistemas de triaje estructurado que permiten clasificar en diferentes niveles de gravedad —generalmente 5— y priorizar el orden de asistencia en el SUH¹⁰. La situación clínica de necesidad de valoración inmediata, anteriormente descrita, es poco frecuente (<1% de los casos atendidos en los SUH españoles) y suele ser clasificada por dichos sistemas de triaje como nivel 1 (Sistema Español de Triaje) o Rojo (Sistema de Triaje de Manchester)⁶. El resto de los casos, la mayoría niveles 2-4 (Naranja-Amarillo-Verde), son clasificados en diferentes niveles de gravedad y se les asigna un tiempo de espera estimado de atención en el SUH. En este sentido, hay que considerar que los ancianos tienden a ser clasificados con niveles de gravedad menores a los que les corresponden, especialmente en los niveles 2-3 (Naranja-Amarillo), debido a la mayor frecuencia de quejas inespecíficas o dificultades en la comunicación, y por tanto existe mayor probabilidad de demorar la atención en dicho grupo de edad¹¹. De hecho, algunos autores proponen realizar una triaje multidisciplinar, incorporando un médico al equipo del triaje, que permitiría estratificar a los ancianos con niveles de gravedad 2-3 en función de la complejidad, asegurando así un tiempo de atención y una ubicación adecuada a la llegada del paciente a urgencias¹².

Segundo mensaje: realizar el diagnóstico correcto de la insuficiencia cardiaca aguda

En segundo lugar, se debe asegurar el diagnóstico precoz certero de la ICA en los ancianos atendidos por disnea en los SUH, ya que el retraso o el error en el diagnóstico del síndrome en urgencias se ha asociado a una demora en la prescripción del tratamiento y peores resultados globales a corto plazo^{13,14}. El diagnóstico de sospecha de ICA se basa en la presencia de síntomas y signos clínicos, electrocardiográficos y radiológicos compatibles. La sospecha de ICA no es fácil, ya que los síntomas y signos clínicos, del electrocardiograma y la radiografía de tórax tienen una limitada sensibilidad y certeza diagnóstica¹⁵. Esta complejidad es aún mayor según avanza la edad del paciente, ya que existe mayor probabilidad de detectar signos menos específicos (p. ej., edemas) y reproductibles (p. ej., presión venosa yugular elevada) y menor probabilidad de signos típicos (p. ej., disnea paroxística nocturna) y

específicos (p. ej., tercer tono)¹⁶. Además, el envejecimiento se asocia a la presencia de ciertos cambios fisiológicos y comorbilidades que dificultan la anamnesis (p. ej., deterioro cognitivo), la interpretación clínica (p. ej., enfermedad pulmonar crónica) y favorecen la presencia de manifestaciones atípicas (p. ej., deterioro funcional, cuadro confusional, síncope o caídas de repetición)⁷.

La introducción de los péptidos natriuréticos tipo B (BNP y NT-proBNP) y de la ecografía a pie de cama ha mejorado el rendimiento diagnóstico de la ICA, siendo en la actualidad herramientas de gran utilidad a la hora del diagnóstico precoz en los SUH¹⁶. Los péptidos natriuréticos tipo B son biomarcadores de estrés del miocito, que son liberados por el miocardio ventricular en respuesta al estrés de la pared y tienen una función cardioprotectora¹⁷. Dichos biomarcadores han demostrado utilidad a la hora de identificar la disnea originada por insuficiencia cardiaca y se correlacionan con la gravedad del episodio¹⁷. Por tanto, los péptidos natriuréticos tipo B se deberían solicitar siempre en aquellos pacientes ancianos atendidos por disnea en urgencias, y como mínimo en aquellos casos donde existan dudas sobre el origen cardiaco de la disnea⁶. En general, se considera que un BNP < 100 pg/ml y NT-proBNP < 300 pg/ml descarta casi con toda probabilidad el diagnóstico de ICA. Por el contrario, en relación con el diagnóstico, se han descrito diferentes puntos de corte de NT-proBNP en función del grupo de edad, estableciéndose el punto de corte en 1.800 pg/ml para los pacientes de 75 años o más¹⁸. Es importante considerar que se han reflejado otras circunstancias, como la función renal, el estado nutricional o ciertas condiciones agudas, como la fibrilación auricular, el tromboembolismo pulmonar, la sepsis, la anemia, la cardiopatía isquémica o las miocardiopatías, que pueden incrementar el valor de dichos péptidos¹⁹.

La ecografía a pie de cama, realizada por el médico responsable de la atención, permite mejorar la capacidad diagnóstica en el momento de la atención inicial y poder modificar actitudes terapéuticas basadas en la función del ventrículo izquierdo²⁰. Esta técnica permite cuantificar las líneas B pulmonares o artefactos de reverberación verticales, que se correlacionan con el grado de edema pulmonar, el grado de colapso de la vena cava, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo de manera cualitativa, el derrame pericárdico, la dilatación del ventrículo derecho, la regurgitación mitral aproximada, el grosor miocárdico y el tamaño de la aurícula izquierda²¹. Se ha publicado que se desconoce la función ventricular en más de la mitad de los pacientes atendidos por ICA en los SUH españoles, siendo casi dos tercios de estos pacientes geriátricos²². Algunos autores han propuesto introducirla en el algoritmo diagnóstico de la ICA, especialmente en aquellos casos donde los péptidos natriuréticos ofrecen incertidumbre diagnóstica y donde es complejo el diagnóstico diferencial con la patología pulmonar^{20,23,24}. Dicha práctica no debe sustituir nunca la realización de una ecocardiografía reglada, que debería practicarse lo antes posible, y solo de forma urgente en casos de shock o inestabilidad hemodinámica, ya que nos ayuda a confirmar el diagnóstico de ICA, conocer la posible etiología cardiaca y valorar el grado de disfunción sistólica y/o diastólica del ventrículo izquierdo⁶ (fig. 1).

Tercer mensaje: identificar los factores precipitantes de la insuficiencia cardiaca aguda

En tercer lugar, una vez hecho el diagnóstico de ICA en urgencias («poner nombre»), es fundamental identificar el factor precipitante («poner apellidos»), ya que el pronóstico a corto plazo podría estar modificado por la tipología del mismo²⁵. Las infecciones son la causa más frecuente de descompensación en la población de mayor edad, siendo además frecuente la coexistencia de varios desencadenantes asociados^{22,26}. La identificación de los factores precipitantes del episodio de la ICA en urgencias es casi aún más complejo que el

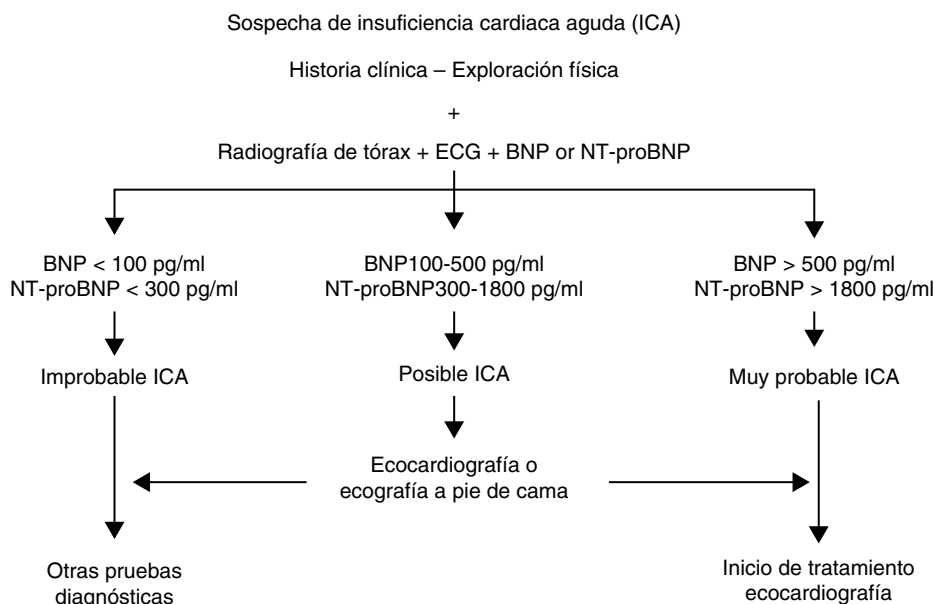


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la insuficiencia cardiaca aguda.

diagnóstico del propio síndrome. Los datos de los registros publicados procedentes de los SUH muestran que este solo se identifica en la mitad de las ocasiones²⁵.

Los biomarcadores pueden ser de gran ayuda a la hora del diagnóstico de los precipitantes de la descompensación de la insuficiencia cardiaca. La troponina es un marcador de necrosis miocárdica y se reconoce como el biomarcador más sensible y específico del síndrome coronario agudo sin elevación del ST (valor predictivo negativo de infarto mayor del 95 al 99% en función de si la troponina es sensible o ultrasensible, respectivamente). La elevación ocurre en las primeras horas de los síntomas y se mantiene típicamente elevada durante varios días. Es importante saber que una discreta elevación aislada y mantenida de troponina en la fase aguda del episodio no debería asumirse como un infarto de miocardio²⁷. La procalcitonina es un biomarcador de inflamación sistémica grave de origen bacteriano. Se puede detectar en el suero a las 2-3 h tras un estímulo infeccioso con un pico máximo entre las 6-12 h y una semivida de 24-30 h. En condiciones fisiológicas, la calcitonina se expresa en las células neuroendocrinas que se encuentran principalmente en las células C del tiroides y en el pulmón. En individuos sanos, a excepción de los primeros días de vida, las concentraciones séricas de procalcitonina en suero son inferiores a 0,1 ng/ml o incluso indetectables. Los resultados del estudio BACH mostraron que los pacientes atendidos por ICA cuyo valor de la procalcitonina fue >0,21 ng/ml se asociaron a un mejor pronóstico a 90 días si habían recibido antibiótico frente a los que no²⁸.

Cuarto mensaje: prescribir el tratamiento inicial dirigido por escenarios

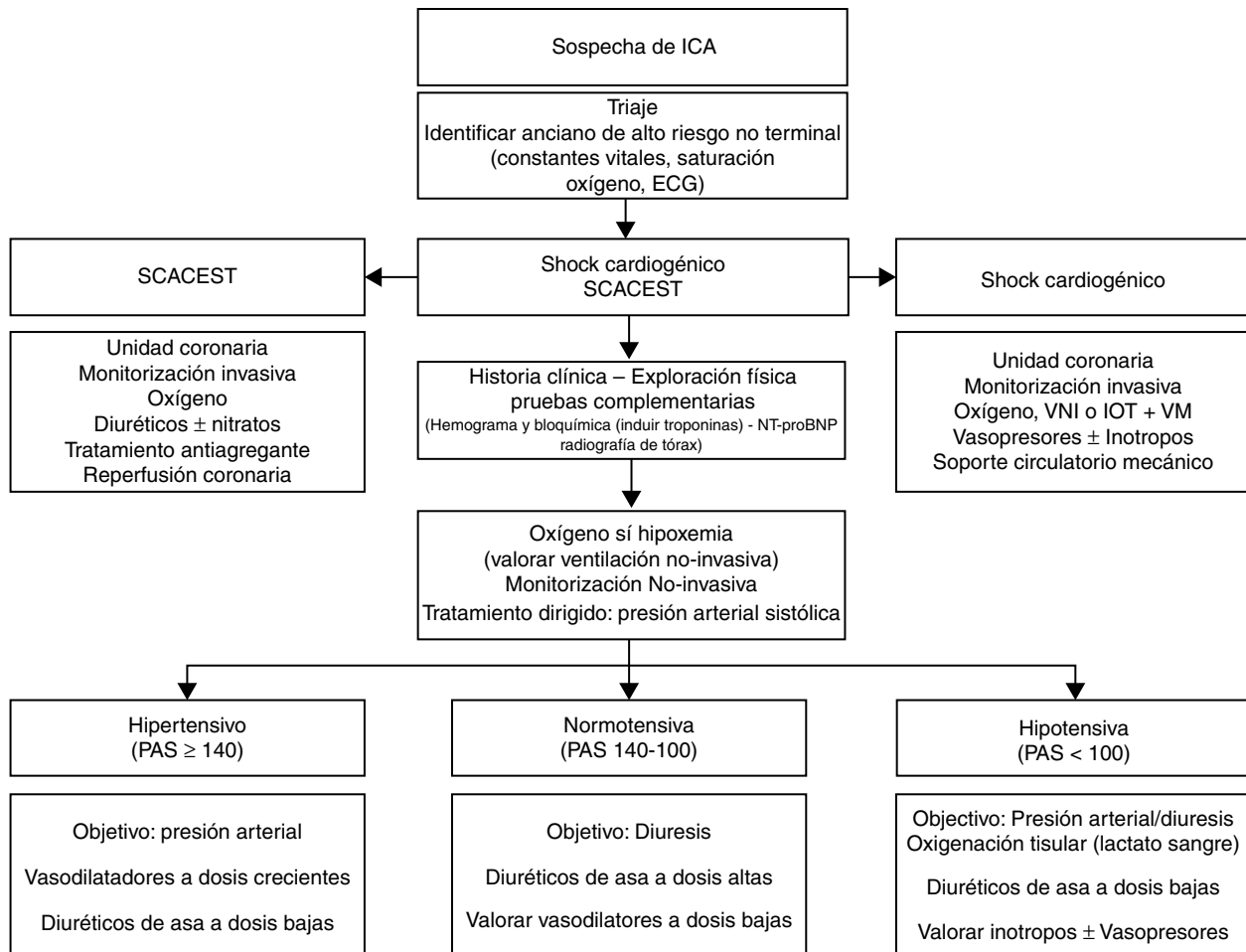
En cuarto lugar, hay que prescribir el tratamiento inicial de la ICA dirigido por escenarios, ya que el correcto manejo inmediato condiciona los resultados clínicos durante la estancia hospitalaria^{13,29}. Desde un punto de vista práctico, y exceptuando al paciente crítico —que, como ya se comentó con anterioridad, necesita soporte ventilatorio y/o hemodinámico o un tratamiento específico del factor precipitante, como es en el caso del síndrome coronario con elevación del ST o la arritmia que amenaza la vida—, se resume en tratar la hipoxemia con oxigenoterapia, valorar el tratamiento con ventilación mecánica no invasiva, administrar un bolo de diurético

intravenoso y realizar un tratamiento por escenarios dirigido por las cifras de presión arterial sistólica a la llegada a urgencias^{6,29}.

El tratamiento por escenarios surge para intentar realizar un tratamiento dirigido en función del mecanismo fisiopatológico fundamental, es decir, un fallo de bomba o una alteración de las resistencias vasculares sistémicas. Así, en aquellos pacientes con una alteración principal de las resistencias vasculares, y por tanto con necesidad de dosis altas de vasodilatadores, tendrán una presentación clínica brusca, con cifras de presión arterial sistólica elevadas, con alteración de la función diastólica y con síntomas predominantes de congestión pulmonar (escenario ICA hipertensiva o edema agudo de pulmón). Por el contrario, en los pacientes con fallo de bomba —y por tanto con necesidad de dosis altas de diuréticos— la presentación clínica será progresiva, con cifras de presión arterial en rango de la normalidad, con disfunción sistólica y con síntomas predominantes de congestión sistémica (escenario ICA normotensiva)^{6,7,29}. La ICA hipotensiva puede ser indicativa de un fracaso de bomba (shock cardiogénico) y se asocia a una importante morbimortalidad intrahospitalaria. En este escenario es fundamental descartar la etiología isquémica y ver si existen signos de hipoperfusión sistémica. La hiperlactacidemia (niveles de lactato en sangre > 2 mmol/l) puede ser de gran utilidad para estratificar el riesgo en dicha situación clínica³⁰. Los pacientes con shock cardiogénico pueden beneficiarse de una monitorización invasiva, un tratamiento farmacológico con inotrópicos y vasopresores, soporte circulatorio mecánico e incluso una revascularización precoz en caso de infarto agudo de miocardio asociado^{6,31,32} (fig. 2). La ICA exclusiva del ventrículo derecho es una entidad nosológica propia que requiere una monitorización estrecha y un tratamiento dirigido a la etiología. En la fase aguda, se debe asegurar la precarga, optimizando la relación administración de volumen frente a diuréticos y evitando fármacos vasodilatadores, así como disminuir la poscarga e incrementar la contractilidad del ventrículo derecho administrando fármacos inodilatadores e inotrópicos cuando sea necesario.

Quinto mensaje: tratar la hipoxemia

En quinto lugar, hay que tratar la hipoxemia con oxigenoterapia con el objetivo de mantener una saturación de oxígeno alrededor del 95%, pudiendo ser algo menor en caso de enfermedad pulmonar



ECG: electrocardiograma; PAS: presión arterial sistólica. SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST; VNI: ventilación no-invasiva. IOT: intubación endotraqueal; VM: ventilación mecánica.

Figura 2. Algoritmo terapéutico de la insuficiencia cardiaca aguda.

obstructiva crónica concomitante. Las situaciones de hiperoxia disminuyen el flujo coronario y aumentan las resistencias vasculares.

La ventilación no invasiva ha demostrado mejorar de forma precoz parámetros clínicos y gasométricos y la necesidad de intubación sin haber aumentado las complicaciones en los pacientes con edema agudo de pulmón independientemente de la edad, así como reducir la mortalidad en dicho escenario clínico³³⁻³⁷. Desde un punto de vista práctico, se recomienda valorar de forma inicial la ventilación mecánica no invasiva en los pacientes con dificultad respiratoria secundaria a edema agudo de pulmón. Por su fácil manejo, se prefiere iniciar la oxigenación con la modalidad de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), y la modalidad ventilación con presión positiva intermitente (NIPPV) estaría indicada cuando se asocia hipercapnia, disnea grave o fallo de la CPAP. Como regla general, la necesidad de intubación y ventilación mecánica contraindica la ventilación mecánica no invasiva, aunque en ciertos pacientes ancianos en los que existe una verdadera duda en el momento sobre el criterio de medidas agresivas, puede ser una buena alternativa de tratamiento no farmacológico inicial⁶.

Sexto mensaje: optimizar la relación entre diuréticos y agentes vasodilatadores

La relación entre diuréticos y vasodilatadores, como se comentó con anterioridad, está condicionada por el factor precipitante y el mecanismo fisiopatológico principal cardiogénico o vascular⁷. Para

ello, nos podemos ayudar de las cifras de presión arterial sistólica, la función ventricular previa y los síntomas congestivos pulmonares y sistémicos. En este sentido, en caso de existir una alteración inicial, fundamentalmente de las resistencias vasculares, donde destaque la congestión pulmonar, será prioritario el uso de dosis altas de vasodilatadores, y en caso de prescribir diuréticos de asa intravenosos, se realizará por lo general a dosis bajas y en función del estado de congestión. Por otro lado, si fuera un fallo de bomba, donde predomine la congestión sistémica, será fundamental el uso de diuréticos de asa intravenosos, cuya dosificación dependerá del grado de resistencia a diuréticos, y en caso de prescribir vasodilatadores, se hará por lo general a dosis bajas y en función de la cifras de presión arterial sistólica⁶.

Los diuréticos de asa por vía intravenosa han mostrado mejorar la disnea y los síntomas de congestión. Las guías clínicas actuales recomiendan el uso de diuréticos de asa por vía intravenosa lo más precozmente posible hasta la mejoría de los síntomas³⁸. No existen claras evidencias sobre la dosis óptima (dosis alta frente a dosis baja) ni el régimen de administración del tratamiento (bolo frente a perfusión). Un estudio sobre la eficacia y la seguridad de los diuréticos de asa, en función de la dosis y la forma de administración, mostró que dosis altas se asocian con una mayor mejoría de los síntomas y los signos, pero con un riesgo incrementado de empeoramiento transitorio de la función renal³⁹. Se sabe que los diuréticos de asa a dosis altas (2,5 veces la dosis oral previa) deben contemplarse en pacientes con tratamiento crónico

con diuréticos, y que la necesidad de la administración de dosis muy altas (> 160 mg/día de furosemida o equivalente) se asocia a peores resultados a corto plazo³⁹⁻⁴¹. Por otro lado, existen cada vez más datos que apuntan a la mayor eficacia y seguridad de los diuréticos de asa en perfusión en comparación con la administración en bolo, siendo más recomendable la administración de estos últimos, en términos de eficacia, para aquellos pacientes con diuréticos de asa a dosis altas de forma ambulatoria (> 120 mg/día de furosemida o equivalente)⁴²⁻⁴⁴. Todo esto, teniendo en cuenta que los diuréticos a altas dosis son la principal causa de empeoramiento de la función renal durante la hospitalización, debe ser considerado a la hora de prevenir el desarrollo de un síndrome cardiorrenal, sobre todo en un segmento de población como el anciano con un riesgo incrementado del mismo, al ser más frecuente la presencia de comorbilidad y deterioro progresivo de la función renal⁴⁵.

La nitroglicerina intravenosa ha demostrado propiedades hemodinámicas positivas, reducir la tasa de procedimientos y disminuir las necesidades de furosemida, lo cual reduciría la probabilidad de efectos secundarios relacionados con los diuréticos, especialmente en un grupo tan vulnerable como los ancianos^{46,47}. De forma general, el tratamiento vasodilatador con la nitroglicerina es principalmente útil en el escenario de ICA hipertensiva y edema agudo de pulmón, es decir, donde existe una alteración de las resistencias vasculares⁴⁸. Se recomienda iniciar a partir de cifras de 110 mmHg de presión arterial sistólica, y se va titulado la dosis en función del grado de hipertensión arterial sistólica. Está contraindicada en caso de estenosis aórtica e insuficiencia mitral significativa, por lo que debe tenerse cuidado a la hora de su prescripción, dada la prevalencia de enfermedad valvular en los ancianos^{6,31}.

Séptimo mensaje: prescribir el tratamiento farmacológico tras la estabilización clínica

En séptimo lugar, y tras conseguir la estabilización clínica, hay que *prescribir* el tratamiento recomendado por las guías clínicas basado en la evidencia. En este punto, es necesario hacer una reflexión sobre la falta de evidencia de los tratamientos de la ICA en los ancianos, ya que en los ensayos clínicos existe poca representación de pacientes muy ancianos y/o con alto grado de comorbilidad, y la infrutilización de los tratamientos que han demostrado disminuir la mortalidad en función de la edad^{7,49}. Todo ello debe ser tenido en cuenta a la hora de la prescripción del tratamiento, pero en ningún momento debe servir de justificación para recibir un trato distinto y de peor calidad que los pacientes más jóvenes⁵⁰.

En referencia al tratamiento recomendado a los pacientes con insuficiencia cardíaca con disfunción sistólica, se debería empezar un tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista del receptor de la aldosterona (ARA) y un bloqueador del receptor beta1-adrenérgico (BB) lo antes posible tras el diagnóstico, siempre que lo permitan la función renal, los niveles de potasio, la presión arterial y la frecuencia cardíaca^{6,31}. La retirada del tratamiento crónico con IECA (o ARA) o BB durante la fase aguda no está siempre justificada y puede conllevar implicaciones en el pronóstico a largo plazo⁵¹. Se ha documentado que casi el 70% de los pacientes que recibían BB de forma crónica se les suspendió en la fase aguda del episodio a pesar de las evidencias y las recomendaciones actuales de poder ser continuados en los pacientes con estabilidad hemodinámica sin efectos secundarios o contraindicaciones relacionadas con los mismos^{6,52,53}.

Octavo mensaje: manejar la comorbilidad

En octavo lugar, hay que manejar la comorbilidad asociada, tratando las posibles descompensaciones y conciliando el tratamiento crónico de las patologías asociadas, ya que puede tener implicaciones en el curso evolutivo de la insuficiencia cardíaca.

La hiperglucemia al ingreso de la ICA parece que podría asociarse a un peor pronóstico a 30 días indistintamente de conocer o no el antecedente previo de diabetes mellitus⁵⁴. En este sentido, y en espera de resultados concluyentes procedentes de ensayos clínicos, se deberían adoptar las recomendaciones del manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado. De forma resumida se indica control de la glucemia, suspender los antidiabéticos orales y un régimen de insulinización para mantener cifras de glucemia de 140-180 mg/dl.

La fibrilación auricular es una arritmia frecuente durante la atención del episodio agudo, y su presencia dificulta la interpretación de los biomarcadores diagnósticos (BNP y NT-proBNP) de la ICA^{7,55}. En lo que respecta al manejo agudo —exceptuando los pocos casos donde la fibrilación auricular se inicia de manera súbita desencadenando la ICA—, se recomienda tratar la hipoxemia, la sobrecarga de volumen y valorar la profilaxis de tromboembolia arterial. Como mensaje general, no apresurarse en instaurar un tratamiento específico para control de la frecuencia ventricular, ya que en la mayoría de los casos se trata de una respuesta adaptativa y mejorará con el tratamiento específico de la ICA. En caso de necesidad de control de la frecuencia ventricular (objetivo en fases iniciales de la frecuencia ventricular en reposo < 110-120 lpm), valorar el uso de digoxina, BB cardiosselectivos a dosis bajas, diltiazem en caso de función ventricular conservada y amiodarona^{6,56,57}.

La presencia de EPOC se ha relacionado con un menor uso de la medicación que mejora el pronóstico de la insuficiencia cardíaca, y muy especialmente de los BB⁵⁸. En la actualidad, las guías clínicas afirman claramente que su presencia no es una contraindicación absoluta para su prescripción³¹. En fase aguda, y basándonos en estudios observacionales, se podría hacer uso de los BB cardiosselectivos a dosis bajas, disminuyendo la dosis transitoriamente cuando sea necesario, y utilizar preferentemente agentes anticolinérgicos como tratamiento broncodilatador cuando sea necesario, ya que algunos estudios han mostrado un incremento de la mortalidad intrahospitalaria con el uso de agonistas de los receptores beta2-adrenérgicos debido a su efecto cronotrópico e inotrópico positivo e incremento del gasto cardíaco^{31,58,59}.

La anemia también es común en los ancianos con ICA, pero no disponemos de suficiente evidencia sobre el papel pronóstico a corto plazo ni recomendaciones específicas de manejo, por lo que se aconseja seguir las directrices generales sobre transfundir lentamente componentes sanguíneos en caso de valor de Hb < 9 g/dl^{6,7}.

Respecto a la conciliación del tratamiento crónico, se recomienda conciliar los IECA (o ARA) y BB, nitratos, antagonistas del calcio, antiarrítmicos, broncodilatadores y antidiabéticos orales e insulinas en las primeras 4 h desde la llegada a urgencias⁶⁰. Se deben evitar los calcioantagonistas no dihidropiridínicos, antiarrítmicos de la clase I y III, antiinflamatorios no esteroideos e inhibidores de las Cox-2 y ciertos antidiabéticos orales^{6,31}. Además, se debería apuntar que los ancianos son especialmente susceptibles a las reacciones adversas a medicamentos debido a una mayor probabilidad de polifarmacia y la existencia de otros condicionantes, tales como las modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas debidas al envejecimiento, las enfermedades asociadas, la automedicación y, a veces, los complejos regímenes terapéuticos. Entre los fármacos más frecuentemente descritos están los antitrombóticos, los antidiabéticos, los diuréticos, los BB, los antagonistas del calcio y los fármacos con estrecho rango terapéutico, como la digoxina⁶¹⁻⁶³.

Noveno mensaje: tomar la decisión de ingreso

En noveno lugar, la toma de decisión de ingreso y del nivel asistencial más adecuado debería ser individualizada y basarse en el juicio clínico teniendo en cuenta las necesidades médicas,

funcionales, cognitivas y sociales específicas de cada paciente. Las recomendaciones actuales de las guías clínicas se basan en aspectos empíricos. Se conoce que según avanza la edad de los pacientes con ICA aumenta el grado de comorbilidad y de marcadores fragilidad, como la demencia, la incontinencia, el déficit sensorial y la dependencia funcional basal grave, sobre todo en la población de 85 años o más⁷. Por tanto, en la población anciana, además de otros factores de mal pronóstico descritos en la población adulta, hay que tener en consideración el grado de comorbilidad y de dependencia funcional basal (índice de Barthel < 60)⁶⁴⁻⁶⁷. En lo que respecta a los biomarcadores, los niveles de troponina y péptidos natriuréticos tipo B (NT-proBNP) también se asocian con la mortalidad a 30 días^{68,69}.

Se han descrito numerosas escalas de estratificación del riesgo a corto plazo que nos pueden ser de ayuda en dicho toma de decisiones⁷⁰⁻⁷⁷. Respecto a la validez externa, y por tanto a la aplicabilidad de dichas escalas, es fundamental considerar el lugar de procedencia de la cohorte incluida, así como la definición de la variable resultado. La escala *Heart Failure Risk Scoring System* procedente del estudio EFFECT ha sido uno de los modelos más difundidos y aplicables a la población anciana hospitalizada, ya que incluye datos del episodio agudo, pero también de la edad y de la comorbilidad, prediciendo la mortalidad a los 30 días⁷¹. Además, mostró que podría ser aplicable en los pacientes ancianos atendidos por ICA en SUH españoles, y que su capacidad predictiva mejoraría al incluir la dependencia funcional basal severa cuantificada mediante un índice de Barthel menor de 60⁷⁸. Se ha publicado recientemente la *Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade* (EHMRG), procedente de un registro de 12.591 pacientes atendidos en 86 SUH canadienses, que da la posibilidad de incluir biomarcadores como la troponina y los péptidos natriuréticos tipo B, y predice el riesgo de muerte a los 7 días desde la atención en urgencias⁷⁶. Los mismos autores aportan una aproximación a la práctica clínica, en función de la categoría de la EHMRG, recomendando ingresar al paciente con riesgo alto y dar de alta al de riesgo bajo. En aquellos de riesgo intermedio o con dudas en el riesgo bajo, se indica ingresar en unidades alternativas vinculadas a los SUH⁷⁹ y reevaluar la necesidad de ingreso en función de la respuesta al tratamiento, la evolución de los biomarcadores de congestión y daño miocárdico y la posibilidad de seguimiento precoz ambulatorio, especialmente en el anciano frágil^{80,81}.

Décimo mensaje: indicar las recomendaciones al alta de urgencias

En décimo y último lugar, una vez tomada la decisión de alta a domicilio directamente desde urgencias, deben indicarse las recomendaciones al alta, así como comprobar que se han cumplido los estándares mínimos de calidad durante la atención urgente. A la hora de valorar el alta al domicilio, el paciente debe haber mejorado tanto de los síntomas y signos como de los biomarcadores de congestión, y alcanzado ciertos objetivos, como la identificación y el tratamiento de las razones de la descompensación, el cumplimiento de la transición de los diuréticos de vía intravenosa a vía oral, el establecimiento de un plan de tratamiento farmacológico y no farmacológico modificador de la enfermedad, la programación de una estrategia de recuperación funcional si fuera necesario, la educación del paciente y la familia, y la programación de la visita de seguimiento a los 7-10 días con el fin de mejorar el pronóstico a largo plazo y la readmisión precoz^{6,74,82}. Las principales variables descritas relacionadas con el éxito del tratamiento tras el alta son el cumplimiento de las recomendaciones del tratamiento modificador de la enfermedad, la adherencia al tratamiento, las restricciones dietéticas, la realización de ejercicio y el seguimiento ambulatorio^{83,84}. Desde un punto de vista de calidad asistencial,

debería figurar en el informe al alta de urgencias las cifras de presión arterial y de frecuencia cardiaca en reposo, la valoración de los síntomas y la actividad, el impacto cognitivo y/o funcional, la función del ventrículo izquierdo, el valor del péptido natriurético tipo B al alta, la prescripción de un IECA (o ARA) y un BB en caso de ICA con disfunción sistólica y el plan de continuidad de cuidados al alta, así como la evaluación del grado de adherencia terapéutica, la educación del paciente y el haber descartado la necesidad de un dispositivo⁶.

Perspectivas de futuro

La ICA, a diferencia de la insuficiencia cardiaca crónica, continúa siendo un síndrome con un pronóstico a corto plazo inaceptable, siendo por tanto necesario el desarrollo de nuevas estrategias⁸⁵. Hasta la fecha se han llevado a cabo numerosos ensayos clínicos de nuevos tratamientos en fase aguda con resultados desalentadores⁸⁶⁻⁹² (fig. 3). Esto se ha puesto en relación con el diseño de los estudios, al valorar la ICA como un síndrome homogéneo sin considerar los diferentes escenarios basados en aspectos fisiopatológicos u otras variables no estimadas que puedan influir en el pronóstico (p. ej., el factor precipitante, el tiempo de administración del tratamiento, el empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, los biomarcadores, la impedanciometría, la comorbilidad, la fragilidad, etc.) ni definir variables de eficacia de mayor relevancia que la disnea, como pueden ser la morbimortalidad, el consumo de recursos hospitalarios u otros aspectos funcionales y de calidad de vida^{7,64,93,94}.

En la actualidad se están desarrollando prometedores ensayos clínicos en la ICA que intentan subsanar algunas de las principales limitaciones presentadas en estudios previos. Dichos ensayos clínicos incluyen pacientes geriátricos normo o hipertensivos (excluyen el edema agudo de pulmón hipertensivo) atendidos en urgencias sea cual sea su función cardiaca, excluyendo una gran variedad de factores precipitantes y comorbilidades. Desde el punto de vista de intervención, se considera clave el momento de inicio del tratamiento, ocurriendo en las primeras horas desde la llegada a urgencias. Los criterios de eficacia principal incluyen la mortalidad y definen otros objetivos exploratorios, como el análisis de biomarcadores o el consumo de recursos hospitalarios. Además, se recogen otros aspectos que pueden influir en el curso evolutivo, como el empeoramiento de la insuficiencia cardiaca o el grado de disfunción del ventrículo izquierdo.

La serelaxina es una molécula recombinante de la relaxina-2 humana, hormona presente durante la gestación, que incrementa la vasodilatación arterial, el gasto cardiaco y el filtrado glomerular, reduce la inflamación, los fenómenos de lesión y fibrosis tisular, y estimula la angiogénesis favoreciendo la reparación tisular⁹⁵. El ensayo clínico fase III RELAX-AHF comparó serelaxina (30 µg/kg al día) en perfusión continua durante 48 h iniciado en las primeras 16 h desde la llegada al hospital frente a placebo añadido al tratamiento estándar en 1.161 pacientes atendidos por ICA con normo o hipertensos (PAS > 125 mmHg) e insuficiencia renal leve-moderada (MDRD 30-75 ml/min/1,73 m²), independientemente de la función ventricular. Se demostró que la serelaxina produce una mejoría de la percepción de la disnea y del estado general, disminuyendo el empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, el tiempo de hospitalización y —lo más importante— la mortalidad global y de origen cardiovascular a los 180 días⁹⁶. También se ha demostrado, en el grupo de serelaxina, que existe una mejoría más rápida de los marcadores de congestión y de daño de órgano a nivel cardiaco, renal y hepático⁹⁷. Los efectos secundarios fueron poco comunes, siendo el más frecuente la hipotensión arterial. En relación con el paciente geriátrico, los resultados son muy prometedores, ya que se ha visto que el tratamiento con serelaxina podría ser más beneficioso

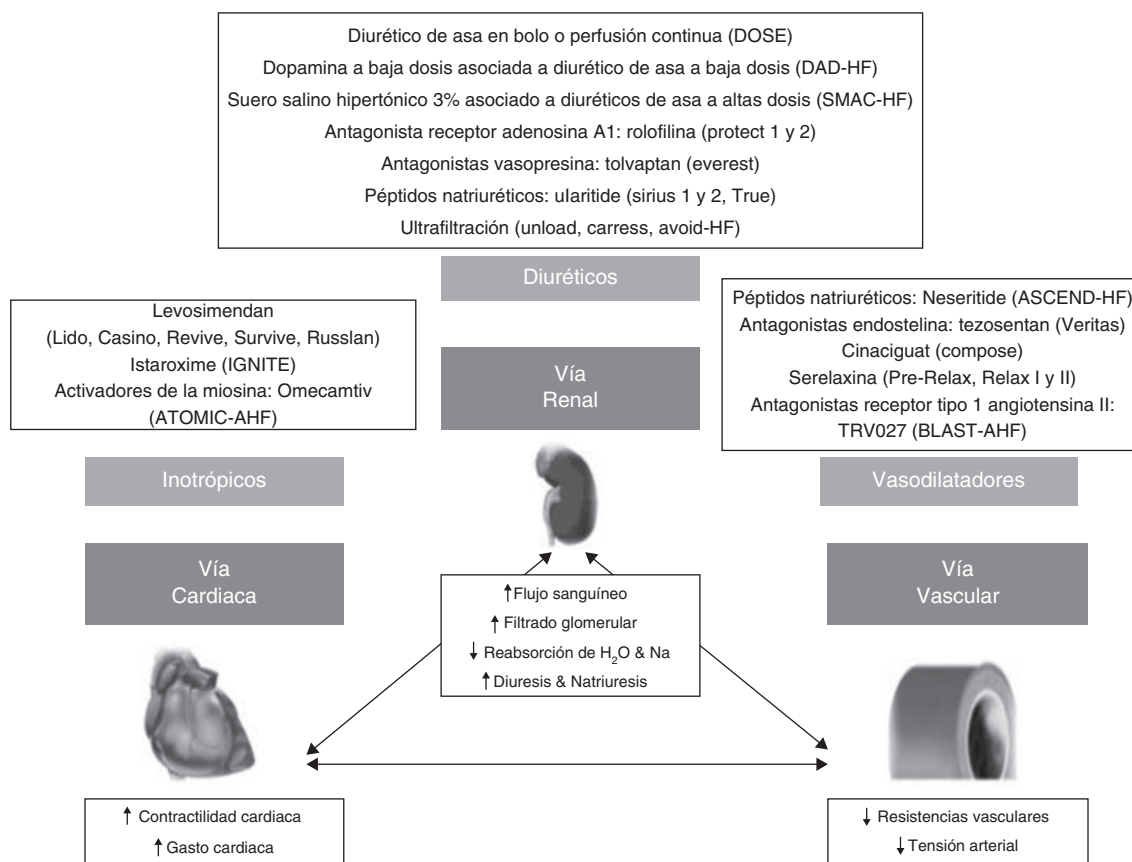


Figura 3. Tratamientos para la insuficiencia cardíaca aguda en fase de investigación.

en términos de mortalidad en ciertos subgrupos de pacientes, especialmente en mujeres de 75 años o más con fibrilación auricular, con insuficiencia renal moderada, función del ventrículo izquierdo conservada y elevación de biomarcadores de daño miocárdico⁹⁸. En la actualidad está en marcha el estudio RELAX-II, que incluye 6.375 pacientes con ICA descompensada y donde existe la posibilidad de iniciar el tratamiento en las 16 primeras horas tras la valoración inicial por un médico de urgencias, para confirmar los datos expuestos, y cuya variable de eficacia principal es reducir la muerte cardiovascular en pacientes con ICA en los primeros 180 días.

El ularitide es una forma sintética de la urodilatina, péptido natriurético de origen renal que fisiológicamente favorece la natriuresis y la vasodilatación venosa y arterial. El estudio SIRIUS II, con 221 pacientes, demostró que el ularitide añadido al tratamiento estándar tiene efectos hemodinámicos, clínicos y neurohormonales favorables, sin producir un empeoramiento la función renal en las primeras 72 h, y redujo la mortalidad a los 30 días y la estancia hospitalaria⁸⁶. En la actualidad el estudio TRUE, en fase de selección, evalúa el efecto de la perfusión continua de ularitide (15 ng/kg/min) durante 48 h frente placebo en pacientes de 18 a 85 años con ICA descompensada donde existe la posibilidad de iniciar el tratamiento en las 12 primeras horas tras la valoración inicial por un médico de urgencias y cuya medida de eficacia es la variable compuesta clínica hasta el alta y resultados adversos a 180 días.

En relación con la estratificación del riesgo, los modelos actuales tienen una capacidad moderada de predecir el riesgo de episodios adversos a corto plazo⁹⁹. Es necesario desarrollar nuevos modelos que incluyan el universo de pacientes geriátricos atendidos en los SUH y que incluyan otros aspectos, como la respuesta al tratamiento inicial mediante biomarcadores seriados (biomonitoreización) o dispositivos (bioimpedanciometría), nuevos biomarcadores

(ST2, MR-proADM, copeptina, proteína C reactiva) y variables funcionales, cognitivas y sociales (fragilidad), y que sean más efectivos a la hora de la toma de decisión de alta-ingreso y la elección del nivel asistencial más adecuado^{7,94,100}. Además, se deben aportar cuáles son los mejores modelos de atención para los ancianos dados de alta directamente desde urgencias con el fin de evitar resultados adversos de forma precoz. En este sentido, se están desarrollando varios ensayos clínicos, como el *Early Care After Discharge of HF Patients* (ECAD-HF), que compara la atención habitual con la consulta precoz y monitorización de biomarcadores durante las primeras 4 semanas tras el alta; el *Reducing 30-day ADMissions in post-discharge Subjects* (READMIT) (READMIT-HF), que intenta demostrar la eficacia de la monitorización con un dispositivo de impedanciometría (AVIVO™ PiiXPatch Monitor System) a los 30 días tras el alta, o el *Trial of Rehabilitation Therapy in Older Acute Heart Failure Patients* (REHAB-HF), que estudia la intervención de rehabilitación durante las 12 primeras semanas tras el alta del hospital.

Conclusión

En definitiva, y en espera de los resultados de nuevos ensayos clínicos actualmente en marcha de prometedoras intervenciones de fase aguda en la ICA que incluyen población anciana, tenemos en nuestras manos sencillas estrategias que podemos llevar a cabo y que mejorarían la calidad asistencial y posiblemente los resultados a corto plazo de los ancianos atendidos por un episodio de ICA en los SUH.

Financiación

Dr. Pere Llorens y Dr. F. Javier Martín Sánchez han recibido becas PI11/01021 y PI10/01918 del Instituto de Salud Carlos III

procedentes de fondos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) y Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

Conflicto de intereses

Dr. Pere Llorens y Dr. F. Javier Martín Sánchez han recibido ayudas para la investigación de Novartis, Abbott, Otsuka, Cardiorentis y Orion Pharma. El resto de los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Nieminen MS, Harjola VP. Definition and epidemiology of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol.* 2005;96:5G-10G.
- Rodríguez-Artalejo F, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiology of heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:163-70.
- Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, de Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñiz García J. Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1041-9.
- Martín FJ, Herrero P, Llorens Soriano P, Gil V. Epidemiology of heart failure in Spain: Toward a more global perspective. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:334-5.
- Gheorghiadu M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA.* 2006;296:2217-26.
- Llorens Soriano P, Miró O, Martín-Sánchez FJ, Herrero Puente P, Jacob Rodríguez J, Gil V, et al. Manejo de la insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias, emergencias y unidades adscritas Documento de consenso del Grupo de Insuficiencia Cardiaca Aguda de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (ICA-SEMES). *Emergencias.* 2011;23:119-39.
- Martín-Sánchez FJ, Marino-Genicio R, Rodríguez-Adrada E, Jacob J, Herrero P, Miró O, et al. Management of acute heart failure in Spanish emergency departments based on age. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:715-20.
- Martín-Sánchez FJ, Fernández-Alonso C, Merino C. El paciente geriátrico en urgencias. *An Sist Sanit Navar.* 2010;33 Supl 1:163-72.
- Martín-Sánchez FJ, Fernández-Alonso C, Gil Gregorio P. Key points in healthcare of frail elders in the Emergency Department. *Med Clin.* 2013;140:24-9.
- Gómez Jiménez J. Sistema Español de Triage: grado de implantación y posibilidades de desarrollo futuras. *Emergencias.* 2011;23:344-5.
- Grossmann FF, Zumbunn T, Frauchiger A, Delpont K, Bingisser R, Nickel CH. At risk of undertriage? Testing the performance and accuracy of the emergency severity index in older emergency department patients. *Ann Emerg Med.* 2012;60:317-25.
- Martín-Sánchez FJ, González del Castillo J, Zamorano J, Javier Candel FJ, González Armengol JJ, Villarreal P, et al. El facultativo, un elemento necesario en el triaje de un Servicio de Urgencias en un hospital terciario. *Emergencias.* 2008;20:41-7.
- Ray P, Birolleau S, Lefort Y, Becquemin MH, Beigelman C, Isnard R, et al. Acute respiratory failure in the elderly: Etiology, emergency diagnosis and prognosis. *Crit Care.* 2006;10:R82.
- Maisel AS, Peacock WF, McMullin N, Jessie R, Fonarow GC, Wynne J, et al. Timing of immunoreactive B-type natriuretic peptide levels and treatment delay in acute decompensated heart failure: An ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:534-40.
- Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:379-85.
- Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Ribera Casado JM. Acute heart failure in the older patient in the emergency department. *Rev Clin Gerontol.* 2014;24:1-14.
- Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordóñez-Llanos J, Santalo-Bel M, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: An international pooled analysis of 1256 patients: The International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J.* 2006;27:330-7.
- Januzzi JL Jr, Chen-Tournoux AA, Moe G. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms. *Am J Cardiol.* 2008;101:29-38.
- Gaggin HK, Januzzi JL Jr. Biomarkers and diagnostics in heart failure. *Biochim Biophys Acta.* 2013;1832:2442-50.
- Prosen G, Klemen P, Štrnad M, Grmec S. Combination of lung ultrasound (a comet-tail sign) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in differentiating acute heart failure from chronic obstructive pulmonary disease and asthma as cause of acute dyspnea in prehospital emergency setting. *Crit Care.* 2011;15:R114.
- García Fernández MA. Is it possible to train non-cardiologists to perform echocardiography? *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:168-70.
- Herrero-Puente P, Martín-Sánchez FJ, Fernández-Fernández M, Jacob J, Llorens P, Miró O, et al. Differential clinical characteristics and outcome predictors of acute heart failure in elderly patients. *Int J Cardiol.* 2012;155:81-6.
- Delorme S, Chenevier-Gobeaux C, Doumenc B, Ray P. Usefulness of B natriuretic peptides and procalcitonin in emergency medicine. *Biomark Insights.* 2008;3:203-17.
- Kajimoto K, Madeen K, Nakayama T, Tsudo H, Kuroda T, Abe T. Rapid evaluation by lung-cardiac-inferior vena cava (LCI) integrated ultrasound for differentiating heart failure from pulmonary disease as the cause of acute dyspnea in the emergency setting. *Cardiovasc Ultrasound.* 2012;10:49.
- Aguirre Tejedo A, Miró O, Jacob Rodríguez A, Herrero Puente P, Martín-Sánchez FJ, Alemany X, et al. Papel del factor precipitante de un episodio de insuficiencia cardiaca aguda en relación al pronóstico a corto plazo del paciente: estudio PAPRICA. *Emergencias.* 2012;24:438-46.
- Formiga F, Chivite D, Manito N, Casas S, Llopis F, Pujol R. Hospitalization due to acute heart failure. Role of the precipitating factors. *Int J Cardiol.* 2007;120:237-41.
- Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:e139-228.
- Maisel A, Neath SX, Landsberg J, Mueller C, Nowak RM, Peacock WF, et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: Results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:278-86.
- Mebazaa A, Gheorghiadu M, Piña IL, Harjola VP, Hollenberg SM, Follath F, et al. Practical recommendations for prehospital and early in-hospital management of patients presenting with acute heart failure syndromes. *Crit Care Med.* 2008;36 1 Suppl:S129-39.
- Kawase T, Toyofuku M, Higashihara T, Okubo Y, Takahashi L, Kagawa Y, et al. Validation of lactate level as a predictor of early mortality in acute decompensated heart failure patients who entered intensive care unit. *J Cardiol.* 2015;65:164-70.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:803-69.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:147-239.
- Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med.* 2008;359:142-51.
- Keenan SP, Sinuff T, Burns KE, Muscedere J, Kutsogiannis J, Mehta S, et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ.* 2011;183:E195-214.
- Hess DR. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Respir Care.* 2013;58:950-72.
- Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;5:CD005351.
- Mariani J, Macchia A, Belziti C, Deabreu M, Gagliardi J, Doval H, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Card Fail.* 2011;17:850-9.
- Collins S, Storrow AB, Albert NM, Butler J, Ezekowitz J, Felker GM, et al. Early management of patients with acute heart failure: State of the art and future directions. A consensus document from the Society for Academic Emergency Medicine/Heart Failure Society of America Acute Heart Failure Working Group. *J Card Fail.* 2015;21:27-43.
- Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;364:797-805.
- Dworzynski K, Roberts E, Ludman A, Mant J. Guideline Development Group. Diagnosing and managing acute heart failure in adults: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2014;349:g5695.
- Peacock WF, Costanzo MR, de Marco T, Lopatin M, Wynne J, Mills RM, et al. Impact of intravenous loop diuretics on outcomes of patients hospitalized with acute decompensated heart failure: Insights from the ADHERE registry. *Cardiology.* 2009;113:12-9.
- Leto L, Aspromonte N, Feola M. Efficacy and safety of loop diuretic therapy in acute decompensated heart failure: A clinical review. *Heart Fail Rev.* 2014;19:237-46.
- Shah RV, McNulty S, O'Connor CM, Felker GM, Braunwald E, Givertz MM. Effect of admission oral diuretic dose on response to continuous versus bolus intravenous diuretics in acute heart failure: An analysis from diuretic optimization strategies in acute heart failure. *Am Heart J.* 2012;164:862-8.
- Wu MY, Chang NC, Su CL, Hsu YH, Chen TW, Lin YF, et al. Loop diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care.* 2014;29:2-9.
- Butler J, Forman DE, Abraham WT, Gottlieb SS, Loh E, Massie BM, et al. Relationship between heart failure treatment and development of worsening renal function among hospitalized patients. *Am Heart J.* 2004;147:331-8.
- Levy P, Compton S, Welch R, Delgado G, Jennett A, Penugonda N, et al. Treatment of severe decompensated heart failure with high-dose intravenous

- nitroglycerin: A feasibility and outcome analysis. *Ann Emerg Med.* 2007;50:144–52.
47. Cotter G, Metzker E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, et al. Randomised trial of high-dose isosorbidedinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbidedinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet.* 1998;351:389–93.
 48. Puente-Herro P, Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Vázquez-Álvarez J, Martínez-Cambor, Miró O, et al. Influencia del tratamiento con nitratos intravenosos en la mortalidad precoz de pacientes con insuficiencia cardiaca aguda. Estudio NITRO-EAHFE. *Rev Esp Cardiol.* 2014. En prensa <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.12.017>.
 49. Forman DE, Cannon CP, Hernandez AF, Liang L, Yancy C, Fonarow GC. Influence of age on the management of heart failure: Findings from Get With the Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF). *Am Heart J.* 2009;157:1010–7.
 50. Sales AE, Tipton EF, Levine DA, Houston TK, Kim Y, Allison J, et al. Are co-morbidities associated with guideline adherence? The MI-Plus study of Medicare patients. *J Gen Intern Med.* 2009;24:1205–10.
 51. Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, Jourdain P, Fauveau E, Galinier M, et al. B-CONVINCED: Beta-blocker Continuation Vs. Interruption in patients with Congestive heart failure hospitalized for a decompensation episode. *Eur Heart J.* 2009;30:2186–92.
 52. Llorens Soriano P, Miró O, Martín FJ, Herrero P. Beta-blocker treatment in elderly patients with acute heart failure in the emergency departments. *Med Clin (Barc).* 2011;136:509.
 53. Metra M, Torp-Pedersen C, Cleland JG, di Lenarda A, Komajda M, RemmeWJ, et al. Should beta-blocker therapy be reduced or withdrawn after an episode of decompensated heart failure? Results from COMET. *Eur J Heart Fail.* 2007;9:901–9.
 54. Mebazaa A, Gayat E, Lassus J, Meas T, Mueller C, Maggioni A, et al. Association between elevated blood glucose and outcome in acute heart failure: Results from an international observational cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:820–9.
 55. Richards M, di Somma S, Mueller C, Nowak R, Peacock WF, Ponikowski P, et al. Atrial fibrillation impairs the diagnostic performance of cardiac natriuretic peptides in dyspneic patients: Results from the BACH Study (Biomarkers in Acute Heart Failure). *JACC Heart Fail.* 2013;1:192–9.
 56. DiMarco JP. Atrial fibrillation acute decompensated heart failure. *Circ Heart Fail.* 2009;2:72–3.
 57. Martín Martín A, Fernandez Lozano I, Coll-Vinent Puig B, Tercedor Sánchez L, del Arco Galán C. Manejo de los pacientes con fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios (actualización 2012). *Emergencias.* 2012;24:300–24.
 58. Parissis JT, Andreoli C, Kadooglou N, Ikonomidis I, Farmakis D, Dimopoulou I, et al. Differences in clinical characteristics, management and short-term outcome between acute heart failure patients chronic obstructive pulmonary disease and those without this co-morbidity. *Clin Res Cardiol.* 2014;103:733–41.
 59. Martín-Sánchez FJ, Llorens P, Aguirre A, Miró O. Use of inhaled beta agonists in patients with acute heart failure. *J Emerg Med.* 2013;45:411–3.
 60. Calderón Hernanz B, Oliver Noguera A, Tomás Vecina S, Baena Parejo MI, García Peláez M, Juanes Borrego A, et al. Conciliación de los medicamentos en los servicios de urgencias. *Emergencias.* 2013;25:204–17.
 61. Hohl CM, Dankoff J, Colaone A, Afíalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med.* 2001;38:666–71.
 62. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med.* 2011;365:2002–12.
 63. Martín-Sánchez FJ, Martínez Agüero M, Fernández Alonso C, González del Castillo J, Jorge González Armengol J. Drug-induced adverse events in elderly persons presenting to the emergency department. *Gac Sanit.* 2012;26:585.
 64. Formiga F, Chivite D, Manito N, Casas S, Riera A, Pujol R. Predictors of in-hospital mortality present at admission among patients hospitalized because of decompensated heart failure. *Cardiology.* 2007;108:73–8.
 65. Biagi P, Gussoni G, Iori I, Nardi R, Mathieu G, Mazzone A, et al. Clinical profile and predictors of in-hospital outcome in patients with heart failure: The FADOI “CONFIN” Study. *Int J Cardiol.* 2011;152:88–94.
 66. Formiga F, Chivite D, Casas S, Manito N, Pujol R. Functional assessment of elderly patients admitted for heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:740–2.
 67. Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durá MJ, et al. Short-term prognostic factors in elderly patients seen in emergency departments for acute heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:757–64.
 68. Martín Sánchez FJ, Covarrubias M, Terán C, Llorens P, Herrero P, Jacob J, et al. Prognostic role of NT-proBNP in emergency department in the elderly with acute heart failure. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2013;48:155–60.
 69. Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Miró O, Llorens P, Miembros del grupo ICA-SEMES. Prognostic value of troponin in patients with acute heart failure attended in Spanish Emergency Departments: TROPICA study (TROPonin in acute heart failure). *Med Clin.* 2013;140:145–51.
 70. Graff L, Orledge J, Radford MJ, Wang Y, Petrillo M, Maag R. Correlation of the Agency for Health Care Policy and Research congestive heart failure admission guideline with mortality: Peer review organization voluntary hospital association initiative to decrease events (PROVIDE) for congestive heart failure. *Ann Emerg Med.* 1999;34:429–37.
 71. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: Derivation and validation of a clinical model. *JAMA.* 2003;290:2581–7.
 72. Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. ADHERE Scientific Advisory Committee et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: Classification and regression tree analysis. *JAMA.* 2005;293:572–80.
 73. Rohde LE, Goldraich L, Polanczyk CA, Borges AP, Biolo A, Rabelo E, et al. A simple clinically based predictive rule for heart failure in-hospital mortality. *J Card Fail.* 2006;12:587–93.
 74. Peacock WF, Fonarow GC, Ander DS, Maisel A, Hollander JE, Januzzi JL Jr, et al. Society of Chest Pain Centers Recommendations for the evaluation and management of the observation stay acute heart failure patient: A report from the Society of Chest Pain Centers Acute Heart Failure Committee. *Crit Pathw Cardiol.* 2008;7:83–6.
 75. Hsieh VM, Auble TE, Yealy DM. Validation of the Acute Heart Failure Index. *Ann Emerg Med.* 2008;51:37–44.
 76. Lee DS, Stitt A, Austin PC, Stukel TA, Schull MJ, Chong A, et al. Prediction of heart failure mortality in emergent care: A cohort study. *Ann Intern Med.* 2012;156:767–75.
 77. Stiell IG, Clement CM, Brison RJ, Rowe BH, Borgundvaag B, Aaron SD, et al. A risk scoring system to identify emergency department patients with heart failure at high risk for serious adverse events. *Acad Emerg Med.* 2013;20:17–26.
 78. Martín-Sánchez FJ, Gil V, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Fernández C, et al. 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.
 79. Llopis Roca F, Ferré Losa C, Juan Pastor A, Martín Sánchez FJ, Sempere Montes G, Llorens Soriano P, et al. Proyecto REGICE. Gestión clínica de las unidades de corta estancia en España (REGICE 2). *Emergencias.* 2014;26:359–62.
 80. Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Jacob J, Pérez-Durá MJ, et al. Predicting the risk of re-attendance for acute heart failure patients discharged from Spanish Emergency Department observation units. *Eur J Emerg Med.* 2010;17:197–202.
 81. T Ho EC, Schull MJ, Lee DS. The challenge of heart failure discharge from the emergency department. *Curr Heart Fail Rep.* 2012;9:252–9.
 82. Peacock WF 4th, Young J, Collins S, Diercks D, Emerman C. Heart failure observation units: Optimizing care. *Ann Emerg Med.* 2006;47:22–33.
 83. Esteve Arrién A, Domínguez de Pablos G, Minaya Saiz J. Adherence to pharmaceutical guidance in patients over 85 years of age with chronic heart failure-stage C. Effects on 12-month mortality. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009;44:90–3.
 84. Fonarow GC, Albert NM, Curtis AB, Stough WG, Gheorghade M, Heywood JT, et al. Improving evidence-based care for heart failure in outpatient cardiology practices: Primary results of the Registry to Improve the Use of Evidence-Based Heart Failure Therapies in the Outpatient Setting (IMPROVE HF). *Circulation.* 2010;122:585–96.
 85. Gheorghade M, Shah AN, Vaduganathan M, Butler J, Bonow RO, Rosano GM, et al. Recognizing hospitalized heart failure as an entity and developing new therapies to improve outcomes: Academics', clinicians', industry's, regulators', and payers' perspectives. *Heart Fail Clin.* 2013;9:285–90.
 86. Mitrovic V, Seferovic PM, Simeunovic D, Ristic AD, Miric M, Moiseyev VS, et al. Haemodynamic and clinical effects of ularitide in decompensated heart failure. *Eur Heart J.* 2006;27:2823–32.
 87. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: The SURVIVE Randomized Trial. *JAMA.* 2007;297:1883–91.
 88. Konstam MA, Gheorghade M, Burnett JC Jr, Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: The EVEREST Outcome Trial. *JAMA.* 2007;297:1319–31.
 89. McMurray JJ, Teerlink JR, Cotter G, Bourge RC, Cleland JG, Jondeau G, et al. Effects of tezosentan on symptoms and clinical outcomes in patients with acute heart failure: The VERITAS randomized controlled trials. *JAMA.* 2007;298:2009–19.
 90. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, Armstrong PW, Dickstein K, Hasselblad V. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;365:32–43.
 91. Massie BM, O'Connor CM, Metra M, Ponikowski P, Teerlink JR, Cotter G, et al. Rolofylline, an adenosine A1-receptor antagonist, in acute heart failure. *N Engl J Med.* 2010;363:1419–28.
 92. Cleland JG, Teerlink JR, Senior R, Nifontov EM, McMurray JJ, Lang CC, et al. The effects of the cardiac myosin activator, omecantivmecarbil, on cardiac function in systolic heart failure: A double-blind, placebo-controlled, crossover, dose-ranging phase 2 trial. *Lancet.* 2011;378:676–83.
 93. Cotter G, Voors AA, Weatherley BD, Pang PS, Teerlink JR, Filippatos G, et al. Acute heart failure clinical drug development: From planning to proof of activity to phase III. *Cardiology.* 2010;116:292–301.
 94. Lassus J, Gayat E, Mueller C, Peacock WF, Spinar J, Harjola VP, et al. Incremental value of biomarkers to clinical variables for mortality prediction in acutely decompensated heart failure: The Multinational Observational Cohort on Acute Heart Failure (MOCA) study. *Int J Cardiol.* 2013;168:2186–94.
 95. Cernaro V, Lacquaniti A, Lupica R, Buemi A, Trimboli D, Giorgianni G, et al. Relaxin: New pathophysiological aspects and pharmacological perspectives for an old protein. *Med Res Rev.* 2014;34:77–105.
 96. Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, Felker GM, Filippatos G, Greenberg BH, et al. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): A randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2013;381:29–39.

97. Metra M, Cotter G, Davison BA, Felker GM, Filippatos G, Greenberg BH, et al. Effect of serelaxin on cardiac, renal, and hepatic biomarkers in the Relaxin in Acute Heart Failure (RELAX-AHF) development program: Correlation with outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:196–206.
98. Metra M, Ponikowski P, Cotter G, Davison BA, Felker GM, Filippatos G. Effects of serelaxin in subgroups of patients with acute heart failure: Results from RELAX-AHF. *Eur Heart J*. 2013;34:3128–36.
99. 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.
100. Di Somma S, Lalle I, Magrini L, Russo V, Navarin S, Castello L, et al. Additive diagnostic and prognostic value of bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) to brain natriuretic peptide 'grey-zone' in patients with acute heart failure in the emergency department. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2014;3:167–75.

Reviews in Clinical Gerontology

<http://journals.cambridge.org/RCG>

Reviews in
CLINICAL
GERONTOLOGY

Additional services for *Reviews in Clinical Gerontology*:

Email alerts: [Click here](#)

Subscriptions: [Click here](#)

Commercial reprints: [Click here](#)

Terms of use : [Click here](#)



Acute heart failure in the older patient in the emergency department

F. Javier Martín-Sánchez, Esther Rodríguez-Adrada and José Manuel Ribera Casado

Reviews in Clinical Gerontology / Volume 24 / Issue 04 / November 2014, pp 290 - 303

DOI: 10.1017/S0959259814000185, Published online: 27 November 2014

Link to this article: http://journals.cambridge.org/abstract_S0959259814000185

How to cite this article:

F. Javier Martín-Sánchez, Esther Rodríguez-Adrada and José Manuel Ribera Casado (2014). Acute heart failure in the older patient in the emergency department. *Reviews in Clinical Gerontology*, 24, pp 290-303 doi:10.1017/S0959259814000185

Request Permissions : [Click here](#)

Acute heart failure in the older patient in the emergency department

F. Javier Martín-Sánchez¹, Esther Rodríguez-Adrada¹ and José Manuel Ribera Casado²

¹*Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, Spain and* ²*Universidad Complutense de Madrid, Spain*

Summary

Acute heart failure is a highly prevalent geriatric syndrome presenting one of the most frequent reasons for visits to the emergency department and hospital admission, and is associated with a high morbidity and mortality and acute functional impact. The present study reviews some of the features that characterize diagnosis and immediate management of acute heart failure in older people, as well as recommendations about the management of co-morbidity, risk stratification and the decision-making process, and the design of care plans in this older age group within the setting of hospital emergency departments.

Key words: acute heart failure, elderly, emergency department

Introduction

Acute heart failure (AHF) is defined as the rapid appearance or modification of symptoms or signs secondary to a structural or functional heart abnormality, requiring immediate medical care due to a potential threat to life.^{1,2} AHF is a disease of high prevalence (1–3% in the general population, 5–10% at 65–79 years and 10–20% in patients over the age of 80), which has increased in recent decades due to population ageing and greater survival from diseases (ischaemic heart disease and arterial hypertension) that cause this syndrome.^{3–6} It is calculated that the condition affects more than 23 million people throughout the world, and approximately 15 million in Europe.⁷ It is one of the most frequent reasons for visits to the emergency department and of hospital admission among the elderly population.^{4,8,9} The age at first episode has increased by 15 years in the last four

decades and 70% of the episodes of AHF requiring hospital admission occur in patients over 70 years of age.^{8,10} It is a geriatric syndrome associated with a high mortality (intra-hospital mortality of 2–7%, 60–90-day mortality of 5–14% and 4-year mortality of 50%), morbidity (readmission of 30% at 60–90 days) and acute functional impact and, therefore, immediate management may have an impact on survival and functional short-term prognosis.¹¹

In recent years there has been increasing interest in the management of AHF in elderly patients in the emergency department, despite few studies on the specific management of this syndrome in these patients. This review discusses aspects of the diagnosis and immediate treatment in older people, as well as making recommendations for management in hospital emergency departments.

The diagnosis of AHF in older people

The diagnosis of AHF is based on the presence of symptoms and signs of pulmonary and systemic congestion, compatible findings on chest X-ray, electrocardiogram and type B natriuretic peptides, and confirmation with echocardiogram (Fig. 1).

Recognition of AHF in old people is not easy as many of the symptoms and signs are not specific (Table 1). In addition, there is a greater probability of detecting less specific (i.e. oedemas) and reproducible (i.e. elevated jugular venous pressure) signs and less probability of typical (i.e. paroxysmal nocturnal dyspnoea) and specific (i.e. third heart sound) signs.¹² Thus the diagnosis of AHF in this population is even more complex since the physiological modifications associated with ageing and the presence of certain co-morbidities makes poor history more common (i.e. due to cognitive impairment) and clinical interpretation difficult (i.e. due to chronic pulmonary disease), and favours the presence of atypical manifestations

Address for correspondence: Dr Francisco Javier Martín-Sánchez, Servicio de Urgencias, Calle Profesor Martín-Lagos s/n, 28040 Madrid, Spain. Email: fjms@hotmail.com

Table 1. Typical symptoms and signs of acute heart failure

Symptoms	Signs
<ul style="list-style-type: none"> • Breathlessness² • Fatigue, tiredness, increased time to recover after exercise • Orthopnoea • Paroxysmal nocturnal dyspnoea³ • Reduced exercise tolerance • Palpitations • Nocturnal cough • Weight gain • Loss of appetite • Syncope • Depression • Confusion² 	<ul style="list-style-type: none"> • Elevated jugular venous pressure^{1,2} • Hepatojugular reflux¹ • Third heart sound^{1,3} • Laterally displaced apical impulse¹ • Cardiac murmur¹ • Irregular pulse • Pulmonary crepitations² • Peripheral oedema² • Tachycardia³ • Tachypnoea • Hepatomegaly³ • Ascites

¹More specific; ²more frequent in elderly than younger patients; ³more frequent in younger than elderly patients.

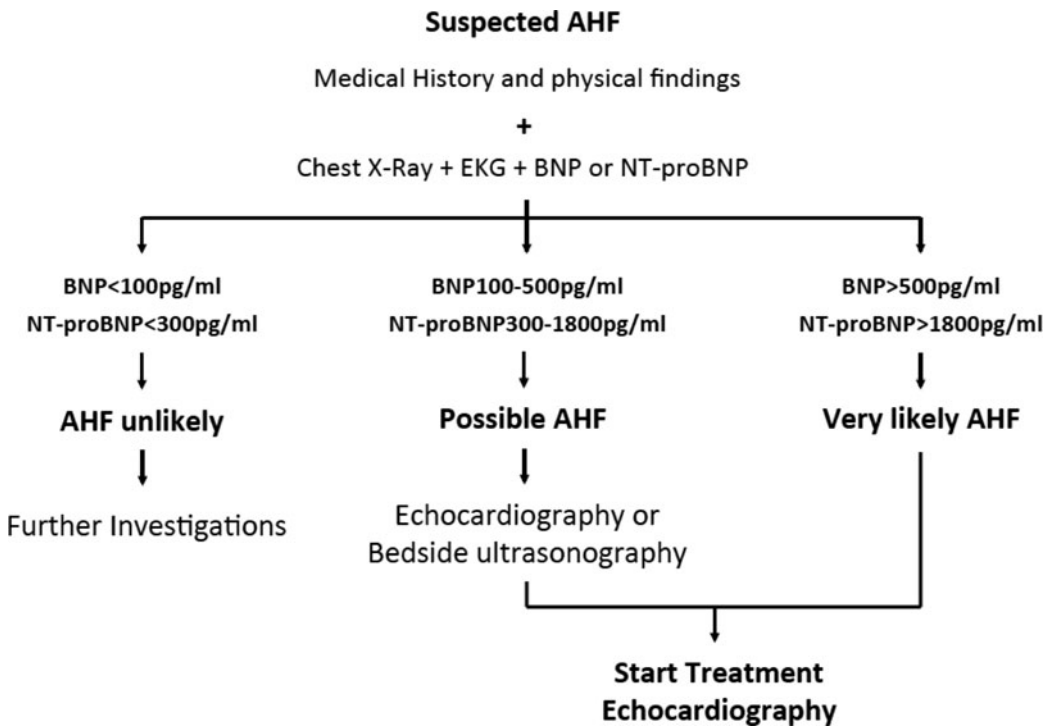


Figure 1. Algorithm for the diagnosis of acute heart failure.

(i.e. functional impairment, confusional picture, syncope or repeated falls).

With regard to tests to be immediately performed in the emergency department, it is recommended to request a full blood count, blood biochemistry including electrolytes, renal

and liver function tests, thyroid hormones and cardiac enzymes, chest X-ray and a 12-lead electrocardiogram. These data are of value for the diagnosis (i.e. hypothyroidism, etc.), the prognosis (i.e. hyponatremia, renal insufficiency, etc.), or both (i.e. anaemia, elevation of cardiac enzymes,

etc.). Troponin is a marker of myocardial damage which may be useful for the aetiological diagnosis, but is particularly of value in the short-term prognostic stratification of AHF.¹³ Chest X-ray is useful to rule out the presence of other pulmonary diseases (i.e. pneumonia or cancer) although, on certain occasions, it also provides elements to support the diagnosis of HF (i.e. cardiomegaly, signs of pulmonary congestion, etc.).² The 12-lead electrocardiogram detects alterations that have important implications in treatment planning and prognosis (i.e. atrial fibrillation or flutter, bradycardia and atrioventricular conduction disturbances, ventricular arrhythmias, signs of myocardial ischaemia, etc.).²

Type B natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP) are of great help in the diagnosis and prognosis of AHF in emergency departments,¹⁴ being recommended in elderly patients attending with dyspnoea in the emergency department when there are diagnostic doubts and for prognostic purposes. It is known that these values rise with age, sex, renal function, nutritional state and in other associated acute conditions (atrial fibrillation, pulmonary thromboembolism, sepsis, anaemia, ischaemic heart disease and cardiomyopathies, etc.).¹⁵ In general, it is considered that BNP < 100 pg ml⁻¹ and NT-proBNP < 300 pg ml⁻¹ almost certainly rule out the diagnosis of AHF. From a diagnostic point of view, different cut-offs of NT-proBNP have been described based on the age group (<50 years: 450 pg ml⁻¹, 50–75 years: 900 pg ml⁻¹, >75 years: 1800 pg ml⁻¹).¹⁴ With regard to its prognostic value, it is known that a cut-off of ≥ 5180 pg ml⁻¹ is associated with 30-day mortality in the elderly population with AHF in hospital emergency departments, regardless of the presence of other factors that influence interpretation such as the severity of the acute episode or a reduction in glomerular filtration.¹⁶

Echocardiography helps to confirm the diagnosis of AHF, identifies the possible cardiac aetiology and assesses the grade of systolic and/or diastolic dysfunction of the left ventricle.² It is recommended to perform an echocardiography as soon as possible and urgently only in cases of shock or haemodynamic instability. In more than half of the patients attending with AHF in the emergency department, ventricular function is unknown, and almost two-thirds of these patients are geriatric patients.¹⁷ Thus, increasingly,

more authors are supporting the use of bedside echocardiography by non-cardiologists with the aim of improving diagnosis at the time of the initial presentation in the emergency department¹⁸ and for modifying the therapeutic approach based on the function of the left ventricle, although this may not modify the short-term prognosis.¹⁹ This technique allows quantification of pulmonary B lines, the degree of vena cava collapse, qualitative assessment of the left ventricular ejection fraction, pericardial effusion, dilatation of the right ventricle, approximate mitral regurgitation, myocardial thickness and the size of the left atrium.²⁰ Indeed, some authors have proposed new alternative algorithms for the diagnostic approach to AHF, especially in cases in which the natriuretic peptides provide diagnostic uncertainty and in which differential diagnosis with pulmonary disease is difficult.^{18,21,22}

Diagnosis of the aetiology and precipitating factors of AHF

In the acute phase, after confirming the diagnosis of AHF in the emergency department, it is fundamental to identify the precipitating factor and the aetiology, though this may not be straightforward. Indeed, it is identified in only one out of two cases, with the most frequent causes being infections, arrhythmias, uncontrolled arterial hypertension, lack of treatment adherence, anaemia and coronary ischaemia.²³ Infections are the most frequent cause of decompensation in elderly people,¹⁷ with the presence of several associated triggers also being frequent.²⁴

With regard to the aetiology, two major pathophysiological mechanisms that may lead to AHF in the elderly population can be defined. In the oldest age groups, AHF may be the consequence of a series of physiological modifications associated with ageing which facilitate the onset of decompensation with increasing fewer stimuli due to loss of functional reserve. In the younger elderly population AHF may be secondary to non-heart-favouring lifestyles. Thus in these patients, a greater frequency of ischaemic heart disease and cardiovascular risk factors may be observed, while in the older group in which the aetiology is possibly multifactorial, systolic arterial hypertension, atrial fibrillation and AHF with preserved systolic function is seen¹² (Fig. 2).

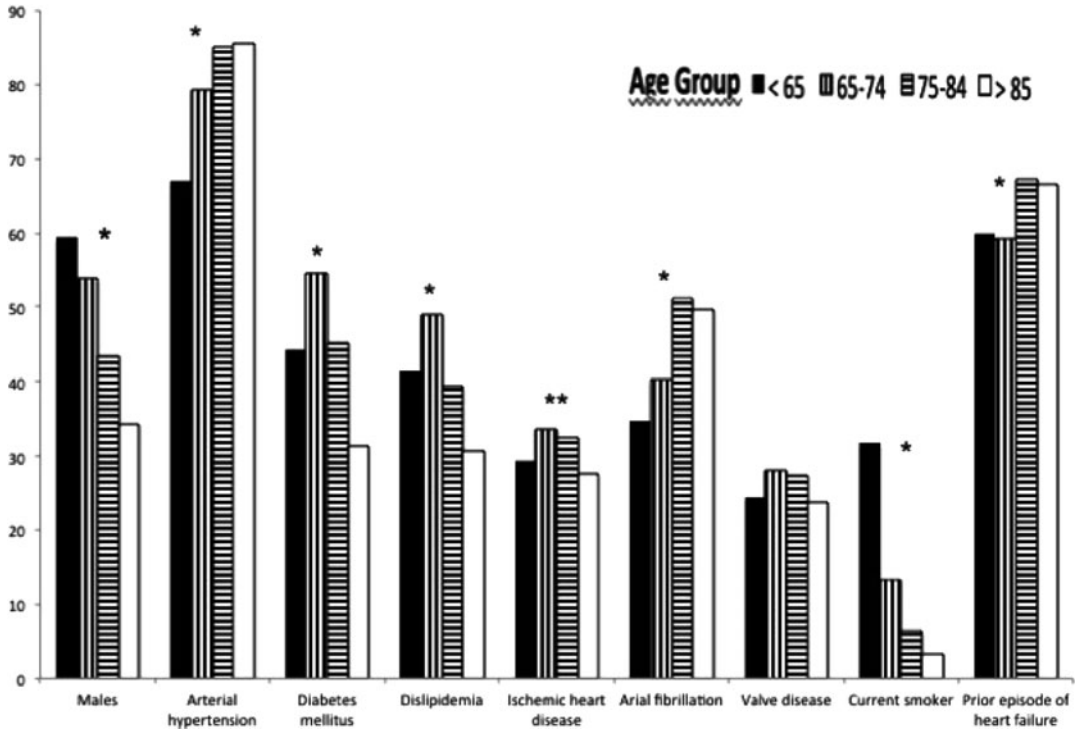


Figure 2. Cardiovascular risk factors of patients with acute heart failure by age group. * P for linear trend < 0.001 ; ** P for linear trend < 0.05 .

Algorithm for treatment of AHF

The initial management of AHF includes the identification of the patient at high risk, respiratory and haemodynamic stabilization and maintenance of organ perfusion, treatment of the clinical manifestations of congestion and the precipitating factors which require immediate intervention, the stratification of patient risk and care planning.

From a practical point of view, it is first recommended to identify patients at high risk, i.e. with symptoms and signs of imminent respiratory failure, haemodynamic instability, systemic hypoperfusion, or with an elevation of ST in the electrocardiogram, since these patients are potential candidates for respiratory and haemodynamic support, coronary reperfusion and invasive monitoring in a coronary or critical care unit. Next, after ruling out the need for critical care, hypoxaemia should be treated with oxygen therapy, a bolus of

intravenous diuretic should be administered and appropriate investigations requested. The patient should then be monitored non-invasively, and treatment implemented according to systolic blood pressure and assessment of need for non-invasive mechanical ventilation. The presumed diagnosis of AHF should be confirmed, the aetiology identified and the possible precipitating factors treated. If necessary, re-evaluate the clinical situation and response to initial treatment with a view to use of second-line treatments (inotropic and vasoactive drugs, mechanical circulatory support, or ultrafiltration). Lastly, the risk of the patient should be stratified and the design of an individualized care plan should be undertaken (Fig. 3).

Treatment by scenarios arises in an attempt to carry out treatment based on the fundamental pathophysiological mechanism, i.e. pump failure or an alteration of systemic vascular resistance, since this influences the dose of diuretic and vasodilator treatment to be implemented (Fig. 4).

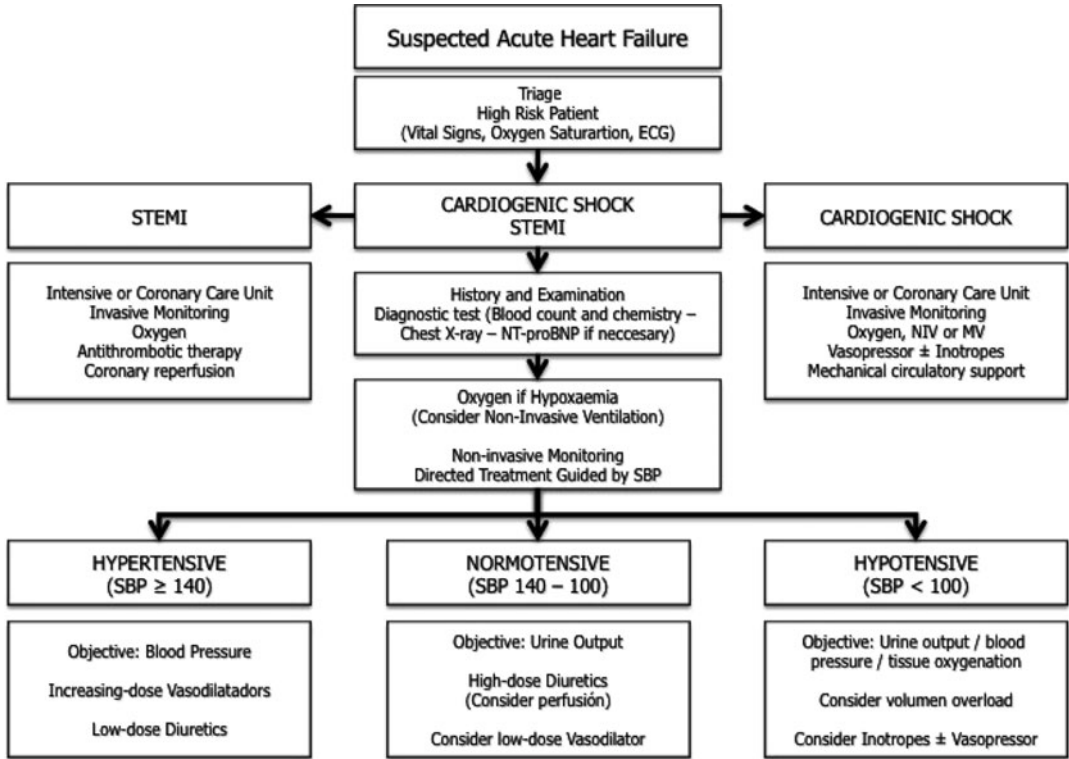


Figure 3. Treatment algorithm for acute heart failure in elderly patients. ECG, electrocardiogram; SBP, systolic blood pressure; STEMI, myocardial infarction with ST-segment elevation; NIV, non-invasive ventilation; MV, mechanical ventilation.

To do this we can obtain help from the values of systolic blood pressure, previous ventricular function and pulmonary and systemic congestive symptoms. In patients with primarily alteration in vascular resistance and thus with the need for high doses of vasodilators, the clinical presentation is more sudden, with elevated systolic blood pressure, an alteration of diastolic function and predominant symptoms of pulmonary congestion (scenario of hypertensive AHF or acute pulmonary oedema). By contrast, in patients with pump failure and thus with the need for high doses of diuretics, the clinical presentation is more progressive, with blood pressure values within the normal range, systolic dysfunction and predominant symptoms of systemic congestion (scenario of normotensive AHF or hypotensive AHF with signs of systemic hypoperfusion).

At this point it is necessary to reflect upon the lack of evidence for the treatment of AHF

in elderly people. With respect to immediate treatment, the clinical guidelines are aimed at purely cardiac aspects based on clinical trials with little representation of very elderly patients and/or those with high co-morbidity. Nevertheless, this should not justify different approaches or worse quality of treatment than in younger patients.²⁵ Age continues to be an independent factor associated with underuse of treatments that have been demonstrated to reduce mortality.²⁶ In this regard, one study including 5819 elderly patients with AHF in 29 hospital emergency departments showed that, with increase in patient age, the use of continuous perfusion of loop diuretics, intravenous nitroglycerine, inotropics and non-invasive and invasive mechanical ventilation as well as the maintenance of treatment with beta blockers and angiotension converting enzyme inhibitors (IECA) and aldosterone receptor antagonists (ARA) were limited (Fig. 5). These results underline

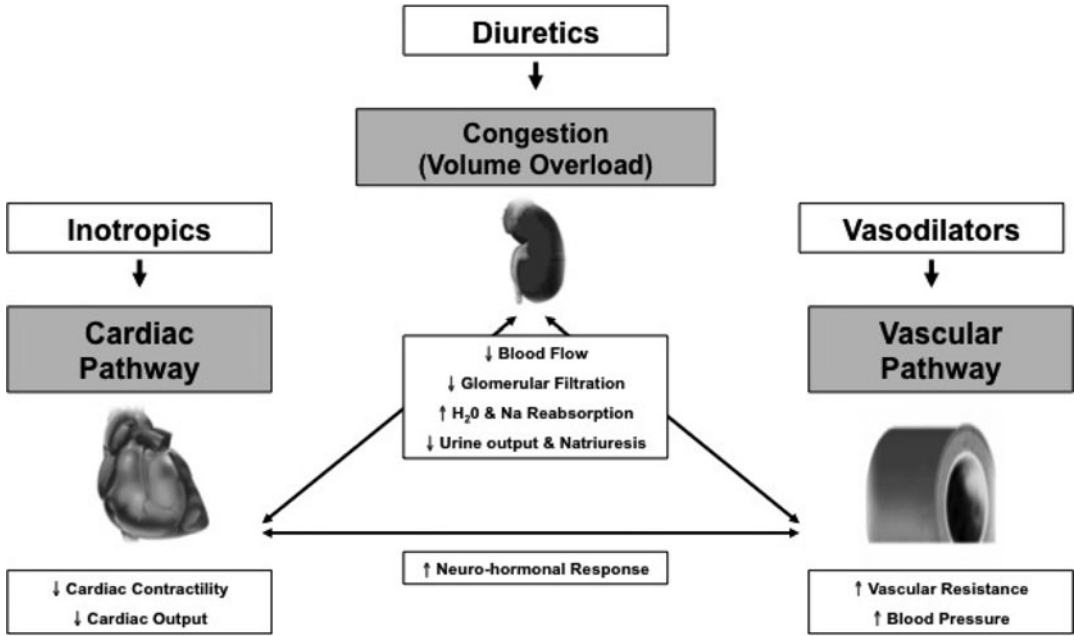


Figure 4. Directed treatment based on pathophysiological mechanisms.

how advanced age is associated with less use of pharmacological and non-pharmacological measures recommended by clinical guidelines when these guidelines do not explicitly mention the age of the patient and may influence the short-term results.¹²

Non-invasive mechanical ventilation

Non-invasive mechanical ventilation devices are the modality of continuous positive airway pressure (CPAP) and ventilation with intermittent positive pressure (NIPPV). Both methods have demonstrated early improvement in clinical and pathophysiological parameters and the need for intubation, without increasing complications in patients with acute pulmonary oedema regardless of the age of the patient.²⁷⁻³⁰ A recent meta-analysis demonstrated that both techniques reduce mortality.³¹

From a practical point of view, it is recommended to initially evaluate non-invasive mechanical ventilation in patients with respiratory difficulty secondary to acute pulmonary oedema. Because of its easy management it is preferable to initiate

oxygenation with CPAP. NIPPV is indicated when there is associated hypercapnia, severe dyspnoea or CPAP failure. It is contraindicated in the case of low levels of consciousness, risk of aspiration, haemodynamic instability or facial deformity incompatible with the use of the mask.² As a general rule, the need for intubation and mechanical ventilation contraindicates non-invasive mechanical ventilation, although in certain elderly patients in whom there is true uncertainty as to the appropriateness of aggressive measures, it may be a good initial non-pharmacological treatment alternative.²

Diuretics

Intravenous loop diuretics have been shown to improve dyspnoea and the symptoms of congestion. There is no clear evidence as to the dose (high or low) and the best method of treatment (bolus *versus* perfusion). One study on the efficacy and safety of loop diuretics based on the administration route showed that high doses are associated with a greater improvement in the symptoms and signs, but with

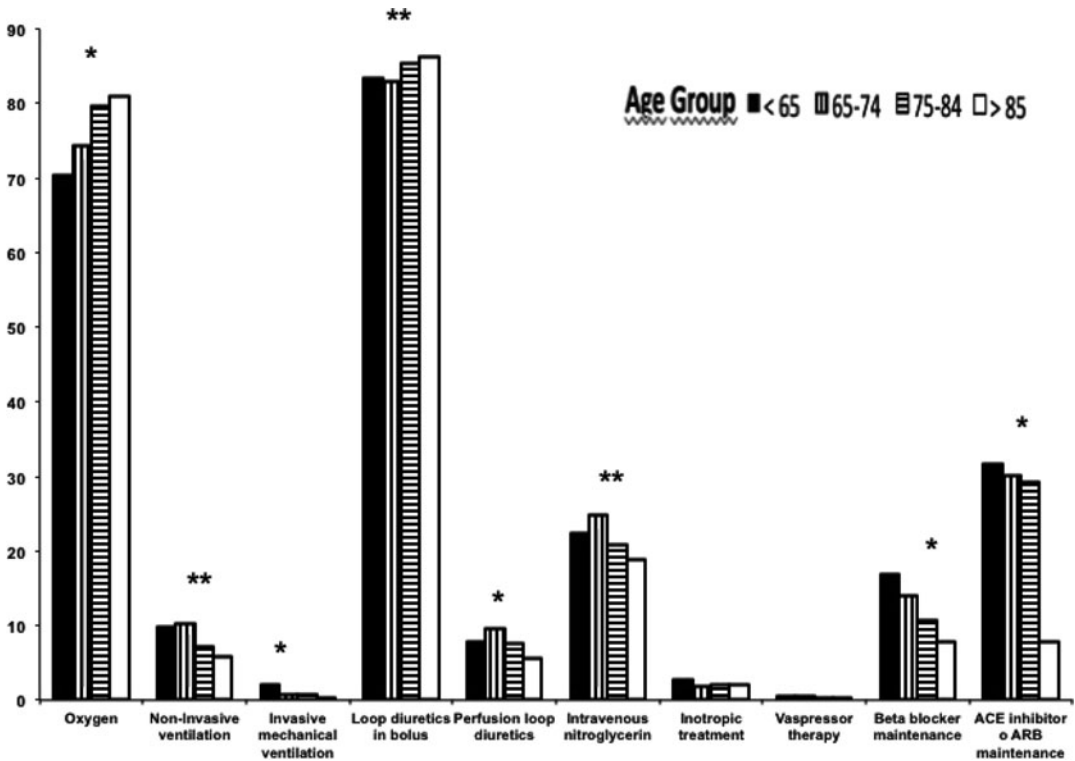


Figure 5. Immediate treatment of patients with acute heart failure by age group. **P* for linear trend < 0.001; ***P* for linear trend < 0.05.

a greater risk of transitory worsening in renal function.³² Nonetheless, there are increasingly more data pointing to the greater safety of perfusion diuretics.³³ This should be taken into account in the segment of the population in whom glomerular filtration progressively deteriorates and there is a greater prevalence of chronic renal insufficiency and resistance to diuretics.

In practice, an initial dose of 20–40 mg of an intravenous bolus of furosemide is recommended based on the clinical and haemodynamic situation of the patient, and the dose and the regimen of administration is titrated individually based on the clinical scenario, the initial response and the chronic dose of the loop diuretic (2- to 2.5-fold the previous oral dose). In patients with resistance to diuretics (and always after having ruled out the possibility that the reduction in diuresis is secondary to acute urine retention), increase the dose of loop diuretic, add a second diuretic, high

dose dopamine and, in very selected cases, perform ultrafiltration.^{2,34}

Vasodilators

Intravenous nitroglycerine has positive haemodynamic properties, reducing the rate of procedures³⁵ and diminishing the need for furosemide,³⁶ which thereby reduces the probability of secondary effects related to the diuretics, especially in vulnerable elderly patients. In general, vasodilator treatment with nitroglycerine is mainly useful within the scenario of hypertensive AHF and acute pulmonary oedema, i.e. in which an alteration in vascular resistance is observed. This treatment is initially recommended at systolic blood pressure values of 110 mmHg and the dose is titrated based on the grade of arterial systolic hypertension. It is contraindicated in the case of aortic stenosis and significant mitral insufficiency and this should

therefore be taken into account at the time of prescription given the prevalence of valvular disease in elderly patients.^{2,34}

Treatment following stabilization

After initial stabilization in patients with AHF with systolic dysfunction, treatment with IECA (or ARA) and beta blockers should be initiated as soon as possible after diagnosis, provided that renal function, potassium levels, blood pressure and the heart rate allow this treatment.^{2,34} Withdrawal of chronic treatment with IECA (or ARA) or beta blockers during the acute phase is not always justified and may carry long-term prognostic implications.³⁷ The management of beta blockers in the acute phase continues to be problematic in patients with AHF, especially in the older patient. It has been reported that in almost 70% of patients with chronic beta blocker treatment, this treatment is suspended during the acute phase³⁸ despite evidence,³⁹ while the current recommendations indicate that beta blocker treatment may be continued in patients with haemodynamic stability without secondary effects or contraindications related to the same.²

On the other hand, patients of 65 years of age or more are especially susceptible to adverse reactions to medications due to a greater probability of polypharmacy and the presence of other conditioners such as pharmacokinetic and pharmacodynamic modifications due to ageing, associated diseases (such as cognitive impairment or reduction in visual acuity), self-medication and, sometimes, complex therapeutic regimens. Previous studies have shown that adverse reactions to medications in elderly patients are the cause of 10% of visits to the emergency department, with anticoagulants, antidiabetics, diuretics, beta blockers, calcium antagonists and narrow range therapeutic drugs such as digoxin being among the drugs most frequently implicated.^{40,41}

Management of co-morbidity

According to the age of patients with AHF, the grade of co-morbidity increases as does the frequency of certain associated diseases such as atrial fibrillation, chronic renal insufficiency, cerebrovascular disease and markers of frailty such as dementia, incontinence, sensory deficit

and severe functional dependency, particularly in the population of 85 years or more (Fig. 6).¹² Consequently, these factors may be even more important in predicting the outcome of AHF than the heart disease itself and may determine the short-term results.⁴²⁻⁴⁴

The diagnosis and treatment of certain co-morbidities frequent in the elderly AHF population, such as anaemia and depression, are especially important. It is necessary to avoid treatment with calcium antagonists (verapamil or diltiazem) in the management of arterial hypertension, atrial fibrillation and ischaemic heart disease, avoid beta blockers in the case of asthma and prescribe selective beta-1 antagonists in chronic obstructive pulmonary disease without bronchial hyper-reactivity, avoid non-steroidal anti-inflammatories and Cox-2 inhibitors in the treatment of arthritis, and avoid oral antidiabetics in diabetes mellitus and use insulin schedules to maintain glycaemia values between 140 and 180 mg dl⁻¹.^{2,34} In atrial fibrillation, do not rush into the implementation of specific treatment to control elevated ventricular rate since, in most cases, it is an adaptative response, which improves with specific treatment of AHF. Prophylaxis of arterial embolism should be instigated. In the case of the need for control of ventricular rate the drugs of choice are digoxin, intravenous amiodarone and beta blockers in very selected cases.²

Stratification of risk

Elderly patients with AHF are a very vulnerable population that is associated with a high morbidity and mortality.^{45,46} In the registry of elderly subjects attending for AHF in Spanish hospital emergency departments, the mortality rate during admission was 4.5–8.8% at 30 days, with 18% having revisited the emergency department at 30 days. There was a significant linear trend between age and the probability of death both during admission and at 30 days of follow-up.¹²

The principal factors for poor prognosis in older people with AHF are the severity of the episode (NYHA III–IV), the presence of arterial hypotension (systolic blood pressure < 100 mmHg) and hyponatremia (< 135 mequiv l⁻¹) during the episode and the baseline functional dependency (Barthel index < 60).⁴³ Other studies have also demonstrated that functional

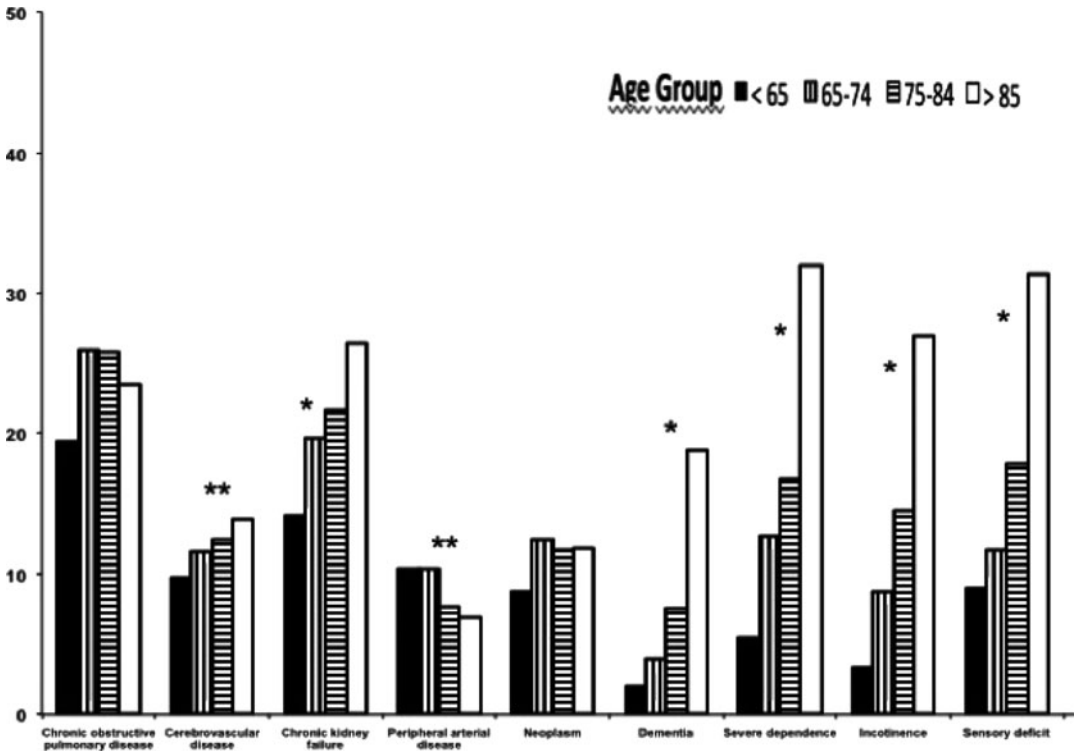


Figure 6. Co-morbidity of patients with acute heart failure by age group. **P* for linear trend < 0.001; ***P* for linear trend < 0.05.

dependency in patients admitted with AHF is a factor influencing in-hospital and short-term mortality.^{24,42,43,47} As mentioned previously, troponin¹³ and NT-proBNP levels¹⁶ are associated with short = term mortality in the elderly population treated for AHF.

Risk stratification scales

In the last decade several models of stratification of risk of hospital mortality have been developed, such as the ADHERE scale which refers to hospital and early mortality, the OPTIMIZE scale of readmission at 60–90 days, and the Heart Failure Risk Scoring System (HFRSS) of the Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment (EFFECT) study of 30-day and 1-year mortality. These allow the classification of patients with cardiac insufficiency into different categories of risk and may be of great help to clinicians

at the time of decision making, such as in relation to deciding the discharge destination of the patient.^{11,48–53} The HFRSS is one of the most widely used models applicable in the hospitalized elderly population,^{49,54,55} since it includes data not only of the acute episode, but also of age and co-morbidity.^{54,55} One study demonstrated that the HFRSS scale could be applied to the elderly population attending for AHF in Spanish emergency departments and the predictive capacity was found to improve on including baseline functional dependency, quantified using a Barthel index (less than 60).⁵⁶

Other authors have proposed new models based on comprehensive geriatric assessment, such as the Multidimensional Prognostic Index. However, these require an interdisciplinary team and consume a lot of resources and time, making them difficult to apply in hospital emergency departments.^{57,58} Hence there is a need to develop a geriatric evaluation adapted to the emergency

department, which allows identification of elderly patients with AHF at high risk, through a series of brief scales of easy application which detect associated non-cardiac diseases and the psychological, functional and social factors that may influence the results.⁵⁹

Criteria for admission and place of care

One of the principal challenges in the care of elderly patients with AHF is the decision of whether to directly discharge home or to arrange admission and placement. The recommendations of the clinical guidelines on these aspects are limited.³⁴ Considering that the risk which may be assumed for out-patient management of an episode of AHF should be less than 1–2% of death or major complications at 30 days, any patient classified as intermediate or high risk should always be admitted.² It is known that almost a quarter of elderly subjects attending for AHF are discharged directly home¹² and that the percentage of revisits within 30 days is approximately 30%.^{60,61} The variable most frequently associated with early revisits is severe functional dependency.⁶¹ Thus the plan of care should always be individualized and take into account functional, mental and social aspects of the patient, which will favour therapeutic compliance and out-patient follow-up.

Alternatives to conventional hospitalization

Different units have currently emerged as an alternative to conventional hospitalization, such as observation units (OU), short stay units (SSU) and home hospitalization units (HHU).⁶² The OU and the SSU, which allow a maximum stay of 24 and 72 h, respectively, are generally linked to the hospital emergency departments in which elderly patients with chronic decompensated HF are admitted for treatment of congestive symptoms, the performance of investigations, the stratification of risk, patient education and the design of a discharge plan. These units have clearly written protocols of admission, referral and discharge⁶³ and have demonstrated the avoidance of unnecessary admissions.⁶² The ideal candidates are those elderly patients with AHF with non-severe precipitating factors, who are stable from a respiratory and haemodynamic point of view, with at least partial response to immediate treatment

and who do not require complex diagnostic or therapeutic procedures and will probably recover within a short period of time. That is, schematically we can say that the OU provides prolonged emergency care with the main aim of stratification of risk and the SSU provides briefer hospitalization with the essential objective of reducing the length of hospital stay and avoiding complications associated with hospital admission.² It has been observed that patients with AHF who most benefit from admission in the SSU are those with hypertensive crises as the triggering factor of the episode and that certain co-morbidities such as chronic obstructive pulmonary disease and anaemia may prolong the stay in the SSU more than 3 days.⁶⁴

Home hospitalization is an alternative that allows a series of therapeutic procedures similar to conventional hospitalization to be performed and has been demonstrated to reduce the percentage of short-term readmissions and cost, as well as increasing patient and care-giver satisfaction.⁶⁵

Considerations at discharge

The main variables related to treatment success after discharge are compliance with recommendations of disease-modifying treatment, adherence to treatment, dietetic restrictions, performance of exercise and out-patient follow-up.^{66,67} Therefore, at the time of assessing discharge home, the patient should have improved in both the symptoms and signs of congestion and achieved certain objectives such as the identification and treatment of the reasons for the decompensation, the transition from intravenous to oral diuretics, the establishment of a pharmacological and non-pharmacological disease-modifying treatment plan, programming of a strategy of functional recovery if necessary, patient and family education and a follow-up visit programme at 7–10 days with the aim of improving the long-term prognosis and avoiding early readmission.^{2,68,69} Education about the condition is key and consists of instructing the patient and carers in recognizing the symptoms and signs of the disease, diet, pharmacological treatment, smoking cessation, moderate alcohol intake, regular practice of exercise, influenza and pneumococcal vaccination and social support. In addition, co-ordination between the different specialties involved in care is very important,

avoiding any prejudice related to age. This will ensure care continuity following discharge from the emergency department.

Conflicts of interest

None

References

- Nieminen MS, Harjola VP. Definition and epidemiology of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005; **96**: 5G–10G.
- Llorens P, Miró O, Martín Sánchez FJ, Herrero Puente P, Rodríguez JJ, Gil V. Guidelines for emergency management of acute heart failure: consensus of the Acute Heart Failure Working Group of the Spanish Society of Emergency Medicine (AHF-SEMES) in 2011. *Emergencias* 2011; **23**: 119–39.
- Kannel WB, Belanger AJ. Epidemiology of heart failure. *Am Heart J* 1991; **121**: 951–57.
- Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2004; **57**: 163–70.
- Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 2004; **292**: 344–50.
- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; **121**: e46–215.
- 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.
- Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, de Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñoz García J, PRICE Study Investigators. Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. *Rev Esp Cardiol* 2008; **61**: 1041–49.
- Martín FJ, Herrero P, Llorens Soriano P, Gil V. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca en España: por una foto más global. *Rev Esp Cardiol* 2009; **62**: 328–36.
- Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Deckers JW et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2004; **25**: 1614–19.
- Gheorghiadu M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O'Connor CM, She L et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA* 2006; **296**: 2217–26.
- Martín-Sánchez FJ, Marino-Genicio R, Rodríguez-Adrada E, Jacob J, Herrero P, Miró O et al. Management of acute heart failure in Spanish emergency departments based on age. *Rev Esp Cardiol* 2013; **66**: 715–20.
- Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Miró O, Llorens P. Prognostic value of troponin in patients with acute heart failure attended in Spanish Emergency Departments: TROPICA study (TROPonin in acute heart failure). *Med Clin (Barc)*. 2013; **140**: 145–51.
- Januzzi JL Jr, Chen-Tournoux AA, Moe G. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms. *Am J Cardiol* 2008; **101**: 29–38.
- Gaggin HK, Januzzi JL. Biomarkers and diagnostics in heart failure. *Biochim Biophys Acta* 2013; **1832**: 2442–50.
- Martín Sánchez FJ, Covarrubias M, Terán C, Llorens P, Herrero P, Jacob J et al. Prognostic role of NT-proBNP in emergency department in the elderly with acute heart failure. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2013; **48**: 155–60.
- Herrero-Puente P, Martín-Sánchez FJ, Fernández-Fernández M, Jacob J, Llorens P, Miró O, Alvarez AB et al. Differential clinical characteristics and outcome predictors of acute heart failure in elderly patients. *Int J Cardiol* 2012; **155**: 81–86.
- Prosen G, Klemen P, Štrnad M, Grmec S. Combination of lung ultrasound (a comet-tail sign) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in differentiating acute heart failure from chronic obstructive pulmonary disease and asthma as cause of acute dyspnea in prehospital emergency setting. *Crit Care* 2011; **15**: R114
- Jacob Rodríguez J, Herrero Puente P, Martín Sánchez FJ, Llorens P, Miró O, Perelló R. EAHFE (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency) study: analysis of the patients with echocardiography performed prior to an emergency visit due to an episode of acute heart failure. *Rev Clin Esp* 2011; **211**: 329–37.
- García Fernández MA. Is it possible to train non-cardiologists to perform echocardiography? *Rev Esp Cardiol* 2014; **67**: 168–70.
- Delerme S, Chenevier-Gobeaux C, Doumenc B, Ray P. Usefulness of B Natriuretic Peptides and

- procalcitonin in emergency medicine. *Biomark Insights* 2008; 3: 203–17.
- 22 Kajimoto K, Madeen K, Nakayama T, Tsudo H, Kuroda T, Abe T. Rapid evaluation by lung-cardiac-inferior vena cava (LCI) integrated ultrasound for differentiating heart failure from pulmonary disease as the cause of acute dyspnea in the emergency setting. *Cardiovasc Ultrasound* 2012; 10: 49.
 - 23 Aguirre Tejado A, Miró O, Jacob Rodríguez A, Herrero Puente P, Martín-Sánchez FJ, Alemany X *et al.* Papel del factor precipitante de un episodio de insuficiencia cardiaca aguda en relación al pronóstico a corto plazo del paciente: estudio PAPRICA. *Emergencias* 2012; 24: 438–46.
 - 24 Formiga F, Chivite D, Manito N, Casas S, Riera A, Pujol R. Predictors of in-hospital mortality present at admission among patients hospitalised because of decompensated heart failure. *Cardiology* 2007; 108: 73–78.
 - 25 Sales AE, Tipton EF, Levine DA, Houston TK, Kim Y, Allison J *et al.* Are co-morbidities associated with guideline adherence? The MI-Plus study of Medicare patients. *J Gen Intern Med* 2009; 24: 1205–10.
 - 26 Forman DE, Cannon CP, Hernandez AF, Liang L, Yancy C, Fonarow GC. Influence of age on the management of heart failure: findings from Get With the Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF). *Am Heart J* 2009; 157: 1010–17.
 - 27 Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Non-invasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008; 359: 142–51.
 - 28 Keenan SP, Sinuff T, Burns KE, Muscedere J, Kutsogiannis J, Mehta S *et al.* Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and non-invasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ* 2011; 183: E195–214.
 - 29 Hess DR. Non-invasive ventilation for acute respiratory failure. *Respir Care* 2013; 58: 950–72.
 - 30 Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5: CD005351.
 - 31 Mariani J, Macchia A, Belziti C, Deabreu M, Gagliardi J, Doval H *et al.* Non-invasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Card Fail* 2011; 17: 850–59.
 - 32 Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR *et al.* Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011; 364: 797–805.
 - 33 Leto L, Aspromonte N, Feola M. Efficacy and safety of loop diuretic therapy in acute decompensated heart failure: a clinical review. *Heart Fail Rev* 2014; 19: 237–46.
 - 34 McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K *et al.* ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 803–69.
 - 35 Levy P, Compton S, Welch R, Delgado G, Jennett A, Penugonda N *et al.* Treatment of severe decompensated heart failure with high-dose intravenous nitroglycerin: a feasibility and outcome analysis. *Ann Emerg Med* 2007; 50: 144–52.
 - 36 Cotter G, Metzko E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A *et al.* Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998; 351: 389–93.
 - 37 Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, Jourdain P, Fauveau E, Galinier M *et al.* B-CONVINCED: Beta-blocker CONtinuation Vs. INterruption in patients with Congestive heart failure hospitalizED for a decompensation episode. *Eur Heart J* 2009; 30: 2186–92.
 - 38 Llorens Soriano P, Miró O, Martín FJ, Herrero P. Beta-blocker treatment in elderly patients with acute heart failure in the emergency departments. *Med Clin (Barc)* 2011; 136: 509.
 - 39 Metra M, Torp-Pedersen C, Cleland JG, Di Lenarda A, Komajda M, Remme WJ *et al.* Should beta-blocker therapy be reduced or withdrawn after an episode of decompensated heart failure? Results from COMET. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 901–9.
 - 40 Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med* 2001; 38: 666–71.
 - 41 Martín-Sánchez FJ, Martínez Agüero M, Fernández Alonso C, González del Castillo J, Jorge González Armengol J. Drug-induced adverse events in elderly persons presenting to the emergency department. *Gac Sanit* 2012; 26: 585–86.
 - 42 Formiga F, Chivite D, Casas S, Manito N, Pujol R. Functional assessment of elderly patients admitted for heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 740–42.

- 43 Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durá MJ *et al.* Short-term prognostic factors in elderly patients seen in emergency departments for acute heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2009; **62**: 757–64.
- 44 Ahluwalia SC, Gross CP, Chaudhry SI, Leo-Summers L, Van Ness PH, Fried TR. Change in comorbidity prevalence with advancing age among persons with heart failure. *J Gen Intern Med* 2011; **26**: 1145–51.
- 45 Mahjoub H, Rusinaru D, Soulière V, Durier C, Peltier M, Tribouilloy C. Long-term survival in patients older than 80 years hospitalised for heart failure. A 5-year prospective study. *Eur J Heart Fail* 2008; **10**: 78–84.
- 46 Komajda M, Hanon O, Hochadel M, Lopez-Sendon JL, Follath F, Ponikowski P *et al.* Contemporary management of octogenarians hospitalized for heart failure in Europe: Euro Heart Failure Survey II. *Eur Heart J*. 2009; **30**: 478–86.
- 47 Biagi P, Gussoni G, Iori I, Nardi R, Mathieu G, Mazzone A *et al.* Study Group. Clinical profile and predictors of in-hospital outcome in patients with heart failure: the FADOI ‘CONFINE’ Study. *Int J Cardiol* 2011; **152**: 88–94.
- 48 Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, Wong KL, Goin JE, Mancini DM. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 1997; **95**: 2660–67.
- 49 Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA* 2003; **290**: 2581–87.
- 50 Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ; ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA* 2005; **293**: 572–80.
- 51 Heywood JT, Elattré W, Pai RG, Fabbri S, Huiskes B. Simple clinical criteria to determine the prognosis of heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2005; **10**: 173–80.
- 52 Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anker SD, Cropp AB *et al.* The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation* 2006; **113**: 1424–33.
- 53 Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ, Swedberg KB *et al.* Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2006; **27**: 65–75.
- 54 Nutter AL, Tanawuttiwat T, Silver MA. Evaluation of 6 prognostic models used to calculate mortality rates in elderly heart failure patients with a fatal heart failure admission. *Congest Heart Fail* 2010; **16**: 196–201.
- 55 Chivite D, Formiga F, Pujol R. Heart failure in the elderly cardiac failure patient. *Rev Clin Esp* 2011; **211**: 26.
- 56 Martín-Sánchez FJ, Gil V, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Fernández C *et al.* 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**: 493–98.
- 57 Pilotto A, Addante F, Franceschi M, Leandro G, Rengo G, D’Ambrosio P *et al.* Multidimensional Prognostic Index based on a comprehensive geriatric assessment predicts short-term mortality in older patients with heart failure. *Circ Heart Fail* 2010; **3**: 14–20.
- 58 Rodríguez-Pascual C, Vilches-Moraga A, Paredes-Galán E, Ferrero-Marinez AI, Torrente-Carballido M, Rodríguez-Artalejo F. Comprehensive geriatric assessment and hospital mortality among older adults with decompensated heart failure. *Am Heart J* 2012; **164**: 756–62.
- 59 Martín-Sánchez FJ, Fernández Alonso C, Gil Gregorio P. Key points in healthcare of frail elders in the emergency department. *Med Clin (Barc)* 2013; **140**: 24–29.
- 60 Ezekowitz JA, Bakal JA, Kaul P, Westerhout CM, Armstrong PW. Acute heart failure in the emergency department: short and long-term outcomes of elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2008; **10**: 308–14.
- 61 Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Jacob J, Pérez-Durá MJ *et al.* Predicting the risk of reattendance for acute heart failure patients discharged from Spanish Emergency Department observation units. *Eur J Emerg Med* 2010; **17**: 197–202.
- 62 Sánchez M, Salgado E, Miró O. Mecanismos organizativos de adaptación y supervivencia de los servicios de urgencia. *Emergencias* 2008; **20**: 48–53.
- 63 Peacock WF 4th, Remer EE, Aponte J, Moffa DA, Emerman CE, Albert NM. Effective observation unit treatment of decompensated heart failure. *Congest Heart Fail* 2002; **8**: 68–73.
- 64 Martín-Sánchez FJ, Carbajosa V, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Pérez-Dura MJ *et al.* Prolonged hospitalization in patients admitted for acute heart failure in the short stay unit (EPICA-UCE study): study of associated factors. *Med Clin (Barc)* 2014 **143**: 245–51.

- 65 Caplan GA, Sulaiman NS, Mangin DA, Aimonino Ricauda N, Wilson AD, Barclay L. A meta-analysis of 'hospital in the home'. *Med J Aust* 2012; **197**: 512–19.
- 66 Esteve Arrien A, Domínguez de Pablos G, Minaya Saiz J. Adherence to pharmaceutical guidance in patients over 85 years of age with chronic heart failure-stage C. Effects on 12-month mortality. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2009; **44**: 90–93.
- 67 Fonarow GC, Albert NM, Curtis AB, Stough WG, Gheorghide M, Heywood JT *et al*. Improving evidence-based care for heart failure in outpatient cardiology practices: primary results of the Registry to Improve the Use of Evidence-Based Heart Failure Therapies in the Outpatient Setting (IMPROVE HF). *Circulation* 2010; **122**: 585–96.
- 68 Peacock WF, Young J, Collins S, Diercks D, Emerman C. Heart failure observation units: optimizing care. *Ann Emerg Med* 2006; **47**: 22–33.
- 69 Peacock WF, Fonarow GC; Heart Failure Diagnosis Subcommittee, Ander DS, Maisel A, Hollander JE *et al*. Society of Chest Pain Centers Recommendations for the evaluation and management of the observation stay acute heart failure patient: a report from the Society of Chest Pain Centers Acute Heart Failure Committee. *Crit Pathw Cardiol* 2008; **7**: 83–86.

From: Esther Rodriguez Adrada [mailto:Fleischmangirl@hotmail.com]
Sent: 02 March 2017 12:30
To: Wiley Global Permissions
Subject: Authorization articles for doctoral thesis

Dear editorial board,

My name is Esther Rodriguez Adrada, current doctorate for the defense of doctoral thesis in the next months,

I am writing to you to request permission from the magazine to use the article that was published in the academic emergency Medicine and that is part of the defense of the same, I would need permission to attach the PDF in my doctoral thesis. It is not about publishing it or marketing it. It's just a university document

Martin-Sánchez FJ, Rodriguez-Adrada E, Mueller C, Vidán MT, Christ M, Peacock WF, 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. 2016 Oct 31. doi: 10.1111/acem.13124.

I appreciate your interest and time in advance
Thanks

Esther Rodriguez



Wiley Global Permissions <permissions@wiley.com>

mié 22/03, 12:08
Usted



Responder | v

Dear Esther Rodriguez Adrada,

Thank you for your email.

Please see your permission grant below to reuse the article you co-authored in your thesis:

Permission is granted for you to use the material requested for your thesis/dissertation subject to the usual acknowledgements (author, title of material, title of book/journal, ourselves as publisher) and on the understanding that you will reapply for permission if you wish to distribute or publish your thesis/dissertation commercially. You must also duplicate the copyright notice that appears in the Wiley publication in your use of the Material; this can be found on the copyright page if the material is a book or within the article if it is a journal.

Permission is granted solely for use in conjunction with the thesis, and the material may not be posted online separately.

Any third party material is expressly excluded from this permission. If any of the material you wish to use appears within our work with credit to another source, authorisation from that source must be obtained.

Kind regards

Aimee Masheter
Permissions Coordinator
John Wiley & Sons Ltd
The Atrium
Southern Gate, Chichester
West Sussex, PO19 8SQ
UK

WILEY

Por la presente autorizamos el uso del artículo “IMPACTO DE LAS VARIABLES GERIÁTRICAS EN LA MORTALIDAD A 30 DÍAS ENTRE LOS ANCIANOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA”, que está aceptado para publicación en la revista EMERGENCIAS como original, a su inclusión en la tesis doctoral.

Atentamente



Fdo: Carmen Ibáñez

Asistente Editorial Revista Emergencias

Madrid, a 25 de abril de 2017

FW: Authorization of review articles for doctoral thesis



Georgia Stratton <gstratton@cambridge.org>
jue 02/03, 17:02
Usted ↵

Responder | ▾

El mensaje se envió con importancia alta.

Dear Esther Rodriguez Adrada,

F. Javier Martín-Sánchez, Esther Rodríguez-Adrada, José Manuel Ribera Casado, (2014) 'Acute heart failure in the older patient in the emergency department', *Reviews in Clinical Gerontology*, 24,(4), pp. 290-303.

Thank you for your request to reproduce the above material in your forthcoming PhD thesis, for non-commercial publication. Cambridge University Press are pleased to grant non-exclusive permission, free of charge, for this specific one time use, on the understanding you have checked that we do not acknowledge any other source for the material. This permission does not include the use of copyright material owned by any party other than the authors. Consent to use any such material must be sought by you from the copyright owner concerned.

Please ensure full acknowledgement appears in your work.

Should you wish to publish your work commercially in the future, please reapply to the appropriate Cambridge University Press office, depending on where your forthcoming work will be published. Further information can be found on our website at the following link:

<http://www.cambridge.org/about-us/rights-permissions/permissions/>

Yours sincerely,

Georgia Stratton,
Permissions Sales Administrator | Permissions Sales | Academic, ELT, Education

Cambridge University Press
University Printing House | Shaftesbury Road | Cambridge | CB2 8BS, UK



From: Esther Rodriguez Adrada [<mailto:Fleischmangirl@hotmail.com>]
Sent: 27 February 2017 10:27
To: Reviews in Clinical Gerontology <gerontologyreviews@cambridge.org>
Subject: Authorization of review articles for doctoral thesis

Dear editorial board,

My name is Esther Rodriguez Adrada, current doctorate for the defense of doctoral thesis in the next months,

I am writing to you to request permission from the magazine to use the review article that was published in the *Reviews in*

Clinical Gerontology and that is part of the defense of the same:

Martín-Sánchez, F. J., Rodríguez-Adrada, E., Casado, J. M. R. .Acute heart failure in the older patient in the emergency department. *Reviews in Clinical Gerontology*, 24, 290.

I appreciate your interest and time in advance
Thanks

Esther Rodriguez

De: Editorial Revistas (ELS)
Enviado el: 06 March 2017 12:52
Para: EISMAN, M^a EUGENIA (ELS-MAD)
Asunto: Autorización de artículos de revisión para tesis doctoral

De: Esther Rodríguez Adrada [<mailto:Fleischmangirl@hotmail.com>]
Enviado el: lunes, 27 de febrero de 2017 11:17
Para: Editorial Revistas (ELS) <EditorialRevistas@elsevier.com>
Asunto: Autorización de artículos de revisión para tesis doctoral

Mi nombre es Esther Rodríguez Adrada, actual doctorando para la defensa de la Tesis doctoral en los próximos meses,
me dirijo a ustedes para solicitar autorización por parte de la revista de la utilización del artículo de revisión que se publicó
en la Revista española Geriátria y Gerontología y que forma parte de la defensa de la misma:

1-Artículo

Martín-Sánchez, F. J., Rodríguez-Adrada, E, Llorens P., Formiga F. Mensajes clave para la atención inicial del anciano con insuficiencia cardiaca aguda. Rev Esp Geriatr Gerontol ;50:185-94

Historia del artículo:
Recibido el 11-Dic-2014
Aceptado el 9-Feb-2015
On-line el 8-May-2015

Agradezco de antemano su interés y tiempo

Un saludo

Esther rodríguez

De: EISMAN, M^a EUGENIA (ELS-MAD) <E.Eisman@elsevier.com>

Enviado: martes, 7 de marzo de 2017 12:05

Para: Fleischmangirl@hotmail.com

Asunto: RV: Autorización de artículos de revisión para tesis doctoral

Buenos días:

¿Podría, por favor, concretar la utilización que va a hacer del artículo?

Atentamente,

M^a Eugenia Eisman

Sr. Publishing Editor Medical Research

ELSEVIER

ELSEVIER Health Solutions EMEA/LA

ELSEVIER ESPAÑA, S.L. Zurbano 78 4º izda | Madrid, Spain | 28010

De: Esther Rodríguez Adrada [<mailto:Fleischmangirl@hotmail.com>]
Enviado el: 07 March 2017 12:42
Para: EISMAN, M^a EUGENIA (ELS-MAD)
Asunto: Re: Autorización de artículos de revisión para tesis doctoral

Si, por supuesto, estoy realizando mi tesis por artículos que consiste en el desarrollo del tema elegido junto con la publicación de 3 artículos, pues bien, uno de ellos el que se cita en el mail previo, fue publicado en la rev esp de geriatría y Gerontología .Al presentar mi documento de tesis debo incluir el PDF del artículo ya publicado para demostrar que el artículo se publicó y poder hablar de él en la defensa .

No es ni para comercializar ni para publicar , es un documento universitario que me exigen.

Si usted lo necesita le puedo adjuntar los requisitos que me exigen

Muchas gracias por su tiempo
Quedo a la espera de sus noticias

Un saludo
Esther

RE: Autorización de artículos de revisión para tesis doctoral



EISMAN, M^a EUGENIA (ELS-MAD) <E.Eisman@elsevier.com>

mar 07/03, 13:11

Usted ↕

Estimada Dra. Rodríguez:

Le confirmo que puede utilizar el PDF con los fines descritos en su correo previo.

De: Esther Rodríguez Adrada [mailto:Fleischmangir@hotmail.com]

Enviado el: lunes, 27 de febrero de 2017 11:09

Para: rec@revespcardiol.org

Asunto: Autorización de artículos para tesis doctoral

Buenos días,

Mi nombre es Esther Rodríguez Adrada, actual doctorando para la defensa de la Tesis doctoral en los próximos meses,

me dirijo a ustedes para solicitar autorización por parte de la revista de la utilización del artículo que se publicó en la

Revista española de cardiología y que forma parte de la defensa de la misma

Martín-Sánchez FJ, Marino-Genicio R, Rodríguez-Adrada E, Jacob J, Herrero P, Miró O, et al. Management of acute heart failure in spanish emergency departments based on age. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2013; 66: 715-20. doi: 10.1016/j.rec.2013.04.019."

Historia del artículo:

Recibido el 24-Abr-2013

Aceptado el 26 -Abr-2013

On-lin 20-Jul-2013

Agradezco de antemano su interés y tiempo

Un saludo

Esther rodríguez

RE: Autorización de artículos para tesis doctoral



MAS, BEATRIZ (ELS-BCL) <B.Mas@elsevier.com>

mar 28/02, 17:44

Usted ↕



Responder | v

Respondiste el 02/03/2017 9:19.

Apreciada Dra. Rodríguez:

Por supuesto que no hay ningún inconveniente por parte de Elsevier ni de los autores del manuscrito original. El permiso no conlleva ningún coste para usted, tan solo le agradeceríamos que respete las siguientes instrucciones estándar que solemos indicar en este tipo de permisos:

1. Si cualquier parte del material que debe utilizarse (por ejemplo, figuras) ha aparecido en nuestra publicación con crédito de otra fuente, el permiso también deberá ser obtenido de esa otra fuente. En este caso particular, si dicho permiso no se obtiene previamente, este no se puede incluir en su nuevo trabajo.

2. En su nuevo trabajo debe reconocerse la fuente original adecuadamente, ya sea como un pie de figura o en la bibliografía, de la siguiente manera:

"Publicado con permiso del editor. Fuente original: Martín-Sánchez FJ, Marino-Genicio R, Rodríguez-Adrada E, Jacob J, Herrero P, Miró O, et al. Management of acute heart failure in Spanish emergency departments based on age. Rev Esp Cardiol. 2013;66:715-20. Copyright © 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España. S.L. Todos los derechos reservados."

3. Este permiso se concede sin derechos exclusivos de reproducción.

4. La reproducción de este material se concede para el uso requerido y no incluye su nuevo uso en ediciones futuras para los mismos usos, en caso que existieran.

Reciba un cordial saludo.

Beatriz Mas

Publishing Editor

ELSEVIER

ELSEVIER Content Medical Research EMEA/LA

ELSEVIER ESPAÑA SLU, Av. Josep Tarradellas 20-30, 1ª Planta | Barcelona | Spain | 08029

T: +34 933665705 | M: +34 610572975

www.elsevier.es

9.2.-Trabajos publicados durante el periodo de la tesis doctoral.

PUBLICACIONES ORIGINALES

1. Jasper Boeddinghaus; Tobias Reichlin; Thomas Nestelberger; Raphael Twerenbold; Yvette Meili; Karin Wildi; Petra Hillinger; Maria Rubini Giménez; Janosch Cupa; Lukas Schumacher; Marie Schubera; Patrick Badertscher; Sydney Corbière; Karin Grimm; Christian Puelacher; Zaid Sabti; Ursina Honegger; Nicolas Schaerli; Nikola Kozhuharov; Tobias Bürge; Patrick Mächler; Katharina Rentsch; Òscar Miró; Javier Martín Sánchez; Esther Rodriguez Adrada; Beata Morawiec; Damian Kawecki; Eva Ganovská; Jiri Parenica; Jens Lohrmann; Andreas Buser; Dagmar Keller-Lang; Stefan Osswald; Christian Mueller. Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction in Patients with Mild Elevations of Cardiac Troponin. *Clinical Research in Cardiology* 2017. En prensa.
2. Francisco Javier Martín-Sánchez, Esther Rodríguez-Adrada, Christian Mueller, María Teresa Vidán, Michael Christ, W. Frank Peacock, Miguel Alberto Rizzi, Aitor Alquezar, Pascual Piñera, Paula Lázaro Aragües, Pere Llorens, Pablo Herrero, Javier Jacob, Cristina Fernández, Òscar Miró. The effect of frailty on 30-day mortality risk in older patients with acute heart failure attended in the Emergency Department. *Acad Emerg Med* 2016. En prensa.
3. Rubini Giménez M, Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Puelacher C, Hillinger P, Wildi K, Jaeger C, Grimm K, Heitzelmann KF, Sabti Z, Badertscher P, Cupa J, Honegger U, Schaerli N, Kozhuharov N, du Fay de Lavallaz J, Lopez B, Salgado E, Miró Ò, Martín-Sánchez FJ, Adrada ER, Morawiec B, Parenica J, Ganovska E, Neugebauer C, Rentsch K, Lohrmann J, Osswald S, Reichlin T, Mueller

- C. Clinical Impact of Sex-specific Cut-off Values of High-sensitivity Cardiac Troponin T in Suspected Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol.* 2016; 1:912-20.
4. Javier Jacob, Alex Roset, Òscar Miró, Aitor Alquézar, Pablo Herrero, Francisco Javier Martín-Sánchez, Martin Möckel, Christian Müller, Pere Llorens; ICA-SEMES Research Group. EAHFE-TROPICA2 Study. Prognostic value of troponin in patients with acute heart failure treated in Spanish hospital emergency departments. *Biomarkers.* 2016; 23:1-19.
 5. Javier Jacob, Josep Tost, Òscar Miró, Pablo Herrero, Francisco Javier Martín Sánchez, Pere Llorens, on behalf of the ICA-SEMES Research Group. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on clinical course after an episode of acute heart failure. EAHFE - COPD Study. *Int J Cardiol.* 2017; 227:450-456.
 6. Rafael Cuervo Pinto, Esther Rodríguez Adrada, Clara Domínguez Bernal, David Chaparro Pardo, Francisco Javier Martín-Sánchez, Juan María González del Castillo. Efecto del ajuste del tratamiento al alta en los resultados a 30 días en los pacientes diabéticos atendidos por hipoglucemia en un servicio de urgencias hospitalario. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2016; 39: 99-104.
 7. Juan González del Castillo, Caterina Cenci, Esther Rodríguez Adrada, Francisco Javier Candel González, Fernando de la Torre Misiego, Cristina Fernández Pérez, Francisco Javier Martín-Sánchez. Staphylococcus aureus infections and factors associated with resistance to methicillin in a hospital emergency department. *Rev Esp Quim* 2013; 26: 337-45.
 8. Virginia Carbajosa, Francisco Javier Martín-Sánchez, Pere Llorens, Pablo Herrero, Javier Jacob, Aitor Alquezar, María José Perez-Durá, Héctor Alonso, José Manuel Garrido, José Torres-Murillo, María Isabel López-Grima, Pascual Piñera, Cristina

- Fernández, Òscar Miró, en representación del grupo ICA-SEMES. Factores asociados a estancias cortas en los pacientes ingresados por Insuficiencia Cardíaca Aguda. *Emergencias* 2016;28:366-74.
9. Òscar Miró, Alfons Aguirre, Pablo Herrero, Javier Jacob, F Javier Martín-Sánchez, Pere Llorens, en representación del Grupo ICA-SEMES. Calidad percibida por los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda respecto a la atención Estudio PAPERICA-2: papel del factor precipitante del episodio de insuficiencia cardíaca aguda en el pronóstico a medio plazo. *Med Clin (Barc)*. 2015;145:385-9.
 10. Oscar Miro; Rosa Escoda; Francisco Javier Martín-Sánchez; Pablo Herrero; Javier Jacob; Miguel Rizzi; Alfons Aguirre; Juan Antonio Andueza; Héctor Bueno; Pere Llorens. Evaluación de los conocimientos y de la percepción de soporte a la enfermedad en los pacientes con insuficiencia cardíaca en España. Estudio SOPICA en España. *Rev Clin Esp* 2016;216:237-47
 11. Francisco Javier Martín-Sánchez, Virginia Carbajosa, Pere Llorens, Pablo Herrero, Javier Jacob, Òscar Miró, Cristina Fernández, Héctor Bueno, Elpidio Calvo, José Manuel Ribera Casado JM, en representación del grupo ICA-SEMES. Tiempo de Estancia Prolongada en los Pacientes Ingresados por Insuficiencia Cardíaca Aguda. *Gaceta Sanitaria* 2016; 30: 191-200.

CARTAS AL DIRECTOR

1. Cuervo R et al. Réplica de los autores a la carta: Hipoglicemia: ¿Se infradiagnostica en urgencias?. Anales Sistema Sanitario Navarra 2016.
2. Guillermo Llopis García, Esther Rodríguez Adrada, Sergio Iglesias López, Francisco Javier Martín-Sánchez. El anciano fragil con insuficiencia cardiaca aguda: un verdadero reto del sistema sanitario. Rev Clin Esp 2016.
3. Guillermo Llopis García; Esther Rodríguez-Adrada; Juan González-Del Castillo; Francisco Javier Martín-Sánchez. Educación y concienciación en el paciente diabético con síndrome coronario agudo con elevación del ST. Med Intensiva 2016.
4. Cuervo Pinto R, García Lamberechts EJ , Llopis García G, Rodríguez Adrada E. La acidosis láctica en pacientes en tratamiento con metformina no siempre se asocia al fármaco Emergencias 2016;28:282-5.
5. Iglesias López S, Llopis García G, Yañez-Palma MC, Rodríguez Adrada E. Detección del paciente paliativo con insuficiencia cardiaca aguda en urgencias. An. Sist. Sanit. Navar. 2016; 39.
6. Esther Rodríguez-Adrada, Javier Perdigones, José Bustamante Mandrión, Cesáreo Fernández Alonso. La valoración multidimensional es una herramienta necesaria en la atención de los ancianos con insuficiencia cardiaca aguda Emergencias 2015;27:422-6.
7. E. Rodríguez-Adrada, V. Puebla García, J. Bustamante, J. González del Castillo El uso de herramientas de ayuda a la prescripción evitaría las intoxicaciones medicamentosas en los ancianos An. Sist. Sanit. Navar. 2014; 37.

RESUMENES.

1. F. J. Martin Sanchez, E. Rodriguez Adrada, J. Jacob, O. Miro, P. Herrero Puente, P. Llorens. Factores Asociados A Larga Estancia Hospitalaria En Los Pacientes Que Ingresan Por Insuficiencia Cardiaca Aguda. XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Oviedo 2012. EXTRAEMERGENCIAS 2012: 221.

COMUNICACIONES EN CONGRESOS.

1. Martín Sánchez F. J, Rodríguez Adrada E, Jacob J, Miro O, Herrero Puente P, Llorens P. Factores Asociados A Larga Estancia Hospitalaria En Los Pacientes Que Ingresan Por Insuficiencia Cardíaca Aguda. XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Oviedo 2012. EXTRAEMERGENCIAS 2012: 221.
2. Cuervo Pinto R, Domínguez Bernal C, Rodríguez Adrada E, Martín Sánchez FJ, Chaparro Pardo D, Ruiz Artacho P, González Armengol J. La hipoglucemia como determinante pronóstico en la enfermedad aguda en los servicios de urgencias. SEMES Zaragoza 2015
3. Rodríguez Adrada E, Domínguez Bernal C, Cuervo Pinto R, Martín Sánchez FJ, Chaparro Pardo D, Ruiz Artacho, Pedro, González del Castillo J. Estudio descriptivo sobre las hipoglucemias atendidas en un servicio de urgencias. SEMES Zaragoza 2015