

**Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos  
intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una  
cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.**

**AUTOR:**

ALBERTO NAVARRO NAVAJAS

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PARA OPTAR  
AL TÍTULO DE:**

ESPECIALISTA EN HEMODINÁMICA, CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA Y  
VASCULAR PERIFÉRICO

**TUTOR(ES):**

JUAN MANUEL SENIOR SANCHÉZ  
DANIEL CAMILO AGUIRRE ACEVEDO

Universidad de Antioquia

Facultad de Medicina Especialización en Cardiología Intervencionista

Medellín, Antioquia, Colombia

2024

<b>Cita</b>	Navarro Navajas (1)
<b>Referencia</b>  <b>Estilo Vancouver/ICMJE (2018)</b>	(1) Navarro Navajas A, Senior Sánchez JM, Aguirre-Acevedo DC, Narváez Orozco A, Pabón De Ossa DE, Angarita Vásquez V, Ortiz Uribe JC, Delgado Restrepo JA. Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia. [Trabajo de grado especialización]. Medellín, Colombia. Universidad de Antioquia; 2024.



Especialización en Hemodinámica, Cardiología Intervencionista y Vascular Periférico, Cohorte XIII



**Repositorio Institucional:** <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - [www.udea.edu.co](http://www.udea.edu.co)

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexo.

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

### **Dedicatoria**

A mis padres, a mi hermana.

### **Agradecimientos**

Agradecemos a todo el personal hospitalario, profesores y colegas, que me permitieron poder realizar este estudio, sin ustedes no sería posible.

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

**Tabla de contenido**

Resumen.....	8
Abstract.....	9
Introducción.....	10
Pregunta de investigación .....	11
Problema y Justificación.....	12
Objetivos del estudio.....	14
Marco teórico.....	15
Diseño metodológico .....	18
Resultados.....	23
Discusión.....	34
Conclusiones.....	38
Referencias.....	39

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

**Lista de tablas**

<b>Tabla 1</b> Características clínicas y sociodemográficas.....	25
<b>Tabla 2</b> Características relacionadas con la intervención.....	27
<b>Tabla 3</b> Desenlaces adversos intrahospitalarios y asociación con fragilidad.....	28
<b>Tabla 4</b> Descripción detallada de los desenlaces.....	29
<b>Tabla 5</b> Causas de mortalidad.....	30
<b>Tabla 6</b> Desenlaces según intervención.....	32

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

**Lista de figuras**

<b>Figura 1</b> Gráfico directo acíclico.....	22
<b>Figura 2</b> Flujograma del estudio.....	26
<b>Figura 3</b> Asociación fragilidad y mortalidad a 30 días.....	31
<b>Figura 4</b> Asociación fragilidad con días de estancia hospitalaria.....	33

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

### **Siglas, acrónimos y abreviaturas**

<b>ACV</b>	Accidente Cerebrovascular
<b>ADA</b>	Arteria descendente anterior
<b>ACD</b>	Arteria Coronaria derecha
<b>ACX</b>	Arteria Circunfleja
<b>BARC</b>	Bleeding Academic Research Consortium
<b>ECV</b>	Enfermedad Cardiovascular
<b>GRACE</b>	Global Registry of Acute Coronary Events
<b>HR</b>	Hazard Ratio
<b>HUSVF</b>	Hospital Universitario San Vicente Fundación
<b>KDIGO</b>	Kidney Disease Improving Global Outcomes
<b>NIC</b>	Nefropatía inducida por contraste
<b>SCA</b>	Síndrome Coronario Agudo
<b>SCANST</b>	SCA sin elevación del segmento ST
<b>TFG</b>	Tasa de filtración Glomerular

# Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

## Resumen

**Introducción:** la fragilidad es una condición biológica que refleja una disminución de la reserva fisiológica y concibe una mayor vulnerabilidad a estresores. Estudios han demostrado asociación entre fragilidad y peores desenlaces en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA); sin embargo, se carecen de datos locales. El presente estudio busca evaluar la asociación de la fragilidad y el riesgo de desenlaces adversos en pacientes >65 años diagnosticados con SCA.

**Métodos:** cohorte prospectiva que incluyó pacientes >65 años con indicación de arteriografía coronaria por diagnóstico de SCA en un hospital en Medellín, Colombia. La fragilidad se evaluó con la escala FRAIL, el desenlace primario fue la mortalidad por cualquier causa a los 30 días y los desenlaces secundarios incluyeron: duración de estancia hospitalaria y un compuesto de muerte intrahospitalaria y a 30 días, nefropatía inducida por contraste (NIC), falla cardíaca aguda, choque cardiogénico, complicaciones hemorrágicas y complicaciones vasculares.

**Resultados:** fueron incluidos 112 pacientes. Los pacientes frágiles (n = 35, 31.3%) eran más ancianos y con menor estrato socioeconómico, tenían puntaje de GRACE más alto y un mayor número de vasos comprometidos en la arteriografía. Se evidenció una asociación entre la fragilidad y la mortalidad a 30 días (HR 17.48 IC95% (1.46 – 209.33) p 0.024), el desenlace compuesto (RR 4.19 IC95% (2.42 – 7.45) p <0.001) y la estancia hospitalaria (9 días vs 5 días en grupo no frágil).

**Conclusión:** un tercio de los pacientes >65 años con SCA fueron frágiles. La fragilidad es un marcador pronóstico importante en estos pacientes.

**Palabras clave:** Enfermedad coronaria, Fragilidad y Síndrome coronario agudo.

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

**Abstract**

**Introduction:** Frailty is a biological condition reflecting a decline in physiological reserve and signifies increased vulnerability to stressors. Studies have shown an association between frailty and worse outcomes in patients with acute coronary syndrome (ACS); however, local data are lacking. Our study aims to assess the association of frailty and the risk of adverse outcomes in patients >65 years diagnosed with ACS.

**Methods:** prospective cohort study including patients >65 years with indication for coronary angiography due to ACS diagnosis at a tertiary care hospital in Medellín, Colombia. Frailty was assessed using the FRAIL scale. The primary outcome was all-cause mortality at 30 days. Secondary outcomes included length of hospital stay and a composite of in-hospital and 30-day mortality, contrast-induced nephropathy (CIN), acute heart failure, cardiogenic shock, hemorrhagic complications, and vascular complications.

**Results:** a total of 112 patients were included. Frail patients (n = 35, 31.3%) were older with lower socioeconomic status, had higher GRACE scores, and a greater number of vessels involved in angiography. There was an association between frailty and 30-day mortality (HR 17.48 CI (1.46 – 209.33) p 0.024), composite outcome (RR 4.19 CI (2.42 – 7.45) p <0.001), and hospital stay (9 days vs 5 days in non-frail group).

**Conclusion:** one-third of patients >65 years with ACS were frail. Frailty is an important prognostic marker in these patients.

**Keywords:** Coronary heart disease, Frailty and Acute coronary syndrome.

# Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

## Introducción

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de mortalidad e inhabilidad en Colombia y el mundo (1,2). Dentro del grupo de ECV, el SCA representa un número elevado de visitas al hospital y se cree que aproximadamente el 50% de los infartos afectan adultos mayores (3). La interacción entre el envejecimiento, el número de comorbilidades y la polifarmacia puede modificar la relación riesgo-beneficio en las intervenciones realizadas en los pacientes con SCA. Los pacientes ancianos tienen un mayor riesgo cardiovascular pero también un mayor riesgo de complicaciones; por otro lado, esta población frecuentemente se excluye o es infrarrepresentada en los estudios clínicos, lo que limita la generalización de los resultados y finalmente, se ha propuesto que la adherencia a las guías en los pacientes ancianos con múltiples comorbilidades podría aumentar los efectos adversos a expensas de un escaso beneficio clínico (4). En la búsqueda de identificar factores que permitan reclasificar a los pacientes que tienen un peor pronóstico y por consiguiente, un beneficio más marginal de las intervenciones, se ha propuesto la evaluación de la fragilidad. La fragilidad es una condición biológica en la cual hay una reducción de la reserva y la resistencia a los factores estresores, lo cual conlleva a una pérdida de las capacidades homeostáticas y una mayor vulnerabilidad a los eventos adversos (5). La estratificación según el grado de fragilidad ayuda a predecir mortalidad, re-hospitalización y discapacidad en pacientes ancianos que se presentan a los servicios hospitalarios y también es una herramienta útil en la evaluación previa a intervenciones y procedimientos quirúrgicos (6,7). En el escenario de los SCA se ha demostrado la asociación pronóstica de la fragilidad, permitiendo reclasificar el riesgo y favoreciendo la toma de decisiones (8–11). En América Latina existe escasez de datos acerca del impacto de la fragilidad en los pacientes ancianos que se presentan con SCA(12). El presente trabajo tiene como objetivo determinar la asociación de la fragilidad con desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes mayores de 65 años llevados a arteriografía coronaria por SCA.

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

### **Pregunta de investigación**

¿Cuál es la asociación entre la fragilidad con desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes llevados a arteriografía coronaria por síndrome coronario agudo al laboratorio de hemodinamia del Hospital San Vicente Fundación de Medellín en el período abril de 2023 a enero de 2024?

# Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

## **Planteamiento del problema y justificación**

Los diferentes estudios poblacionales muestran que la incidencia de la ECV está aumentando a nivel global, este fenómeno se encuentra estrechamente relacionado con el aumento de la longevidad de la población, lo que contribuye de forma importante al aumento del número de pacientes con enfermedad coronaria (6). Adicionalmente, las características de los pacientes que sufren de ECA han venido evolucionando con el paso del tiempo, no solo con pacientes cada vez más longevos, sino con mayor número de comorbilidades asociadas y fragilidad. Este grupo de pacientes, con mayor edad, son usualmente excluidos o infrarrepresentados en los estudios clínicos sobre el manejo del SCA; lo que contribuye a la escasez de literatura médica sobre el cuidado cardiovascular de este grupo poblacional, esto a su vez se traduce en incertidumbre en la toma de decisiones sobre la mejor opción terapéutica en el ámbito clínico.

Es por lo anterior, que diversos riesgos específicamente asociados con edades más avanzadas han sido progresivamente identificados con la intención de determinar su asociación con desenlaces adversos durante la atención en salud; dentro de estos riesgos se ha descrito el síndrome de fragilidad, cuya definición introducida en 2001 lo describe como un síndrome clínico de aumento de vulnerabilidad por la edad, asociado a disminución en la reserva y funcionalidad de varios sistemas fisiológicos, que compromete la habilidad de afrontar el estrés diario del día a día.

En el esfuerzo de individualizar a los pacientes de edades avanzadas, se han postulado diferentes herramientas diagnósticas y clasificatorias, que dentro de sus objetivos intentan discriminar qué pacientes se pueden beneficiar de manejo mínimamente invasivo, como el cateterismo cardiaco y qué pacientes se benefician de un manejo conservador netamente médico. Específicamente las escalas de fragilidad se han utilizado de forma eficaz en distintos escenarios clínicos, dentro sus variables se encuentran la lentitud, debilidad, baja actividad física, agotamiento y encogimiento del paciente. Sin embargo, hoy en día no existen guías clínicas en la literatura médica que permitan analizar de manera más precisa las particularidades de los pacientes de este grupo de edad y con ello posiblemente proponer estrategias futuras para el mejoramiento de la atención y el cuidado de los pacientes de edad avanzada con SCA. Hasta el

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

momento en Colombia no hay estudios donde se asocie la fragilidad con los desenlaces adversos intrahospitalarios en pacientes con síndrome coronaria agudo y llevado a arteriografía coronaria. El presente trabajo tiene como objetivo determinar la asociación de la fragilidad con desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes mayores de 65 años llevados a arteriografía coronaria por síndrome coronario agudo al laboratorio de hemodinamia del Hospital San Vicente Fundación de Medellín en el período 2023-2024.

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Establecer la asociación de fragilidad con los desenlaces adversos durante la estancia hospitalaria y a 30 días en pacientes mayores de 65 años llevados a arteriografía coronaria por síndrome coronario agudo al laboratorio de hemodinamia del Hospital San Vicente Fundación de Medellín en el período abril de 2023 a enero de 2024.

### **Objetivos específicos**

- Describir las características demográficas, clínicas en pacientes mayores de 65 años llevados a arteriografía coronaria por síndrome coronario agudo al laboratorio de hemodinamia del Hospital San Vicente Fundación de Medellín en el período abril de 2023 a enero de 2024
- Determinar el grado de fragilidad en pacientes mayores de 65 años llevados a arteriografía coronaria por síndrome coronario agudo al laboratorio de hemodinamia del Hospital San Vicente Fundación de Medellín en el período abril de 2023 a enero de 2024.
- Describir el grado de fragilidad según tipo de acceso vascular, complicaciones vasculares, de sangrado, uso de marcapaso o balón de contrapulsación, nefropatía por medio de contraste, accidente cerebrovascular, falla cardíaca aguda, arritmias cardíacas, trastorno del ritmo.
- Describir los hallazgos en angiografía coronaria de los pacientes con diagnóstico de SCA asociado con el grado de fragilidad medida con la escala FRAIL.
- Evaluar la asociación de fragilidad con muerte intrahospitalaria, el número de días de estancia hospitalaria, complicación de sangrado, uso de marcapaso o balón de contrapulsación con nefropatía por medio de contraste, accidente cerebrovascular, falla cardíaca aguda, arritmias cardíacas, trastorno del ritmo y la necesidad de vasos intervenidos con stent.

# Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

## Marco teórico

### Definiciones

- Adulto mayor: la definición de adulto mayor es heterogénea y varía de acuerdo con diversas fuentes; generalmente, una persona adulta mayor es una persona de 60 años o más de edad según la organización mundial de la salud. Sin embargo, la mayor brecha de información respecto a alternativas terapéuticas en el manejo del SCA afecta a los pacientes mayores de 75 años, una población subrepresentada en la mayoría de los ensayos clínicos considerados estándar en la eficacia y seguridad de las terapias para manejo del SCA (13). En el presente estudio se tomará la edad de 65 años como una cifra intermedia entre ambos límites descritos.
- Síndrome coronario agudo

Grupo de enfermedades en las que el flujo sanguíneo coronario se ve reducido resultando en isquemia cardiaca (14); se clasifica en IAM con elevación del segmento ST, sin elevación del ST y angina inestable. El IAM se define como la presencia de injuria miocárdica de origen isquémico diagnosticada por elevación aguda de un biomarcador cardiaco (troponina I o T) por encima del percentil 99 del valor superior normal, en pacientes con dolor torácico agudo, que puede acompañarse de cambios en el electrocardiograma (ECG), tales como inversión de ondas T o infra desnivel del segmento ST o elevación del ST. Los pacientes sin elevación de un biomarcador cardiaco y dolor torácico de posible origen isquémico se clasifican como angina inestable (15).

### • Fragilidad

La fragilidad es un síndrome de disminución de reserva funcional y de resistencia a estresores que provoca vulnerabilidad, e identifica sujetos en riesgo de sufrir un declive funcional u otros eventos adversos de salud. Es multidimensional, dinámica y no lineal. Para su identificación se ha diseñado múltiples instrumentos, ninguno considerado patrón de oro. La más utilizada es la escala FRAIL (fatiga, resistencia, aeróbico, illnesses

## Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

[enfermedad], los of weight [pérdida de peso]); otras herramientas incluyen el índice de fragilidad de Fried, la escala clínica de fragilidad CFS (Clinical Frailty Scale), el Rockwood Clinical Frailty Score. La escala FRAIL se realiza mediante interrogatorio y está compuesta por cinco ítems, cada uno de los que, en caso de ser positivo puntuará con un 1 punto. Las variables para evaluar son la fatiga, resistencia, deambulacion, enfermedades del paciente y pérdida de peso. La escala se interpretará de la siguiente manera: 0 puntos = Robusto, 1 o 2 puntos = Pre frágil,  $\geq 3$  puntos = Frágil (16,17). Consideramos en este proyecto de investigación la utilización de la escala FRAIL por ser una herramienta de fácil aplicación, sencilla, de corto tiempo de realización, no requiere medidas de rendimiento físico en contexto que se va a evaluar pacientes con enfermedad cardiaca aguda. También la escala FRAIL es recomendada por diferentes sociedades científicas de cardiología, geriatría y la sociedad colombiana de cardiología y cirugía cardiovascular. Validada en países como México y ha sido aplicada en estudios locales aprobados por la Universidad de Antioquia (16,18,19,20).

- Impacto de la fragilidad en los pacientes ancianos con eventos coronarios agudos

Aunque en el momento no hay consenso del método óptimo para valorar la fragilidad en pacientes con SCA, se sabe que esta condición amerita ser evaluada al momento de tomar decisiones clínicas. Los cardiólogos clínicos e intervencionista deben pensar en la fragilidad al evaluar pacientes ancianos con síndrome coronario agudo, pues la edad y el deterioro funcional juegan un papel importante en la morbilidad de los pacientes con síndromes coronarios agudos y va de la mano con un aumento en los costos, en el riesgo de delirium y en la prolongación de la estancia hospitalaria. Se ha notado un déficit de ensayos clínicos aleatorios para orientar con mayor precisión, la aplicación estandarizada de puntajes de fragilidad en la evaluación integral de los adultos mayores con enfermedad cardiaca. Estos pacientes tienen una probabilidad menor de ser llevados a revascularización percutánea (18.8 % vs 37.1%) en comparación con la población no frágil y así mismo en la población de adultos mayores frágiles de más de 80 años se ha encontrado una probabilidad 3 veces mayor de morir a los 30 días del evento agudo, en comparación con población menor (8.2 - 3.6  $p < 0.001$ ) (21).

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

# Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

## Metodología

Este estudio tipo cohorte prospectivo, fue llevado a cabo entre el 1 de marzo de 2023 y el 1 de octubre de 2023. Se incluyeron los pacientes >65 años llevados a sala de hemodinamia del Hospital Universitario San Vicente Fundación (HUSVF) en Medellín, Antioquia con diagnóstico de SCA de acuerdo con la cuarta definición universal de infarto (12). Se excluyeron aquellos pacientes en los que se confirmó un diagnóstico alterno, pacientes bajo anestesia, pacientes con deterioro cognitivo grave o con comunicación inadecuada para la evaluación de la fragilidad y los pacientes que no aceptaban la participación. Para la evaluación del grado de fragilidad, se empleó la escala FRAIL, esta escala es recomendada por varias sociedades científicas de cardiología y geriatría; ha sido validada en México y ha sido empleada en estudios locales (13–16). Dicha escala se compone de 5 ítems: fatiga, definida como la sensación subjetiva de cansancio para realizar sus actividades cotidianas; resistencia, como la capacidad de subir 1 piso de escaleras; deambulación, como la capacidad de caminar  $\geq 100$  metros; pérdida de peso, como perder >5% en los últimos 6 meses y las comorbilidades se considerarían significativas si tenía 5 o más enfermedades confirmadas en la historia clínica; cada uno de estos ítems, en caso de ser positivo, se asigna 1 punto. De acuerdo al puntaje, se clasificaría al paciente en frágil, pre frágil y robusto si tiene  $\geq 3$  puntos, 1 o 2 y 0 puntos; respectivamente. El grado de fragilidad se valoró al momento del ingreso a la sala de hemodinamia en aquellos pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y hubiesen aceptado el consentimiento informado. Si el paciente era incapaz de concebir el consentimiento informado, pero se contaba con un tercero que lo aceptara y se tenían los datos suficientes para puntuar la escala, el paciente sería incluido. La elección del tratamiento farmacológico y la selección de una estrategia invasiva versus una estrategia conservadora se realizaron a criterio del médico tratante; sin considerar el resultado de la escala. Con base en registros previos (8–11) que evaluaron la asociación de fragilidad y mortalidad a corto plazo en pacientes con SCA >65 años se estimó una incidencia del desenlace primario en el grupo frágil del 10% y del 2% en el grupo no frágil, y con un nivel alfa para el error tipo I del 5% y un poder del 80%, se determinó que al menos 274 pacientes debían ser incluidos.

# Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

## **Consideraciones éticas**

El estudio fue conducido en concordancia con la Declaración de Helsinki y la última versión de las guías de buenas prácticas en investigación. El estudio se llevó a cabo luego de tener la aprobación del comité de ética e investigación del HUSVF.

## **Recolección de los datos y selección de las variables.**

Las características clínicas y sociodemográficas fueron obtenidas de la historia clínica electrónica y consignadas en una base de datos en Microsoft Excel. Se incluyeron aquellas características que pudieran actuar como factores confusores como: edad, sexo, antecedente de enfermedad cardiovascular, estrato socioeconómico, diabetes mellitus, tabaquismo, enfermedad renal crónica, fibrilación auricular y antecedente de falla cardíaca. El antecedente de enfermedad cardiovascular se definió como revascularización coronaria quirúrgica o percutánea previa, accidente cerebrovascular (ACV) previo, enfermedad arterial periférica o documentación de enfermedad coronaria mediante pruebas invasivas o no invasivas. Al ingreso se calculó la escala pronóstica GRACE (por sus siglas en inglés Global Registry of Acute Coronary Events); adicionalmente, durante la estancia en la sala de hemodinamia se aplicó la herramienta Mini Cog para evaluar el estado cognitivo, dicha escala tiene un puntaje que va de 0 a 5, así: la repetición de 3 palabras, cada palabra evocada equivale a 1 punto; y el dibujo de un reloj, según el orden de los números del reloj y la posición de las manecillas, se puntuarán 1 o 2 puntos; si el paciente tiene <3 puntos es probable que presente deterioro cognitivo. Se consignaron los valores del colesterol LDL, creatinina y hemoglobina al ingreso. Para la estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) se empleó la ecuación CKD EPI de 2009. Las variables a considerar durante la arteriografía coronaria fueron: tipo de acceso vascular, vaso culpable y número de vasos comprometidos. Todos los pacientes fueron llevados a ecocardiograma transtorácico y mediante el método de Simpson biplano se estimó la fracción de expulsión.

## **Desenlaces**

## Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

El desenlace primario en este estudio fue la mortalidad por cualquier causa a los 30 días luego del egreso del paciente. Los desenlaces secundarios consistieron en: los días de estancia hospitalaria y el compuesto de la mortalidad por cualquier causa a los 30 días, nefropatía inducida por contraste, complicaciones vasculares, complicaciones hemorrágicas, falla cardíaca aguda, choque cardiogénico y re-hospitalización a los 30 días. La NIC se definió de acuerdo con las guías para mejorar los desenlaces globales de la enfermedad renal (KDIGO por sus siglas en inglés) (17); los sangrados se clasificaron en menores y mayores de acuerdo con el consenso para estandarizar las definiciones de sangrado en los estudios clínicos cardiovasculares (BARC por sus siglas en inglés) (18). Las complicaciones vasculares incluyeron hematomas, pseudoaneurismas y ACV peri procedimental definidos según consenso (19); la falla cardíaca aguda se definió como la aparición de novo o el deterioro de los signos de congestión sistémica, en presencia de disfunción cardíaca estructural o funcional o elevación de los péptidos natriuréticos; y el choque cardiogénico se definió como hipotensión arterial (presión arterial sistólica <90 mmHg) con evidencia de hipoxia tisular en presencia de volumen intravascular adecuado, que requería del uso de vasopresores e inotrópicos. Otros desenlaces incluyeron la aparición de arritmias auriculares o ventriculares o bloqueos auriculoventriculares definidos de acuerdo a consenso (20,21); y la necesidad de transfusión. Se realizó un seguimiento telefónico a los 30 días luego del egreso para evaluar el estado vital y las re-hospitalizaciones.

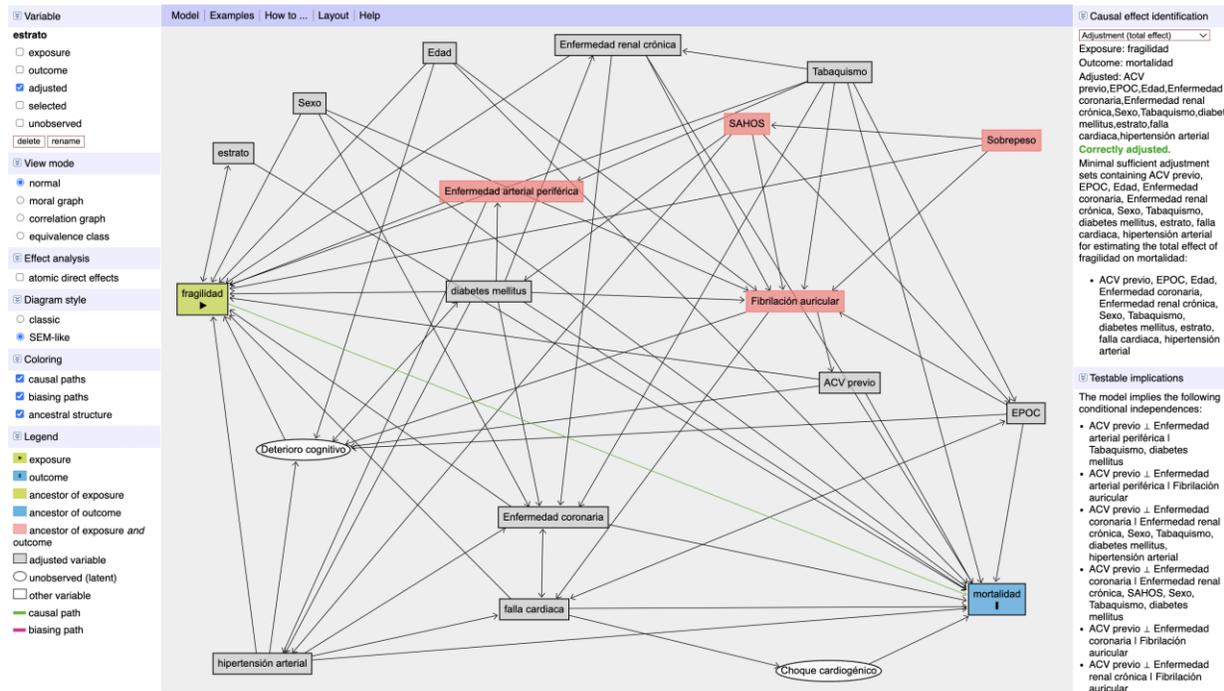
### **Métodos estadísticos**

Para la descripción de las características clínicas y sociodemográficas, las variables categóricas son presentadas en términos absolutos como frecuencias y en términos relativos como porcentajes. Las variables continuas son reportadas como medianas y rangos intercuartílicos. Para la evaluación de la asociación entre fragilidad y la mortalidad se presenta el gráfico de Kaplan Meier estratificado por grupo según nivel de fragilidad y se calculó el Hazard Ratio (HR) mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox. El tiempo al evento se definió desde el ingreso hasta que el paciente presentara el evento, completara el seguimiento o hasta el último periodo de seguimiento. Los pacientes que

## Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

no se pudieron contactar durante el seguimiento se consideraron como censuras. Se tuvo en cuenta el ajuste por edad, sexo, tabaquismo, antecedente de enfermedad coronaria, estrato socioeconómico y diabetes. La selección de estos factores potenciales de confusión se realizó inicialmente mediante discusión con los investigadores y posteriormente con ayuda un gráfico directo acíclico (figura 1) (22). Además se exploró la asociación de la fragilidad con NIC, complicaciones vasculares, falla cardiaca aguda y choque cardiogénico mediante un modelo quasi-poisson con función de enlace logarítmico para la estimación de la razón de riesgos (RR) con su intervalo de confianza del 95%. Se estimaron HR ajustados con su respectivo intervalo de confianza (IC 95%). La diferencia en la estancia hospitalaria entre los grupos se evaluó con la diferencia del coeficiente biserial por rangos ( $r_{\text{biserial rango}}$ ) como medida de tamaño del efecto o magnitud de la diferencia. Un valor superior a 0.40 puede considerarse como una diferencia “grande”. El desenlace compuesto se evaluó con un modelo quasi-poisson con estimación quasi-verosímil de los parámetros del modelo y se estimó su respecto riesgo relativo (RR) con su IC 95%. Se utilizó el Software R para el análisis de los datos.

# Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.



- Factores confusores: sexo, edad, estrato socioeconómico, tabaquismo, diabetes, falla cardiaca, enfermedad coronaria, hipertensión arterial, ACV previo, EPOC
- Factores predecesores: enfermedad arterial periférica, SAHOS, sobrepeso, fibrilación auricular
- Covariables: deterioro cognitivo, choque cardiogénico.
- Línea verde: camino causal
- Sin evidencia de sesgo de sobreajuste ni de confusión

**Figura 1:** Gráfico directo acíclico.

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

**Resultados**

Entre el 1 de marzo de 2023 y el 1 de octubre de 2023, se realizaron 280 procedimientos en el laboratorio de hemodinamia del HUSVF. 168 pacientes se excluyeron, por lo que 112 pacientes fueron incluidos en el estudio (figura 2). De estos 112, 35 (31.3%), 56 (50%) y 21 (18.8%) se clasificaron como frágil, pre frágil y robustos, respectivamente. Para facilitar el análisis, los pacientes fueron clasificados en 2 grupos: frágiles (35, 31.3%) y no frágiles (que incluyó los pacientes robustos y pre frágiles) (77 68.8%). Las características clínicas y sociodemográficas son presentadas en la tabla 1. Los pacientes frágiles presentaron una mediana de edad de 78 años y los no frágiles una mediana de 73 años. Los pacientes frágiles tenían menor estrato socioeconómico, puntajes más altos del GRACE (mediana 185 puntos versus 137 puntos en los no frágiles) y puntajes más bajos del Mini Cog (mediana 2 puntos vs 4 puntos en los no frágiles). Las demás características demográficas y clínicas fueron similares entre los grupos, aunque en el grupo frágil había una mayor frecuencia de pacientes con antecedente de ACV. Los niveles de hemoglobina y colesterol LDL fueron similares en ambos grupos, pero los pacientes frágiles tuvieron una menor tasa de filtración glomerular (TFG) (mediana 57 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> vs 77 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). El vaso más frecuentemente afectado en ambos grupos fue la arteria descendente anterior (ADA) en el 49.1% de los casos, seguido de la arteria coronaria derecha (ACD) 29.5% y la arteria circunfleja (ACX) en el 13.4% de los casos. Los pacientes frágiles tenían un mayor número de vasos comprometidos (mediana 3 vasos versus 2 vasos en los no frágil) y una menor fracción de expulsión (mediana de 38% vs 49% en los no frágil).

	<b>Frágil = 35</b>	<b>No frágil = 77</b>	<b>Total = 112</b>
<b>Edad Mediana [Q1, Q3]</b>	78 (75, 80.5)	73.0 (69.0, 76.0)	75.0 (70.8, 78.0)
<b>Sexo femenino</b>	18 (51.4%)	33 (42.9%)	51 (45.5%)
<b>Estrato</b>			
<b>1</b>	12 (34.3%)	22 (28.6%)	34 (30.4%)
<b>2</b>	12 (34.3%)	23 (29.9%)	35 (31.3%)
<b>3</b>	10 (28.6%)	26 (33.8%)	36 (32.1%)
<b>4</b>	1 (2.9%)	4 (5.2%)	5 (4.5%)

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

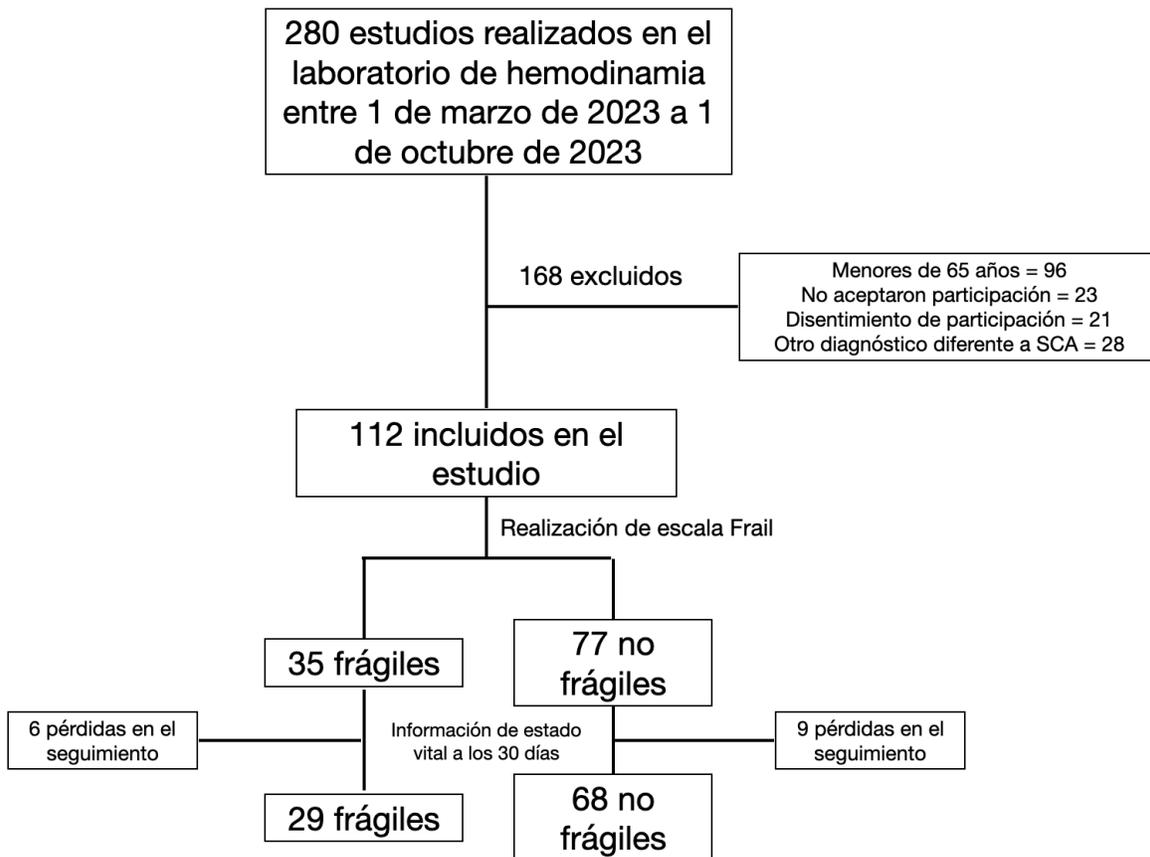
5	0 (0%)	2 (2.6%)	2 (1.8%)
<b>Diagnóstico</b>			
<b>SCA sin elevación del ST</b>	19 (54.3%)	37 (48.1%)	56 (50.0%)
<b>SCA con elevación del ST</b>	15 (42.9%)	33 (42.9%)	48 (42.9%)
<b>Angina Inestable</b>	1 (2.9%)	7 (9.1%)	8 (7.1%)
<b>Mini Cog Mediana [Q1, Q3]</b>	2.00 (2.00, 3.00)	4.00 (3.00, 5.00)	3.50 (2.00, 5.00)
<b>GRACE Mediana [Q1, Q3]</b>	185 (162, 217)	137 (122, 158)	145 (127, 177)
<b>Comorbilidades</b>			
<b>Diabetes mellitus</b>	11 (31.4%)	23 (29.9%)	34 (30.4%)
<b>Dislipidemia</b>	17 (48.6%)	34 (44.2%)	51 (45.5%)
<b>Tabaquismo</b>	17 (48.6%)	42 (54.5%)	59 (52.7%)
<b>Falla cardíaca</b>	1 (2.9%)	1 (1.3%)	2 (1.8%)
<b>Enfermedad renal crónica</b>	4 (11.4%)	5 (6.5%)	9 (8.0%)
<b>Fibrilación auricular</b>	1 (2.9%)	1 (1.3%)	2 (1.8%)
<b>Historia de enfermedad cardiovascular</b>			
<b>Enfermedad coronaria</b>	5 (14.3%)	12 (15.6%)	17 (15.2%)
<b>Accidente cerebrovascular</b>	5 (14.3%)	0 (0%)	5 (4.5%)
<b>Antecedente de revascularización quirúrgica</b>	0 (0%)	2 (2.6%)	2 (1.8%)
<b>Antecedente de revascularización con stents</b>	3 (8.6%)	8 (10.4%)	11 (9.8%)
<b>Fracción de expulsión Mediana [Q1,Q3]</b>	38.0 (31.0, 50.5)	49.0 (38.0, 56.0)	46.5 (35.0, 55.0)
<b>Vaso culpable</b>			
<b>Sin lesiones</b>	3 (8.6%)	2 (2.6%)	5 (4.5%)

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

<b>Arteria descendente anterior</b>	19 (54.3%)	36 (46.8%)	55 (49.1%)
<b>Arteria coronaria derecha</b>	9 (25.7%)	24 (31.2%)	33 (29.5%)
<b>Arteria circunfleja</b>	3 (8.6%)	12 (15.6%)	15 (13.4%)
<b>Tronco principal izquierdo</b>	1 (2.9%)	1 (1.3%)	2 (1.8%)
<b>Posterolateral</b>	0 (0%)	1 (1.3%)	1 (0.9%)
<b>Diagonal</b>	0 (0%)	1 (1.3%)	1 (0.9%)
<b>Número de vasos Mediana [Q1, Q3]</b>	3.00 (1.50, 3.00)	2.00 (1.00, 3.00)	2.00 (1.00, 3.00)
<b>Hemoglobina Mediana [Q1, Q3]</b>	12.8 (12.0, 14.0)	13.6 (12.1, 15.0)	13.4 (12.0, 14.6)
<b>Colesterol LDL Mean (SD) Median [Q1, Q3]</b>	95 (66, 125)	107 (80.8, 126)	100 (74, 127)
<b>Creatinina Mediana [Q1, Q3]</b>	1.00 (0.740, 1.40)	0.910 (0.760, 1.10)	0.945 (0.748, 1.20)
<b>TFG Mediana [Q1, Q3]</b>	57.0 (40.5, 83)	77.0 (62.0, 88.0)	74.0 (54.0, 87.0)

**Tabla 1** Características clínicas y sociodemográficas

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.



**Figura 2:** Flujograma del estudio

En la tabla 2 se describen las características relacionadas con la intervención. El 51.4% de los pacientes frágiles fueron manejados de manera conservadora, a diferencia del grupo no frágil, los cuales el 95.5% fueron manejados de manera invasiva. La mayoría de los pacientes se revascularizó de manera percutánea, el principal acceso fue el radial y el 41.1% de los pacientes requirieron infusión de Tirofiban. No hubo diferencias entre ambos grupos en el número de stents implantados.

	<b>Frágil = 35</b>	<b>No frágil = 77</b>	<b>Total = 112</b>
<b>Manejo médico</b>	18 (51.4%)	4 (4.5%)	22 (19.6%)
<b>Revascularización</b>			
<b>Quirúrgica*</b>	2 (5.7%)	8 (26,1%)	10 (8.9%)
<b>Angioplastia con balón + stent</b>	16 (45.7%)	67 (87.0%)	83 (74.1%)
<b>Acceso</b>			

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

<b>Radial</b>	26 (74.2%)	63 (81.8%)	88 (79.4%)
<b>Femoral</b>	6 (17.1%)	14 (18.2%)	20 (17.9%)
<b>Radial + femoral</b>	3 (8.6%)	0 (0%)	3 (2.7%)
<b>Número stent Median [Q1, Q3]</b>	2 (1, 3.25)	2 (1, 3)	2 (1, 3)
<b>Tirofiban</b>	13 (37.1%)	33 (42.9%)	46 (41.1%)

\* 1 paciente de cada grupo se llevó inicialmente a revascularización percutánea y posteriormente a revascularización quirúrgica.

**Tabla 2:** Características relacionadas con la intervención.

### Desenlaces adversos intrahospitalarios

En la tabla 3 se presenta la frecuencia de los desenlaces adversos intrahospitalarios y su asociación con fragilidad. La incidencia del desenlace primario en el grupo frágil fue del 22.8% y de 4.8% en el grupo no frágil. La figura 3 ilustra el gráfico de Kaplan Meier para el desenlace primario. La fragilidad se asoció con el riesgo de presentar el desenlace primario en el análisis ajustado (HR ajustado 17.48 IC [1.46 – 209.33]  $p < 0.024$ ). De igual manera, hubo un aumento en el riesgo de presentar el desenlace compuesto (RR ajustado 4.19 IC [2.42 – 7.45]  $p < 0.001$ ) y de cada uno de los desenlaces individuales del desenlace compuesto (excepto en las complicaciones vasculares y la re-hospitalización a 30 días). Asimismo, como se puede ver en la figura 4, los pacientes frágiles tuvieron estancias hospitalarias más prolongadas (mediana 9 días vs 5 días en los no frágil,  $r_{\text{biserial}} = 0.46$ ; IC95% 0.26 – 0.62). Las complicaciones fueron mucho más frecuentes en el grupo frágil, por ejemplo, de las 12 complicaciones relacionadas con sangrado, 11 fueron en el grupo frágil y 6 de estas incluyeron sangrados mayores. El choque cardiogénico y las arritmias también fueron más frecuentes en el grupo frágil comparado con los no frágil: 31.4% versus 1.3% y 25.7% versus 3.9%; respectivamente. En las tablas 4 y 5 se especifica con mayor detalle los desenlaces y las causas específicas de mortalidad.

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

	<b>Frágil</b>	<b>No frágil</b>	<b>HR ajustado*</b>
<b>Mortalidad a 30 días HR IC 95%**</b>	8/35 (22.9%)	1/77 (1.3%)	<b>17.48 IC (1.46 – 209.33) p 0.024</b>
<b>Desenlace compuesto***</b>	27/35 (77%)	14/77(18.2%)	<b>4.19 IC (2.42 – 7.45) p &lt;0.001</b>
<b>Nefropatía inducida por contraste</b>	11/35(31.4%)	5/77 (6.5%)	<b>6.39 IC (1.66 – 33.4) p 0.013</b>
<b>Complicaciones vasculares****</b>	7/35 (20%)	6/77 (7.8%)	<b>1.64 IC (0.49 – 5.76) p 0.420</b>
<b>Sangrado intrahospitalario****</b>	11/35(31.4%)	1/77(1.3%)	<b>22.54 IC (3.4 – 616.31) p 0.009</b>
<b>Falla cardíaca aguda****</b>	9/35(25.7%)	2/77(2.6%)	<b>8.16 IC (1.86-58.4) p 0.013</b>
<b>Hospitalización a 30 días****</b>	7/35(20%)	3/77(3.9%)	<b>1.48 IC (0.27 – 8.09) p 0.651</b>
<b>Choque cardiogénico****</b>	11/35 (31.4%)	1/77 (1.3%)	<b>30.17 IC (8.48 – 175.9) p &lt;0.001</b>

\* Modelo ajustado por edad, sexo, antecedente de enfermedad coronaria, tabaquismo, diabetes y estrato socioeconómico. Los 15 pacientes perdidos se consideraron como censuras.

\*\* Detalle de cada mortalidad en tabla 1 del apéndice suplementario

\*\*\* El desenlace compuesto incluyó: mortalidad a 30 días, nefropatía inducida por contraste, cualquier complicación vascular, cualquier sangrado, falla cardíaca aguda, hospitalización a 30 días y choque cardiogénico. Este desenlace se calculó como riesgo relativo mediante un modelo quasi-poisson, con estimación quasi-verosimil de los parámetros del modelo

\*\*\*\* Para nefropatía por contraste, complicaciones vasculares, sangrado intrahospitalario, falla cardíaca aguda y choque cardiogénico se presenta el RR estimado mediante modelo quasi-poisson.

**Tabla 3:** Desenlaces adversos intrahospitalarios y asociación con fragilidad

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

	<b>Frágil = 35</b>	<b>No frágil = 77</b>	<b>Total = 112</b>
<b>Muerte</b>			
<b>Intrahospitalaria</b>	7 (20.0%)	1 (4.8%)	8 (7.1%)
<b>Al día 30*</b>	8 (22.8%)	1 (4.8%)	9 (8%)
<b>Días de hospitalización Mediana [Q1, Q3]</b>	9.00 (6.00, 13.0)	5.00 (4.00, 7.00)	6.00 (4.00, 9.25)
<b>Complicaciones</b>			
<b>Vasculares</b>			
<b>Hematoma</b>	2 (5.7%)	5 (6.5%)	7 (6.3%)
<b>Pseudoaneurisma</b>	1 (2.9%)	1 (1.3%)	2 (1.8%)
<b>Sangrado retroperitoneal</b>	2 (5.7%)	0 (0%)	2 (1.8%)
<b>ACV isquémico</b>	2 (5.7%)	0 (0%)	2 (1.8%)
<b>Nefropatía inducida por contraste</b>	11 (31.4%)	3 (3.9%)	14 (12.5%)
<b>Relacionadas con el procedimiento **</b>	7 (20.0%)	5 (6.5%)	12 (10.7%)
<b>Arritmias ***</b>	9 (25.7%)	3 (3.9%)	12 (10.7%)
<b>Sangrado intrahospitalario (escala BARC)****</b>			
<b>1</b>	1 (2.9%)	0 (0%)	1 (0.9%)
<b>2</b>	4 (11.4%)	0 (0%)	4 (3.6%)
<b>3a</b>	1 (2.9%)	0 (0%)	1 (0.9%)
<b>3b</b>	1 (2.9%)	0 (0%)	1 (0.9%)
<b>3c</b>	1 (2.9%)	0 (0%)	1 (0.9%)
<b>4</b>	1 (2.9%)	1 (1.3%)	2 (1.8%)
<b>5</b>	2 (5.8%)	0 (0%)	2 (1.8%)
<b>Necesidad de transfusión</b>	3 (8.6%)	1 (1.3%)	4 (3.6%)
<b>Falla cardíaca aguda</b>	9 (25.7%)	2 (2.6%)	11 (9.8%)

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

<b>Choque cardiogénico</b>	11 (31.4%)	1 (1.3%)	12 (10.7%)
<b>Hospitalización a 30 días</b>	8 (22.9%)	3 (3.9%)	11 (9.8%)

\* Los 15 pacientes perdidos durante el seguimiento fueron censurados para el análisis.

\*\* Disección coronaria, fenómeno de no reflujo, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y taponamiento cardiaco.

\*\*\* 4 pacientes presentaron arritmias ventriculares, 2 bloqueo auriculoventricular completo y 6 fibrilación auricular

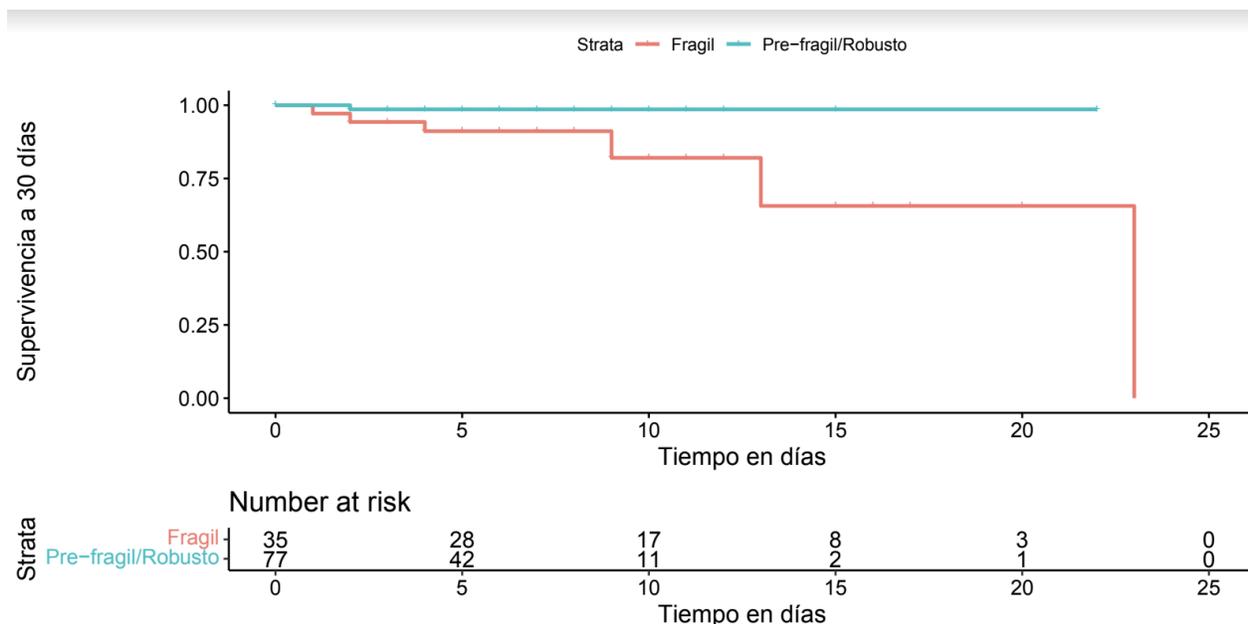
\*\*\* 3a: sangrado retroperitoneal con requerimiento de transfusión, 3b sangrado gastrointestinal, 3c sangrado intracraneal, 4: taponamiento cardiaco y requerimiento de transfusión, 5: ACV isquémico con transformación hemorrágica y taponamiento cardiaco.

**Tabla 4** Descripción detallada de los desenlaces

	<b>Frágil</b>
<b>1</b>	ACV isquémico con transformación hemorrágica
<b>2</b>	Complicación quirúrgica, taponamiento cardiaco, lesión de mama interna izquierda, fibrilación ventricular.
<b>3</b>	Choque cardiogénico, comunicación intraventricular no corregida
<b>4</b>	Choque séptico y hemorrágico, sangrado gastrointestinal
<b>5</b>	Choque hemorrágico, sangrado gastrointestinal
<b>6</b>	Choque cardiogénico
<b>7</b>	Choque cardiogénico
<b>8</b>	Choque cardiogénico y falla renal aguda
	<b>No frágil</b>
<b>1</b>	Choque cardiogénico

**Tabla 5:** causas de mortalidad

## Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.



Curva de Kaplan Meier para el desenlace primario de mortalidad a los 30 días

**Figura 3:** asociación fragilidad y mortalidad a 30 días

Se realizó un análisis exploratorio respecto al tipo de estrategia (invasiva versus conservadora) y los desenlaces de acuerdo al grado de fragilidad (tabla 6). Los pacientes frágiles manejados de manera conservadora, comparados con los llevados a una estrategia invasiva, presentaron menos complicaciones relacionadas con sangrado (16.7% versus 47.1%), choque cardiogénico (22.2% versus 41.2%), mortalidad a los 30 días (16.7% versus 29.4%) y menor duración de estancia hospitalaria (mediana 8 días versus 12 días). En los pacientes no frágiles, la incidencia de complicaciones fue baja y la única mortalidad presente tuvo relación con un paciente con infarto evolucionado (>48 horas) complicado con choque cardiogénico.

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

	Frágil = 35		No frágil = 77	
	Médico = 18	Revascularización = 17	Médico = 4	Revascularización = 73
<b>Muerte a los 30 días</b>	3/18 (16.7%)	5/17 (29.4%)	1/4 (25%)*	0
<b>Desenlace compuesto*</b>	11/18 (61.1%)	16/17 (94.1%)	2/4 (50%)	12/73 (16.4%)
<b>Complicaciones vasculares</b>	4/18 (22.2%)	3/17 (17.6%)	1/4 (25%)	5/73 (6.8%)
<b>Sangrado intrahospitalario</b>	3/18 (16.7%)	8/17 (47.1%)	0	1/73 (1.4%)
<b>Falla cardiaca aguda</b>	3/18 (16.7%)	6/17 (35.3%)	0	2/73 (2.7%)
<b>Choque cardiogénico</b>	4/18 (22.2%)	7/17 (41.2%)	1/4 (25%)**	0
<b>Muerte intrahospitalaria</b>	2/18 (11.1%)	5/17 (29.4%)	1/4 (25%)**	0
<b>Nefropatía inducida por contraste</b>	5/18 (27.7%)	6/17 (35.2%)	0	3/73 (4.1%)
<b>Días de hospitalización Median [Q1, Q3]</b>	8.00 (.25, 11.8)	12.0 (7.00, 16.0)	5.00 (3.50, 6.25)	5.00 (4.00, 8.00)

\* El desenlace compuesto incluyó: Mortalidad a 30 días, nefropatía inducida por contraste, cualquier complicación vascular, cualquier sangrado, falla cardiaca aguda, hospitalización a 30 días y choque cardiogénico. \*\* Infarto >48 horas, fallece por choque cardiogénico

**Tabla 6:** Desenlaces según intervención.

# Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

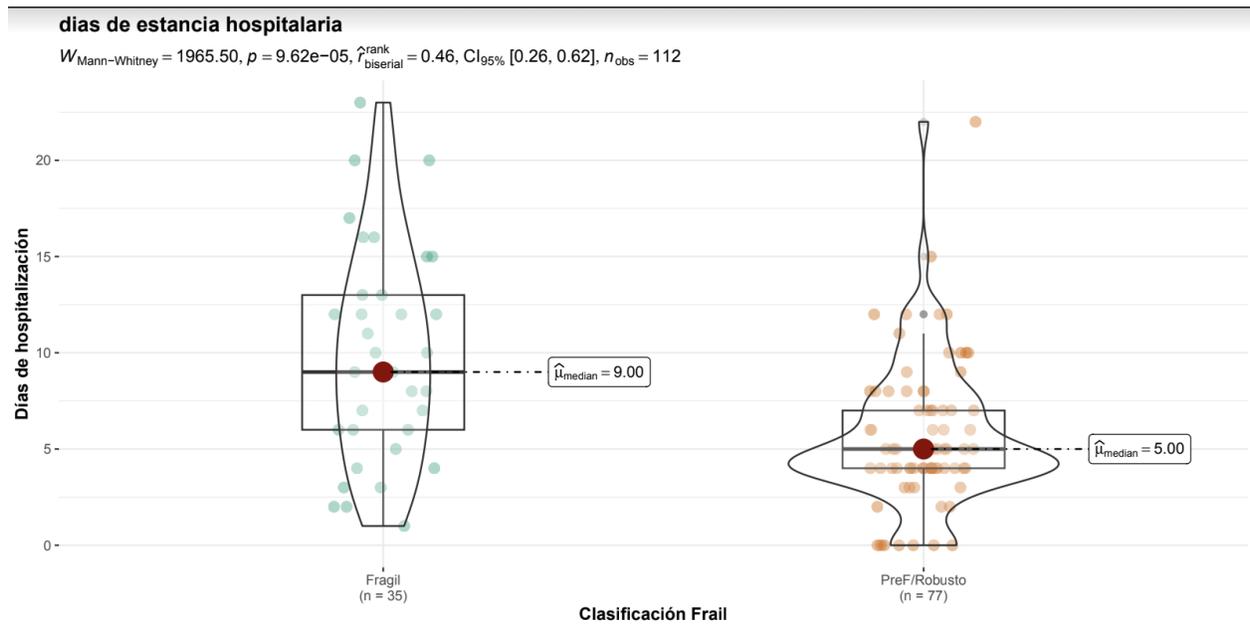


Diagrama de violines Mediante coeficiente biserial por rangos, se estimó la diferencia del tamaño del efecto entre grupos. Se obtuvo un valor de **0,46**. Según Funder 2019 un valor  $> 0.4$  se interpreta como diferencia “grande”.

1 paciente del grupo no frágil tuvo larga estancia hospitalaria (22 días) por complicaciones relacionadas con la revascularización quirúrgica: fibrilación auricular, taponamiento cardiaco y hemotórax por sobreanticoagulación y crisis epiléptica.

**Figura 4:** asociación fragilidad con días de estancia hospitalaria.

# Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

## Discusión y limitaciones

En esta cohorte prospectiva se evidenció la asociación entre la fragilidad y el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes >65 años con SCA. En este estudio, el 31.3% de los pacientes eran frágiles; estos pacientes eran más ancianos y tenían un menor estrato socioeconómico. Llamativamente, no hubo diferencias en las comorbilidades; excepto por el antecedente de ACV y la menor TFG en los pacientes frágiles. La fragilidad se asoció de manera independiente con: mortalidad intrahospitalaria y a 30 días, una mayor duración de la estancia hospitalaria, presencia de complicaciones relacionadas con sangrado, desarrollo de NIC y aparición de falla cardíaca aguda y choque cardiogénico.

Los resultados del presente estudio concuerdan con lo reportado en diferentes cohortes; sin embargo llamativamente la incidencia del desenlace primario fue mucho mayor a lo estimado (22.8% en el grupo frágil vs 4.8% en el grupo no frágil). En 2011, Ekerstad y colaboradores fueron los primeros en demostrar la asociación entre fragilidad y mortalidad intrahospitalaria y a 30 días en pacientes con SCA, evidenciando una incidencia del desenlace del 10.1% y 15.4% en los pacientes frágiles respectivamente (9). Datos similares se encontraron en la cohorte de Salinas y colaboradores publicada en 2016 y la de Kang y colaboradores publicada en 2015, demostrando la asociación entre fragilidad y mortalidad a corto plazo (8,11). En 2018, Patel y colaboradores publicaron los resultados de una cohorte Australiana de 3944 pacientes >65 años con diagnóstico de SCA, en la cual se pudo evidenciar la asociación de fragilidad con mortalidad intrahospitalaria (10% versus 4.9% en el grupo no frágil) (10). A diferencia de los resultados de otras cohortes, no se encontraron diferencias en las comorbilidades de los pacientes; se ha observado que los pacientes frágiles tienen un mayor número de comorbilidades y más complicaciones derivadas de su enfermedad (23). Estas diferencias podrían explicarse por el pequeño número de pacientes y las características de la escala utilizada (FRAIL) puesto que las comorbilidades solo puntúan 1 de 5 puntos; a pesar de las diferencias la asociación se mantuvo, lo cual apoya la idea de que las comorbilidades hacen parte del síndrome de fragilidad, pero existen otros aspectos que se deben considerar en su

## Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

evaluación. Asimismo, la fragilidad se asocia con un mayor deterioro cognitivo. En esta cohorte, los pacientes frágiles tuvieron puntajes más bajos del MiniCog. El deterioro cognitivo es frecuente en los pacientes ancianos con SCA y estos pacientes tienen mayor probabilidad de presentar eventos adversos en el primer año (24).

En las características angiográficas, los pacientes frágiles tenían un mayor número de vasos comprometidos y recibieron manejo médico con mayor frecuencia (51.4% versus 4.5%). Los pacientes frágiles con SCA sin elevación del segmento ST (SCANST) tienen características angiográficas más complejas y graves independientemente de la edad y durante el seguimiento, estos pacientes tienen mayor riesgo de mortalidad, revascularización urgente, infarto y sangrado (25). Las guías actuales caracterizan los grupos de alto riesgo que se benefician de una estrategia invasiva temprana; sin embargo, los pacientes frágiles con SCA se ven desproporcionadamente afectados con características de alto riesgo, favoreciendo la estrategia de revascularización temprana. En la presente cohorte, los pacientes frágiles tuvieron una mediana del puntaje GRACE más alta. Se ha reportado una relación directamente proporcional entre el grado de fragilidad y el puntaje GRACE (26); pero se debe considerar que el puntaje parece sobrestimar el riesgo en los pacientes >65 años. Un estudio demostró que cuando se hace una reclasificación del riesgo con base en el grado de fragilidad, el rendimiento de la predicción del riesgo podría mejorar (27). El manejo intervencionista de los pacientes ancianos sigue las mismas recomendaciones de los pacientes jóvenes; sin embargo, las guías recomiendan considerar variables como la gravedad de las comorbilidades, el deterioro cognitivo y la expectativa de vida. En el estudio de Patel, aproximadamente el 40% de los pacientes frágiles se consideraron para una estrategia conservadora, lo cual va de la mano a lo encontrado en esta cohorte (10). Como se describió previamente, los pacientes frágiles con SCA tienen un peor pronóstico, por lo que en los últimos años se ha evaluado la eficacia de la revascularización en los pacientes más ancianos. Hasta la fecha, 5 estudios clínicos aleatorizados han evaluado la eficacia de la estrategia invasiva en pacientes ancianos con SCANST y de estos, solo 2 consideraron la fragilidad y el número de comorbilidades; 4 no encontraron diferencias, mientras que 1 encontró que la

## Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

estrategia invasiva redujo la recurrencia del infarto y la necesidad de revascularización urgente (28). Para el caso del SCA con elevación del segmento ST en pacientes ancianos, un metaanálisis demostró una reducción de la muerte, el re-infarto y el ACV en los pacientes revascularizados mediante intervencionismo percutáneo; sin embargo, ningún estudio tuvo en consideración la evaluación de la fragilidad (28). Adicionalmente, se debe considerar que los pacientes frágiles tienen más riesgo de presentar complicaciones vasculares, hemorrágicas, NIC, infecciones y complicaciones relacionadas con el procedimiento. Un metaanálisis demostró que los pacientes >70 años que recibieron un manejo invasivo tuvieron más complicaciones relacionadas con sangrado (OR 2.19 IC 95% 1.12 – 4.28) (29). Asimismo, los pacientes >75 años llevados a arteriografía coronaria tienen más riesgo de desarrollar NIC (OR 1.99 IC95% 1.75 – 2.27) (28). Los datos de este estudio concuerdan con que los pacientes frágiles con SCA tienen mayor riesgo de desenlaces adversos a corto plazo.

Al evaluar la frecuencia de los desenlaces según la estrategia de manejo seleccionada (tabla 3 apéndice suplementario), los pacientes frágiles manejados invasivamente tuvieron más desenlaces adversos; pero estos datos no son generalizables y solo actúan como generadores de hipótesis. Por último, la causa de muerte en la mayoría de los pacientes fue el choque cardiogénico (tabla 2 apéndice suplementario). Los pacientes ancianos tienen una mayor prevalencia de choque cardiogénico en el escenario del SCA y tienen peor pronóstico comparado con los pacientes jóvenes. Adicionalmente, este subgrupo de pacientes es menos susceptible a intervenciones invasivas y más propenso a complicaciones derivadas de la enfermedad crítica como las infecciones, las arritmias y los sangrados gastrointestinales (30).

Como la fragilidad es un concepto emergente no existe una única definición aceptada ni una escala estandarizada para su evaluación; se eligió la escala FRAIL por la facilidad en su aplicación, esta ha sido validada en México y ha sido empleada en investigaciones locales (13 - 16). Indiferente del método empleado para evaluar la fragilidad, se ha

## Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

demostrado su asociación con desenlaces adversos, sin duda este escenario requiere de una mayor evaluación.

### **Limitaciones**

Este estudio tiene algunas limitaciones que se deben mencionar. Es una cohorte unicéntrica y con una pequeña muestra de pacientes. Por su naturaleza observacional, está sujeto a sesgos, principalmente el de confusión. La tasa de recolección fue menor a la calculada, lo cual explica los intervalos de confianza amplios. El número bajo de pacientes va de la mano con el tiempo limitado para la recolección, la realización del estudio en un centro que no limita su atención a enfermedades cardiovasculares y un aumento importante en el número de casos de pacientes <65 años con SCA. La escala FRAIL tiene 4 ítems que son auto-reportados por el paciente, esta falta de mediciones objetivas podría resultar en una evaluación heterogénea de la fragilidad, la cual está sesgada por la subjetividad de cada paciente. Sería interesante extender estas observaciones a una muestra más grande y con un seguimiento más largo, por lo que este estudio sirve como punto de partida para futuras investigaciones.

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

### **Conclusiones**

En una cohorte de pacientes >65 años con SCA, un tercio de los pacientes fueron frágiles. La fragilidad se asoció con desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días. El grado de fragilidad es un marcador pronóstico importante en los pacientes ancianos con SCA, por lo que su evaluación podría impactar en la toma de decisiones.

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

**Referencias**

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Dec;76(25):2982–3021.
2. Gallardo-Solarte K. K, Benavides-Acosta F.P. FP, Rosales-Jiménez R. R. Costos de la enfermedad crónica no transmisible: la realidad colombiana. *Ciencias de la Salud.* 2016 feb 29;14(1):103–14.
3. Velders MA, James SK, Libungan B, Sarno G, Fröbert O, Carlsson J, et al. Prognosis of elderly patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention in 2001 to 2011: A report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR) registry. *Am Heart J.* 2014 May;167(5):666–73.
4. Tinetti ME, Bogardus ST, Agostini J V. Potential Pitfalls of Disease-Specific Guidelines for Patients with Multiple Conditions. *New England Journal of Medicine.* 2004 Dec 30;351(27):2870–4.
5. Shamliyan T, Talley KMC, Ramakrishnan R, Kane RL. Association of frailty with survival: A systematic literature review. *Ageing Res Rev.* 2013 Mar;12(2):719–36.
6. Rockwood K. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Can Med Assoc J.* 2005 Aug 30;173(5):489–95.
7. Rockwood K, Mitnitski A, Song X, Steen B, Skoog I. Long-Term Risks of Death and Institutionalization of Elderly People in Relation to Deficit Accumulation at Age 70. *J Am Geriatr Soc.* 2006 Jun 6;54(6):975–9.
8. Kang L, Zhang SY, Zhu WL. Is frailty associated with short-term outcomes for elderly patients with acute coronary syndrome? *Journal of geriatric cardiology.* 2015 Nov;
9. Ekerstad N, Swahn E, Janzon M, Alfredsson J, Löfmark R, Lindenberger M, et al. Frailty Is Independently Associated with Short-Term Outcomes for Elderly Patients with Non–ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Circulation.* 2011 Nov 29;124(22):2397–404.

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

10. Patel A, Goodman SG, Yan AT, Alexander KP, Wong CL, Cheema AN, et al. Frailty and Outcomes After Myocardial Infarction: Insights from the CONCORDANCE Registry. *J Am Heart Assoc.* 2018 Sep 18;7(18).
11. Alonso Salinas GL, Sanmartín Fernández M, Pascual Izco M, Martín Asenjo R, Recio-Mayoral A, Salvador Ramos L, et al. Frailty is a short-term prognostic marker in acute coronary syndrome of elderly patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2016 Sep 18;5(5):434–40.
12. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation.* 2018 Nov 13;138(20).
13. Rosas-Carrasco O, Cruz-Arenas E, Parra-Rodríguez L, García-González AI, Contreras-González LH, Szejf C. Cross-Cultural Adaptation and Validation of the FRAIL Scale to Assess Frailty in Mexican Adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2016 Dec;17(12):1094–8.
14. Díez-Villanueva P, Arizá-Solé A, Vidán MT, Bonanad C, Formiga F, Sanchis J, et al. Recomendaciones de la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología para la valoración de la fragilidad en el anciano con cardiopatía. *Rev Esp Cardiol.* 2019 Jan;72(1):63–71.
15. Lemus Barrios GA, Morales Benavidez DC, López Salazar AM, Henao V, González-Robledo G. Evaluación de la fragilidad en la enfermedad cardiovascular: Un reto necesario. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2020 Jul;27(4):283–93.
16. García-Rueda KA, Cediell-Barrera CH, Plaza-Tenorio M, Cataño-Bedoya JU, Ortiz-Uribe JC, Toro-Osorio K, et al. Incidencia, impacto funcional y factores predictores para la presentación de complicaciones asociadas al acceso radial para coronariografía evaluadas por medio de ultrasonografía, cohorte hospitalaria. *Arch Cardiol Mex.* 2021 Nov 23;92(2).
17. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012 Mar;2(1):1.

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

18. Mehran R, Rao S V., Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials. *Circulation*. 2011 Jun 14;123(23):2736–47.
19. Blankenship JC, Moussa ID, Chambers CC, Brilakis ES, Haldis TA, Morrison DA, et al. Staging of multivessel percutaneous coronary interventions: An expert consensus statement from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2012 Jun 9;79(7):1138–52.
20. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022 Oct 21;43(40):3997–4126.
21. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2019 Aug 20;140(8).
22. Tennant PWG, Murray EJ, Arnold KF, Berrie L, Fox MP, Gadd SC, et al. Use of directed acyclic graphs (DAGs) to identify confounders in applied health research: review and recommendations. *Int J Epidemiol*. 2021 May 17;50(2):620–32.
23. Sze shirley, Pellicori P, Zhang J, Weston J, Squire I, Clark A. 111 The impact of comorbidities on clinical outcomes in frail vs non-frail patients with chronic heart failure. In: *Heart failure*. BMJ Publishing Group Ltd and British Cardiovascular Society; 2022. p. A82–3.
24. Gu SZ, Beska B, Chan D, Neely D, Batty JA, Adams-Hall J, et al. Cognitive Decline in Older Patients with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome. *J Am Heart Assoc*. 2019 Feb 19;8(4).
25. Gu SZ, Qiu W, Batty JA, Sinclair H, Veerasamy M, Brugaletta S, et al. Coronary artery lesion phenotype in frail older patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome undergoing invasive care. *EuroIntervention*. 2019 Jun;15(3): e261–8.

Fragilidad y su asociación con el riesgo de desenlaces adversos intrahospitalarios y a 30 días en pacientes con síndrome coronario agudo, una cohorte hospitalaria en Medellín, Colombia.

26. Sinclair H, Veerasamy M. Frailty is associated with increased GRACE risk score in older patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. ESC Congress. 2015.
27. Anand A, Cudmore S, Robertson S, Stephen J, Haga K, Weir CJ, et al. Frailty assessment and risk prediction by GRACE score in older patients with acute myocardial infarction. BMC Geriatr. 2020 Dec 13;20(1):102.
28. Damluji AA, Forman DE, Wang TY, Chikwe J, Kunadian V, Rich MW, et al. Management of Acute Coronary Syndrome in the Older Adult Population: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation. 2023 Jan 17;147(3).
29. Gnanenthiran SR, Kritharides L, D'Souza M, Lowe HC, Brieger DB. Revascularization compared with initial medical therapy for non-ST-elevation acute coronary syndromes in the elderly: a meta-analysis. Heart. 2017 Jun 16;heartjnl-2017-311233.
30. De Luca L, Olivari Z, Farina A, Gonzini L, Lucci D, Di Chiara A, et al. Temporal trends in the epidemiology, management, and outcome of patients with cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. Eur J Heart Fail. 2015 Nov 4;17(11):1124–32.