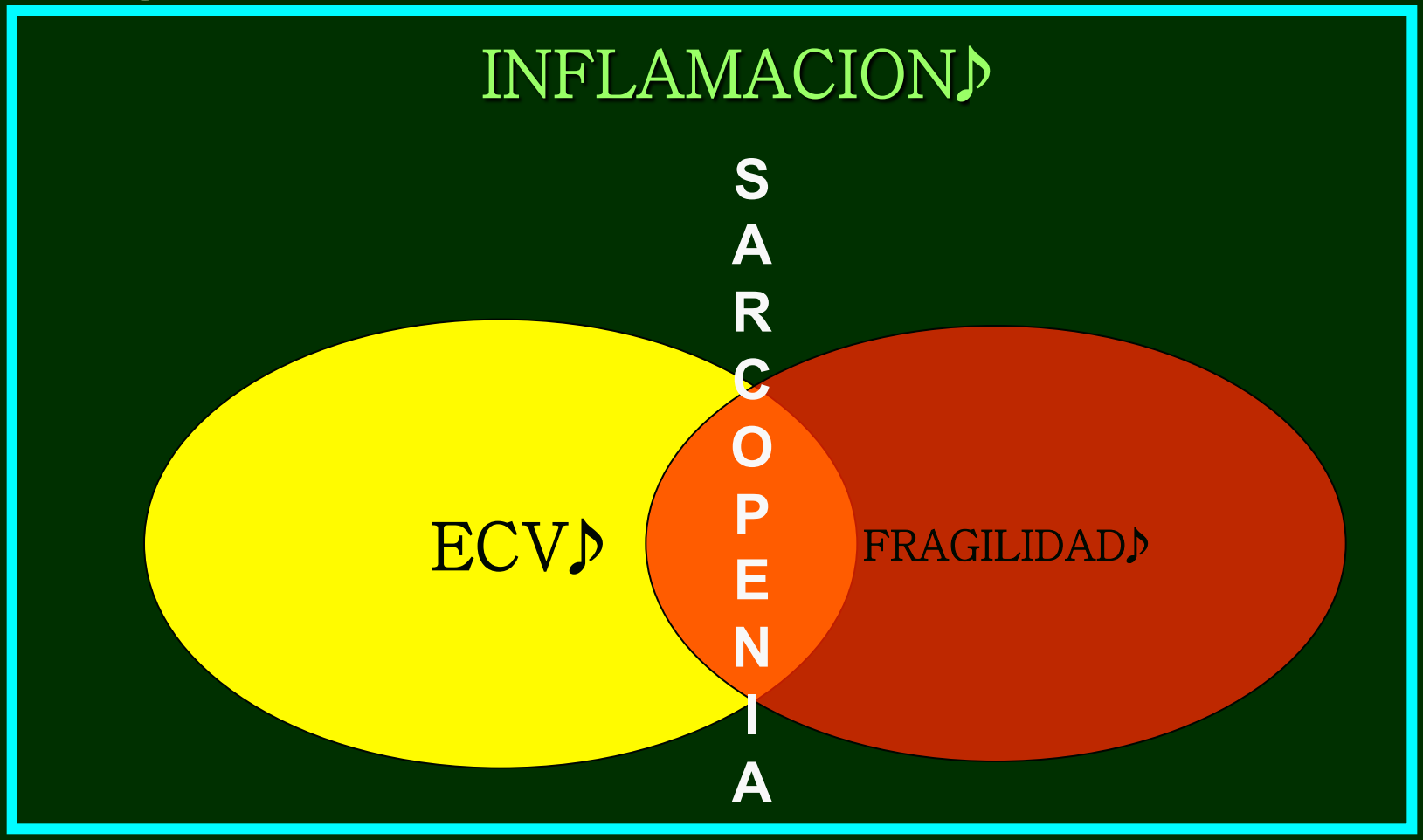
INFLAMACION E. CARDIOVASCULAR FRAGILIDAD

Roberto Salinas Durán ♪
Universidad Nacional Mayor de San Marcos♪
Sociedad Peruana de Geriatras♪

Relación entre enfermedad cardiovascular y fragilidad



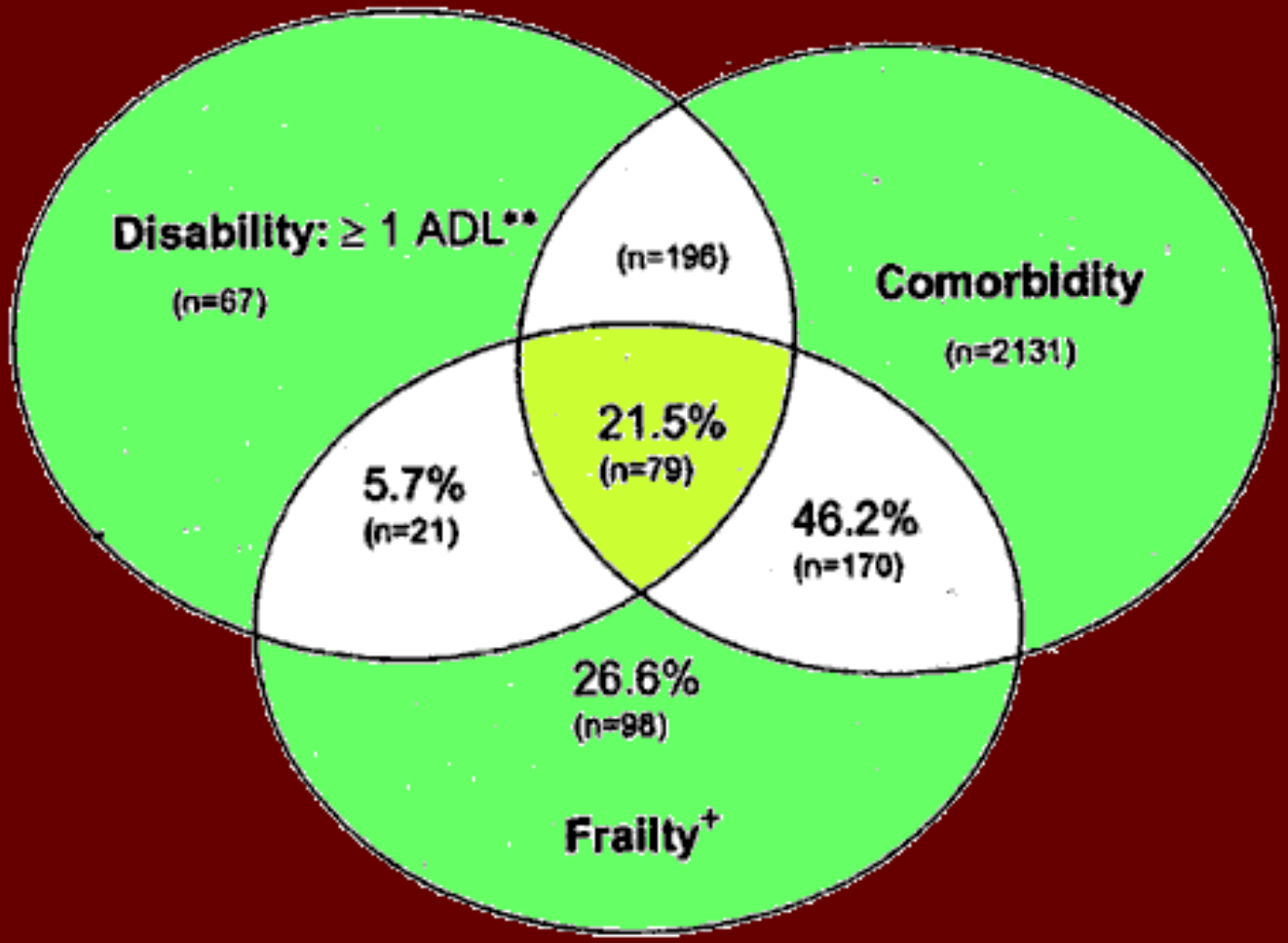
Fragilidad
Definiciones Nominalistas

- Muchos consideran fragilidad, discapacidad y comorbilidad como términos intercambiables
- No describen mecanismos de enfermedad
- No tienen mayor evidencia científica
- En fragilidad se esta recién pasando a definiciones esencialistas

Cardiovascular Health Study

- 5317 personas
- >65 años
- 58% mujeres
- Inicio 1989
- Criterios de fragilidad:
  - Pérdida de peso
  - Debilidad
  - Poca resistencia y energía
  - Lentitud
  - Actividad física pobre

Fried LP. J Gerontol A biol Sci Med Sci 2001



Fried LP. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001

CHS: Fragilidad

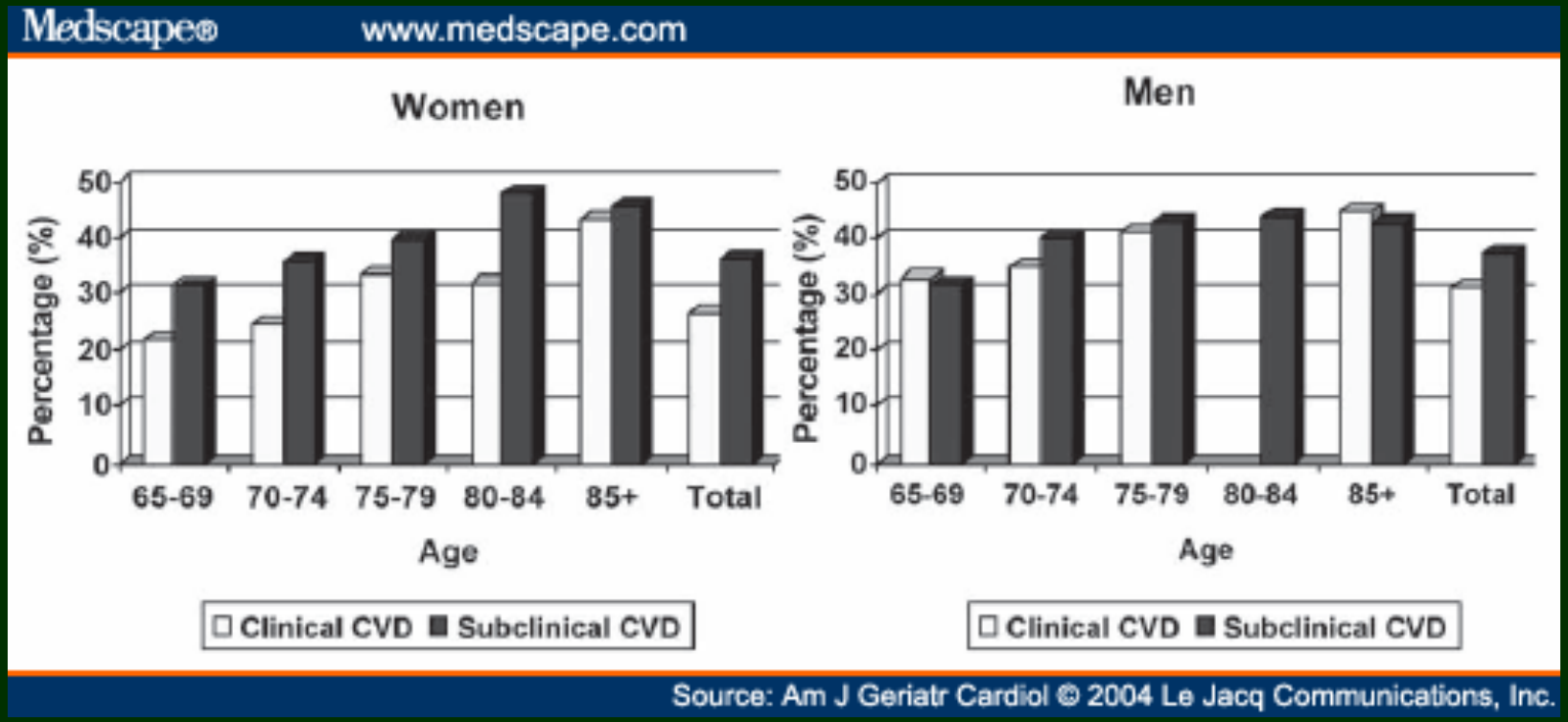
- Fragilidad, discapacidad y comorbilidad no son lo mismo
- Se sugiere un vínculo fisiopatológico común entre fragilidad y varias enfermedades crónicas mayores (CV)
- Posibilidad de enfermedad no detectable (subclínica) o de mecanismos propios del envejecimiento en la patogénesis de fragilidad

Relacion entre Enfermedad CV y Fragilidad

Enfermedad Cardiovascular Clínica

- Las personas frágiles tienen un riesgo de insuficiencia cardiaca 7.5 veces mayor a los no frágiles
- La fragilidad esta asociada con disfunción del miocardio
- La enfermedad cardiovascular (IM, angina, claudicación intermitente) contribuye directamente a la fragilidad o inicia su ciclo

Enfermedad Cardiovascular Subclínica

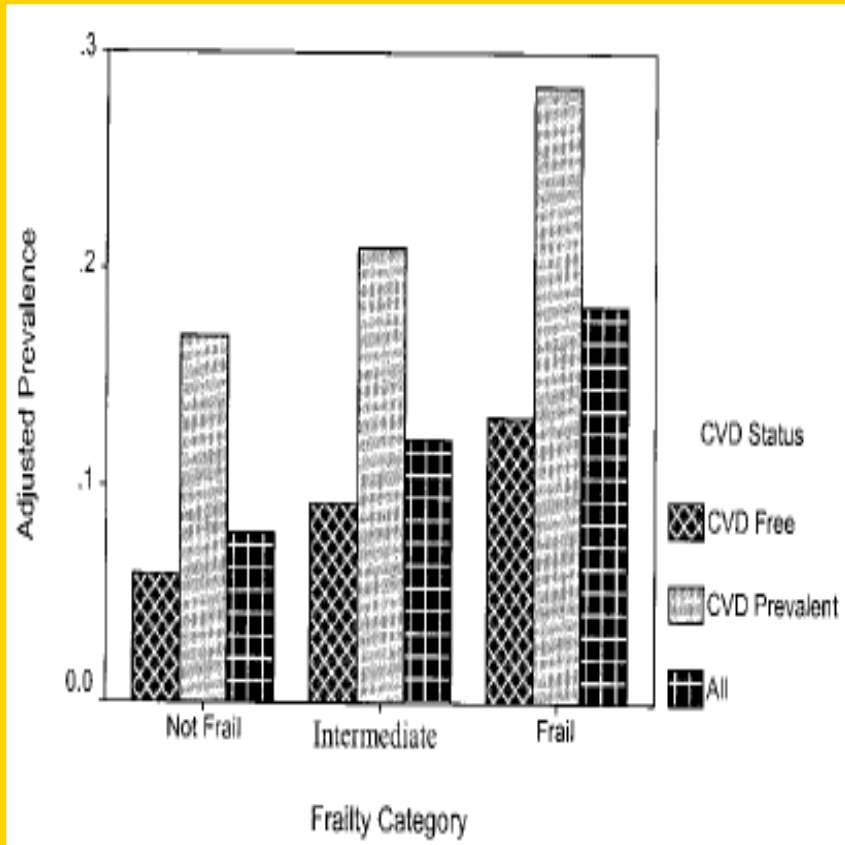


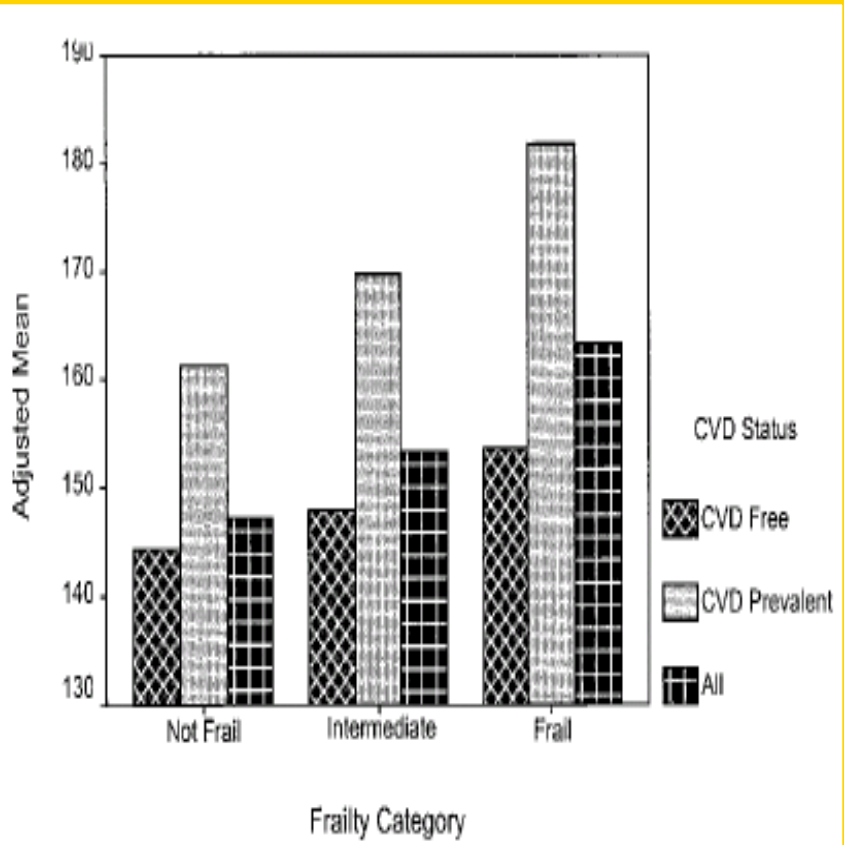
Enfermedad Cardiovascular Subclínica y Fragilidad

- Personas con AAI entre 0.8 y 0.9 tienen doble de riesgo de ser frágiles que índices mas altos
- Los indicadores de ECVS fueron útiles para predecir deterioro funcional y cognitivo
- Los participantes en el CHS sin ECVS se mantuvieron en estado de “envejecimiento exitoso” por 5 a 6 años mas.

Newman AB. Journal of Gerontology:Medical Sciences 2001

Fragilidad relacionada a AAI y Masa ventricular izquierda (Ecocardiografía)



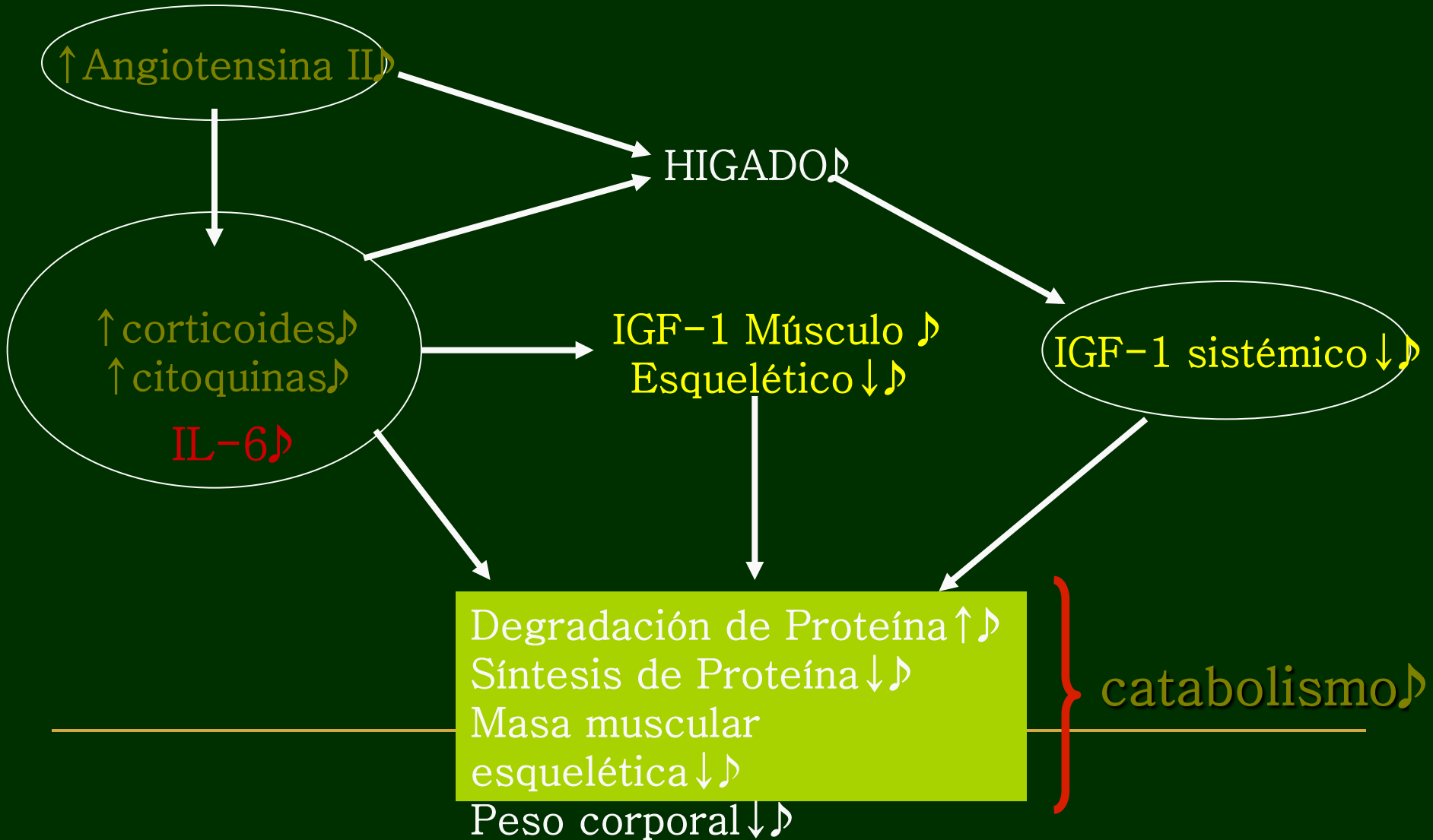


Newman AB. Journal of Gerontology;Medical Sciences 2001

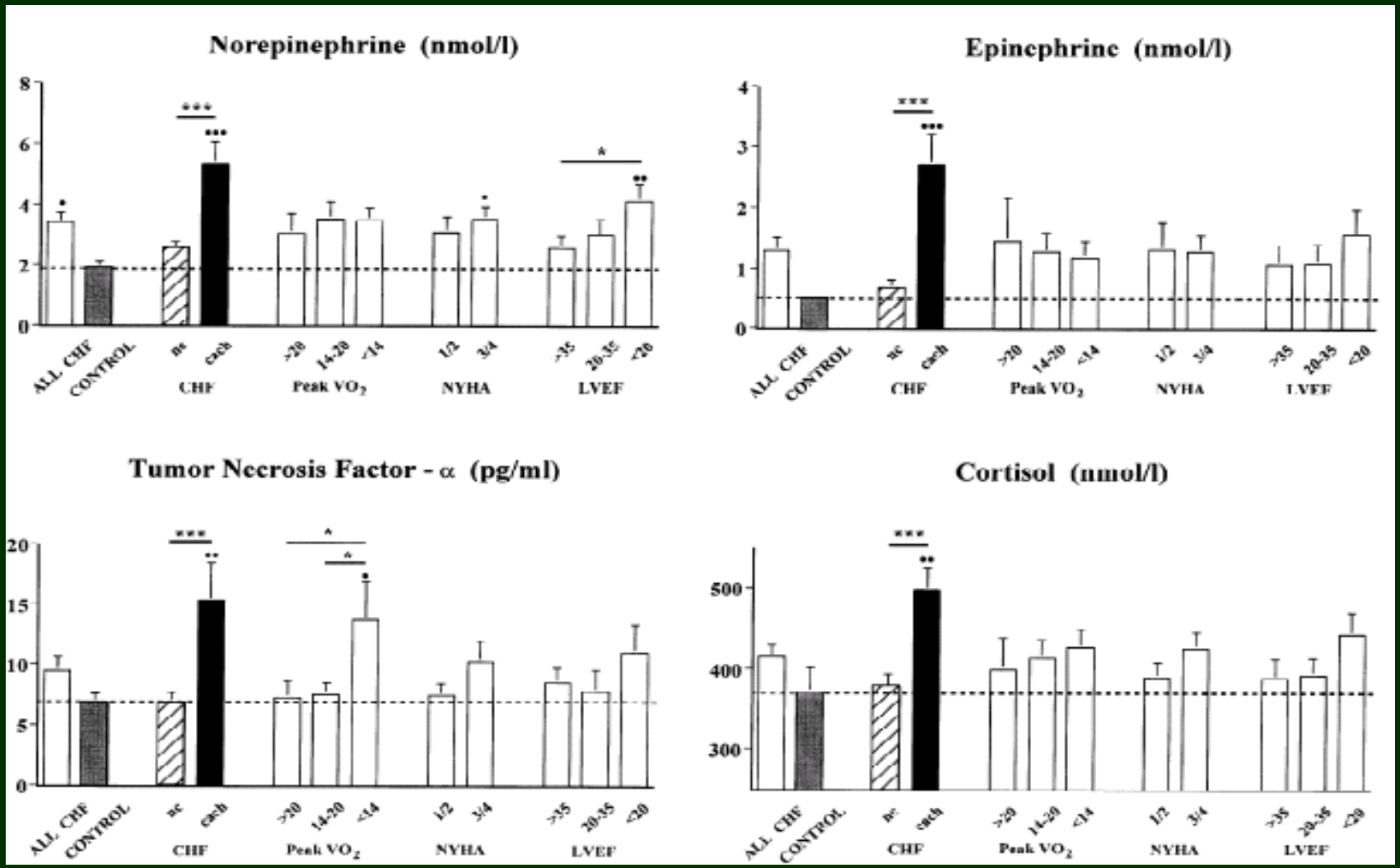
Fragilidad e Inflamacion

Fragilidad e Inflamacion

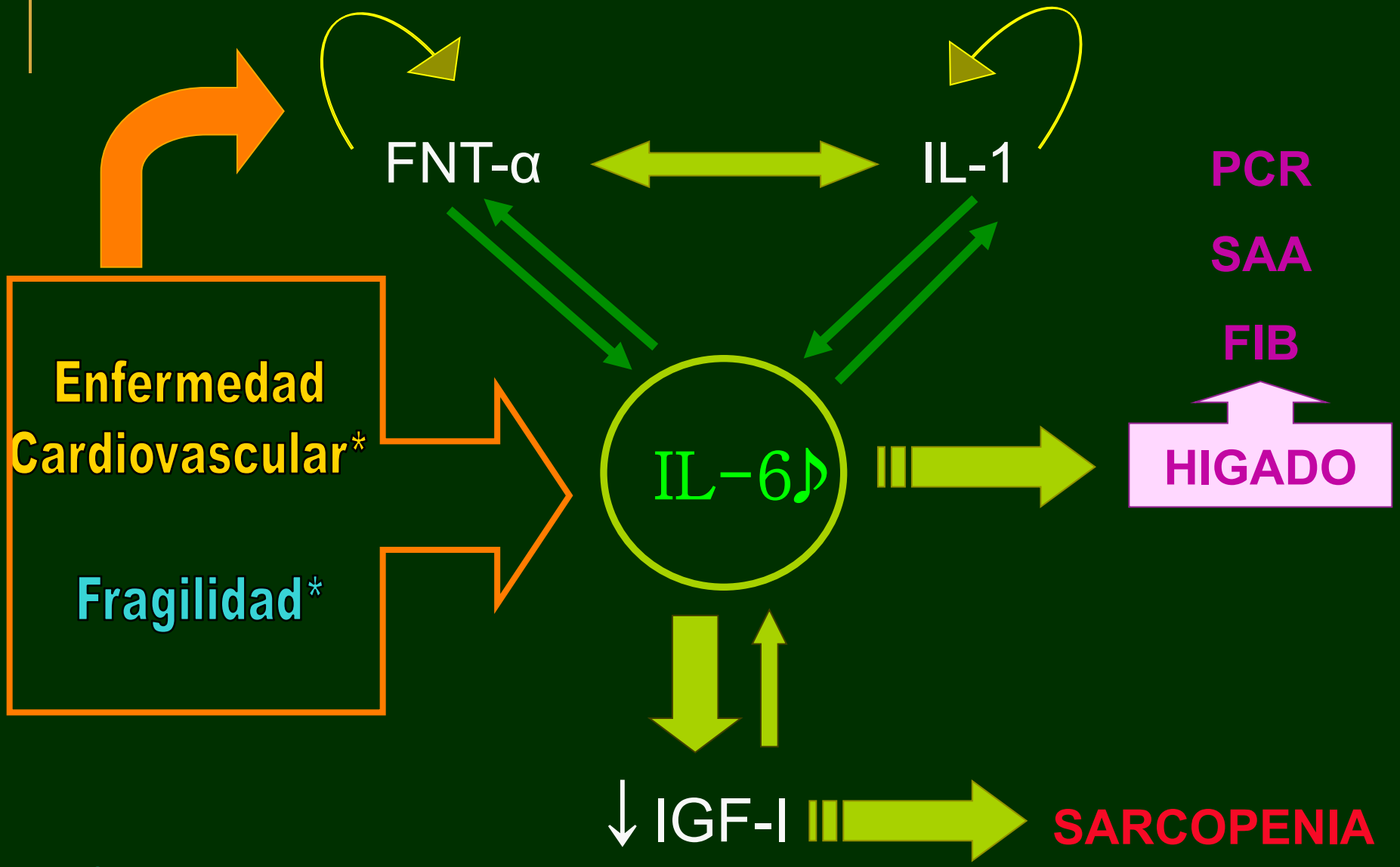
Inflamación y Sarcopenia



Niveles Hormonales y Caquexia Cardiaca



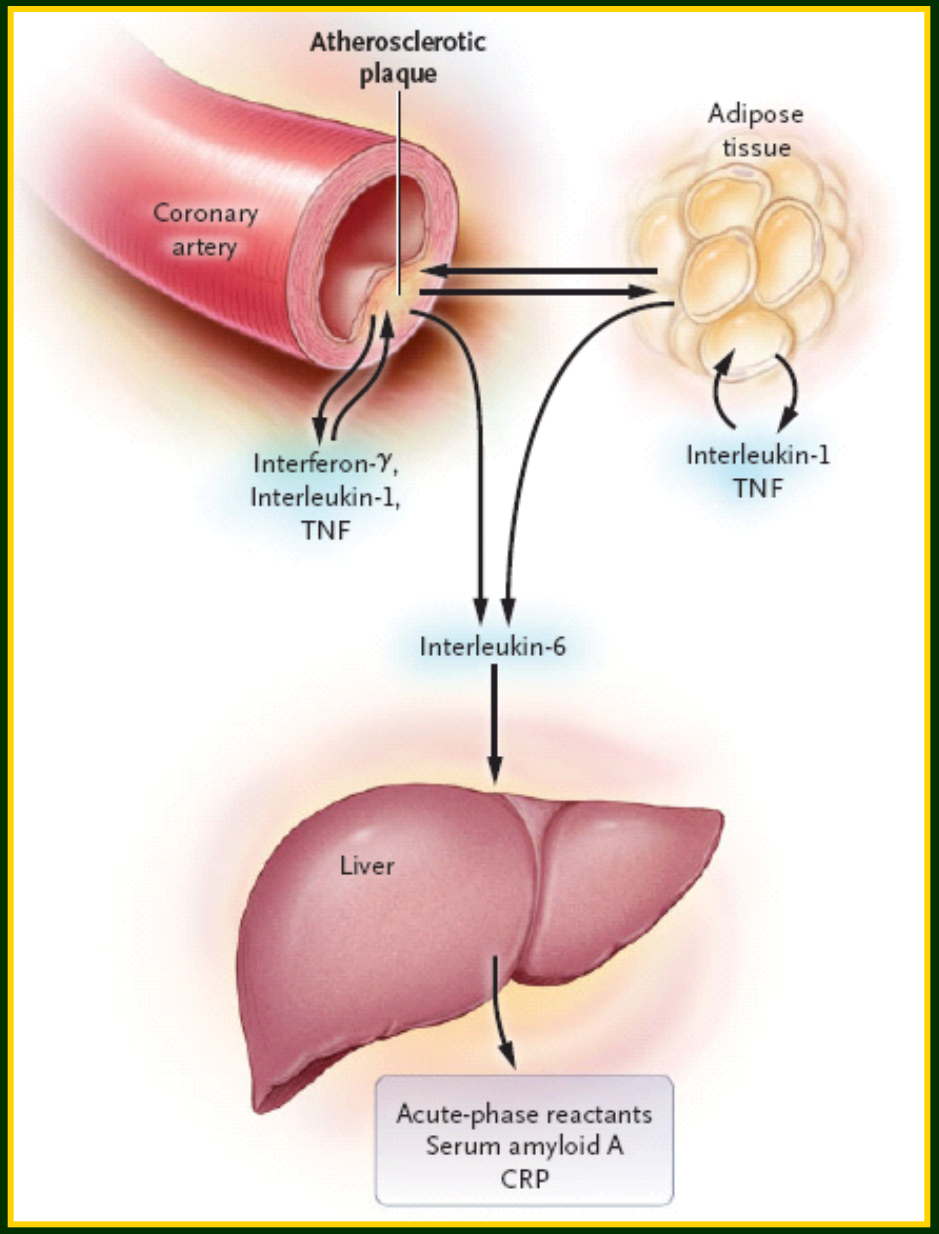
Anker SD. Circulation 1997



*ateroma, ICC, aneurisma, HTA

Proteína C Reactiva, Amiloide Sérico A, Fibrinógeno

La cascada de las Citoquinas

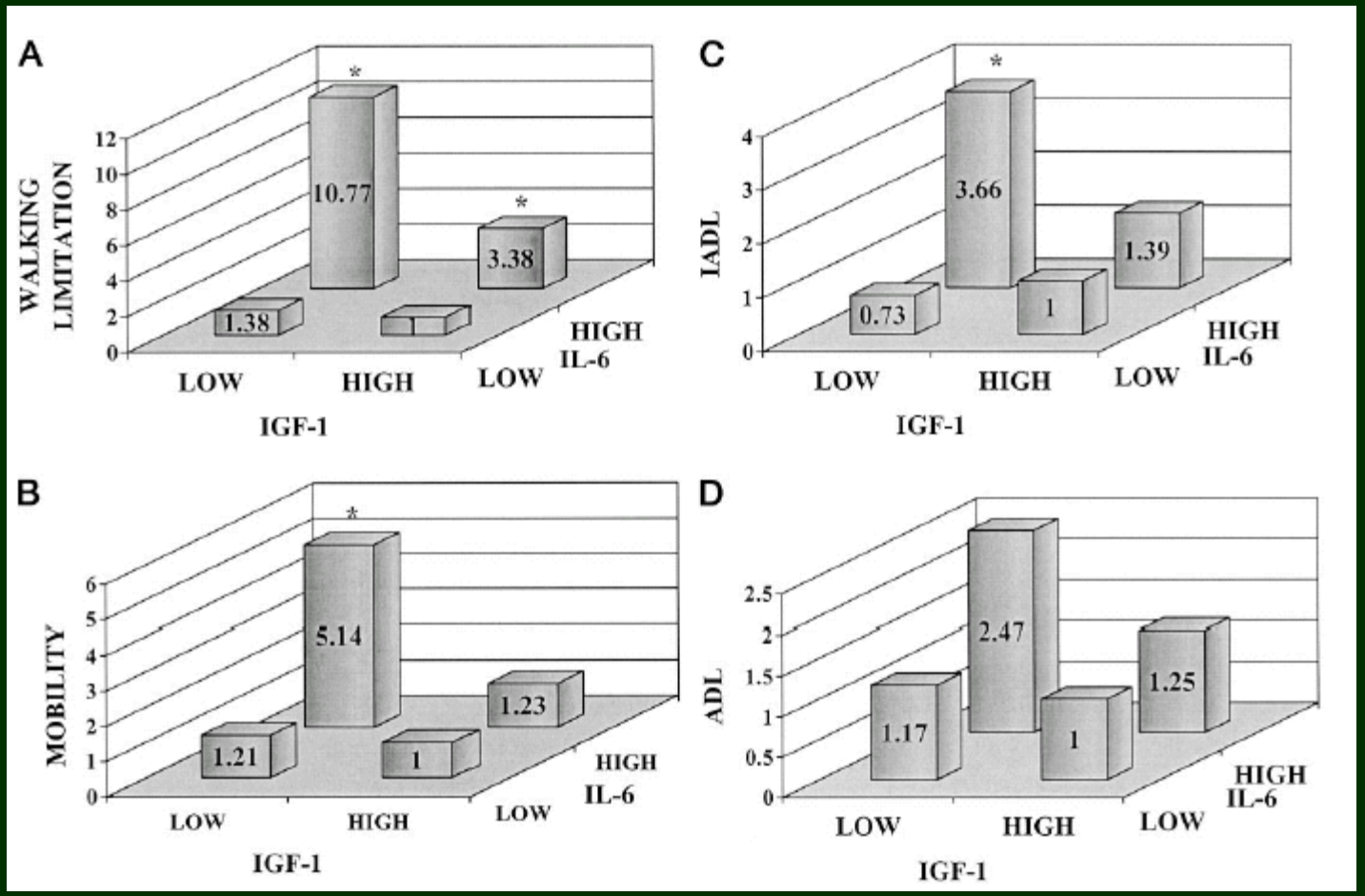


Hansson GK. N Engl J Med 2005

Rol de la IGF-1 en la Sarcopenia/Fragilidad

- Los niveles bajos de IGF-1 están asociados a sarcopenia
- Niveles bajos se correlacionan con discapacidad

IGF-I e IL-6 y Fragilidad



Cappola AR. J Clin Endocrinol Metab 2003

Rol del Factor de Necrosis Tumoral α en ECV y Fragilidad

- Aumentado en ICC (caquécticos>no caquécticos)
- Desarrolla catabolismo y sarcopenia
- Inversamente proporcional a síntesis de proteína muscular
- Asociado a intolerancia al ejercicio
- Produce activación neurohormonal
- En endotelio:
  - ↑ la permeabilidad (H_2O y albúmina)
  - ↑ actividad pro coagulante
  - ↑ liberación de IL-1
  - ↓ la ON sintetasa
  - ↑ niveles plasmáticos de leptina

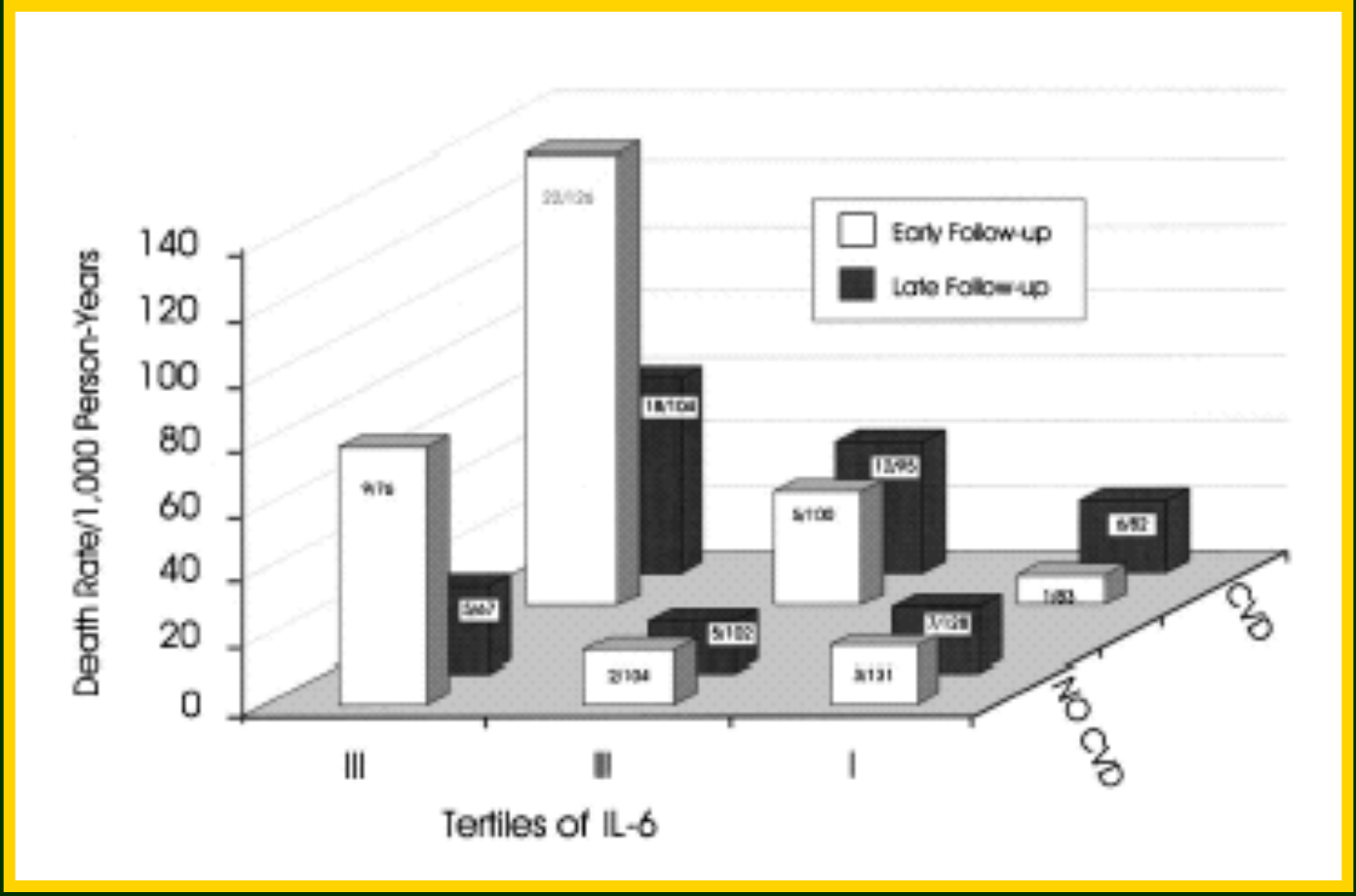
Acciones de la Interleukina 6 (IL-6)

- Pro inflamatoria y antiinflamatoria
- Endotelio:
  - ↑E-selectina→enfermedad cardiovascular
  - ↑ I-CAM y V-CAM→aterosclerosis
  - ↑ MCR-1→aterosclerosis
  - Induce proliferación células musculares lisas
- Disminuye la secreción de FNTα y IGF-1
- Control Neurohormonal:
  - ↑ **Hormona liberadora de corticotropina (CRH) → ↑ACTH →cortisol** ♪
  - ↑ **Arginina Vasopresina (AVP)**
  - ↑ **Hormona de Crecimiento (GH)**
  - ↓**TSH → ↓ hormonas tiroideas**
  - ↓ **LIPIDOS (LDL y TG)**

Rol de la Interleukina 6 (IL-6) en ECV/Fragilidad

- Esta aumentada en ICC y envejecimiento
- Produce proteólisis, atrofia muscular ↓ peso
- Produce osteoporosis
- Correlación con IMA en hombres sanos
- Correlación entre niveles de IL-6 y discapacidad
- Correlación con mortalidad

IL-6, ECV y Mortalidad

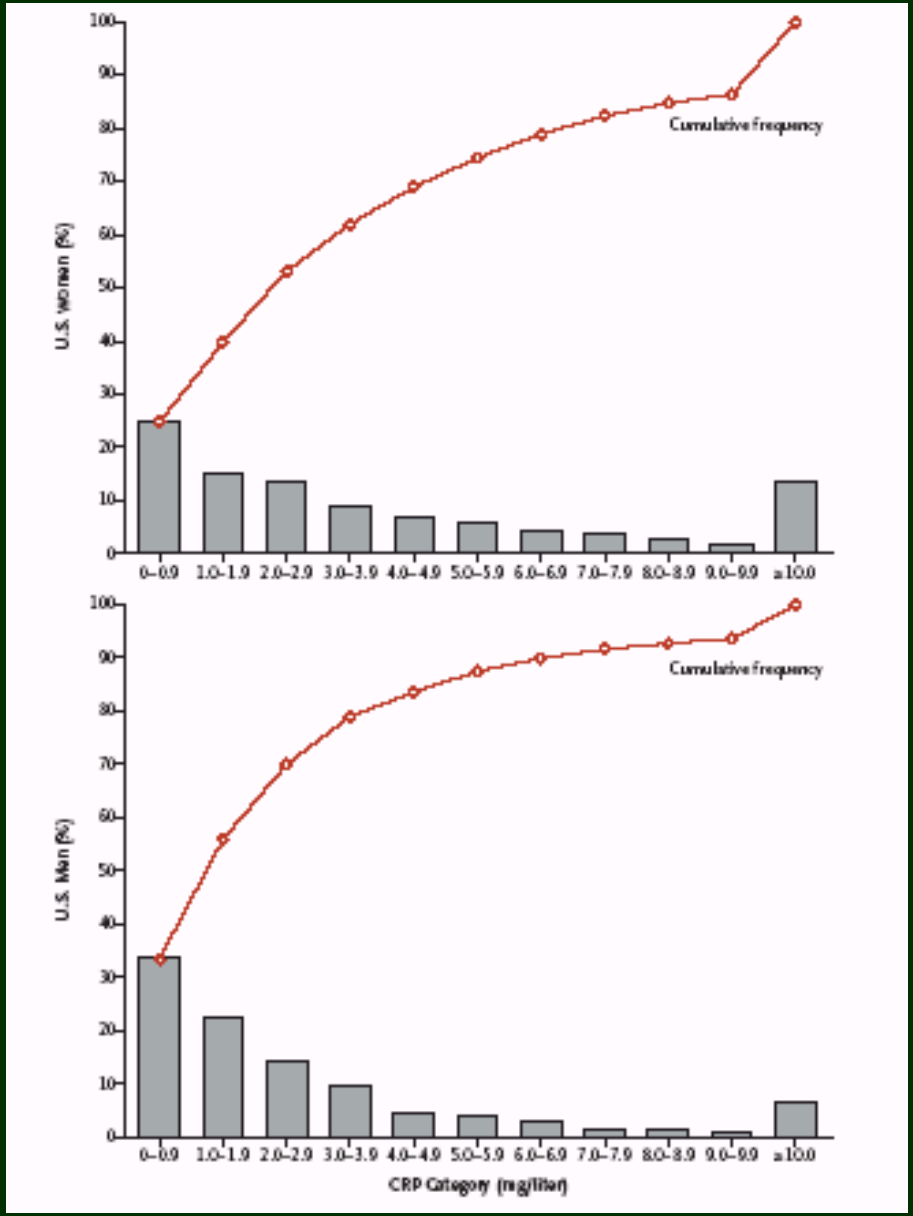


Voltpato S. Circulation 2001

Rol de la Proteína C Reactiva

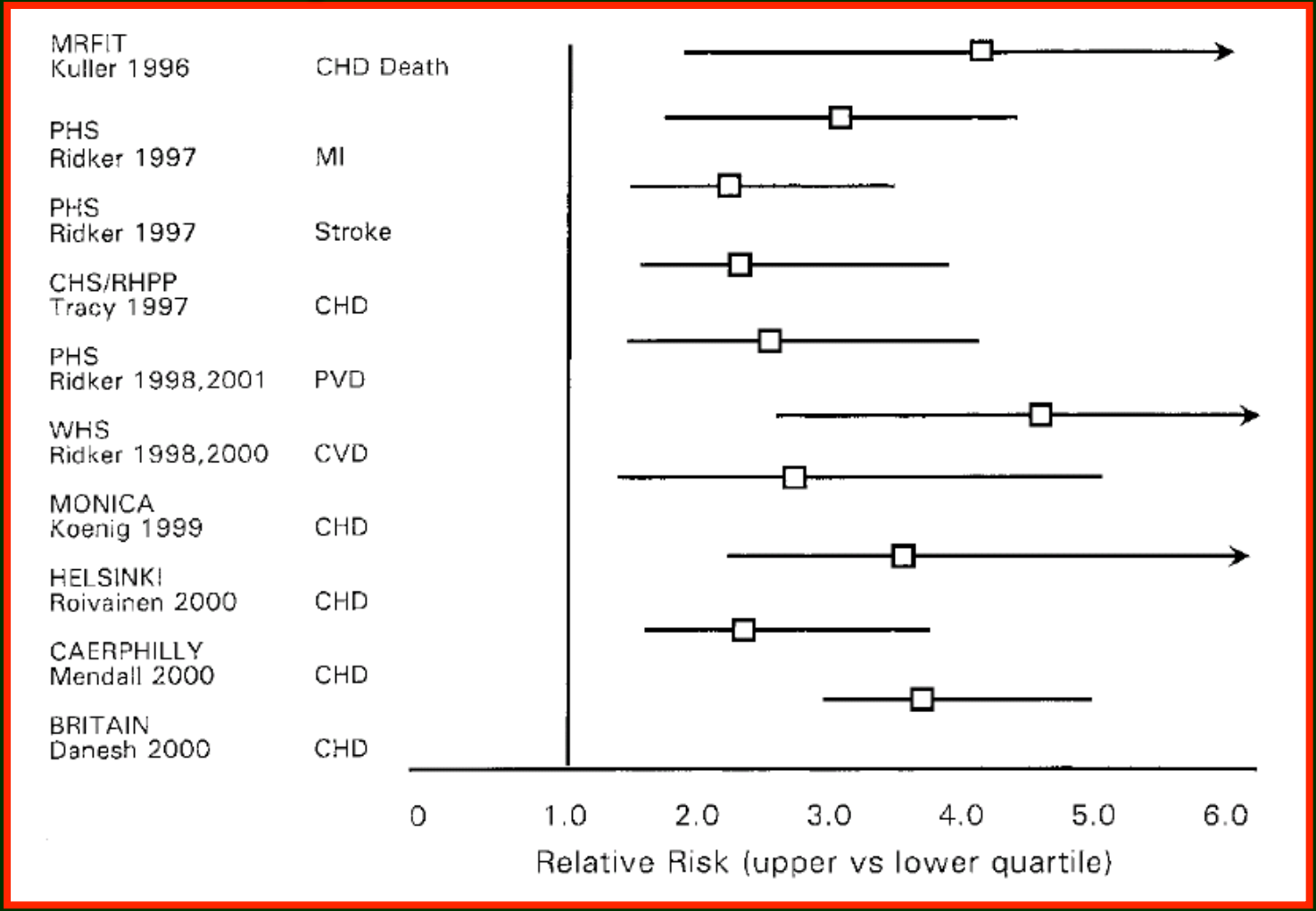
- Podría ser tanto mediador como marcador de inflamación
- ↑Producción de citoquinas por macrófagos
- ↑Expresión de ICAM y VCAM
- ↓ON sintasa→disfunciòn endotelial →aterogenesis
- Induce un estado pro-coagulante

NIVELES DE PCR EN HOMBRES Y MUJERES DE ACUERDO A EDAD



Woloshin S. Engl J Med 2005

PCR como factor de riesgo CV
Estudios Prospectivos



Libby P, Ridker PM. Circulation 2002

Conclusiones (hasta el momento)

- Existe evidencia de “inflamaciòn crónica” en la fragilidad y sarcopenia
- La aterosclerosis, ICC y otras enfermedades cardiovasculares son inflamatorias
- Muchas citoquinas y reactantes de fase aguda pueden ser medidos
- La elevación de los niveles de PCR es un factor de riesgo independiente de enfermedad coronaria en poblaciones aparentemente sanas
- Su uso para tamizaje en personas asintomáticas se encuentra en debate todavía.