Artículo de investigación

**Nuevos factores de riesgo cardiovascular en el adulto mayor**

New cardiovascular risk factors in the elderly

Naifi Hierrezuelo Rojas Rojas1 <https://orcid.org/0000-0001-5782-4033>

German Del Rio Caballero2\* <https://orcid.org/0000-0002-9857-9596>

Alfredo Hernández Magdariaga3 <https://orcid.org/0000-0001-8975-3188>

Rolando Bonal Ruiz1 <https://orcid.org/0000-0001-6528-1083>

1Policlínico “Ramón López Peña”. Santiago de Cuba, Cuba.

2Hospital Militar “Dr. Joaquín Castillo Duany”. Servicio de Cardiología. Santiago de Cuba, Cuba.

3Policlínico “Camilo Torres Restrepo”. Santiago de Cuba, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: german.rio@infomed.sld.cu

**RESUMEN**

**Introducción:** Se han explorado los posibles predictores no tradicionales de enfermedades cardiovasculares en personas mayores.

**Objetivo:** Identificar los factores de riesgo no tradicionales de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en adultos mayores.

**Métodos:** Se realizó un estudio analítico de tipo casos y controles en pacientes adultos mayores pertenecientes a 3 áreas de salud del municipio Santiago de Cuba, durante el año 2021. Los casos fueron pacientes fallecidos por enfermedad cardiovascular de tipo ateroesclerótica y los controles, pacientes adultos mayores vivos, sin la enfermedad. Se determinó la razón de productos cruzados (OR), el intervalo de confianza (IC) y la prueba *ji* cuadrado para identificar los factores de riesgo que se asociaron a la mortalidad.

**Resultados:** La fragilidad (OR= 3,380; IC: 2,476-4,615; p= 0,000) y el deterioro cognitivo (OR= 2,731; IC: 2,006-3,717; p= 0,000] mostraron asociación estadística muy significativa con la mortalidad; los pacientes con 3 o más factores de riesgo presentaron un mayor riesgo de mortalidad (OR= 4,683).

**Conclusiones:** La fragilidad y la multimorbilidad son nuevos predictores de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en adultos mayores, que cuando se asocian, implican mayor riesgo.

**Palabras clave:** adulto mayor; enfermedades cardiovasculares; factores de riesgo; mortalidad.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Possible non-traditional predictors of cardiovascular diseases in older people have been explored.

**Objective:** Identify non-traditional risk factors predictive of mortality from cardiovascular diseases in older adults.

**Method:** An analytical case-control study was carried out on older adult patients belonging to 3 health areas of the Santiago de Cuba municipality, during the year 2021. Cases: patients who died due to atherosclerotic cardiovascular disease, and controls, older adult patients alive, without the disease. The cross-product ratio (OR), the confidence interval (CI) and the chi-square test were determined to identify the factors that were associated with the onset of the disease.

**Results:** Frailty (OR= 3.380; CI: 2.476-4.615; p= 0.000) and cognitive impairment (OR= 2.731; CI: 2.006-3.717; p= 0.000) showed a very significant statistical association with mortality; patients with 3 or more risk factors presented a higher risk of mortality (OR= 4.683).

**Conclusions:** Frailty and multimorbidity are new predictors of mortality from cardiovascular diseases in older adults, which when associated imply greater risk.

**Keywords:** older adult; cardiovascular diseases; risk factor's; mortality.

Recibido: 28/04/02023

Aprobado: 20/11/2023

**INTRODUCCIÓN**

En la sociedad actual, el envejecimiento de la población incrementa el número de adultos mayores. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1) un adulto mayor es cualquier persona, sea hombre o mujer, que sobrepase los 60 años de edad. En los adultos mayores, la enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte.

Cuba es un ejemplo de país en desarrollo, con un envejecimiento importante de su población y se prevé que para el 2025 el 25 % de la población general sobrepase los 60 años.(2)

En los adultos mayores es frecuente encontrar lesiones en órganos diana y dada su alta prevalencia se deben tener presentes otros factores: déficit cognitivo de diversas causas (demencias vasculares, enfermedad de Alzheimer, entre otros), situaciones psicosociales (anciano viviendo solo, bajo ingresos económicos, limitaciones físicas, ingestión de múltiples medicamentos, sexualidad, ancianos frágiles), coexistencia de otras enfermedades crónicas.(3)

Hallazgos más recientes(4) también sugieren que los factores de riesgo tradicionales de ECV podrían ser predictores más débiles de riesgo futuro en los ancianos; mientras que la fuerza de otros factores, como la enfermedad renal crónica, aumenta con el envejecimiento.

Reducir la carga de ECV en personas mayores implica una cuidadosa anticipación de los factores de riesgo, para mejor comprensión de los determinantes del desarrollo de estas enfermedades, al aplicar un enfoque multidimensional en el cuidado de pacientes más frágiles.(5)

Los adultos mayores constituyen un subgrupo especial en el que se ha demostrado que otros factores, como la polifarmacia, la depresión y la condición física, son determinantes importantes del riesgo cardiovascular. Cuando se refiere a personas mayores se debe considerar a los "muy ancianos" también conocidos como octogenarios. Estos grupos de edad se caracterizan, además, por mayor variabilidad e inestabilidad de su estado cognitivo y funcional, de fragilidad, e incluso dependencia total.(6)

En los individuos muy ancianos,los factores de riesgo clásico, como el aumento de los valores de presión arterial (PA) o el índice de masa corporal (IMC), no solo podrían perder su importancia, sino incluso, tener una causalidad inversa.(7)

Pocos estudios exploran los factores de riesgos no convencionales de ECV en la población adulta mayor, lo cual, a juicio de los autores de la presente investigación, obedece a que esta población está muy subrepresentada en la mayoría de los estudios epidemiológicos, que sólo muestran algunos de los FRCV evaluados anteriormente.

El envejecimiento, la presencia de enfermedades crónicas, deterioro de la función cognitiva, alteración en el rendimiento funcional, y la fragilidad se han asociado con mayor riesgo de mortalidad.(8)

En la actualidad hay escasez de evidencia, con solo unos pocos estudios, que traten la predicción del riesgo de ECV en personas mayores, con la utilización de predictores de riesgos no tradicionales.

Para el sistema nacional de salud tiene importancia vital la atención de este grupo etario. El envejecimiento poblacional constituye uno de los temas que acapara la atención de la sociedad cubana y se ha convertido en el principal desafío demográfico en Cuba.

En el presente trabajo se parte de la hipótesis de que los factores de riesgos no tradicionales como la polifarmacia, el deterioro cognitivo, la multimorbilidad y la fragilidad, pudieran asociarse a la mortalidad por ECV en los adultos mayores.

El objetivo de la investigación es identificar los factores de riesgos no tradicionales predictivos de mortalidad por ECV en adultos mayores.

**MÉTODOS**

**Diseño**

Se realizó un estudio de casos y controles, en adultos mayores pertenecientes a 3 áreas de salud del municipio Santiago de Cuba (policlínicos “Ramón López Peña”, Municipal, y 28 de septiembre), de enero a diciembre del año 2021.

**Sujetos**

Se definieron como casos a adultos mayores fallecidos, con causa directa de muerte por ECV de tipo ateroesclerótica (infarto agudo de miocardio -IMA-, accidente vascular encefálico de tipo isquémico o hemorrágico), confirmada por anatomía patológica (según el registro del resultado de la autopsia), que además tuvieran disponibles los registros de las variables del estudio; con residencia permanente en las áreas de salud seleccionadas en los últimos 5 años; y con seguimiento estable por el médico de la familia en el último año.

Los controles fueron adultos mayores, vivos, sin ECV, procedentes de las mismas áreas de salud.

De 237 fallecidos, 182 cumplían los criterios de casos. Para una seguridad del 95 % y poder estadístico del 80 %, con un *odds ratio* (OR) estimado de deterioro cognitivo (2,06), fragilidad (3,18), polifarmacia (1,12) y multimorbilidad (2,56) se necesitaba una muestra de 171 sujetos, por tanto, se trabajó con los 182 sujetos que cumplían los criterios de casos. Se decidió utilizar una proporción de casos-controles de 1:3 (546 sujetos).

La selección de los controles se realizó de forma aleatoria simple, de entre 13 679 adultos mayores que cumplieron los criterios de controles.

**Variables**

Variable dependiente: estado del paciente (vivo -0-, fallecido -1-).

Variables independientes: deterioro cognitivo,(9) fragilidad,(10) polifarmacia,(11) y multimorbilidad.(12) Se operacionalizaron según la presencia o ausencia de la característica (0= ausencia; 1= presencia).

Todos los datos de las variables fueron obtenidos de las historias clínicas.

**Procedimientos**

Se recolectó el dato primario en los consultorios del médico de la familia de las áreas de salud seleccionadas, a través de revisión de las historias clínicas individuales. Fue realizada por los propios investigadores.

Se creó una base de datos en el programa IBM-SPSS versión 17.5.

**Análisis estadístico**

Se realizó un análisis de frecuencias para las variables independientes. Además, se efectuó un análisis bivariado con la variable dependiente, contra las independientes. Se les calculó el OR y sus intervalos de confianza (IC) del 95 %.

**Regulaciones éticas**

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la investigación de las áreas de salud, sede del estudio. La confidencialidad de los datos se mantuvo mediante la recogida anónima de los datos.

**RESULTADOS**

La tabla 1 muestra que la proporción de polifarmacia y deterioro cognitivo fue similar en casos y controles, sin diferencias significativas p> 0,05. Los casos presentaron más fragilidad (p= 0,000) y multimorbilidad (p= 0,000), según la prueba *ji* cuadrado.

**Tabla 1 -** Análisis bivariado de las variables independientes con la dependiente,
en casos y controles

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nuevos factores de riesgo (%)** | **Casos** **(n= 182)** | **Controles** **(n= 546)** | **p\*** |
| Multimorbilidad | 46,0 | 23,8 | 0,000 |
| Polifarmacia | 45,3 | 47,4 | 0,252 |
| Fragilidad | 38,8 | 21,5 | 0,000 |
| Deterioro cognitivo | 28,6 | 27,4 | 0,133 |

\* *ji* cuadrado de Pearson.

En la tabla 2 se observa el análisis de riesgo. Las variables que presentaron asociación con el el estado de paciente fueron: fragilidad (OR= 2,380; IC95 %: 1,476-4,615; p= 0,000) y la multimorbilidad (OR= 1,731; IC95 %: 1,443-3,157; p= 0,000).

**Tabla 2 -** Resultados del análisis de riesgo de las variables independientes con la dependiente

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Variable** | **Casos** **(n= 182)** | **Controles****(n= 546)** | **OR** | **IC 95 %** | **p** |
| Fragilidad | 38,8 | 21,5 | 2,380 | 1,476-4,615 | 0,000 |
| Multimorbilidad | 46,0 | 23,8 | 1,731 | 1,443-3,157 | 0,000 |
| Deterioro cognitivo | 28,6 | 27,4 | 1,292 | 0,788-2,798 | 0,066 |
| Polifarmacia | 45,3 | 47,4 | 0,894 | 0,765-2,230 | 0,326 |

La tabla 3 muestra que la fragilidad + deterioro cognitivo fue la combinación de mayor riesgo (OR= 2,567; IC95 %: 2,125-4,233; p= 0,000).

**Tabla 3 -** Riesgo de mortalidad según diferentes combinaciones de las variables independientes

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Variable** | **OR** | **IC 95 %** | **p** |
| Fragilidad + multimorbilidad  | 2,567 | 2,125-4,233 | 0,000 |
| Fragilidad + deterioro cognitivo | 1,731 | 1,756-2,887 | 0,004 |
| Multimorbilidad + polifarmacia | 1,146 | 0,734-1,212 | 0,075 |
| Deterioro cognitivo + multimorbilidad | 1,057 | 0,564-1,120 | 0,122 |
| Fragilidad + polifarmacia | 1,021 | 0,345-1,094 | 0,267 |

**DISCUSIÓN**

La fragilidad parece ser un predictor, lo cual coincide con lo planteado por la *Schmidt M* y otros.(13) La fragilidad es una condición multidimensional, que es común en adultos mayores; se caracteriza por disminución de la reserva fisiológica, mayor riesgo de caídas, hospitalización, ingreso en hogares de ancianos y muerte. La detección de individuos con fragilidad se asocia con factores de riesgo modificables para la discapacidad y la muerte. *Herrera D* yotros(14) informan asociaciones de factores de riesgo de ECV con fragilidad; pero no examinan los efectos de puntuaciones de riesgo que incluyeran esta variable. El deterioro funcional y el estado de fragilidad son considerados factores que predicen el riesgo de dependencia; son utilizados como estimadores del riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años.(13,15,16)

La prevalencia de fragilidad se estima entre 40 % al 60 % de los adultos mayores y se asocia a peor pronóstico y mayor mortalidad en cualquier enfermedad cardiovascular.(10)

El estudio de salud, envejecimiento y composición corporal en adultos mayores fue el primero en mostrar que la fragilidad era un factor de riesgo para el desarrollo de ECV y determinante como predictor en la mortalidad.(17) Los hallazgos de la investigación de *Wang Y* y otros(18) indican que los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular predicen la fragilidad. En la investigación de *Plasencia* y otros,(19) encuentran que los pacientes con fragilidad (90,10 %; n= 173) tuvieron una mortalidad mayor que los pacientes sin fragilidad (9,90 %; n= 19) (p< 0,0001).

El interés en el síndrome de fragilidad no es solo por confirmar un estado que es reconocible en estadios avanzados, sino porque determinadas intervenciones en el estilo de vida, como el ejercicio, revierten o retrasan su progresión. Con las intervenciones se reducen los riesgos, como las caídas, el empeoramiento de la movilidad, la incapacidad para actividades básicas de la vida diaria, hospitalizaciones y aumento de la mortalidad.(20,21)

Se han desarrollado varias metodologías de análisis epidemiológico para detectar los efectos de la multimorbilidad como predictor. *Hall* y otros(22) demuestran una asociación positiva entre la multimorbilidad y el riesgo de muerte por cardiopatía isquémica. La investigación de *Duarte N* (9) destaca mayor riesgo de mortalidad asociado a la multimorbilidad. La multimorbilidad tiene consecuencias en diferentes aspectos. Es una potencial variable confusora (se excluye con frecuencia de los estudios), lo cual no permite extrapolar los resultados a pacientes con perfiles complejos,desde una perspectiva epidemiológica. La multimorbilidad puede operar como como variable predictora de múltiples situaciones de salud, entre ellas las ECV y el deterioro cognitivo.(23,24) En el anciano sin dudas, influye en la polifarmacia, conducta a la que hay que prestar atención pues, un por ciento considerable de los sujetos la presentó.

La polifarmacia se identifica como un nuevo predictor prometedor, de mayor riesgo de ECV.En el estudio de *Van EF* y otros(25) y *Eurelings* y otros,(26) la polifarmacia se identificó como nuevo predictor de ECV en este grupo de edad.

En la investigación de *Brenes* y otros,(24) la enfermedad cerebrovascular presentó una frecuencia más alta entre los pacientes con demencia. Un metaanálisis realizado por *Liang X* y otros(27) muestra asociación positiva entre la cardiopatía coronaria y el riesgo de deterioro cognitivo; lo cual no resultó de la misma forma en el presente estudio. Esta diferencia pudiera deberse a la menor frecuencia de deterioro cognitivo en los sujetos del presente estudio. Sin embargo, no existe claridad sobre cómo el deterioro cognitivo puede predecir la mortalidad por ECV, aunque existen evidencias de su asociación con la mortalidad general. Esto pudiera obedecer a la actitud del paciente con deterioro cognitivo sobre su salud: no adherencia al tratamiento, incumplimiento de las orientaciones del médico, falta de control de factores comunes de riesgo cardiovascular, como la hipercolesterolemia y la hipertensión arterial; piezas clave en la potenciación del deterioro.

La investigación de *Duarte* y otros(9) destaca mayor riesgo de mortalidad asociado a la multimorbilidad y presentar polifarmacia, lo que difiere de los actuales resultados. En el estudio de *Schmidt* y otros,(13) el deterioro combinado, en las actividades de la vida diaria y el deterioro cognitivo (OR= 4,52; p= 0,034), fueron predictores de mortalidad, similar a los actuales resultados; aunque no fue el de mayor asociación. En la predicción de los resultados de salud, más que las enfermedades crónicas, son las limitaciones funcionales o la combinación, las condiciones más importantes.

Por otra parte, es necesario que los adultos mayores con múltiples comorbilidades, déficits funcionales y cognitivos sean incluidos en los estudios clínicos. Se necesitan herramientas para evaluar estos nuevos predictores, su influencia en la toma de decisiones clínicas, así como replicar los estudios sobre la multimorbilidad, la función cognitiva, la fragilidad y los resultados a largo plazo; el mantenimiento de la independencia, la preservación de la función física, mental y la calidad de vida.

La principal limitación del estudio está en que, para mejorar la predicción de riesgo, debe complementarse el análisis con factores de riesgo tradicionales, junto a los nuevos o no tradicionales.

La fragilidad y la multimorbilidad son nuevos predictores de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en adultos mayores, que cuando se asocian, implican mayor riesgo.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Paramio A, Aguilera L, Carrazana E, Hernández M. Riesgo cardiovascular global en tres casas de abuelos del municipio Boyeros. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2021 [acceso: 23/01/2023]; 37(4): e1417. Disponible en: <https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1417>

2. Ministerio de Salud Pública. Dirección nacional de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario estadístico. 2021 [acceso: 20/01/2023]. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2022/10/Anuario-Estadistico-de-Salud-2021.-Ed-2022.pdf>

3. Pérez MD, Valdés Y, Pérez L, López C, Jiménez A, Orduñez P. Hipertensión arterial en el adulto. Guía de actuación para la atención primaria de salud. La Habana, Cuba. 2021 [acceso: 23/01/2023]. Disponible en: [https://temas.sld.cu/hipertension/files/2022/02/GU%c3%8dA-DE-ACTUACI%c3%93N-FINAL-6.12.21.pdf](https://temas.sld.cu/hipertension/files/2022/02/GU%C3%8DA-DE-ACTUACI%C3%93N-FINAL-6.12.21.pdf)

4. Wilkinson MJ, Manoogian ENC, Zadourian A, Lo H,  [Fakhouri](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Fakhouri%20S%5BAuthor%5D) S,  [Shoghi](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Shoghi%20A%5BAuthor%5D) A, et al. Ten-Hour time-restricted eating reduces weight, blood pressure, and atherogenic lipids in patients with metabolic syndrome. Cell Metab. 2020 [acceso: 23/01/2023]; 31(1):92–104. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6953486/>

5. Hierrezuelo N, Álvarez JT, Cruz J, Limia AJ. Factores de riesgo asociados a enfermedades cardiovasculares. Rev Cub de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. 2021 [acceso: 23/01/2023]; 27(4):1-8. Disponible en: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1193>

6. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. Circ Res. 2019; 124(7):1045-60. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313236

7. Dalton JE, Rothberg MB, Dawson NV,   [Krieger](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Krieger%20NI%5BAuthor%5D) NI,  [Zidar](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Zidar%20DA%5BAuthor%5D) DA, [Perzynski](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Perzynski%20AT%5BAuthor%5D) AT. Failure of traditional risk factors to adequately predict cardiovascular events in older populations. J Am Geriatr Soc. 2020 [acceso: 22/01/2023]; 68(4):754–61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/31958154/>

8. Forman DE, Fleg JL, Kass N. Enfermedad cardiovascular en las personas mayores. En Mann DL, Zipes DP, Tomaselli GF, Robert PL. Braunwal. Tratado de Cardiología. 11 ed. Elsevier; 2020. p. 1735:66.

9. Duarte N. Riesgo de Mortalidad en Personas Mayores de 65 años. Deterioro Cognitivo y Alteración de la Funcionalidad: Revisión Sistemática [Tesis de grado]. Salamanca: Universidad de Salamanca. 2018. [acceso: 25/01/2023]. Disponible en: <https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/143540/TFM_DuaN_riesgo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

10. Díez P, Arizá A, Vidán MT,  [Bonanad](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Bonanad+C&cauthor_id=30269913)C,  [Formiga](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Formiga+F&cauthor_id=30269913)F,  [Sanchis](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Sanchis+J&cauthor_id=30269913) J, et al. Recommendations of the Geriatric Cardiology Section of the Spanish Society of Cardiology for the Assessment of Frailty in Elderly Patients With Heart Disease. Rev Esp Cardiol. 2019 [acceso: 25/01/2023]; 72(1):63-71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30269913/>

11. Sánchez JR, Escare C, Castro VE, Robles CR, Vergara MI, Jara CT. Polifarmacia en adulto mayor, impacto en su calidad de vida. Revisión de literatura. Rev. Salud Pública. 2019 [acceso: 26/01/2023]; 21(2):271-7.Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rsap/2019.v21n2/271-277/es>

12. Camacho A. Multimorbilidad [Tesis Doctoral]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia. 2020 [acceso: 26/01/2023]. Disponible en: <http://www.acgg.org.co/pdfs_memorias/Multimorbilidad.pdf>

13. Schmidt M, Eckardt R, Altmeppen S,  [Wernecke](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Wernecke+KD&cauthor_id=28888555)KD,  [Espías](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Spies+C&cauthor_id=28888555)C. Functional impairment prior to major non-cardiac surgery is associated with mortality within one year in elderly patients with gastrointestinal, gynaecological and urogenital cancer: A prospective observational cohort study. Journal of Geriatric Oncology. 2018; 9(1);53-59. DOI: 10.1016/j.jgo.2017.07.011

14. Herrera D, Soriano AN, Rodrigo PK, Toro CJ. Prevalencia del síndrome de fragilidad y factores asociados en adultos mayores. Rev Cub Med Gener Integral. 2020 [acceso: 27/01/2023]; 36(2):e1098. Disponible en <https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1098>

15. Veronese N (editor). Frailty and Cardiovascular Diseases: Research into an Elderly Population. Switzerland: Springer; 2020. DOI: 10.1007/978-3-030-33330-0

16. Hoogendijk EO, Romero L, Sánchez PM,  [Flores T](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Flores+Ruano+T&cauthor_id=30853426),  [Viña](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Vi%C3%B1a+J&cauthor_id=30853426)J,  Rodríguez L, et al. A New Functional Classification Based on Frailty and Disability Stratifies the Risk for Mortality Among Older Adults: The FRADEA Study. J Am Med Dir Assoc. 2019 [acceso: 27/01/2023; 20(9):1105–10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30853426>

17. Khan H, Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV, Newman AB, Harris TB, Rodondi N, et al. Frailty and risk for heart failure in older adults: the health, aging, and body composition study. Am Heart J. 2013; 166(5):887-94. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.07.032

18. Wang Y, Han HR, Yang W,  [Zhang](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Zhang%20H%5BAuthor%5D) H,  [Zhang](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Zhang%20J%5BAuthor%5D) J,  [Ruan](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Ruan%20H%5BAuthor%5D) H, et al. Associations between risk factors for cardiovascular diseases and frailty among community-dwelling older adults in Lanzhou, China. Int J Nurs Sci. 2021 [acceso: 27/01/2023]; 8(2):168-74 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8105554/>

19. Plasencia CI, Salvatierra BK, Velásquez JM, Runzer FM, Parodi JF. Polifarmacia y mortalidad en adultos mayores: El rol del sexo y la comorbilidad. Rev haban cienc méd. 2022 [acceso: 27/01/2023]; 21(1): e4147. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4147>

20. Soysal P, Arik F, Smith L, [Jackson](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Jackson+SE&cauthor_id=31894547) SE, [Turan A](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Isik+AT&cauthor_id=31894547). Inflammation, frailty and cardiovascular disease. Adv Exp Med Biol. 2020 [acceso: 27/01/2023]; 1216:55-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31894547>

21. Schafer I, Kaduszkiewiz H, Nguyen TS, [van den H](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=van%20den%20Bussche%20H%5BAuthor%5D), [Scherer](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Scherer%20M%5BAuthor%5D) M, [Schön](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Sch%C3%B6n%20G%5BAuthor%5D)G. Multimorbidity patterns and 5 years overall mortality: Results from a claims data based obervational study. J Comorbidity. 2018 [acceso: 27/01/2023]; 8(1):1-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/30560093/>

22. Hall M, Dondo TB, Yan AT, Mamas MA, Timmis AD,  DeanfieldJE, et al. Multimorbidity and survival for patients with acute myocardial infarction in England and Wales: Latent class analysis of a nationwide population based cohort. Lam CSP, editor. PloSMed. 2018 [acceso: 27/01/2023]; 15(3):e10025001. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29509764/>

23. Sánchez E. Historia cardiológica. Comorbilidad. Aspectos farmacológicos. En: Díez Villanueva P (coordinador). Manual de cardiopatía en el adulto anciano. Madrid: IMC; 2022. p. 17-24. [acceso: 27/01/2023]. Disponible en: <https://secardiologia.es/images/secciones/geriatrica/Manual-cardiopatias_Interactivo.pdf>

24. Brenes L, de la Cruz JP, Cascudo N, Romero L. Multimorbilidad y demencia: su relación en pacientes mayores atendidos en Servicios Ambulatorios. CITED, 2017-2019. En: Convención Internacional Cuba Salud 2022. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2022. [acceso: 27/01/2023] Disponible en: <https://convencionsalud.sld.cu/index.php/convencionsalud22/2022/paper/viewFile/1254/508>

25. Van EF, Hoevenaar MP, Pobretvliet RKE, Gussekloo J, Van JV, Van WA. Predictive value of traditional risk factors for cardiovascular disease in older people: A systematic review. Preventive Med. 2020 [acceso: 20/01/2023] 132:105986. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091743520300104?via%3Dihub>

26. Eurelings LS, Van JW, Ter G, Mol CHEP, Richard E, Van W. Apathy and depressive symptoms in older people and incident myocardial infarction, stroke, and mortality: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. Clin Epidemiol. 2018 [acceso: 20/01/2023]; 10: 363- 379. Disponible en: <https://www.dovepress.com/apathy-and-depressive-symptoms-in-older-people-and-incident-myocardial-peer-reviewed-fulltext-article-CLEP>

27. Liang X, Huang Y, Han X. Associations between coronary heart disease and risk of cognitive impairment: A meta-analysis. Brain Behav. 2021 [acceso: 30/01/2023]; 11(5):e02108. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33742562/>

**Conflictos de interés**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

**Contribuciones de los autores**

Conceptualización: *Naifi Hierrezuelo Rojas.*

Curación de datos: *Naifi Hierrezuelo Rojas.*

Análisis formal: *Naifi Hierrezuelo Rojas.*

Supervisión: *Naifi Hierrezuelo Rojas, German del Rio Caballero, Alfredo Hernández Magdariaga.*

Recursos: *Naifi Hierrezuelo Rojas, Rolando Bonal Ruiz*.

Investigación: *Naifi Hierrezuelo Rojas, Germán del Rio Caballero, Alfredo Hernández Magdariaga, Rolando Bonal Ruiz.*

Software: *Rolando Bonal Ruiz Germán del Rio Caballero.*

Metodología: *Naifi Hierrezuelo Rojas.*

Visualización: *Naifi Hierrezuelo Rojas, German del Rio Caballero, Alfredo Hernández Magdariaga.*

Administración del proyecto: *Naifi Hierrezuelo Rojas, Germán del Rio Caballero.*

Redacción – borrador original: *Naifi Hierrezuelo Rojas, Germán del Rio Caballero, Alfredo Hernández Magdariaga.*

Redacción – revisión y edición: *Naifi Hierrezuelo Rojas, Germán del Rio Caballero, Alfredo Hernández Magdariaga, Rolando Bonal Ruiz.*