

Manejo del paciente frágil con insuficiencia cardíaca avanzada y fracción de eyección reducida

Marcia Zuloaga Puglisi¹, Nicolás Renna²

Resumen

En la actualidad, la insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome en constante aumento debido a múltiples factores, entre ellos, la mayor sobrevivencia de pacientes con infartos y mayor expectativa de vida de la población general. Siendo una parte particularmente vulnerable de la población los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada (ICAv) y síndrome de fragilidad (SF), por lo cual es importante tener presente las distintas formas de manejo. La atención de las personas mayores y más frágiles con IC en etapa terminal se ha convertido en un desafío, y es clave su evaluación en función de las puntuaciones de riesgo actuales que se centran principalmente en los síntomas subjetivos y la discapacidad del paciente. Durante generaciones, los geriatras han buscado identificar las vulnerabilidades subyacentes del cuerpo que caracterizan la fragilidad. Más recientemente, los cardiólogos han comenzado a reconocer esta entidad en su propia práctica. Varios estudios han sugerido tasas de fragilidad de hasta el 50% en pacientes con enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, a pesar de reconocer la fragilidad, sigue siendo difícil de definir. Al igual que la IC, la fragilidad es un síndrome biológico que afecta múltiples sistemas de órganos. El objetivo es esclarecer la importancia de reconocer la presencia del SF en los pacientes con ICAv con fracción de eyección reducida, orientar su manejo en cuanto a prevención, tratamiento y la toma de determinadas decisiones que generan inquietud en cuanto a costo-beneficio. Se explica en qué consiste la fragilidad, que herramientas hay para evaluarla y se habla sobre el manejo nutricional, con rehabilitación física, decisión de implante de cardiodesfibrilador y de terapia de resincronización cardíaca, dispositivos de asistencia ventricular y trasplante cardíaco, se expone además el concepto y relevancia de la polifarmacia y cuidados paliativos. Se pretende generar conciencia en la población médica sobre la contención de este tipo de pacientes que presenta mayor necesidad de cuidado estrecho y continuo por encontrarse más vulnerable, informando sobre herramientas de diagnóstico y tratamiento que podrían mejorar su calidad de vida e incluso en algunos casos el pronóstico de su enfermedad.

Insuf Card 2022;17(3):62-74

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca - Insuficiencia cardíaca avanzada- Fracción de eyección reducida - Fragilidad - Fisiopatología - Rehabilitación física - Cardiodesfibrilador - Terapia de resincronización cardíaca - Dispositivos de asistencia ventricular - Trasplante cardíaco - Polifarmacia - Cuidados paliativos

Summary

Management of the frail patient with advanced heart failure and reduced ejection fraction

Currently, heart failure (HF) is a syndrome in constant increase due to multiple factors, among them, the longer survival of patients with heart attacks and the longer life expectancy of the general population. Patients with advanced heart failure (AHF) and frailty syndrome (FS) are a particularly vulnerable part of the population, so it is important

¹ Médica cardióloga. Servicio de Cardiología. Hospital Español de Mendoza. Mendoza. Provincia de Mendoza. República Argentina.

² Médico especialista universitario en cardiología. Coordinador de la Unidad Coronaria. Servicio de Cardiología. Hospital Español de Mendoza. Mendoza. Provincia de Mendoza. República Argentina.

Departamento de Patología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Cuyo. Mendoza. Provincia de Mendoza. República Argentina.

Laboratorio de Fisiopatología Cardiovascular. Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo (IMBECU) - CONICET. Mendoza. Provincia de Mendoza. República Argentina.

Basado en el Trabajo presentado en la Diplomatura Universitaria en Insuficiencia Cardíaca. Universidad Católica Argentina.

Correspondencia: Dra. Marcia Zuloaga Puglisi.
Av. San Martín 965. CP: 5501. Mendoza. Mendoza. República Argentina.
E-mail: marciazuloaga@hotmail.com

Recibido: 15/04/2022

Aceptado: 11/06/2022

to keep in mind the different forms of management. The care of older and more frail people with end-stage HF has become challenging, and their evaluation based on current risk scores that focus primarily on subjective symptoms and patient disability is key. For generations, geriatricians have sought to identify the underlying vulnerabilities of the body that characterize frailty. More recently, cardiologists have begun to recognize this entity in their own practice. Several studies have suggested frailty rates of up to 50% in patients with cardiovascular disease. However, despite acknowledging fragility, it remains difficult to define. Like HF, frailty is a biological syndrome that affects multiple organ systems. The objective is to clarify the importance of recognizing the presence of FS in patients with AHF with reduced ejection fraction, guide their management in terms of prevention, treatment and the making of certain decisions that generate concern in terms of cost-benefit. It explains what frailty consists of, what tools there are to assess it, and talks about nutritional management, with physical rehabilitation, decision to implant a cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy, ventricular assist devices, and heart transplantation. The concept and relevance of frailty is also discussed. polypharmacy and palliative care. It is intended to raise awareness in the medical population about the containment of this type of patients who have a greater need for close and continuous care because they are more vulnerable, informing about diagnostic and treatment tools that could improve their quality of life and even in some cases the prognosis of your disease.

Keywords: Heart failure - Advanced heart failure - Reduced ejection fraction - Frailty - Pathophysiology - Physical rehabilitation - Cardioverter defibrillator - Cardiac resynchronization therapy - Ventricular assist devices - Heart transplant - Polypharmacy - Palliative care

Resumo

Manejo do paciente frágil com insuficiência cardíaca avançada e fração de ejeção reduzida

Atualmente, a insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome em constante aumento devido a múltiplos fatores, entre eles, a maior sobrevida dos pacientes com infarto e a maior expectativa de vida da população em geral. Pacientes com insuficiência cardíaca avançada (ICAv) e síndrome da fragilidade (SF) são uma parcela particularmente vulnerável da população, por isso é importante ter em mente as diferentes formas de manejo. O cuidado de pessoas idosas e mais frágeis com IC terminal tornou-se um desafio, e sua avaliação com base nos escores de risco atuais que se concentram principalmente nos sintomas subjetivos e na incapacidade do paciente é fundamental. Por gerações, os geriatras têm procurado identificar as vulnerabilidades subjacentes do corpo que caracterizam a fragilidade. Mais recentemente, os cardiologistas começaram a reconhecer essa entidade em sua própria prática. Vários estudos têm sugerido taxas de fragilidade de até 50% em pacientes com doença cardiovascular. No entanto, apesar de reconhecer a fragilidade, continua a ser difícil defini-la. Assim como a IC, a fragilidade é uma síndrome biológica que afeta vários sistemas orgânicos. O objetivo é esclarecer a importância de reconhecer a presença de SF em pacientes com ICAv com fração de ejeção reduzida, orientar seu manejo quanto à prevenção, tratamento e tomada de determinadas decisões que geram preocupação em termos de custo-benefício. Explica em que consiste a fragilidade, quais ferramentas existem para avaliá-la e fala sobre manejo nutricional, com reabilitação física, decisão de implantação de cardioversor desfibrilador e terapia de ressincronização cardíaca, dispositivos de assistência ventricular e transplante cardíaco. e relevância da polifarmácia e dos paliativos Cuidado. Pretende-se sensibilizar a população médica para a contenção deste tipo de doentes que têm maior necessidade de cuidados próximos e contínuos por serem mais vulneráveis, informando sobre ferramentas de diagnóstico e tratamento que possam melhorar a sua qualidade de vida e até alguns casos o prognóstico da sua doença.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca - Insuficiência cardíaca avançada - Fração de ejeção reduzida - Fragilidade - Fisiopatologia - Reabilitação física - Desfibrilador cardioversor - Terapia de ressincronização cardíaca - Dispositivos de assistência ventricular - Transplante cardíaco - Polifarmácia - Cuidados paliativos

Introducción

Sabemos que la insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome en claro aumento en el siglo XXI, debido a la mayor sobrevida de pacientes con infartos y mayor expectativa de vida de la población general. Siendo una parte particularmente vulnerable de la población los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada (ICAv) y síndrome de fragilidad (SF), por lo cual es importante tener presente las distintas formas de manejo.

Insuficiencia cardíaca avanzada

La ICAv se define como¹:

1. Presencia de síntomas como disnea o fatiga en reposo o esfuerzo mínimo -clase funcional (CF) III/IV según NYHA (*The New York Heart Association*)-.
2. Episodios de congestión o gasto cardíaco reducido.
3. Evidencia objetiva de disfunción ventricular severa (al menos una de las siguientes):
 - Fracción de eyección de ventrículo izquierdo

(FEVI) <30%.

- Anomalia severa en la función cardíaca en ecocardiograma Doppler, con patrón mitral pseudonormal o restrictivo.
 - Altas presiones de llenado de ventrículo izquierdo.
 - Altos niveles de péptidos natriuréticos, en ausencia de causas no cardíacas.
4. Severo empeoramiento de la capacidad funcional, vista como al menos uno de los siguientes:
- Inhabilidad para el ejercicio.
 - Prueba de marcha de 6 minutos (PM6M) <300 metros, o menor en mujeres o pacientes mayores de 75 años.
 - Consumo pico de oxígeno menor a 12-14 ml/Kg/min.
5. Historia de más de una hospitalización en los 6 meses previos.

El paciente debe tener las condiciones previas, a pesar del tratamiento médico óptimo y terapia de resincronización cardíaca en caso de requerirla.

Síndrome de fragilidad

La fragilidad es una situación clínica del paciente en la cual se encuentra más vulnerable a desarrollar dependencia o tiene más riesgo de mortalidad al ser expuesto a un factor de estrés. Actualmente se calcula que el 15% de las personas > 65 años y el 25% de las que tienen más de 85 años, padecen SF.

Se ha encontrado asociación entre este síndrome y grupos sociales con menor nivel socioeconómico, menor nivel de educación y en la población femenina, aunque esta última tiene más resistencia al empeoramiento con el paso del tiempo que la población masculina.

La fragilidad física puede ser definida como discapacidad, y la discapacidad a su vez como la necesi-

dad de asistencia para actividades básicas de la vida diaria².

Se describe en la literatura una progresión del grado de dependencia, desde la robustez del adulto mayor hasta la discapacidad, al ser sometidos a un factor de estrés, y en ausencia de tratamiento (Figura 1).

Herramientas para describir la fragilidad

Existen dos grupos de herramientas para medir la fragilidad, una de ellas es el llamado “modelo de fenotipo” que incluye el índice de fragilidad de Fried, batería de corto rendimiento físico, el índice de Gill, el índice de Barthel (actividades de la vida diaria), velocidad de marcha y fuerza de presión; y el “modelo de acumulación de déficit” que abarca índice de fragilidad, *score* de fragilidad modificado, escala Rai 2.0, escala Chess, y el estudio Mac Artthur de envejecimiento exitoso³.

Modelo de fenotipo

- Fenotipo de fragilidad de Fried (FFF) (FFP: *Fried Frailty Phenotype*) (Tabla 1):
 - Pérdida de peso involuntaria ($\geq 4,5$ Kg por año).
 - Sensación de agotamiento general.
 - Debilidad (medida por fuerza de prehensión).
 - Lentitud de velocidad al caminar (basados en una distancia de 4,6 metros).
 - Niveles bajos de actividad física (<400 calorías por semana).

La presencia de tres de estos criterios diagnostica fragilidad, mientras la ausencia de ellos categoriza al paciente como robusto (normal).

- Batería de bajo rendimiento físico (BBRF) (SPPB:



Figura 1. Esquema que evidencia gráficamente el grado de dependencia desde la robustez del adulto hasta la discapacidad.

Tabla 1. Criterio de síndrome de fragilidad. Escala de Fried: fenotipo de fragilidad

- 1.- Pérdida de peso involuntaria de 4,5 Kg o más del 5% del peso corporal en el último año.
- 2.- Debilidad muscular: Fuerza prensora <20% del límite de la normalidad ajustado por sexo y por índice de masa corporal.
- 3.- Baja resistencia, cansancio. Sentimiento de agotamiento general, referido por el mismo paciente.
- 4.- Lentitud al caminar. Velocidad de la marcha para recorrer una distancia de 4,5m <20% del límite de la normalidad ajustado por sexo y altura.
- 5.- Nivel bajo de actividad física. Menos de 400 calorías por semana.

Presencia de 3 de estos criterios o más indica fragilidad.

Short Physical Performance Battery):

Se puede utilizar como predictor de discapacidad en el monitoreo de los pacientes. Se centra en evaluar la velocidad de la marcha, *test* de silla y *test* de balance.

- Índice de Gill:
Define como severa la fragilidad cuando el paciente no puede levantarse de una silla sin usar los brazos y camina a menos de 0,6m/seg, moderada si presenta una de estas dos situaciones y la descarta si no cumple con ninguna.
- Índice de Barthel (actividades de la vida diaria):
Evalúa el grado de dependencia del paciente para movilizarse y en actividades de autocuidado
- Velocidad de marcha:
Se hace caminar al paciente desde una línea hasta otra ubicada a 5 metros, tres veces tomando el tiempo y se toma un promedio.
- Fuerza de presión:
Se solicita hacer compresiones de un dinamómetro tres veces y se registra el valor más alto de fuerza.

Modelo de acumulación de déficit

- Índice de fragilidad:
Lista de 70 signos, síntomas, enfermedades y discapacidades. Se hace un cociente entre las que tiene el paciente sobre el total de la lista y ese es el índice de fragilidad.
- *Score* de fragilidad modificado:
Utiliza 16 variables (enfermedades actuales, capacidad de realizar actividades de la vida diaria, y signos físicos).
- Escala RAI 2.0 (*Resident Assessment Instrument*):
Objetiva la independencia en la realización de actividades de la vida diaria con puntaje de 0 (tareas completadas con total independencia), al 3.
- Escala Chess (*Changes in Health, End-stage disease and Signs and Symptoms*):
Ésta es una escala inicialmente diseñada para ancianos institucionalizados y que posteriormente comenzó a utilizarse en demás pacientes, consta

de los siguientes 9 ítems: vómitos, deshidratación, disminución de ingesta de alimentos o líquidos, pérdida de peso, dificultad para respirar, edema, disminución de la cognición, disminución de actividades de la vida diaria y enfermedad terminal asociada.

- Estudio Mac Arthur de envejecimiento exitoso (MSSA: *MacArthur Study of Successful Aging*):
El paciente debe reunir 4 de las siguientes 5 condiciones: deterioro cognitivo, debilidad referida por el propio paciente, anorexia, elevación de IL-6 y elevación de PCR. La asociación de debilidad con deterioro cognitivo resultaron las variables con mejor predicción de fragilidad.

Fisiopatología

El desarrollo del SF puede explicarse por un proceso inflamatorio, que genera alteraciones en varios sistemas, en general activado por múltiples factores, como estrés ambiental, enfermedades agudas y crónicas propias de la edad, factores genéticos y metabólicos. Se ha encontrado aumento de IL-6, de PCR, FNT alfa, neopterin, glóbulos blancos (pero con disminución de células T). Este proceso acarrea sarcopenia que a su vez produce pérdida de masa ósea con osteopenia y osteoporosis resultante, hay atrofia muscular con cambios en motoneuronas alfa, alteraciones en la nutrición del paciente, disminución de hormonas sexuales y factor 1 similar-insulina.

Las alteraciones cognitivas de estos pacientes podrían deberse a daño vascular que altera la barrera hematoencefálica y por leucoaraiosis⁴ (hallazgo radiológico que consiste en la pérdida difusa de densidad en varias regiones de la sustancia blanca del cerebro, próximas a los ventrículos cerebrales y a la corteza cerebral profunda) que lleva a alteraciones cognitivas y a síndrome depresivo concomitante⁵ (Figura 2).

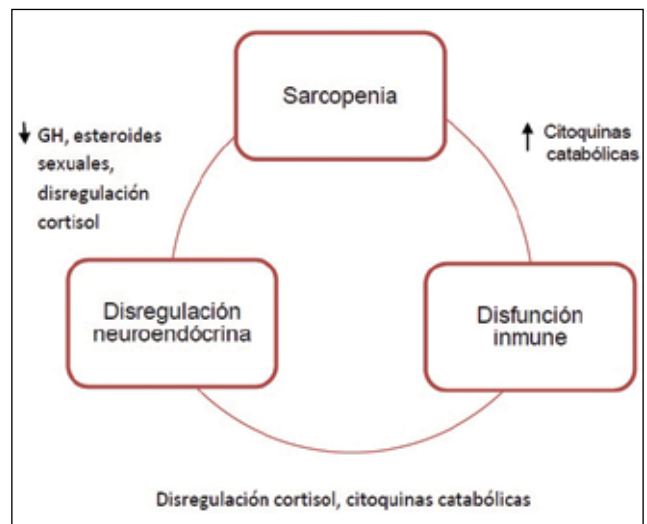


Figura 2. Esquema que muestra los cambios fisiopatológicos relacionados a la edad en el síndrome de fragilidad.

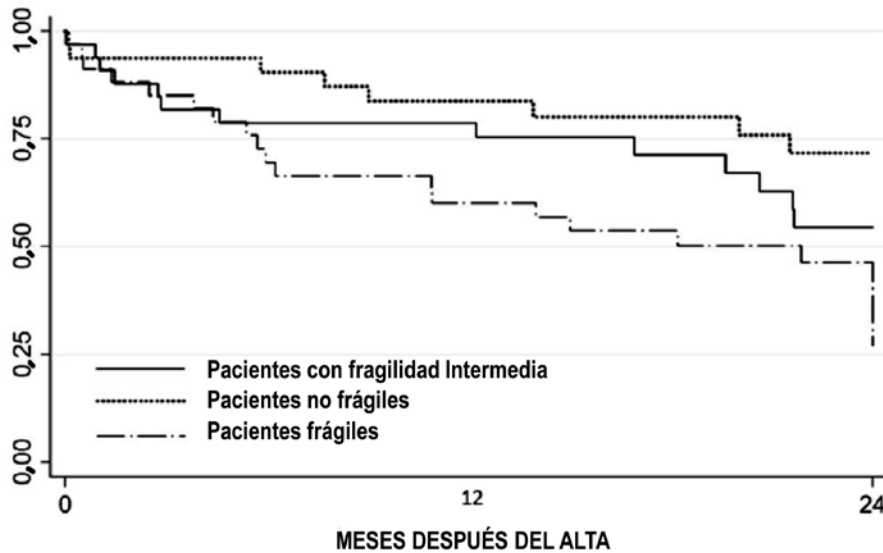


Figura 3. Resultados tras el implante de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda como terapia de destino en pacientes con síndrome de fragilidad (SF), sin SF e intermedios. Evidenciando mayor diferencia en pacientes frágiles comparados con no frágiles en relación al riesgo de muerte y rehospitalización.

Fragilidad en pacientes con IC

Existe una relación bidireccional entre el SF y la IC, es decir los pacientes con IC tienen mayor predisposición por la patogenia antes descrita a desarrollar el fenotipo frágil y a su vez los pacientes frágiles tienen más tendencia a desencadenar IC, resultando de esto mismo que dentro de las enfermedades cardiovasculares, la IC es la que mantiene mayor relación con el SF, independientemente de la edad del paciente y de la CF de la NYHA en la que se encuentre⁶.

Hay más fragilidad entre los pacientes con IC aguda descompensada que en aquellos con fallo crónico que se encuentran estables, ya sea con fracción de eyección reducida o preservada, es fuerte predictor de reingreso

hospitalario, disminución de calidad de vida e incluso de mortalidad⁵ (Figura 3).

Manejo y toma de conductas en SF en pacientes con ICAv

(Figura 4)

1. Dispositivos electrónicos implantables: CDI-TRC

La indicación actual de terapia de resincronización cardíaca (TRC) según la Sociedad Europea de Cardiología, es a pacientes que continúan en CF III-IV de la NYHA a pesar de tratamiento farmacológico óptimo, con FEVI

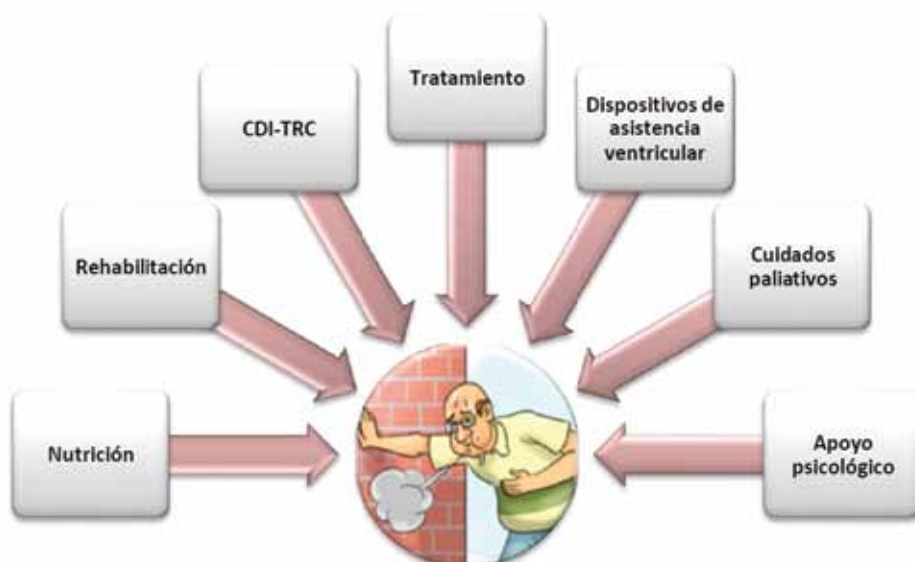


Figura 4. Esquema que muestra los diversos enfoques terapéuticos relacionados al tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y síndrome de fragilidad.

<35%, ritmo sinusal y QRS >120 mseg (indicación I, nivel de evidencia A).

Este dispositivo mostró mejoría en la CF, PM6M, calidad de vida, consumo máximo de oxígeno, FEVI, con disminución de sus volúmenes sistólico y diastólico, y además disminución del número de hospitalizaciones y mejoría en la supervivencia.

Se genera la inquietud en cuanto a pacientes frágiles con IC con indicación de dispositivos como TRC y cardio-desfibriladores implantables (CDI), ya que los estudios que generan la evidencia apuntan a una población más joven que la que habitualmente presenta fragilidad en esta patología, como ejemplos:

- El estudio COMPANION comparó: tratamiento médico óptimo, terapia de resincronización y resincronización con cardio-desfibrilador, obteniendo resultados favorables en el grupo de resincronización y en el de CDI-TRC, randomizó pacientes entre 66 y 68 años, con PM6M de aproximadamente 250 m, y como comórbidas menos del 50% presentaban diabetes mellitus⁷.

El estudio CARE-HF (*Cardiac Resynchronization-Heart Failure*) que randomizó pacientes a tratamiento médico óptimo vs resincronización obteniendo también resultados a favor de esta última, utilizó una población con una media de edad de 66-67 años⁸.

El estudio MADIT-CRT (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy*) randomizó a recibir terapia de resincronización más cardio-desfibrilador o cardio-desfibrilador solo, dando resultado favorable a la terapia de resincronización. En este estudio la edad media fue de 65±11 (más amplio que los anteriores)⁹.

Intentando resolver este interrogante, se evaluó la efectividad de la TRC en una población de pacientes octogenarios, encontrando mejoría en la PM6M, y el cuestionario *Minnesota living with heart failure*, posterior al implante del dispositivo, comparado con el resultado previo, en pacientes ya sean menores o mayores de 80 años, con lo cual se afirma que la edad no es suficiente para establecer pronóstico³.

Otro grupo de investigadores (Killu y col.) evaluaron una población de más de 80 años sometidos a TRC, en los cuales observaron mayor mortalidad comparados con jóvenes, pero presentaron mejoría en CF y en insuficiencia mitral asociada¹⁰.

Este resultado es coincidente con el de otros grupos de investigadores, pero compara mortalidad entre mayores de 80 años y pacientes jóvenes sometidos a TRC, no entre mayores sometidos o no sometidos a TRC, a pesar de esto es de tener en cuenta la mejoría presentada en la calidad de vida de los pacientes mayores¹¹.

En 2017, Kubala y col.¹² en otro estudio prospectivo, multicéntrico evaluando la respuesta a TRC en ancianos, entre julio de 2011 y julio de 2015, incluyó pacientes mayores de 70 años de edad, en CF II de la NYHA, FEVI <35%, QRS >120 mseg, y bloqueo completo de rama izquierda, en ritmo sinusal o fibrilación auricular, con tratamiento médico óptimo. Se evaluaba fragilidad utilizando el *score* G8 (Tabla 2). Definieron respuesta a TRC como mejoría en la FEVI de más del 5% y ausencia de eventos clínicos mayores relacionados a la IC. El 61% de los pacientes incluidos reunía criterios de fragilidad, la cual fue más frecuente en pacientes no respondedores y se identificó como factor independiente

Tabla 2. *Score* G8 de valoración de fragilidad

1- ¿Ha disminuido en consumo de alimentos en los últimos 3 meses debido a pérdida de apetito, problemas digestivos o deglutorios?	0= Severa reducción en el consumo 1= reducción moderado del consumo 2= consumo normal
2- Pérdida de peso durante los últimos 3 meses	0= Pérdida mayor a 3Kg 1= Desconoce 2= Pérdida de peso entre 1 y 3Kg 3= Sin pérdida de peso
3- Movilidad	0= Cama o silla 1= Puede salir de cama o silla pero no salir afuera 2= Puede salir afuera
4- Problemas neuropsicológicos	0= Demencia severa o depresión 1= Demencia o depresión media 2= Sin problemas
5- Índice de masa corporal	0= IMC<19 1= IMC de 19 a 21 2= IMC de 21 a 23 3= IMC >23
6- Toma más de 3 medicamentos por día	0= Si 1= No
7- ¿Cómo considera su salud en comparación con personas de su edad?	0,0= no tan buena 0,5= no sabe 1,0=buena 2,0=mejor
8- Edad	0= >85años 1= 80-85 años 2= <80 años

Score G8 positivo ≤ 14

de no respuesta a TRC. Este estudio a diferencia de los dos anteriores que dan mejoría en capacidad funcional posterior al implante, no se centra en la edad del paciente, sino que calcula fragilidad de manera independiente de la edad, encontrando en este caso falta de respuesta a TRC en el grupo frágil¹².

El implante de un CDI se recomienda como prevención primaria en pacientes isquémicos (con más de 40 días postinfarto), FEVI <30%, y CF I de la NYHA o asintomáticos, con expectativa de vida mayor a 1 año (clase II, nivel de evidencia A). Y como prevención secundaria en sobrevivientes a fibrilación ventricular o taquicardia ventricular (TV) con inestabilidad hemodinámica, o TV sincopal con FE <40%. (clase I, nivel de evidencia A). En cuanto a este dispositivo en pacientes con ICAV y SF, se debe tener en cuenta que los pacientes con este síndrome no tienen un pronóstico de vida definido menor a un año, y por el bajo riesgo de complicaciones del dispositivo, no debería restringirse su uso. Si debe considerarse, como se verá más adelante, su eventual desactivación, en caso de ser solicitado por el paciente en etapa terminal.

El registro ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) muestra que la frecuencia de descarga de CDI en el grupo de mayor edad, es menor y otros estudios afirman que la mayor causa de muerte en ancianos es la falla de bomba y no la muerte arrítmica, lo que minimiza el beneficio de un cardiodesfibrilador¹³.

Ferretto y col. estudiaron a mayores de 75 años, con CDI como prevención primaria, evidenciando que la edad por sí sola no era un predictor de mortalidad a 1 año, sino que el fallo renal moderado a severo o la FE <25% predijeron mortalidad elevada sin arritmias a 1 año (el 45% de estos pacientes)¹⁴.

Podemos concluir que en la mayoría de los casos el beneficio con CDI o TRC en pacientes mayores es claro, no así en pacientes con SF diagnosticados o con enfermedades comórbidas asociadas, la edad por sí sola no es suficiente como predictor de resultado.

2. Trasplante cardíaco

Existen varios estudios y registros que se enfocan en los pacientes con fragilidad constatada, en espera de trasplante cardíaco o evaluando resultados en el postoperatorio del mismo.

Entre 2013 y 2017 se realizó un estudio que incluía 96 pacientes previo a trasplante cardíaco, evaluados con escala cognitiva de Montreal, y fragilidad utilizando el *score* FFP (Tabla 1), definiendo fragilidad en este caso como FFP mayor a 3 ó mayor a 2, pero con el agregado del deterioro cognitivo. El tiempo de espera del órgano fue de entre 3 y 5 meses. Los resultados arrojaron que la fragilidad fue predictor independiente de mortalidad en los pacientes en espera y también en el posttrasplante, además se vieron tendencias en el postoperatorio

a media de intubación más larga, y mayor estancia hospitalaria en el grupo de pacientes frágiles aunque sin diferencias significativas¹⁵.

El registro FELICITAR, realizado en Madrid (España) desde enero de 2017 a 2019, incluyó a pacientes en lista de espera de trasplante cardíaco y mostró que los pacientes frágiles (valorados mediante FFF y BBRF) presentaban peores variables hemodinámicas, con mayor PCP (presión de enclavamiento pulmonar), mayores presiones pulmonares, sin diferencias en gasto cardíaco, peor perfil nutricional con más anemia, sin diferencias en albuminemia y más tendencia a ser dependientes para actividades de la vida diaria y a padecer depresión¹⁶.

Otro estudio incluyó 120 pacientes en CF III-IV de la NYHA, evaluados para fragilidad (con escala FFF modificada), depresión (según DMI-10) y deterioro cognitivo (mediante *test* de Montreal). Cuarenta de estos pacientes fueron trasplantados, seis fueron excluidos del análisis por ingresar al trasplante en INTERMACS 1 ó por ingresar con dispositivo de asistencia ventricular, de los 34 restantes 9 eran frágiles y 25 no lo eran. Como resultado hubo tendencia en los pacientes frágiles a mayor estadía hospitalaria y menor supervivencia, pero sin diferencias significativas¹⁷.

Hay coincidencia en la menor supervivencia posterior a trasplante cardíaco en los pacientes con fenotipo frágil, estos estudios tuvieron mayor sensibilidad asociando el estado cognitivo y presencia de depresión en el paciente. A pesar de esto se habla de reversibilidad del fenotipo frágil posterior al trasplante cardíaco¹⁸.

Se están realizando estudios para determinar el score más adecuado de fragilidad en pacientes en plan de trasplante no solo cardíaco sino de otros órganos, evaluando además las posibles intervenciones como intento de revertirla, lo cual genera gran expectativa para ayudar en la orientación de algunas tomas de decisiones.

3. Rehabilitación

Se sabe que los pacientes con IC son víctimas de un círculo vicioso en el cual limitan la actividad física como mecanismo para evitar los síntomas, generando mayor desacondicionamiento físico con el consecuente aumento en la CF, disminución del estado de ánimo y peor calidad de vida.

Se ha demostrado que los entrenamientos aeróbicos y de fuerza en estos pacientes pueden mejorar su tolerancia al ejercicio y a su vez disminuir los mediadores de inflamación, resultando en disminución de internaciones, y retraso en aparición de demencia (probablemente por mejoría de perfusión cerebral), por lo que se recomienda el ejercicio incluso en pacientes con SF¹⁹.

El estudio HF-ACTION (*Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training trial*) multicéntrico, randomizado y controlado, reclutó 2331 pacientes, con una media de 59 años, con

severo deterioro de la función ventricular, en CF II a IV según NYHA y bajo tratamiento médico óptimo; y los randomizó a una rama de ejercicio supervisado y otra de recomendaciones habituales. Este estudio mostró reducción de la mortalidad y hospitalización en el grupo de ejercicio supervisado. Tuvo como limitaciones la edad de los pacientes, y que algunos (por imposibilidad de realizarlo doble ciego) se cruzaron de rama por disconformidad con la indicación recibida²⁰. Se ha visto menor adherencia de los pacientes mayores a los programas de actividad física cuando se encuentran en estadios avanzados de la enfermedad²¹. Por lo cual surge la necesidad de adecuar el programa de rehabilitación a pacientes frágiles con ICAv, independientemente de la edad.

Idealmente se debe realizar una evaluación del estado de fragilidad previo a iniciar la rehabilitación, objetivando el grado de discapacidad que presenta cada paciente, para poder dirigir el programa a distintos objetivos y estructurarlo con ejercicios factibles de ser realizados en base a su condición física, para lo cual se describen los siguientes protocolos²²:

Pacientes con discapacidad crónica severa

-Objetivos: mejorar el desempeño en actividades de la vida diaria, reducir el nivel de supervisión requerido para las mismas, minimizar el desacondicionamiento producido por la pérdida de masa muscular y reducir eventos adversos.

-Protocolo: sesiones de movilización activa y pasiva, ejercicios respiratorios diafragmáticos, cambios posturales, sesiones de desbloqueo bronquial, ejercicios calisténicos, estimulación y fortalecimiento muscular.

Pacientes con discapacidad temporal severa

-Tiene los mismos objetivos que en la crónica, agregando la mejoría en la capacidad funcional y la disminución del grado de postración.

-Protocolo: a las sesiones realizadas en el grupo de discapacidad severa crónica se debe adicionar caminata.

Discapacidad moderada

-Objetivos: mejorar el desempeño en actividades de la vida diaria, aumentar la capacidad funcional mediante ejercicios de resistencia y fuerza, definir un programa de entrenamiento aplicable al domicilio.

-Protocolo: sesiones con máquinas utilizando cargas variables, ejercicios respiratorios diafragmáticos, sesiones de fortalecimiento de grupos musculares individuales.

Sin discapacidad

-Objetivos: mejorar la capacidad de realizar ejercicio de fuerza y resistencia, organizar un programa ambulatorio.

-Protocolo: sesiones en bicicleta o cinta con carga variable, ejercicios respiratorios, sesiones de fuerza en músculos individuales.

Los programas de rehabilitación estándar se basan en ejercicios de resistencia, pero se debe tener en cuenta que los pacientes con ICAv y fenotipo frágil suelen tener sarcopenia, por lo cual se verían más beneficiados con ejercicios de fuerza.

4. Nutrición

En la IC, el miocardio presenta la llamada remodelación metabólica, en la cual hay disminución del ATP, disfunción mitocondrial y aumento de ácidos grasos libres.

A. Nutrientes implicados en función cardíaca

Hay determinados nutrientes que cumplen un rol en el metabolismo cardíaco, cuya reposición en caso de déficit podría generar mejoría en determinados parámetros en pacientes con IC²³.

- **Coenzima Q10:** participa en la formación de ATP en la mitocondria, estabiliza la membrana celular y tiene efectos antioxidantes, preserva la liberación de óxido nítrico, reduciendo la resistencia vascular sistémica y protege al miocardio de la isquemia. En pacientes sanos se encuentra en altas concentraciones en el miocardio, en IC su reducción se correlaciona con la CF de la NYHA, con menor fracción de eyección y aumento de niveles de NT-proBNP. Hay varios estudios que muestran mínima mejoría en fracción de eyección y síntomas con su reposición, pero aún son necesarios más estudios para confirmarlo.
- **Hierro:** está implicado en el metabolismo oxidativo del corazón y músculos esqueléticos, su deficiencia está relacionada a disfunción cardíaca, con mayor riesgo de muerte, independientemente del valor de hemoglobina. En estos pacientes el déficit se define como absoluto cuando la ferritina es menor a 100 mg/L y relativo un nivel entre 100 y 300 mg/L pero con menos de 20% de saturación de transferrina. El estudio CONFIRM-HF²⁴ mostró beneficios en la administración con hierro carboximaltosa endovenoso en reducción de hospitalizaciones, mejoría de CF, síntomas y calidad de vida.
- **Tiamina:** su déficit subclínico es común en pacientes con IC con consumo de furosemida de larga data, malnutrición y edad avanzada. Varios estudios muestran efectos beneficiosos en la función cardíaca con la administración de tiamina, pero faltan estudios para evaluar significancia pronóstica.
- **Creatina:** se encuentra reducida en pacientes con IC, hay evidencia de que su administración mejora el rendimiento físico, pero no la fracción de eyección. Tampoco hay datos aún en cuanto a pronóstico.
- **Aminoácidos:** los pacientes con IC presentan un estado hipercatabólico que conduce a caquexia cardíaca. Los suplementos de aminoácidos han demostrado mejoría del funcionamiento cardíaco y estimulación de síntesis proteica.

- **Taurina:** tiene propiedades antioxidantes y regula la fosforilación de dos proteínas implicadas en el acoplamiento excitación-contracción (fosfolambano y SERCA2) Su deficiencia se relaciona a empeoramiento del metabolismo aeróbico y reducción del consumo de oxígeno Algunos estudios han mostrado mejoría en la capacidad de ejercicio y fracción de eyección con el suplemento de taurina en pacientes con IC.
- **Carnitina:** se encuentra reducida en más de 50% en pacientes con IC, su administración mejora la función ventricular izquierda y tiene además efectos de protección sobre isquemia miocárdica previniendo la acumulación de ácidos grasos.
- **Arginina:** es sustrato de la óxido nítrico sintetasa (NOS) que libera óxido nítrico resultando en vasodilatación y restauración de la función endotelial. Su administración mejora la vasodilatación dependiente de endotelio, capacidad funcional y duración del ejercicio.
- **L-carnosina:** es un dipéptido que se encuentra en altas concentraciones en miocardio, cerebro y músculo esquelético. Tiene efectos antioxidantes e inmunomoduladores, y en IC crónica mejora el rendimiento físico y la calidad de vida.

B. Caquexia cardíaca

Se define caquexia como: la pérdida de peso involuntaria de más del 5% del peso basal en un año, sin mediar balance negativo o disminución del índice de masa corporal menor a 20 kg/m².

Debe acompañarse de al menos tres de estos criterios:

- Debilidad muscular.
- Fatiga.
- Anorexia.
- Bajo porcentaje de masa magra.
- Parámetros de laboratorio: aumento de marcadores inflamatorios (PRC, IL-6), anemia (Hb<12 g/dl), e hipoalbuminemia (<32 g/dl).

La caquexia es más frecuente en estadios avanzados de la IC con fracción de eyección reducida, afectando masa magra, masa grasa y ósea.

La masa ósea puede verse afectada por disminución de síntesis de calcitriol y vitamina D en respuesta al aumento de factor de necrosis tumoral alfa, común en estos pacientes, y por otro lado en los que presentan concomitantemente fallo renal puede haber hiperparatiroidismo secundario con alteraciones del metabolismo del fosfato de calcio y, además, disminución de vitamina D que se asocia a mayor liberación de renina⁵. Se demostró en pacientes con IC, mayores de 70 años con fracción de eyección reducida en CF II-III de la NYHA y dosaje de 25-hidroxyvitamina D <50 nmol/L, que la administración de 100.000 U de vitamina D2 oral puede generar disminución de los niveles de aldosterona y de BNP, aunque no demostró mejoría en la CF ni en la calidad de vida de estos pacientes²⁵.

Es importante realizar evaluación nutricional desde etapas tempranas del diagnóstico de IC, logrando así adecuar la dieta y suplementos en cada caso para prevenir la aparición de desnutrición, o recuperarla en caso de ya estar presente, lo cual es fundamental sobre todo en pacientes con SF e ICAv.

5. Polifarmacia

Los pacientes con ICAv, particularmente los que tienen fragilidad, se encuentran sometidos a polifarmacia, la cual se define como el uso de cinco medicamentos o más, esta situación es debida a la mayor supervivencia de estos pacientes que conlleva a tener más comórbidas, por lo que el médico se enfrenta al manejo de varias patologías en simultáneo, cada una con indicaciones diferentes. Se debe considerar además que ciertos fármacos son mal tolerados por los pacientes frágiles por aumento del riesgo de caídas y por mayor probabilidad de deterioro de la función renal, entre otras cosas. Entre ellos se encuentra la digoxina en dosis mayores a 250 mcg, beta bloqueantes (BB), warfarina, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, benzodiacepinas, anticolinérgicos y combinaciones de analgésicos²⁶.

Otro inconveniente agregado son las interacciones medicamentosas, como la descrita en algunos ensayos que encontraron reducción del beneficio de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) en pacientes que concomitantemente consumían aspirina (estudio AIRE-*Acute Infarction Ramipril Efficacy*-), probablemente por interferencia en producción de prostaglandinas vasodilatadoras. También se puede presentar aumento del riesgo de insuficiencia renal e hiperpotasemia al combinar IECA o antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA) con antagonistas de aldosterona. Se debe evitar el consumo de AINES por antagonismo del efecto de diuréticos, BB, IECA y ARA. Los antiarrítmicos clase I tienen efectos cardiodespresores, los antagonistas cálcicos no dihidropiridínicos pueden afectar también la función ventricular, las tiazolidinedionas pueden aumentar la retención de líquidos y la metformina puede producir acidosis láctica potencialmente mortal²⁷.

Asociado a la polifarmacia encontramos la subprescripción, en la cual no se indica al paciente un fármaco que corresponde por su patología y además no presenta contraindicaciones para el mismo²⁸.

La falta en la adherencia al tratamiento es otra consecuencia de la polifarmacia, por los altos costos de la medicación (teniendo en cuenta el momento de baja productividad económica de estos pacientes al ser en su mayoría jubilados), olvido de determinadas tomas o incluso a veces errores en las dosis administradas, lo que acarrea mayor número de reinternaciones por descompensación, toxicidad y efectos adversos

Se debe prescribir solamente los fármacos indicados a cada tipo particular de paciente, evitando caer en la

subprescripción que puede generar mayor mortalidad y peor calidad de vida, corroborando la accesibilidad del paciente a la medicación y evitar además la dispersión horaria de las distintas tomas para asegurar mejor cumplimiento. No se dispone de guías para manejo de la polifarmacia en pacientes con IC.

6. Dispositivos de asistencia ventricular

La indicación de dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI) como terapia de destino está en aumento, debido a la prevalencia de pacientes con ICav inelegibles para trasplante cardíaco (por edad, hipertensión pulmonar y algunas comórbidas como cáncer de reciente diagnóstico). Debido a los altos costos de estos dispositivos, es necesario elegir el paciente óptimo para su colocación.

Hay estudios que muestran mejor resultado del implante en pacientes jóvenes, mientras otros no muestran diferencias en poblaciones menores o mayores de 70 años, lo cual indica que la edad no es indicador pronóstico suficiente, sino que debe evaluarse con un conjunto de factores asociados a fragilidad.

Es preciso diagnosticar fragilidad en pacientes candidatos a terapia de destino y establecer si es debida a IC o es independiente de la misma, para poder determinar en qué casos puede ser reversible con DAVI²⁹.

Un estudio que incluyó pacientes sometidos a este tipo de dispositivos como terapia de destino evaluó fragilidad, utilizando el índice de déficit previo a la colocación, objetivando mayor riesgo de muerte posterior a la misma (con un tiempo de seguimiento medio de 19 años) en el grupo con fragilidad comparado con el grupo control³⁰. Otro grupo de investigadores evaluó la fuerza de agarre como marcador de fragilidad en pacientes previo al implante del dispositivo, encontrando mejoría en la fuerza a 6 meses, pero mayor mortalidad posterior en aquellos que tenían fragilidad previa, viendo como causas de muerte en este grupo el fallo multiorgánico, sepsis o malfuncionamiento del dispositivo, resultando también en disfunción de órganos³¹.

Otro estudio que evaluó la reversibilidad de la fragilidad, incluyó pacientes mayores de 60 años candidatos a DAVI como terapia de destino, fracción de eyección <20%, en INTERMACS mayor a 2, se diagnosticó fragilidad en base a los criterios de Fried. Se vio que posterior al implante (3 a 6 meses después) hubo mejoría en el fenotipo de fragilidad, aunque los pacientes seguían teniendo a menos un criterio. Tuvieron mayor número de efectos adversos aquellos individuos que permanecieron frágiles, se cree que esto puede haberse debido a lo anteriormente expuesto sobre fragilidad reversible (asociada a la IC) y la fragilidad independiente de la misma, la que pudo haber presentado el grupo de pacientes no respondedores. Se vio además que el único factor que se asoció a la falta de mejoría fue la tasa de filtrado glomerular basal³².

Cabe aclarar que estos dos últimos estudios que mostraron mejoría en parámetros de fragilidad, tuvieron un tiempo de seguimiento de 6 meses, mientras el estudio que evaluó fragilidad, utilizando el índice de déficit y mostró mayor mortalidad en pacientes frágiles, tuvo un tiempo de seguimiento de casi dos años, observándose en éste que en la curva de supervivencia de Kaplan-Meier se produce mayor diferencia entre paciente frágil y no frágil posterior a los 6 meses (Figura 3).

Otros estudios, utilizando otras variables de fragilidad, vieron además mejoría a tres meses post-implante del dispositivo en valores de albúmina y en la PM6M, sin encontrar diferencia en la fuerza de agarre³³.

Para concluir, hay varios trabajos que muestran que en los pacientes frágiles la colocación de DAVI se relaciona a mayor riesgo de complicaciones, mayor estadía hospitalaria y mayor mortalidad; pero de este grupo en los que sobreviven, se observa reversibilidad del SF con el dispositivo, haciendo necesario más estudios para evaluar la estrategia para diagnosticarla en pacientes candidatos a terapia de destino con dispositivos e intentar diferenciar cual es debida a IC y cual es independiente, para una correcta decisión debido a los riesgos y alto costo económico, en comparación con los beneficios.

7. Apoyo psicosocial

Los pacientes con IC, sobre todo avanzada y asociada a fragilidad, suelen presentar síntomas depresivos o ansiosos, con deterioro en la calidad de vida y en algunas ocasiones abandono de la terapéutica, por lo cual es importante la detección temprana de los pacientes que presenten signos y síntomas de algunas de estas condiciones para establecer una terapéutica adecuada a cada caso.

Hay hallazgos de que la depresión y la IC tienen mecanismos fisiopatológicos en común, como activación neurohormonal, disfunción autonómica neurocardíaca, con disminución de sensibilidad de barorreceptores o alteraciones en la frecuencia cardíaca (disminución en su variabilidad), activación de cascadas de citoquinas que conducen a inflamación y estados de hipercoagulabilidad. Todos estos cambios conducen a mayor mortalidad, y mayor frecuencia de muerte súbita cardíaca³⁴⁻³⁶. En pacientes con IC, se observa que la disminución de la frecuencia cardíaca se asocia con menor tolerancia al ejercicio y pérdida de interés. También puede presentar pérdida de apetito y de peso por disminución de absorción de nutrientes, insomnio o hipersomnia y fatiga. Estos síntomas son comunes entre depresión e IC, por lo tanto es importante establecer una herramienta diagnóstica de la depresión en estos pacientes.

Las herramientas más utilizadas para diagnóstico de depresión en IC son la escala de depresión geriátrica, escala de depresión del centro de estudios epidemiológicos, inventario de depresión de Beck, inventario

de depresión de Beck II y escala de autoevaluación de depresión de Zung. Estos *tests* se llevan a cabo en menos de cinco minutos y están correctamente validados^{36,37}. Como medidas no farmacológicas, el ejercicio físico es aceptado para mejoría y prevención de la depresión mejorando la CF del paciente.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram, y escitalopram) son actualmente los fármacos de elección en el tratamiento de depresión en cardiopatía. No debería empezarse con paroxetina por su interacción con el sistema de citocromos P450, que es vía metabólica de muchos fármacos de uso en cardiología. En pacientes con fallo renal, estos fármacos pueden generar mayor retención hídrica e hiponatremia por aumento de hormona antidiurética, por lo cual se debe monitorizar cuidadosamente³⁸.

La sertralina mostró seguridad en IC en un ensayo randomizado, controlado y doble ciego que la comparó con placebo en pacientes con fracción de eyección reducida en CF II a IV de la NYHA (SADHART-CHF: *Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure*)³⁹.

Se debe tener en cuenta a la hora de elegir el tratamiento antidepresivo que los pacientes con ICAv y fragilidad pueden ser ancianos que además asocian enfermedad del sistema de conducción, requiriendo precaución por la posibilidad de algunos de estos fármacos de prolongar el intervalo QT (antidepresivos tricíclicos).

Se ha demostrado que la percepción de apoyo social y emocional por parte del paciente mejora su adherencia al tratamiento, el auto cuidado y la consulta precoz ante aparición de síntomas o signos reconocidos por ellos mismos como el aumento de peso, contribuyendo de esta manera a la reducción del número de internaciones⁴⁰.

Es necesario la educación al paciente y a su familia sobre la relación entre la IC y la depresión, enseñando sus opciones terapéuticas, los efectos adversos de las mismas y la importancia en cuanto a mejoría en la calidad de vida⁴¹.

8. Cuidados paliativos

La IC es una patología que evoluciona empeorando luego de cada reinternación, llegando a la refractariedad del tratamiento médico, a veces en pacientes no aptos para el trasplante cardíaco o que lo rechazan. Es importante en pacientes frágiles con ICAv establecer cuando no hay más alternativas terapéuticas, las pautas de cuidados paliativos o de fin de vida, con el propósito de disminuir el discomfort. Los cuidados de este tipo en pacientes oncológicos no son traspolables a la población con IC, ya que en este último caso el mantenimiento de la medicación en su mayor parte mantiene al paciente asintomático⁴². Algunos autores sugieren reconocer situaciones donde debe derivarse el paciente a cuidados paliativos, tales como:

- CF IV de la NYHA.
- Comórbidas como fallo renal.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica dependiente de oxígeno.
- Demencia.
- Cáncer metastásico.

Se plantea discontinuar sólo la medicación que no impacte en los síntomas:

- Continuar IECA o ARA.
- Ajustar dosis de betabloqueante o suspenderlo si el paciente se hipotensa.
- Mantener la euvolemia con el uso de diuréticos (importante en evitar la disnea o mejorarla).
- Plantear inotrópicos si hay hipotensión o sobrecarga de volumen.
- Pueden suspenderse antiagregantes plaquetarios y estatinas.

Para el manejo de los síntomas:

Disnea: se puede utilizar opioides, el oxígeno suplementario suele mejorar la sensación de falta de aire. La reducción de ingesta de sodio y líquidos también se asocia a mejoría de la disnea ya que mantiene la euvolemia, y en caso de ya presentar sobrecarga de volumen intensificar el tratamiento con diuréticos.

Dolor: evitar antiinflamatorios no esteroideos, se pueden utilizar opioides, la morfina y la codeína solo aprobados para uso intermitente debido a que la acumulación de metabolitos puede causar delirio y mioclonías. Puede utilizarse también fentanilo sublingual o transdérmico. También se describe de manera alternativa terapias de frío, calor o ultrasonido.

Fatiga: puede tratarse con estimulantes como metilfenidato cuyos beneficios pueden verse en uno a dos días, y algunos proponen consumo de cafeína. Puede utilizarse eritropoyetina en caso de anemia concomitante.

Ansiedad: pueden utilizarse benzodiazepinas.

Desórdenes de sueño: CPAP/O2 según corresponda.

Depresión: el tratamiento ya mencionado.

En pacientes con CDI que han presentado múltiples choques, alterando su calidad de vida y que eligen un proceso de muerte más natural, es ético y legal desactivarlo, se debe informar al paciente y su familia la posibilidad de desactivación en el momento de la colocación de este dispositivo. No deben desactivarse la terapia antitaquicardia ni antibradicardia en pacientes terminales, pero estables, ya que la aparición de arritmias o de bloqueos pueden empeorar los síntomas. En paciente terminal en situación de últimos días de vida, las antitaquicardias si deben ser desactivadas ya que pueden prolongar el sufrimiento⁴³.

Debe además consensuarse con el paciente su deseo de reanimación cardiopulmonar o no en caso de paro cardio-respiratorio^{44,45}.

El cuidado paliativo es importante cuando la enfermedad no responde al cuidado curativo, y anteriormente se utilizaba en etapas finales, sin coexistir un tipo de tratamiento con otro. La tendencia actual es a comenzar el cuidado paliativo desde etapas tempranas, de manera

paralela al curativo y haciendo predominar uno sobre otro, según la necesidad del paciente.

Conclusiones

Los equipos de IC deben considerar desde el diagnóstico del paciente y su primer contacto médico la existencia del SF que puede ya estar presente en el momento del diagnóstico o próximo a desarrollarse. Sería adecuado evaluarlo y desarrollar un plan de manejo de la fragilidad desde la prevención hasta el tratamiento y cuidado paliativo.

Este trabajo se debe desarrollar de manera multidisciplinaria, incluyendo médico cardiólogo, clínico, enfermero, kinesiólogo, psicólogo o psiquiatra, nutricionista y de ser necesario un paliativista. Es importante hacer partícipes en este proceso al paciente y a la familia, explicando en qué consiste la enfermedad, cuáles son sus formas posibles de evolución, hacer énfasis en la importancia de la adherencia al tratamiento médico, hábitos higiénico-dietéticos y a la rehabilitación.

No se debe perder de vista en el seguimiento la evaluación del perfil nutricional, teniendo en cuenta el déficit de nutrientes implicados en metabolismo cardíaco y la desnutrición proteica en estos pacientes para prevención de caquexia cardíaca. Considerar la evaluación psicológica por la posible aparición de un síndrome depresivo y/o ansioso que puede repercutir en calidad de vida y en adherencia al tratamiento, y es fundamental también la evaluación de la capacidad funcional del paciente sobre todo a la hora de implementar un plan de entrenamiento físico que debe ser adecuado.

Los dispositivos como CDI y TRC aportan beneficio en pacientes mayores, aunque no es claro el beneficio en caso de fragilidad asociada, en cuanto al cardiodesfibrilador es oportuno aclarar al momento del implante la posibilidad de ser apagado en caso de estado terminal, a fines de no prolongar la agonía con descargas que puedan aumentar el discomfort.

A la hora de decidir sobre trasplante cardíaco, se sabe que posterior al mismo los pacientes con fenotipo frágil tienen menor supervivencia, aunque se plantea la posibilidad de reversión de la fragilidad.

Faltan estudios para terminar de generar un acuerdo respecto a determinado tipo de conductas en estos pacientes, para lograr un equilibrio entre calidad de vida, pronóstico y lo éticamente correcto. Es igualmente importante y de buena práctica consensuar con el paciente desde estadios precoces sus deseos de reanimación o no en caso de riesgo de vida y tenerlo presente sobre todo en etapas avanzadas de la enfermedad, respetando así el principio de autonomía.

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. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology *Eur J Heart Fail.* 2018;20(11):1505-1535.
2. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Woodhouse L, Rodríguez-Mañas L, Fried LP, et al. Physical frailty: ICFSR international clinical practice guidelines for identification and management. *J Nutr Health Aging* 2019;23(9):771-787.
3. Jermyn R, Patel S. The biologic syndrome of frailty in heart failure. *Clin Med Insights Cardiol* 2014; 8(Suppl 1): 87-92.
4. Helenius J, Soenne L, Salonen O, Kaste M, Tatlisumak T. Leukoaraiosis, Ischemic Stroke, and Normal White Matter on Diffusion-Weighted MRI. *Stroke* 2002;33:45-50.
5. Uchmanowicz I, Nessler J, Gobbens R, Gackowski A, Kurpas D, Straburzynska-Migaj E, et al. Coexisting Frailty With Heart Failure. *Front Physiol* 2019; 10: 791.
6. Vitale C, Spoletini I, MC Rosano G. Frailty in heart failure: implications for management. *Card Fail Rev* 2018;4(2): 104-106.
7. Michael R. Bristow, M.D., Leslie A. Saxon, M.D., John Boehmer, M.D., for the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure *N Engl J Med* 2004
8. John G.F. Cleland, M.D., Jean-Claude Daubert, M.D., Erland Erdmann, for the Cardiac Resynchronization - Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *N Engl J Med* 2005
9. Arthur J. Moss, M.D., W. Jackson Hall, Ph.D., David S. Cannom, M.D., for the MADIT-CRT Trial Investigators Cardiac-Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-Failure Events *N Engl J Med* 2009
10. Killu AM, Wu JH, Friedman PA, et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in the elderly. *Pacing Clin Electrophysiol* 2013;36:664-672.
11. Lim WY, Prabhu S, Schilling RJ. Implantable Cardiac Electronic Devices in the Elderly Population. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2019;8(2):143-146.
12. Kubala M, Guédon-Moreau L, Anselme F, Klug D, Bertaina G, Traullé S, et al. Utility of Frailty Assessment for Elderly Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3(13):1523-1533.
13. Vitale C, Uchmanowicz I. Frailty in patients with heart failure. *Eur Heart J Suppl* 2019;21(Suppl L): L12-L16.
14. Ferretto S, Zorzi A, Dalla Valle C, Migliore F, Leoni L, De Lazzari M, Corrado D, Iliceto S, Bertaglia E. Implantable cardioverter-defibrillator in the elderly: Predictors of appropriate interventions and mortality at 12-month follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2017;40(12):1368-1373.
15. Jha S, Newton P, Montgomery E, Hayward C, Jabbar A, Muthiah K, Kotlyar E, et al. Frailty Predicts Mortality after Heart Transplantation. *Transplantation* 2018;102:S62.
16. Luna López R, Valero Masa MJ, Ayesta López A. Perfil de la fragilidad en los pacientes en lista de trasplante cardíaco. Resultados del registro FELICITAR. *Rev Esp Cardiol* 2019;72(Supl 1): 936.
17. Jha SR, Hannu MK, Chang S, Montgomery E, Harkness M, Wilhelm K, et al. The Prevalence and Prognostic Significance of Frailty in Patients With Advanced Heart Failure referred for Heart transplantation. *Transplantation* 2016;100(2):429-36.

18. MacDonald PS. Reversibility of frailty in LVAD and heart transplant patients. *Heart Asia* 2019;11(Suppl 1):A4-A5.
19. Jarvis S, Saman S. Heart failure 3: managing frailty in heart failure patients. *Nursing Times* 2017; 113(10): 28-32.
20. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al., on behalf of the HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1439-50.
21. Giuliano C, Cowie K, Saliba J, Scholes E, Fisher K, Cox N, Neil C. Barriers to exercise rehabilitation in the older adult with heart failure. *Heart, Lung and circulation* 2015;24(Suppl 3):S450.
22. Cacciatore F, Ferrara N, Mezzani A, Maiello C, Amarelli C, Curcio F, et al. Cardiac Rehabilitation in the Elderly Patients. *Sports Med Rehabil J* 2016;1(2):1006.
23. Sciatti E, Lombardi C, Ravera A, Vizzardi E, Bonadei I. Nutritional Deficiency in Patients with Heart Failure. *Nutrients* 2016; 8(7): 442.
24. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al Beneficial Effects of Long-Term Intravenous Iron Therapy with Ferric Carboxymaltose in Patients with Symptomatic Heart Failure and Iron Deficiency *Eur Heart J* 2015;36:657-668.
25. Witham MD, Crighton LJ, Gillespie ND, Struthers AD, McMurdo MET. The Effects of Vitamin D Supplementation on Physical Function and Quality of Life in Older Patients With Heart Failure. *Circ Heart Fail* 2010;3:195-201.
26. Wilson M. Polypharmacy: Guidance for Prescribing In Frail Adults. June 2013. <https://www.nhshighland.scot.nhs.uk/Publications/Documents/Guidelines/Polypharmacy>
27. Masoudi FA. Polypharmacy and comorbidity in heart failure. *BMJ* 2003; 327(7414): 513-514.
28. Mastromarino V, Casenghi M, Testa M, Gabriele E, Coluccia R, et al. Polypharmacy in Heart Failure Patients. *Curr Heart Fail Rep* 2014;11(2):212-9.
29. Flint KM, Matlock DD, Lindenfeld J, Allen LA. Frailty and the Selection of Patients for Destination Therapy Left Ventricular Assist Device. *Circ Heart Fail* 2012;5(2):286-93.
30. Dunlay SM, Park SJ, Joyce LD, Daly RC, Stulak JM, McNallan SM, et al. Frailty and outcomes following implantation of left ventricular assist device as destination therapy. *J Heart Lung Transplant* 2014;33(4): 359-365.
31. Chung CJ, Wu C, Jones M, Kato TS, Dam TT, Givens RC, Templeton DL, et al. Reduced handgrip strength as a marker of frailty predicts clinical outcomes in patients with heart failure undergoing ventricular assist device placement. *J Card Fai* 2014;20(5): 310-5.
32. Maurer MS, Horn E, Reyentovich A, Vaughan Dickson V, Pinney S, Goldwater D, Goldstein NE, et al. Can a Left Ventricular Assist Device in Advanced Systolic Heart Failure Improve or Reverse the Frailty Phenotype? *J Am Geriatr Soc* 2017;65(11): 2383-2390.
33. Falls C, Lennie T, Guglin M. Is Frailty Reversible after LVAD? *J Heart Lung Transplant* 2019;38(4 Suppl): S350.
34. Pasic J, Levy WC, Sullivan MD. Cytokines in depression and heart failure. *Psychosom Med* 2003;65(2):181-93.
35. Grippo AJ, Johnson AK. Biological mechanisms in the relationship between depression and heart disease. *Neurosci Biobehav Rev* 2002;26(8):941-62.
36. Thomas SA, Wince Chapa D, Friedmann E, Durden C, Ross A, Lee MCY, et al. Depression in patients with heart failure: prevalence, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Crit Care Nurse* 2008;28(2):40-55.
37. Fetahu A, Rrustemi K, Henein MY, Bytyçi B, Mehmeti F, Bytyçi I, Kamberi L. Obesity and Uncontrolled Diabetes Predict Depression in HF Patients. *J Clin Med* 2021;10(23):5663.
38. Pintor L. Insuficiencia cardíaca y enfermedad depresiva, una frecuente combinación tantas veces olvidada. *Rev Esp Cardiol* 2006;59(8): 761-765.
39. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, Silva SG, Cuffe MS, Callwood DD, Zakhary B, Stough WG, Arias RM, Rivelli SK, Krishnan R; SADHART-CHF Investigators. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(9):692-9.
40. Dixon DD, Xu M, Akwo EA, Nair D, Schlundt D, Wang TJ, Blot WJ, Lipworth L, Gupta DK. Depressive Symptoms and Incident Heart Failure Risk in the Southern Community Cohort Study. *JACC Heart Fail* 2022;10(4):254-262.
41. Eisele M, Rakebrandt A, Boczor S, Kazek A, Pohontsch N, Okolo-Kulak M, et al. Factors associated with general practitioners' awareness of depression in primary care patients with heart failure: baseline-results from the observational RECODE-HF study. *BMC Fam Pract* 2017;18(1):71.
42. Lindvall C, Hultman TD, Jackson VA. Overcoming the Barriers to Palliative Care Referral for Patients With Advanced Heart Failure *J Am Heart Assoc.* 2014; 3(1): e000742.
43. González-Robledo G, Leóna J, Buitrago AF, Carvajalino S, Abrila D, González V, y col. Cuidado paliativo en falla cardíaca. *Rev Colomb Cardiol* 2017;24(3):286-296.
44. Goodlin SJ, Palliative Care in Congestive Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(5): 386-96.
45. Okumura T, Sawamura A, Murohara T. Palliative and end-of-life care for heart failure patients in an aging society *Korean J Intern Med* 2018;33(6): 1039-1049.