

## MATERIAL ADICIONAL

### 1. LISTA DE INVESTIGADORES DEL ESTUDIO FRAGIC Y SUS FILIACIONES

César Jiménez-Méndez<sup>a</sup>, Pablo Díez-Villanueva<sup>a</sup>, Beatriz Terres<sup>a</sup>, Álvaro Gamarra<sup>a</sup>, Fernando Alfonso<sup>a</sup>, Clara Bonanad<sup>b</sup>, Mariana Lechuga Ruiz<sup>b</sup>, Carolina Ortiz-Cortés<sup>c</sup>, Paula Gómez<sup>c</sup>, Eduardo Barge-Caballero<sup>d,e</sup>, Josebe Goirigolzarri<sup>f</sup>, María Alejandra Restrepo<sup>f</sup>, Mónica Pérez<sup>f</sup>, Alberto Esteban-Fernández<sup>g</sup>, Angel Pérez-Rivera<sup>h</sup>, Esther Sánchez Corral<sup>h</sup>, Beatriz Fernández-González<sup>h</sup>, Marcos García-Aguado<sup>i</sup>, Teresa Soria<sup>i</sup>, Marta Cobo<sup>i,e</sup>, Amada Recio Platero<sup>j</sup>, Javier López<sup>j,e</sup>, Ancor Sanz-García<sup>k</sup>, Carmen Guerrero<sup>l</sup>, Héctor García Pardo<sup>m</sup>, Carolina Robles<sup>n</sup>, Diego Iglesias<sup>o</sup>, Concepción Cruzado Álvarez<sup>p</sup>, María Robles Mezcua<sup>p</sup>, Patricia Redondo Gómez<sup>p</sup>, María Dolores Gómez García<sup>p</sup>, José Manuel García Pinilla<sup>p,e</sup>, Luis López Rodríguez<sup>q</sup>, Alberto Pérez<sup>q</sup>, Francesc Formiga<sup>r</sup>, F Javier Martín-Sánchez<sup>s</sup>, María Teresa Vidán<sup>t,u</sup>, Albert Ariza<sup>l</sup> y Manuel Martínez-Sellés<sup>v</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

<sup>b</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

<sup>c</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

<sup>d</sup>Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

<sup>e</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

<sup>f</sup>Servicio de Cardiología Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España

<sup>g</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid

<sup>h</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

<sup>i</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

<sup>j</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España

<sup>k</sup>Unidad de Análisis de Datos del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

Díez-Villanueva P. et al. Fragilidad y pronóstico de pacientes mayores con insuficiencia cardiaca. [Rev Esp Cardiol. 2022]

<sup>1</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>m</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

<sup>n</sup>Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

<sup>o</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid, España

<sup>p</sup>Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Cardiopatías Familiares, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, IBIMA, Málaga, España

<sup>q</sup>Servicio de Cardiología, Hospital de Manacor, Manacor, España

<sup>r</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>s</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España

<sup>t</sup>Servicio de Geriatría, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

<sup>u</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), España

<sup>v</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Universidad Europea, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

## **2. ESCALAS UTILIZADAS EN LA EVALUACIÓN GERIÁTRICA INTEGRAL**

### **Escala FRAIL:**

¿Se siente cansado la mayor parte del tiempo? Respuesta «Sí» (1 punto) / Respuesta «No» (0 puntos)

¿Puede subir un piso de escaleras sin pausas ni ayudas? Respuesta «No» (1 punto) / Respuesta «Sí» (0 puntos)

¿Es capaz de caminar 100 m sin detenerse? Respuesta «No» (1 punto) / Respuesta «Sí» (0 puntos)

¿Tiene más de 5 enfermedades (artritis, diabetes mellitus, infarto, hipertensión arterial, ictus, asma, EPOC, osteoporosis, cáncer colorrectal, cáncer cutáneo, depresión/ansiedad, demencia, úlceras en piernas)? Respuesta «Sí» (1 punto) / Respuesta «No» (0 puntos)

¿Pérdida de peso > 5 kg en el último año? Respuesta «Sí» (1 punto) / Respuesta «No» (0 puntos)

Frágil si ≥ 3 puntos

Prefrágil si 1-2 puntos

Robusto si 0 puntos

### **Preguntas autorreferidas según el fenotipo de fragilidad (adaptación de los criterios de Fried)**

Cansancio. ¿Siente frecuentemente que todo lo que hace es un esfuerzo? Respuesta «Sí» (1 punto) / Respuesta «No» (0 puntos)

Fuerza muscular. ¿Presenta dificultad para levantarse de una silla? Respuesta «Sí» (1 punto) / Respuesta «No» (0 puntos)

Lentitud de la marcha. ¿Tiene importante dificultad para caminar fuera de su domicilio? Respuesta «Sí» (1 punto) / Respuesta «No» (0 puntos)

Actividad física. ¿No practica actividad física (pasear) de manera regular (3-4 veces por semana)? Respuesta «Sí» (1 punto) / Respuesta «No» (0 puntos)

Pérdida de peso. ¿Ha perdido peso de forma no intencionada en el último año? Respuesta «Sí» (1 punto) / Respuesta «No» (0 puntos)

Frágil si  $\geq 3$  puntos

Prefrágil si 1-2 puntos

Robusto si 0 puntos

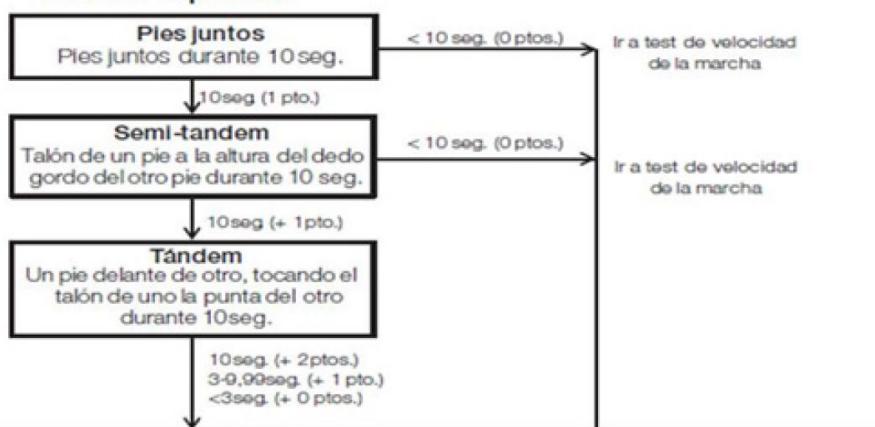
### **Escala visual de movilidad**



*Short physical performance battery (SPPB)*

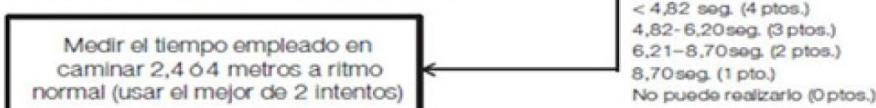
1

Test de equilibrio



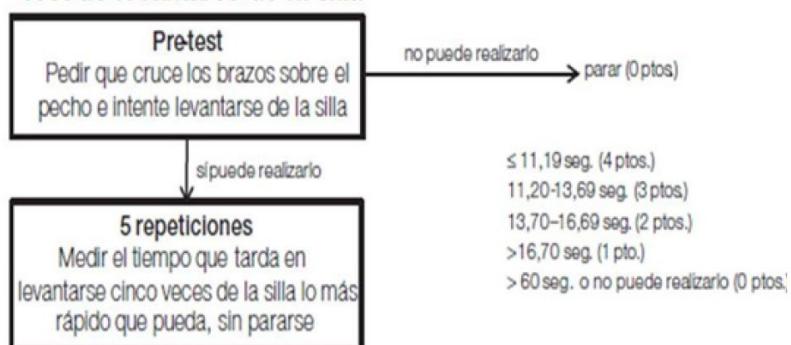
2

Test de velocidad de la marcha



3

Test de levantarse de la silla



## Escala de fragilidad Clinical Frailty Scale (CFS)

### 1. En muy buena forma

Personas que están fuertes, activas, vigorosas y motivadas. Son personas que suelen practicar ejercicio con regularidad. Son de los que están en mejor forma para su edad.

### 2. En forma

Personas sin síntomas de enfermedad activa, pero que están menos en forma que las de la categoría 1. Suele ocurrir que se ejercitan o están muy activas por temporadas, por ejemplo, según la estación.

### 3. En buen estado

Díez-Villanueva P. et al. Fragilidad y pronóstico de pacientes mayores con insuficiencia cardiaca. [Rev Esp Cardiol. 2022]

Personas que tienen bien controlados sus problemas médicos, pero que no llevan actividad física regular más allá de los paseos habituales.

*4. Vulnerables*

Aunque no dependen de otros que les ayuden en la vida diaria, a menudo los síntomas limitan sus actividades. Suelen quejarse de estar «lentos» o cansados durante el día.

*5. Levemente frágiles*

Estas personas a menudo tienen un enlentecimiento más evidente y necesitan ayuda para las actividades de la vida diaria importantes (economía, transporte, labores domésticas, medicación). Es típico que la fragilidad leve vaya dificultando que salgan solos de compras o a pasear y hacer la comida o las tareas del hogar.

*6. Moderadamente frágiles*

Personas que necesitan ayuda para todas las actividades en el exterior y para realizar las tareas domésticas. En casa, suelen tener problemas con las escaleras y necesitan ayuda con el baño y pueden requerir alguna asistencia para vestirse (guía y acompañamiento).

*7. Con fragilidad grave*

Dependen totalmente para el cuidado personal, sea cual fuere la causa (física o cognitiva). Aun así, parecen estables y sin riesgo de muerte (en los siguientes ~6 meses).

*8. Con fragilidad muy grave*

Totalmente dependientes, se acercan al final de la vida. Es típico que ni siquiera se recuperen de afecciones menores.

*9. Enfermo terminal*

Se aproximan al final de la vida. Esta categoría se aplica a personas con esperanza de vida < 6 meses y sin otros signos de fragilidad.

(Tomada de Díez-Villanueva et al. Rev Esp Cardiol. 2019;72:63–71.)

**MATERIAL ADICIONAL. TABLAS****Tabla 1 del material adicional**

Características basales de los subgrupos de pacientes según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo

Característica	FEVI ≤ 40% (n = 267)	FEVI 40-49% (n = 78)	FEVI ≥ 50% (n = 153)	p
Edad (años)	80,6 ± 4,13	81,8 ± 4,36	82,4 ± 4,35	< 0,001
Varones	185 (69,3)	53 (67,9)	69 (45,1)	< 0,001
IMC	26,9 ± 4,54	27,9 ± 4,20	28,6 ± 4,86	0,001
Hipertensión	209 (78,6)	57 (73,1)	133 (86,9)	0,026
Diabetes	112 (41,9)	30 (39,0)	57 (37,3)	0,626
Dislipemia	181 (68,3)	52 (66,7)	101 (66,4)	0,914
EPOC	42 (15,7)	9 (11,5)	23 (15,0)	0,656
Infarto de miocardio previo	111 (41,6)	24 (30,8)	22 (14,5)	< 0,001
Fibrilación auricular	117 (43,8)	45 (57,7)	100 (65,4)	< 0,001
FEVI (%)	32,0 ± 6,02	44,9 ± 2,28	60,2 ± 7,07	< 0,001
Etiología isquémica de la IC	132 (50,6)	29 (39,7)	0	0,123
Duración de la IC (meses)	53,4 ± 63,0	41,1 ± 38,8	37,5 ± 42,4	0,010
Número ingresos IC en el último año	0,49 ± 0,94	0,45 ± 0,68	0,47 ± 0,79	0,931
NYHA II	228 (85,4)	65 (83,3)	128 (83,7)	0,878
Ictus isquémico previo	36 (13,6)	10 (12,8)	14 (9,15)	0,085
Enfermedad renal crónica	117 (43,8)	29 (37,2)	63 (41,2)	0,563

Neoplasia previa	58 (21,7)	19 (24,4)	25 (16,3)	0,275
Fármacos totales	9,52 ± 3,14	9,94 ± 3,27	9,69 ± 3,39	0,598
Presión arterial sistólica (mmHg)	120 ± 19,2	123 ± 18,6	129 ± 17,9	< 0,001
Edemas	31 (11,7)	11 (14,1)	28 (18,3)	0,170
Hemoglobina (g/dl)	13,5 ± 1,70	13,1 ± 1,93	13,1 ± 1,57	0,014
Linfocitos ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	2,02 ± 1,06	2,07 ± 2,34	1,68 ± 0,75	0,016
Creatinina (mg/dl)	1,34 ± 0,65	1,34 ± 0,73	1,20 ± 0,41	0,064
Filtrado glomerular (ml/min)	51,6 ± 16,6	51,6 ± 18,9	53,2 ± 18,4	0,632
Sodio (mEq/l)	141 ± 3	141 ± 3,3	141 ± 3,1	0,969
Potasio (mEq/l)	4,57 ± 0,5	4,52 ± 0,5	4,38 ± 0,5	0,002
Ferritina (ng/ml)	207 ± 188	194 ± 177	172 ± 191	0,257
NT-proBNP (pg/ml)	3.184 ± 4.499	2.391 ± 2.950	2.377 ± 2.585	0,066
IECA	55 (20,6)	19 (24,4)	41 (27,0)	0,318
ARA-II	16 (6,02)	16 (20,5)	42 (27,6)	< 0,001
INRA	170 (63,7)	25 (32,1)	13 (8,55)	< 0,001
Bloqueadores beta	237 (88,8)	64 (82,1)	114 (75,0)	0,001
ARM	154 (57,7)	38 (48,7)	57 (37,5)	< 0,001
Diuréticos	220 (82,4)	63 (80,8)	137 (90,1)	0,067
Índice de comorbilidad (Charlson)	3,28 ± 1,96	3,12 ± 2,02	2,88 ± 1,73	0,114
Índice de Barthel (dependiente si < 90)	93,4 ± 11,3	90,5 ± 13,9	91,2 ± 13,7	0,096
Escala de Lawton-Brody (dependiente si < 6)	6,02 ± 1,97	5,79 ± 2,28	5,97 ± 2,15	0,696

Estado cognitivo (Pfeiffer) (deterioro si ≤ 4)	17 (6,37)	6 (7,69)	9 (5,88)	0,867
Riesgo nutricional (MNA-SF) (≤ 11)	115 (43,1)	41 (52,6)	79 (51,6)	0,149
Frágil (escala FRAIL ≥ 3)	47 (17,6)	18 (23,1)	46 (30,1)	0,033
Frágil (CFS)	30 (11,2)	16 (20,5)	27 (17,6)	0,057
Frágil (Escala visual movilidad ≥ 2)	139 (52,1)	40 (51,3)	89 (58,2)	0,427
Frágil Escala física (SPPB) (Fragilidad si < 10 puntos)	7,24 (3,24)	6,96 (3,27)	6,66 (3,23)	0,209
Depresión (Yesavage 15 puntos)	64 (24,0)	20 (25,6)	48 (31,4)	0,250

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyeccción del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; NYHA: *New York Heart Association*. IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; IMC: índice de masa corporal; INRA: inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina.

Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

**Tabla 2 del material adicional**

Variables asociadas con el ingreso a 1 año de seguimiento (análisis univariado)

	HR	IC95%	p
Crepitantes	3,37	2,20-5,18	< 0,001
Ingurgitación venosa yugular	2,62	1,49-4,63	0,001
Dosis diaria de furosemida (por cada mg)	1,01	1,00-1,01	0,001
Enfermedad respiratoria crónica	1,77	1,26-2,47	0,001
Mortalidad en el seguimiento	0,98	0,97-0,98	< 0,001
Discapacidad (escala de Barthel)	0,98	0,97-0,99	0,001
Fragilidad (CFS)	2,38	1,65-3,42	< 0,001

CFS: *Clinical Frailty Scale*.

Se muestran las variables con  $p \leq 0,001$ .

**Tabla 3 del material adicional**

Predictores independientes de ingreso a 1 año de seguimiento, incluyendo fragilidad según escala FRAIL en el análisis multivariado (incluidas variables de confusión)

	HR	IC95%	p
Crepitantes	3,00	1,84-4,88	< 0,001
Ingurgitación venosa yugular	1,68	0,91-3,10	0,09
Dosis diaria de furosemida (por cada mg)	1,00	1,00-1,01	< 0,001
Enfermedad respiratoria crónica	1,31	0,89-1,93	0,16
Fragilidad (FRAIL)	0,96	0,58-1,61	0,90
Mortalidad en el seguimiento	1,00	0,55-1,82	0,98
FEVI	1,12	0,91-1,37	0,27
Presión arterial sistólica (por cada mmHg)	1,00	0,99-1,01	0,19
Filtrado glomerular (por cada ml/min)	1,00	0,99-1,01	0,91
IECA	0,74	0,45-1,21	0,24
ARA-II	1,04	0,62-1,74	0,86
Bloqueadores beta	1,02	0,64-1,63	0,90
ARM	1,04	0,72-1,40	0,81
Índice de concordancia C de Harrell = 0,62			

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

**Tabla 4 del material adicional**

Predictores independientes de ingreso a 1 año de seguimiento incluyendo fragilidad según la escala visual de movilidad en el análisis multivariado (incluidas variables de confusión)

	HR	IC95%	p
Crepitantes	3,03	1,88-4,91	< 0,001
Ingurgitación venosa yugular	1,69	0,92-3,10	0,06
Dosis diaria de furosemida (por cada mg)	1,00	1,00-1,01	< 0,001
Enfermedad respiratoria crónica	1,31	0,89-1,93	0,16
Fragilidad (escala visual de movilidad)	0,92	0,63-1,34	0,68
Mortalidad en el seguimiento	1,00	0,55-1,81	0,98
FEVI	1,11	0,90-1,37	0,29
Presión arterial sistólica (por cada mmHg)	1,00	0,99-1,01	0,18
Filtrado glomerular (por cada ml/min)	1,00	0,98-1,01	0,94
IECA	0,75	0,46-1,22	0,25
ARA-II	1,05	0,63-1,75	0,84
Bloqueadores beta	1,02	0,64-1,63	0,90
ARM	1,05	0,73-1,50	0,78
Índice de concordancia C de Harrell = 0,62			

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor se mineralocorticoides; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

**Tabla 5 del material adicional**

Predictores independientes de ingreso a 1 año de seguimiento incluyendo fragilidad según la escala CFS en el análisis multivariado (incluidas variables de confusión)

	HR	IC 95%	p
Crepitantes	2,70	1,66-4,40	< 0,001
Ingurgitación venosa yugular	1,73	0,94-3,18	0,07
Dosis diaria de furosemida (por cada mg)	1,00	1,00-1,01	0,03
Enfermedad respiratoria crónica	1,24	0,84-1,84	0,27
Fragilidad (CFS)	1,60	1,02-2,51	0,03
Mortalidad en el seguimiento	0,99	0,55-1,79	0,99
FEVI	1,12	0,91-1,37	0,27
Presión arterial sistólica (por cada mmHg)	1,00	0,99-1,01	0,19
Filtrado glomerular (por cada ml/min)	0,99	0,99-1,01	0,97
IECA	0,72	0,44-1,18	0,19
ARA-II	1,07	0,64-1,79	0,76
Bloqueadores beta	1,05	0,66-1,69	0,80
ARM	1,06	0,74-1,51	0,73
Índice de concordancia C de Harrell = 0,62			

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; CFS: *Clinical Frailty Scale*; FEVI: fracción de eyeción del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

**Tabla 6 del material adicional**

Comparación de las características basales y mortalidad a 1 año de los principales trabajos que evalúan la fragilidad en insuficiencia cardiaca

	FRAGIC	Rodríguez-Pascual et al., 2017 <sup>27</sup>	Vidan et al., 2016 <sup>28</sup>	Chivite et al., 2017 <sup>26</sup>
Tamaño muestra	499 pacientes	497 pacientes	450 pacientes	2.195 pacientes
Inclusión y seguimiento	Cardiología	Geriatría	Geriatría, Medicina Interna, Cardiología	Medicina interna
Tipo de estudio	Multicéntrico	Multicéntrico	Unicéntrico	Multicéntrico
Ámbito	Ambulatorio	30 días después de una hospitalización	Hospitalización	Hospitalización
Media de edad (años)*	81,4 ± 4,3	85,2 ± 7,3	80 ± 6	83 (79-86)
Mujeres	38,3%	61%	49,5%	57%
Índice de Charlson (comorbilidad)	3,1 ± 1,9	3,2 ± 1,8	3,5	3 (1-4)
Etiología isquémica de la IC	48,2%	23,5%	39,65%	27%
Fragilidad (%) y escala utilizada	FRAIL 22,2% EVM 53,9%	Fried 57,5%	Fried 76%	No valorada

Mortalidad al año	11,6%	20%	20,6%	26%
-------------------	-------	-----	-------	-----

EVM: escala visual de movilidad; IC: insuficiencia cardiaca.

\*Se expresan los datos según aparecen recogidos en los trabajos originales, ya sea como media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

**Tabla 7 del material adicional**

Asociación entre los componentes de la escala FRAIL y la mortalidad a 1 año

	<i>Hazard ratio</i>	IC95%	p
¿Se siente cansado la mayor parte del tiempo? Respuesta «Sí»	2,20	1,31-3,72	0,003
¿Puede subir un piso de escaleras sin pausas ni ayudas? Respuesta «No»	1,55	0,92-2,61	0,100
¿Es capaz de caminar 100 m sin detenerse? Respuesta «No»	1,96	1,16-3,30	0,012
¿Tiene más de 5 enfermedades (artritis, diabetes mellitus, infarto, hipertensión arterial, ictus, asma, EPOC, osteoporosis, cáncer colorrectal, cáncer cutáneo, depresión/ansiedad, demencia, úlceras en piernas)? Respuesta «Sí»	1,03	0,50-2,09	0,945
¿Pérdida de peso > 5 kg en el último año? Respuesta «Sí»	1,55	0,82-2,93	0,176

**Tabla 8 del material adicional**

Predictores independientes de mortalidad a 1 año incluyendo la escala FRAIL ajustada por variables de confusión

	HR	IC 95%	p
Hemoglobina (por cada g/dl)	0,74	0,61-0,89	< 0,01
Linfocitos (por $\mu$ l)	0,70	0,49-1,01	0,06
Urea (por cada mg/dl)	1,00	0,99-1,01	0,41
NT-proBNP > 1.000 pg/ml	2,33	0,93-5,78	0,06
Fragilidad (escala FRAIL)	2,18	0,88-5,36	0,08
FEVI	1,20	0,85-1,69	0,28
Presión arterial sistólica (por cada mmHg)	0,99	0,97-1,00	0,30
Filtrado glomerular (por cada ml/min)	0,99	0,97-1,01	0,77
IECA	1,41	0,76-2,64	0,27
ARA-II	0,52	0,17-1,57	0,25
Bloqueadores beta	0,85	0,38-1,8	0,68
ARM	1,47	0,82-2,63	0,18
Diuréticos	1,59	0,47-5,42	0,45
Índice de concordancia C de Harrell = 0,75			

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

**Tabla 9 del material adicional**

Predictores independientes de mortalidad a 1 año incluyendo fragilidad según la escala CFS ajustada por las variables de confusión

	HR	IC95%	p
Hemoglobina (por cada g/dl)	0,73	0,61-0,89	< 0,01
Linfocitos (por $\mu$ l)	0,72	0,51-1,03	0,07
Urea (por cada mg/dl)	1,01	0,99-1,01	0,54
NT-proBNP > 1.000 pg/ml	2,35	0,94-5,86	0,06
Fragilidad (CFS)	1,25	0,63-2,46	0,51
FEVI	1,29	0,91-1,82	0,14
Presión arterial sistólica (por cada mmHg)	0,99	0,97-1,00	0,26
Filtrado glomerular (por cada ml/min)	0,99	0,97-1,01	0,83
IECA	1,42	0,76-2,67	0,26
ARA-II	0,52	0,17-1,59	0,25
Bloqueadores beta	0,88	0,40-1,97	0,77
ARM	1,44	0,82-2,55	0,21
Diuréticos	1,54	0,45-5,21	0,48
Índice de comorbilidad (Charlson)	1,11	0,96-1,29	0,12
Índice de concordancia C de Harrell = 0,7478			

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; CFS: *Clinical Frailty Scale*; FEVI: fracción de eyeción del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

**Tabla 10 del material adicional**

Predictores independientes de mortalidad a 1 año incluyendo fragilidad según la escala SPPB ajustada por las variables de confusión

	HR	IC95%	p
Hemoglobina (por cada g/dl)	0,73	0,61-0,87	< 0,01
Linfocitos (por $\mu$ l)	0,73	0,51-1,04	0,08
Urea (por cada mg/dl)	1,00	0,99-1,01	0,66
NT-proBNP > 1.000 pg/ml	2,36	0,95-5,87	0,06
Fragilidad (SPPB)	1,25	0,56-2,76	0,57
FEVI	1,29	0,92-1,82	0,13
Presión arterial sistólica (por cada mmHg)	0,99	0,97-1,00	0,28
Filtrado glomerular (por cada ml/min)	0,99	0,97-1,01	0,75
IECA	1,41	0,75-2,64	0,27
ARA-II	0,51	0,17-1,55	0,24
Bloqueadores beta	0,84	0,38-1,84	0,67
ARM	1,42	0,80-2,53	0,22
Diuréticos	1,53	0,45-5,20	0,49
Índice de comorbilidad (Charlson)	1,12	0,97-1,29	0,11
Índice de concordancia C de Harrell = 0,74			

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; SPPB: *Short Physical performance battery*.