



Riesgos Vasculares y Fragilidad.

ALUMNO. EDUARDO RAFAEL SIRETT.

TUTOR. DR. LUIS MIGUEL GUTIÉRREZ ROBLEDO.

2015.

Esquema de Presentación.

1. Introducción.
2. Relación ECV y fragilidad.
3. Factores de riesgos ECV y Fragilidad.
3. presentación de Evidencia.
4. Conclusiones.

Which Came First, the Frailty or the Heart Disease?

¿Qué fue primero, la fragilidad o la enfermedad cardiovasculares?

Kelsey Flint, MD Am Coll Cardiol. 2015;65(10):984-986. doi:10.1016/j.jacc.2014.12.042

La evidencia sugiere una posible conexión bidireccional entre la enfermedad cardiovascular (ECV) y el síndrome de fragilidad. (En todos los pacientes con ECV. 25% a 50%. Fragilidad

Journal of Geriatric Cardiology (2015) 12: 44−56.
Revista Española de Cardiologia 2011; 64(8):697–712
F.J. García-García et al / Gac Sanit. 2011;25(S):51–58

Relación ECV Y Fragilidad.

1

Inflamación Crónica.

↑ biomarcadores Citoquinas

Desarrolla catabolismo y sarcopenia

↑ actividad pro coagulante

↑ liberación de IL-1

Podría ser tanto mediador como marcador de inflamación

↑Producción de citoquinas disfunción endotelial

↓ON sintasa→ aterogenesis

Relación de Fragilidad y ECV

FNT-α

IL-1 B

PCR.

IL 6

HIGADO

Mediado por IL-6

↑ ICC y envejecimiento

Produce proteólisis, atrofia muscular ↓ peso.

Niveles ↓ IGF-I

Factor de crecimiento semejante a insulina tipo I

SARCOPENIA. Discapacidad

Masa muscular esquelética↓

2

Factores de riesgo individuales incluidos en los algoritmos de predicción multifactoriales de las enfermedades cardiovasculares, como la puntuación de Framingham (asociado con fragilidad). HTA, DM II, Fumar 11, HDL, ECV.

Chien Wu. BioMedicine (ISSN 2211-8039) March 2015, Vol. 5, No. 1

Bouillon K, et al. Heart 2013;99:737–742. doi:10.1136/heartjnl-2012.

Medicina Interna de México Volumen 29, núm. 6, noviembre-diciembre, 2013.

2011 Elsevier España, S.L.carlos F. Sanchez

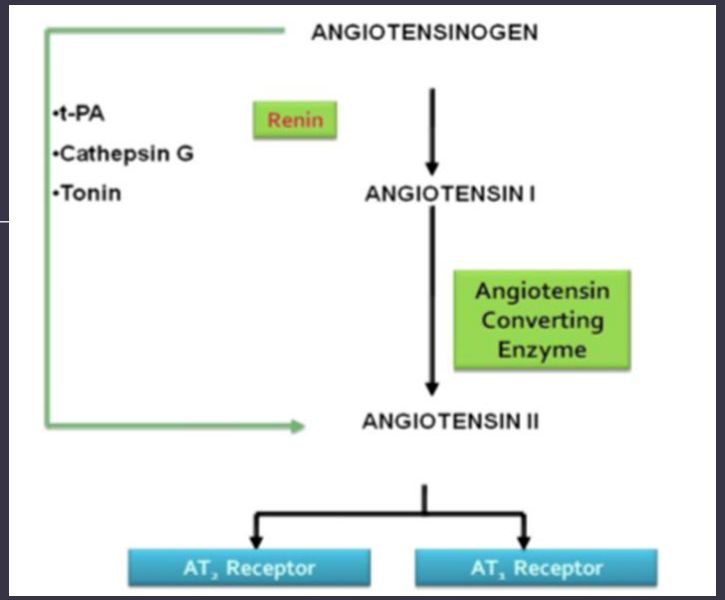
The Frail Renin-Angiotensin System

Peter M. Abadir, MD

KEYWORDS

• Renin-angiotensin system • Cardiovascular disease
• Apoptosis • AT1R • Oxidative stress • AT2R • Inflammation

Relación ECV Y Fragilidad.



Sistema hormonal (Participa en otros procesos fisiopatológicos del organismo).

La Angiot. II actúa a través del receptores (AT1R y AT2R). ↑Angiotensina II

La mayoría de las funciones de Ang II se llevan a través AT1R. Las funciones biológicas de la AT2R están menos estudiadas.

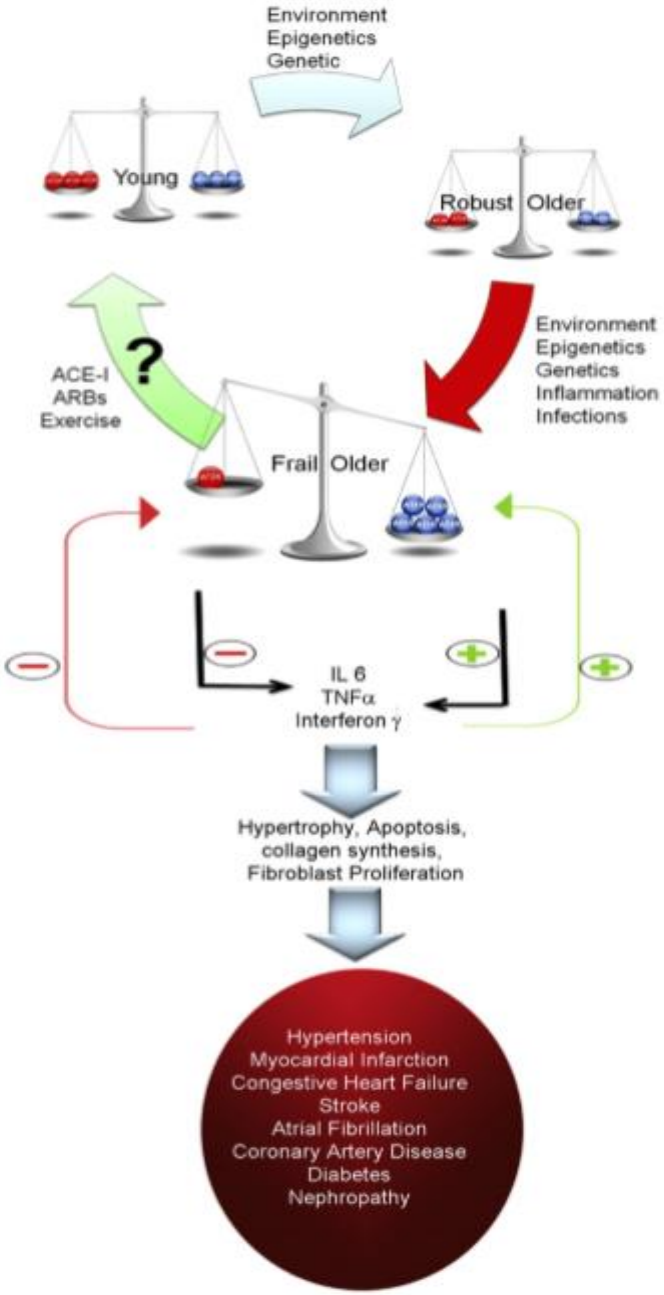
CHANGES IN RAS WITH AGING

Most of the studies on the effect of aging on RAS have been done in animal models. The effects of aging on RAS have been studied in tissues and in circulation. There

Table 1
Opposing functions of AT1R and AT2R, which might be linked to aging

AT1R	AT2R
Vasoconstriction	Vasodilatation
Cell growth	Antigrowth
Cell proliferation	Cell differentiation
Antinatriuresis	Natriuresis
Production of O_2^-	Production of nitric oxide
Stimulation of fibroblast proliferation and collagen synthesis	Inhibition of fibroblast proliferation
Apoptosis	Antiapoptosis

La unión de Ang II a los receptores AT1R o AT2R activa diversas vías de transducción de señal compleja, activando varias proteínas intracelulares (citoquinas).



El Sistema Frail renina angiotensina

Inflamación y Sarcopenia

↑Angiotensina II

↑corticoides
↑citoquinas
↑IL-6

IGF-1 Músculo Esquelético↓
↓ Peso corporal

SARCOPENIA.

Table 3 – Studies supporting the roles of inflammatory markers in personalized health risk assessment.

Studies	Markers	Design	Population	Outcomes	Key Findings	Translation Phase[a]
Akbaraly *et al.* [91]	IL-6	Longitudinal study (10 y)	3044 men and women aged ≥ 49 y	Morbidity and mortality	High levels of IL-6 predicted incident cardiovascular disease and death.	T1
Newman *et al.* [92]	IL-6	Longitudinal study (16 y)	5888 men and women aged ≥ 65 y	Mortality	High levels of IL-6 predicted death.	T1
Jenny *et al.* [93]	CRP, fibrinogen	Longitudinal study (5 y)	5828 men and women aged ≥ 65 y	Mortality	High levels of CRP and fibrinogen were more strongly associated with death in older men than women and more strongly associated with early than late death.	T1
Cohen *et al.* [94]	IL-6, D-dimer	Longitudinal study (5 y)	1723 men and women aged ≥ 72 y	Mortality and disability	High levels of IL-6 and D-dimer predicted death and disability	T1
Kalogeropoulos *et al.* [97]	IL-6, TNF-α, CRP	Longitudinal study (9.4 y)	2610 men and women aged ≥ 70 y	Incident heart failure	High levels of IL-6 and TNF-α predicted incident heart failure.	T1
Cesari *et al.* [98]	IL-6, TNF-α, CRP	Longitudinal study (3.6 y)	2225 men and women aged ≥ 70 y	Incident coronary heart disease, stroke, and congestive heart failure	High levels of IL-6 and TNF-α predicted incident coronary heart disease, stroke, and congestive heart failure	T1
Pradhan *et al.* [99]	IL-6, CRP	Prospective, nested case-control study (2.9 y)	608 women aged ≥ 50 y	Incident coronary heart disease	High levels of IL-6 and CRP predicted incident coronary heart disease.	T1
Volpato *et al.* [95]	IL-6	Longitudinal study (3 y)	620 women aged ≥ 65 y	Mortality	High levels of IL-6 predicted death among those with cardiovascular disease	T1
Pradhan *et al.* [100]	IL-6, CRP	Prospective, nested case-control study (4 y)	550 women aged ≥ 45 y	Incident type 2 diabetes	High levels of IL-6 and CRP predicted incident type 2 diabetes.	T1
Hu *et al.* [101]	IL-6, TNF-α receptor 2, CRP	Prospective, nested case-control study (10 y)	1522 women aged ≥ 43 y	Incident type 2 diabetes	High levels of IL-6, TNF-α receptor 2 and CRP predicted incident type 2 diabetes.	T1

Ambas condiciones fragilidad y CVD, afectan negativamente la salud y disminuyen la calidad de vida, presenta un desarrollo progresivo en el transcurso de los años y pueden presentar una fase subclínica .

La prevención y el control de los factores de riesgo pueden jugar un papel importante para evitar resultados adversos en la salud y el proceso de envejecimiento.

El reconocimiento precoz de los factores de riesgo para las ECV en los mayores frágiles, pre-frágiles y no frágiles puede cambiar el proceso de la enfermedad .

- Prevenir la discapacidad.
- Reduce la mortalidad.
- Pérdida de la independencia
- Disminución de los costos de atención de salud.

CLINICAL INTERVENTIONS IN AGING 2014:9 1677–168.

American Geriatrics Society 2012. 60(4):616-31.

Cardiovascular disease risk scores in identifying future frailty: the Whitehall II prospective cohort study

Bouillon K, et al. Heart 2013;99:737–742.

Objetivo: Para examinar la capacidad de los algoritmos de riesgo enfermedad cardiovascular (ECV) ampliamente utilizados en la atención primaria, para predecir fragilidad.

. 3895 participantes (73% hombres) Edad 45-69 años. Libre de enfermedades cardiovasculares al inicio del estudio.

seguimiento (2007-2009), en base a los siguientes indicadores: la percepción subjetiva de agotamiento, baja actividad física, la velocidad al caminar lento, baja resistencia a la adherencia y la pérdida de peso.

CONCLUSION: El uso de las puntuaciones de riesgo de ECV en la práctica clínica también puede tener utilidad para la predicción de fragilidad. (índice de fragilidad 2.8%).

Bouillon K, et al. Heart 2013;99:737–742.

Table 3 Association between individual cardiovascular disease risk factors at baseline and frailty at 10-year follow-up (n=3895)

Predictors	N (%)	OR (95% CI) for frailty	
		Adjusted for sex	Fully adjusted†
Age, years*	3895	1.58 (1.30 to 1.91)	1.56 (1.28 to 1.92)
Total cholesterol, mg/dl*	3895	1.05 (0.87 to 1.26)	0.96 (0.79 to 1.18)
HDL cholesterol, mg/dl*	3895	0.84 (0.69 to 1.03)	0.90 (0.73 to 1.10)
Systolic blood pressure, mm Hg*	3895	1.15 (0.96 to 1.39)	0.87 (0.65 to 1.15)
Diastolic blood pressure, mm Hg*	3895	1.17 (0.97 to 1.42)	1.20 (0.91 to 1.59)
Antihypertensive treatment			
No	3515 (90.2)	1 (ref)	1 (ref)
Yes	380 (9.8)	2.42 (1.50 to 3.90)	1.77 (1.10 to 2.94)
Smoking			
No	3593 (92.2)	1 (ref)	1 (ref)
Yes	302 (7.8)	1.50 (0.83 to 2.72)	1.62 (0.88 to 2.97)
Diabetes			
No	3755 (96.4)	1 (ref)	1 (ref)
Yes	140 (3.6)	1.81 (0.82 to 3.99)	1.29 (0.57 to 2.91)
Atrial fibrillation			
No	3882 (99.7)	–	–
Yes	13 (0.3)	–	–
Left ventricular hypertrophy			
No	3667 (94.1)	1 (ref)	1 (ref)
Yes	228 (5.9)	2.09 (1.10 to 3.97)	1.66 (0.85 to 3.21)

*OR per SD increase.
†Model includes all predictors in addition to sex.

(índice de fragilidad 2.8%).

Bouillon K, et al. Heart 2013;99:737–742.

Cardiovascular risk profile and frailty in a population-based study of older British men

Ramsay SE, et al. Heart 2015;101:616–622. doi:10.1136/heartjnl-2014-306472

Objetivo: fue examinar las asociaciones de una serie de factores de riesgo cardiovascular con la fragilidad y evaluar si éstos son independientes de ECV establecida.

Estudio transversal 1,622 hombres Edad. 71-92 años.

876 (54%) fueron pre-frágil 303 (19%) frágiles.

876 (54%) pre-frágil

La fragilidad se definió mediante el fenotipo Fried.

Período Seguimiento 2010-2012.

24 ciudades británicas.

Conclusiones: La fragilidad se asoció con un mayor riesgo de una serie de factores riesgos cardiovasculares (incluyendo la obesidad, HDL-C, la hipertensión, la frecuencia cardíaca, la función pulmonar, la función renal; estas asociaciones fueron independientes de ECV establecida.

Table 3 Vascular risk factors according to frailty in a population-based study of 1622 older British men aged 71–92 years

	Not frail	Pre-frail	Frail
Obesity			
BMI ≥30 kg/m^2 n (%)	71 (16%)	184 (21%)	69 (24%)
OR (95% CI)	1.00	1.56 (1.15 to 2.12)	2.03 (1.38 to 2.99)
High waist circumference (>102 cm) n (%)	139 (31%)	360 (41%)	136 (46%)
OR (95% CI)	1.00	1.69 (1.32 to 2.15)	2.30 (1.67 to 3.17)
Lipid profile			
Low HDL (<1.04 mmol/L) n (%)	45 (11%)	123 (15%)	57 (20%)
OR (95% CI)	1.00	1.47 (1.02 to 2.12)	2.28 (1.47 to 3.54)
High LDL (>4 mmol/L) n (%)	48 (11%)	65 (8%)	16 (6%)
OR (95% CI)	1.00	0.66 (0.44 to 0.98)	0.48 (0.26 to 0.89)
High triglycerides (≥2.3 mmol/L) n (%)	30 (7%)	72 (9%)	28 (10%)
OR (95% CI)	1.00	1.31 (0.84 to 2.05)	1.70 (0.97 to 2.97)
Blood pressure			
Hypertension n (%)	288 (65%)	652 (74%)	235 (78%)
OR (95% CI)	1.00	1.52 (1.18 to 1.95)	1.79 (1.27 to 2.54)
Heart rate			
High heart rate (top quintile ≥77 beats/min) n (%)	67 (15%)	171 (20%)	78 (26%)
OR (95% CI)	1.00	1.34 (0.98 to 1.83)	1.90 (1.30 to 2.78)
Impaired fasting glucose			
Glucose >6.1 and <7.0 mmol/L n (%)	58 (15%)	98 (12%)	32 (12%)
OR (95% CI)	1.00	0.80 (0.56 to 1.14)	0.74 (0.46 to 1.20)
WCC			
Total WCC (top quintile ≥8.12×10^9/L)	54 (13%)	181 (22%)	78 (28%)
OR (95% CI)	1.00	1.78 (1.28 to 2.48)	2.39 (1.60 to 3.57)
Lung function			
Low FEV_1 (bottom quintile ≤1.91 L) n (%)	53 (12%)	155 (19%)	95 (37%)
OR (95% CI)	1.00	1.41 (1.00 to 1.99)	3.05 (2.04 to 4.54)
Low haemoglobin			
Haemoglobin (<13 g/dL) n (%)	65 (15%)	173 (20%)	117 (39%)
OR (95% CI)	1.00	1.33 (0.97 to 1.83)	3.13 (2.18 to 4.50)
Renal function			
eGFR (<60 mmL/min) n (%)	53 (13%)	192 (23%)	101 (36%)
OR (95% CI)	1.00	1.76 (1.26 to 2.46)	2.80 (1.89 to 4.15)
Albumin			
Low albumin (bottom quintile ≤42 g/L) n (%)	38 (9%)	148 (18%)	71 (25%)
OR (95% CI)	1.00	1.95 (1.33 to 2.86)	2.74 (1.76 to 4.27)
Liver enzymes			
Low ALT (bottom quintile ≤13I U/L) n (%)	58 (14%)	148 (18%)	81 (29%)
OR (95% CI)	1.00	1.16 (0.83 to 1.62)	1.87 (1.26 to 2.78)
High GGT (top quintile ≥40 IU/L) n (%)	69 (17%)	161 (19%)	75 (27%)
OR (95% CI)	1.00	1.25 (0.92 to 1.72)	2.04 (1.39 to 2.99)
Bone profile			

Table 2 Cardiovascular disease and related chronic conditions according to frailty in a population-based study of 1622 older British men aged 71–92 years

	Not frail	Pre-frail	Frail
Angina			
n (%)	45 (10%)	149 (17%)	80 (27%)
OR (95% CI)	1.00	1.75 (1.22 to 2.50)	2.94 (1.64 to 4.45)
Heart attack			
n (%)	41 (9%)	123 (14%)	63 (21%)
OR (95% CI)	1.00	1.61 (1.11 to 2.35)	2.64 (1.70 to 4.11)
Stroke			
n (%)	23 (5%)	86 (10%)	51 (17%)
OR (95% CI)	1.00	2.00 (1.24 to 3.23)	3.78 (2.22 to 6.45)
Peripheral vascular disease			
n (%)	4 (1%)	36 (4%)	22 (7%)
OR (95% CI)	1.00	5.01 (1.77 to 14.20)	10.01 (3.36 to 29.85)
Heart failure			
n (%)	1 (0%)	16 (2%)	18 (6%)
OR (95% CI)	1.00	8.56 (1.13 to 64.97)	30.93 (4.05 to 236.43)
Deep vein thrombosis			
n (%)	8 (2%)	24 (3%)	18 (6%)
OR (95% CI)	1.00	1.55 (0.69 to 3.50)	3.56 (1.48 to 8.53)
Diabetes			
n (%)	60 (14%)	135 (15%)	83 (27%)
OR (95% CI)	1.00	1.24 (0.89 to 1.73)	2.78 (1.89 to 4.09)

All ORs are age-adjusted.

Conclusiones: La fragilidad se asoció con un mayor riesgo de una serie de factores riesgos cardiovasculares.

Ramsay SE, et al. Heart 2015;101:616–622. doi:10.1136/heartjnl-2014-306472

Associations of Subclinical Cardiovascular Disease With Frailty

Anne B. Newman,[1] John S. Gottdiener,[2] Mary Ann McBurnie,[3] Calvin H. Hirsch,[4] Willem J. Kop,[5] Russell Tracy,[6] Jeremy D. Walston,[7] and Linda P. Fried[7] for the Cardiovascular Health Study Research Group

[1]The University of Pittsburgh, Pennsylvania.
[2]St. Francis Hospital, Roslyn, New York.
[3]The University of Washington, Seattle.
[4]The University of California at Davis, Sacramento.
[5]Georgetown University Medical Center, Washington, DC, and Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, Maryland.
[6]The University of Vermont, Colchester.
[7]Johns Hopkins University, Baltimore.

De 4.735 participantes elegibles, 2.289 (48%) no eran frágiles, 299 (6%) eran débiles, y 2.147 (45%) eran del estado de fragilidad intermedio.

Conclusión: La enfermedad cardiovascular se asoció con una mayor probabilidad de salud frágil, en aquellos sin antecedentes de ECV, la extensión de la enfermedad cardiovascular subyacente medida por ecografía carotídea ecocardiografía, estaba relacionado con la fragilidad

Conclusiones.

Las ECV (ICC, Ateroscletosis) etc., están mediada por un proceso inflamatorio crónico, observándose niveles elevado de citoquinas (IL 6, IL 1 B, PCR, FNT a), en las personas frágiles, pre-frágiles en comparación a los no frágiles.

Las ECV y la fragilidad tiene un curso progresivo al transcurrir los años y presentan una fase subclínica en la cual, el reconocimiento de los factores de riesgo para las ECV en los pacientes frágiles, pre-frágiles y no frágiles puede cambiar los desenlaces de la enfermedad.

La enfermedad cardiovascular se asocia con una mayor probabilidad de fragilidad y la fragilidad puede ser resultado de la enfermedades crónica CV. La conexión bidireccional entre ambas se debe, entre otros factores a la relación de los biomarcadores de inflamación (sistema renina Ang.) presente en ambas entidades pero también, a los factores de riesgos propiamente de las ECV.

Which Came First, the Frailty or the Heart Disease?

Gracias……