

Nuevo paradigma clínico en la decisión médica antes de someter a un paciente a cirugía cardíaca central

Scores de fragilidad

Braian A. Cardinali Ré¹, Federico J. Olgiati¹, Lucía M. Ortiz², Diego Echazarreta³, Marcelo Portis⁴

Resumen

La expectativa de vida promedio está aumentando en la población mundial, y como resultado de ello también se ve incrementado el número de individuos frágiles con enfermedades cardiovasculares (ECV), frecuentemente, asociadas con comorbilidades. La fragilidad es un síndrome biológico que refleja un estado de reserva fisiológica disminuido y padecerla conlleva a un estado de vulnerabilidad ante factores estresantes, como por ejemplo, la cirugía cardiovascular. Cuando los pacientes que padecen fragilidad se exponen a estos factores estresantes corren el riesgo de una descompensación marcada, a menudo desproporcionada, con alto tenor de efectos adversos, complicaciones de procedimiento, recuperación prolongada, deterioro funcional, discapacidad y mortalidad. Por ello, la fragilidad se ha convertido en un tema de alta prioridad, pues a pesar de su reconocimiento como un elemento fundamental en la evaluación de adultos mayores con ECV, todavía no se ha establecido una hoja de ruta para facilitar su adopción en la práctica clínica habitual. Por lo tanto, buscamos sintetizar el cuerpo de evidencia existente y ofrecer una perspectiva sobre cómo integrar la fragilidad en la práctica clínica. El objetivo de este artículo científico es realizar una actualización sobre la utilización de los *scores* de fragilidad para la evaluación prequirúrgica de los pacientes que serán sometidos a cirugía cardiovascular central para conocer el valor predictivo de complicaciones, mortalidad, tiempo estimado de postoperatorio, recuperación y necesidad de asistencia de terceros posterior a la realización de la misma.

Insuf Card 2018;13(2):87-92

Palabras clave: Score de fragilidad - Ancianos - Cirugía cardiovascular- Mortalidad

Summary

New clinical paradigm in medical decision before submitting a patient to central cardiac surgery The fragility scores

The average life expectancy is increasing in the world population, and as a result it also increases the number of frail individuals with cardiovascular diseases (CVD), frequently, associated with comorbidities. Fragility is a biological syndrome that reflects a state of diminished physiological reserve and suffering from it leads to a state of vulnerability

¹ Médico residente. Servicio de Cardiología. Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos "San Juan de Dios". La Plata. Buenos Aires. República Argentina.

² Médica cardióloga. Servicio de Cardiología. Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos "San Juan de Dios". La Plata. Buenos Aires. República Argentina.

³ Médico cardiólogo. Jefe de Sala de Cardiología. Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos "San Juan de Dios". La Plata. Buenos Aires. República Argentina.

⁴ Médico cardiólogo. Jefe del Servicio de Cardiología. Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos "San Juan de Dios". La Plata. Buenos Aires. República Argentina.

Correspondencia: Dr. Braian A. Cardinali Ré.

Servicio de Cardiología. Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos (HIEA y C) San Juan de Dios. La Plata. CP: 1900. Buenos Aires. República Argentina.

Email: cardinali_re@hotmail.com Tel.: 2317 557646

Recibido: 03/03/2018

Aceptado: 28/05/2018

to stressors, such as cardiovascular surgery. When patients suffering from frailty are exposed to these stressors, they run the risk of a marked, often disproportionate, decompensation, with a high content of adverse effects, procedural complications, prolonged recovery, functional deterioration, disability and mortality. Therefore, frailty has become a high priority issue, because despite its recognition as a fundamental element in the evaluation of older adults with CVD, a roadmap has not yet been established to facilitate its adoption in usual clinic practice. Therefore, we seek to synthesize the existing body of evidence and offer a perspective on how to integrate frailty into clinical practice. The objective of this scientific article is to update the use of fragility scores for preoperative evaluation of patients who will undergo central cardiovascular surgery to know the predictive value of complications, mortality, estimated postoperative time, recovery and need third-party assistance after the completion of the same.

Keywords: Frailty score - Elderly - Cardiovascular surgery - Mortality

Resumo

Novo paradigma clínico na decisão médica antes de submeter um paciente à cirurgia cardíaca central Os escores de fragilidade

A expectativa de vida média está aumentando na população mundial e, como resultado, também aumenta o número de indivíduos frágeis com doenças cardiovasculares (DCV), frequentemente associados à comorbidades. A fragilidade é uma síndrome biológica que reflete um estado de reserva fisiológica diminuída e o sofrimento dela leva a um estado de vulnerabilidade a estressores, como a cirurgia cardiovascular. Quando os pacientes que sofrem de fragilidade são expostos a esses estressores, correm o risco de descompensação marcada, muitas vezes desproporcional, com alto conteúdo de efeitos adversos, complicações do procedimento, recuperação prolongada, deterioração funcional, incapacidade e mortalidade. Portanto, a fragilidade tornou-se uma questão de alta prioridade, pois, apesar do seu reconhecimento como um elemento fundamental na avaliação de idosos com DCV, ainda não foi estabelecido um roteiro para facilitar sua adoção na prática clínica habitual. Portanto, procuramos sintetizar o corpo de evidências existente e oferecer uma perspectiva sobre como integrar a fragilidade na prática clínica. O objetivo deste artigo científico é atualizar o uso de escores de fragilidade para avaliação pré-cirúrgica de pacientes submetidos à cirurgia cardiovascular central para conhecer o valor preditivo de complicações, mortalidade, tempo estimado de pós-operatório, recuperação e necessidade assistência de terceiros após a conclusão do mesmo.

Palavras-chave: Fragilidade - Idoso - Cirurgia cardiovascular - Mortalidade

Introducción

La expectativa de vida promedio está aumentando en la población mundial, y como resultado de ello también se ve incrementado el número de individuos frágiles con enfermedades cardiovasculares (ECV), frecuentemente, asociadas con comorbilidades¹. El envejecimiento se caracteriza por una reducción en la reserva funcional, generando el síndrome de fragilidad².

La palabra fragilidad deriva del adjetivo “frágil” y del sufijo abstracto “idad” que indica cualidad de; en su etimología, proviene del latín “*fragilītas*” y califica a aquello que se rompe, deteriora, enferma con facilidad o genera poca resistencia³.

La fragilidad es un síndrome biológico que refleja un estado de reserva fisiológica disminuido, desarrollándose debido a la declinación funcional relacionada con la edad, y padecerla conlleva a un estado de vulnerabilidad ante factores estresantes, como por ejemplo, la cirugía cardiovascular⁴⁻¹⁰. Cuando los pacientes que padecen fragilidad se exponen a estos factores estresantes corren el riesgo de una descompensación marcada, a menudo desproporcionada, con alto tenor de efectos

adversos, complicaciones de procedimiento, recuperación prolongada, deterioro funcional, discapacidad y mortalidad^{5,11-13}.

Con la fragilidad, esta declinación se acelera y los mecanismos homeostáticos comienzan a fallar¹⁴, originando las complicaciones y aumentar la tasa de morbimortalidad (Figura 1)¹⁵. La apoptosis, la senescencia, la reparación, la inflamación y la activación inmunitaria han sido todas implicadas como vías responsables de esta declinación (Figura 2)¹⁶.

Las decisiones de realizar intervenciones invasivas en pacientes frágiles de edad avanzada son un reto, pues si bien pueden obtenerse beneficios, también corren el riesgo de complicaciones relacionadas con el procedimiento y sus dolencias.

Por ello, la fragilidad se ha convertido en un tema de alta prioridad, pues a pesar de su reconocimiento como un elemento fundamental en la evaluación de adultos mayores con ECV, todavía no se ha establecido una hoja de ruta para facilitar su adopción en la práctica clínica habitual. Por lo tanto, buscamos sintetizar el cuerpo de evidencia existente y ofrecer una perspectiva sobre cómo integrar la fragilidad en la práctica clínica.

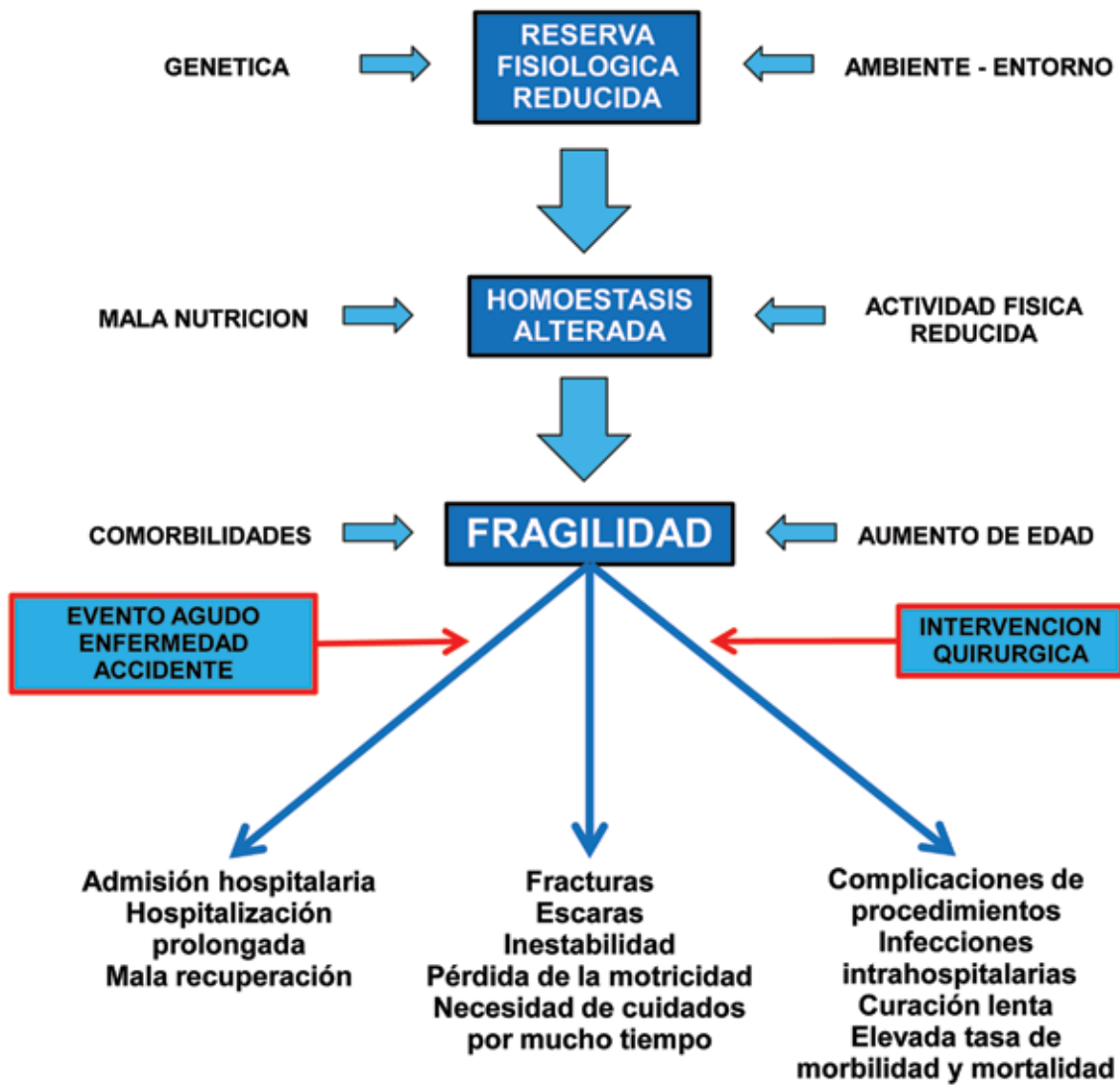


Figura 1. Fisiopatología de la fragilidad. Modificado de Rowe R¹⁵.

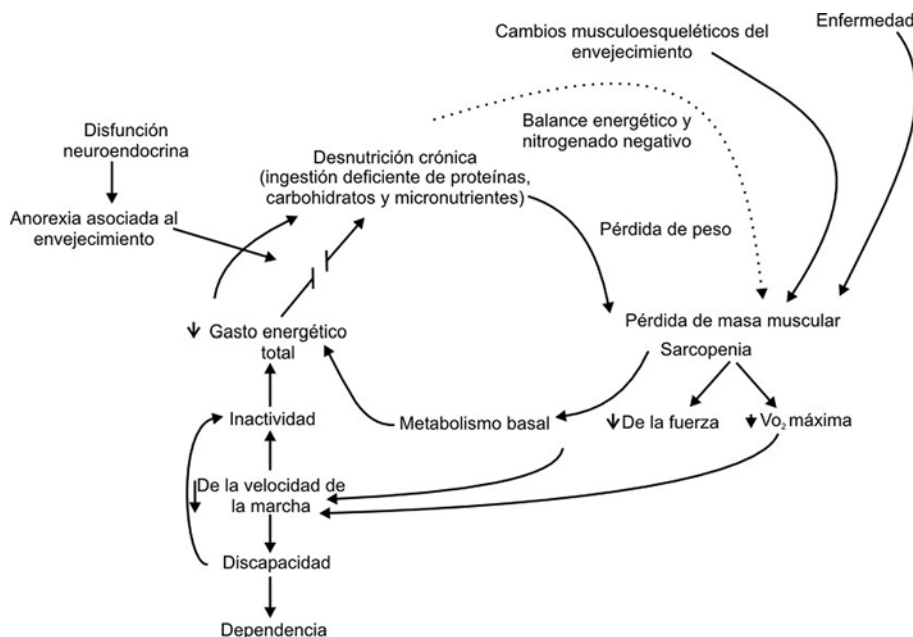


Figura 2. Ciclo de la fragilidad¹⁶.

Los puntajes de riesgo actuales diseñados para predecir la mortalidad en procedimientos cardíacos se basan principalmente en factores clínicos y angiográficos, con limitaciones en los ancianos porque se derivan principalmente de una población de mediana edad, y por lo tanto no aplica exactamente a una población que cuenta con determinada fragilidad, no prediciendo el impacto del procedimiento para los pacientes de edad avanzada sobre la calidad de vida y la mortalidad. La evaluación de la fragilidad surgió como una medida de la edad biológica que se correlaciona bien con la calidad de vida, ingresos hospitalarios y mortalidad. Potencialmente, la incorporación de la fragilidad en los modelos actuales de evaluación de riesgos provocará un cambio hacia una atención más apropiada. La necesidad de un método más preciso de estratificación del riesgo que incorpore fragilidad es imperioso, particularmente, para pacientes de edad avanzada.

Los puntajes de riesgo son herramientas importantes en la cirugía cardíaca para estimar la morbilidad y mortalidad perioperatoria. Sin embargo, la principal desventaja del *score STS* (*Society of Thoracic Surgeons score*: puntaje de la sociedad de cirujanos torácicos de EEUU) y *EuroSCORE* (sistema europeo de puntuación de evaluación de riesgo quirúrgico cardíaco) es su enfoque en diagnósticos médicos y de comorbilidades para puntuar el *riesgo operatorio*^{17,18}. El verdadero estado biológico del paciente no se refleja bien en estos sistemas de puntuación.

Un número creciente de personas mayores ingresa para cirugía cardíaca electiva, estos pacientes generalmente tienen varias comorbilidades que conducen a un mayor riesgo operatorio y una mayor mortalidad, siendo la fragilidad un fuerte predictor de mortalidad perioperatoria.

Debido a que la fragilidad es un reflejo de la edad biológica en lugar de cronológica, ésta puede explicar por qué sigue habiendo heterogeneidad sustancial en los resultados clínicos dentro de la población de pacientes de edad avanzada. El número de publicaciones con el título “ancianos frágiles” ha crecido exponencialmente en los últimos 30 años, y hay un creciente cuerpo de informes sobre ECV y fragilidad, que aún no se ha revisado y sintetizado sistemáticamente. Además, una declaración científica presentada por la *American Heart Association* y la *Society of Geriatric Cardiology* concluyó recientemente que se necesita una mejor comprensión de la fragilidad en lo que respecta a la atención coronaria aguda en los ancianos, ya que la fragilidad es frecuente en pacientes con ECV y que la combinación de fragilidad y ECV se asocia con un alto riesgo de mortalidad.

Este artículo científico realiza una actualización sobre la utilización de los *scores* de fragilidad para la evaluación prequirúrgica de los pacientes que serán sometidos a cirugía cardiovascular central para conocer el valor predictivo de complicaciones, mortalidad, tiempo estimado de postoperatorio, recuperación y necesidad de asistencia de terceros posterior a la realización de la misma.

Objetivo

Realizar una actualización sobre la utilidad de los distintos tipos de *scores* de fragilidad, en el análisis prequirúrgico de los pacientes que serán sometidos a cirugía cardiovascular central y conocer el valor predictivo de los *scores* en lo que respecta a complicaciones, mortalidad, tiempo estimado de postoperatorio, recuperación y necesidad de asistencia de terceros, posterior a la realización de una cirugía cardiovascular central.

Materiales y métodos

Se realizaron búsquedas en MEDLINE de 1966 a Marzo de 2018, utilizando una estrategia de búsqueda jerárquica con los siguientes términos de búsqueda: “*score* de fragilidad”, “fragilidad en ancianos”, “fragilidad y cirugía cardiovascular”, “fragilidad y mortalidad en enfermedades cardiovasculares”.

Se realizaron búsquedas en el registro Cochrane y también en *internet* de resúmenes de las principales conferencias de cardiología de América del Norte, América del Sur y Europa. Utilizamos referencias relevantes de publicaciones recuperadas y la función de “artículos relacionados” de *PubMed* para identificar estudios no captados por nuestra estrategia de búsqueda principal.

Criterios de inclusión

- Evaluación de la fragilidad utilizando *test* preestablecidos y avalados por la *Society of Geriatric Cardiology*.
 - Población de pacientes analizadas que presenten ECV y hayan sido sometidos a cirugía cardiovascular central.
- Todos los estudios fueron evaluados por dos de los autores del presente trabajo y se calificaron según representatividad de la muestra del estudio, resultados finales obtenidos, fiabilidad y validez de los criterios de fragilidad utilizados. Los desacuerdos fueron resueltos por consenso. Se extrajeron datos generales, conclusiones, extractos de texto y se formuló una conclusión formada por el contenido extraído de cada texto en particular y se completo con la experiencia y vivencias personales de los autores en su ámbito laboral.

Scores de fragilidad

El crecimiento explosivo de la población de 65 años o más en los EEUU y la alta prevalencia de enfermedad cardiovascular en este grupo de edad supondrán demandas sin precedentes en nuestro sistema de salud pública y de prestación de asistencia médica. Dicho de otra manera, debemos prepararnos para enfrentar las decisiones con respecto a las opciones de tratamiento para este segmento de nuestra población que crece exponencialmente con escasos datos para guiar nuestras decisiones de manera

adecuada. Mientras que el aumento de la edad es un predictor estadístico robusto de los resultados adversos después de los procedimientos quirúrgicos cardíacos (*score STS*), es importante tener presente el reconocimiento de que la edad fisiológica y la edad cronológica difieren en muchos pacientes.

El estudio de envejecimiento de la salud y composición corporal (*The Health Aging and Body Composition [HealthABC] Short Physical Performance Battery: HABC Battery*)¹⁹ fue el primero en mostrar que la fragilidad era un factor de riesgo para el desarrollo de ECV y determinante como predictor en la mortalidad. Este estudio evaluó la velocidad de la marcha a larga distancia (400 metros), en una cohorte de 3.075 ancianos de la comunidad. Después de ajustar los posibles factores de confusión, la velocidad de la marcha en el cuartil más pobre (> 362 segundos para caminar 400 m) fue predictiva de eventos cardiovasculares mayores (36,0 vs 27,7 eventos por 1000 pacientes-años, HR 1,61 ajustada, IC 95% 1,05 a 2,45) y mortalidad por cualquier causa durante 4,9 años de seguimiento (39,9 frente a 14,2 eventos por 1000 pacientes-años, HR ajustado 3,23, IC 95% 2,11 a 4,94) comparado con aquellos en el cuartil más alto (<290 segundos para caminar 400 m).

Una de las críticas a este estudio es la dificultad cotidiana que se nos presenta al tener que evaluar a un paciente en consulta o durante la internación con una distancia tan grande como los 400 metros, por eso Afilalo y col.²⁰ diseñaron un estudio para evaluar la fragilidad en base a un *test* de la marcha de 6 segundos en pacientes ancianos (70 años o más) que serían sometidos a cirugía cardiovascular mayor.

El estudio fue llevado a cabo por cuatro centros de EEUU y Canadá. Se evaluaron en base a un compuesto de mortalidad y morbilidad después de la cirugía cardíaca.

Consistió en evaluar el tiempo que tardan los sujetos en estudio en recorrer 5 metros. En el caso que estos 5 metros se recorrieran en más de 6 segundos, se consideraba al paciente como frágil.

La cohorte consistió en 131 pacientes con una edad media de $75,8 \pm 4,4$ años; 34% fueron mujeres. Sesenta pacientes (46%) fueron clasificados como caminantes lentos o frágiles antes de la cirugía cardíaca. Los caminantes lentos eran más propensos a ser mujeres (43% frente a 25%; $p=0,03$) y diabéticos (50% frente a 28%; $p=0,01$). Treinta pacientes (23%) experimentaron el punto final compuesto principal de mortalidad o morbilidad mayor después de la cirugía cardíaca.

La velocidad de marcha lenta fue un predictor independiente del punto final compuesto.

Este estudio concluye en que los pacientes con velocidad de marcha lenta, definida como >6 seg para caminar 5 metros, experimentaron un aumento de casi 3 veces en el riesgo de muerte después de la cirugía cardíaca^{21,22}.

Este tipo de evaluación de fragilidad es muy simple de llevar a cabo, económica y de fácil replicación, pero sólo está sujeta a un aspecto de la fragilidad, la marcha.

En base a este inconveniente citamos el trabajo de Sündermann y col.²³ de 2011, donde engloba la fragilidad desde

más aspectos. Desarrollan un *score* de fragilidad llamado puntaje de evaluación integral de fragilidad (*Comprehensive Assessment of Frailty: CAF*), aplicándolo preoperatoriamente a 400 pacientes ≥ 74 años que ingresaron en cirugía cardíaca entre septiembre de 2008 y enero de 2010. El 25% se sometió a una revascularización coronaria aislada, el 35% a procedimientos valvulares aislados y el 26% a procedimientos combinados.

En resumen, el puntaje se compone de diferentes ítems para cuantificar el desempeño físico y las habilidades de coordinación del paciente, además de los puntajes que ya se utilizan para definir la fragilidad en la medicina geriátrica, como los criterios de Fried¹⁰. Se agregan varios resultados de laboratorio como creatinina y fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Los resultados de los puntajes CAF fueron arbitrariamente divididos en tres grupos etiquetados como “no frágil” (1-10 puntos), “moderadamente frágil” (11-25 puntos) y “severamente frágil” (26-35 puntos). Además del CAF, se calcularon el *score STS* y el *EuroSCORE* logístico. Los pacientes fueron seguidos por entrevista telefónica o contactando a su médico de referencia para evaluar la mortalidad de un año. El punto final primario fue la mortalidad por cualquier causa de un año. Los criterios de valoración secundarios fueron los principales eventos cardíacos y cerebrovasculares adversos generales, así como la duración total de la estancia en la unidad de cuidados intensivos, la duración de la ventilación mecánica y la reanimación postoperatoria.

Una puntuación nueva, fácilmente aplicable se construyó a partir del puntaje básico y mostró una capacidad prometedora para predecir la mortalidad de un año. El puntaje de fragilidad es una nueva herramienta adicional para evaluar el pronóstico de los pacientes de edad avanzada antes de las intervenciones quirúrgicas cardíacas.

El hallazgo clave de este estudio fue que el puntaje de CAF puede estimar el riesgo de mortalidad de un año después de la cirugía cardíaca electiva en los ancianos. La regresión logística y el AUC (área bajo la curva) de la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*: característica operativa del receptor) mostraron una buena correlación y una buena precisión del modelo. El *score CAF*²⁴ se desempeñó mejor en este sentido que el *score STS* y el *EuroSCORE*, lo que no es sorprendente ya que estos puntajes por diseño se hacen para predecir el riesgo perioperatorio en lugar del riesgo tardío de mortalidad.

Una desventaja de la puntuación CAF es que lleva mucho tiempo, entre 10 a 20 minutos para realizar la prueba. También se requiere equipo especial, por ejemplo, para medir la fuerza de la empuñadura. Por lo tanto, no se integra fácilmente en la rutina clínica diaria. Otra clara limitación es, que la población que se utilizó para validar esta prueba fue la misma población que se utilizó para desarrollar la prueba y de una sola institución. Por lo tanto, se deberá evaluar prospectivamente en una nueva población de pacientes y más grande en un entorno multicéntrico.

En resumen, el puntaje CAF pueden servir para predecir mejor el resultado a corto y mediano plazo de pacientes

ancianos sometidos a cirugía cardíaca electiva. También desde la geriatría se proponen otras medidas globales para establecer fragilidad, como los son^{25,26}:

- Los criterios de Fried¹⁰.
- Batería breve de rendimiento físico.
- Índice de Katz.
- Indicador de fragilidad de Tilburg.

Este último quizá sea en que se evalúa al paciente de una manera más global, ya que no solo evalúa aspectos físicos, si no que incluye aspectos sociales, psicológicos y físicos. Este cuestionario ha demostrado fiabilidad y validez para reconocer la fragilidad.

Conclusión

Los *scores* de fragilidad son varios y heterogéneos, pero vinieron para quedarse, imponiéndose para que podamos medir y utilizar en un lenguaje universal variables de aquellos pacientes que el médico sólo con verlos se daba cuenta de la dificultad a la que se someterían si indicaba la cirugía cardiovascular, aclarándonos el panorama y volcándonos a números concretos la intuición que nos decía “este paciente tendrá un mal pronóstico” o “este paciente tendrá un buen pronóstico”.

Esta forma de valorar la fragilidad es una herramienta con la que disponemos y que se está utilizando cada vez con mayor insistencia, debiéndose adicionar a los *scores* clásicos como: STS, *EuroSCORE*, SINTAX, etc. Pero es difícil determinar cuál es la mejor forma para medir fragilidad, por eso con los datos aquí expuestos y según el análisis actual de la bibliografía, no se puede recomendar un solo *score* de fragilidad universal, proponiéndole al lector que en base a lo publicado pueda elegir su propio *score* y evalúe a sus pacientes en base a éste, ya que todos son efectivos para mostrar fragilidad e iluminar la decisión del médico antes de someter a un paciente a una cirugía cardiovascular central.

Recursos financieros

Los autores no recibieron ningún apoyo económico para la investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Rockwood K, Hogan CB, Macknsghat C. Conceptualization and measurement of frailty in elderly people. *Drugs Aging* 2000;17(4):295-302.
2. Alarcón T, González MJT. Fragilidad y vejez, compañeros inevitables de camino. *Rev Esp Geronto* 1997;3(NM1):1-2.
3. Real Academia Española y Asociación de Academias de la Lengua Española. Etimología. Diccionario de la lengua española (23ª Edición). Madrid: Espasa. 2014. ISBN 978-84-670-4189-7.
4. Harmerman D. Toward an understanding of frailty. *Ann Intern Med* 1999;130(11):945-950.
5. Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty. *Age Ageing* 1997;26:315-318.
6. Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. *Clin Geriatr Med* 1992;8:1-17.
7. Bortz WM II. The physics of frailty. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:1004-1008.
8. Lipsitz LA, Goldberger AL. Loss of “complexity” and aging: potential applications of fractals and chaos theory to senescence. *JAMA* 1992;267:1806-1809.
9. Walston J, Fried LP. Frailty and the old man. *Med Clin North Am* 1999;83(5):1173-1194.
10. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for phenotype. *J Gerontol* 2001;56A(3):146-156.
11. Brown M, Sinacore DR, Ehsani AA. Low-intensity exercise as a modifier of physical frailty in older adults. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:960-965.
12. Brown M, Sinacore DR, Binder EF et al. Physical and performance measure for the identification of mild to moderate frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:M350-5.
13. Balducci L, Stanta G. Cancer in the frail patient: A coming epidemic. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000;14:235-250.
14. Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013;381:752-62.
15. Rowe R, Iqbal J, Murali-Krishnan R, Sultan A, Orme R, Briffa N, Denvir M et al. Role of frailty assessment in patients undergoing cardiac interventions. *Open Heart* 2014;1:e000033.
16. Lluís Ramos GE, Llibre Rodríguez JJ. Fragilidad en el adulto mayor. Un primer acercamiento. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2004;20:4.
17. Paw MJMC, Dekker JM, Feskens EJM, Schouten EG, Kromhout D. How to select a frail elderly population? A comparison of three working definitions. *J Clin Epidemiol* 1999;52:1015-21.
18. Evans WJ. What is sarcopenia? *J Gerontol Biol Sci*. 1995; 50A (Special Issue):5.
19. Simonsick EM, Newman AB, Nevitt MC, et al. Measuring higher level physical function in well functioning older adults: expanding familiar approaches in the Health ABC study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(10):M644-649.
20. Afilalo J, Eisenberg MJ, Morin JF, Bergman H, Monette J, Noiseux N, Perrault LP, et al. Gait speed as an incremental predictor of mortality and major morbidity in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1668-1676.
21. Friedrich I, Simm A, Kotting J, Tholen F, Fischer B, Silber RE. Cardiac surgery in the elderly patient. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106:416-422.
22. Lee DH, Buth KJ, Martin BJ, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. *Circulation* 2010;121: 973-978.
23. Sündermann SH, Dademasch A, Praetorius J, Kempfert J, Dewey T, Falk V, Mohr FW, Walther T. Comprehensive assessment of frailty for elderly high-risk patients undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39:33-37.
24. Sündermann SH, Dademasch A, Seifert B, Rodríguez H, Biefer C, Emmert MY, Walther T. Frailty is a predictor of short- and mid-term mortality after elective cardiac surgery independently of age. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2014;18: 580-585.
25. Rockwood K, Abeysondera MJ, Mitnitski A. How should we grade frailty in nursing home patients? *J Am Med Dir Assoc* 2007;8:595-603.
26. Chin APMJ, Dekker JM, Feskens EJ, Schouten EG, Kromhout D. How to select a frail elderly population? A comparison of three working definitions. *J Clin Epidemiol* 1999;52:1015-1021.