



EDITORIAL

Enfermedad cardiovascular subclínica y fragilidad

Subclinical cardiovascular disease and frailty

Leocadio Rodríguez Mañas* y Cristina Alonso Bouzón

Servicio de Geriátría, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

El concepto de fragilidad, tal y como lo entendemos en la actualidad, va camino de cumplir su segunda década. A lo largo de este tiempo, en el que ha pasado de una infancia incierta a una juventud esplendorosa y con un futuro prometedor, son muchos los grupos de investigación interesados en descifrar su ser íntimo (el propio concepto de fragilidad, aún hoy en discusión), sus causas y sus consecuencias.

El concepto de fragilidad sigue siendo motivo de discusión, existiendo partidarios de una idea restrictiva según la cual la fragilidad sería un estado previo a la discapacidad y, en el otro extremo, los partidarios de una concepción más amplia, en la que la fragilidad sería una situación que predispondría al desarrollo de discapacidad, bien partiendo de una situación de autonomía previa o de una de discapacidad preexistente. Los partidarios de esta segunda concepción aceptan la coexistencia de fragilidad y discapacidad, mientras que los primeros piensan que se trata de dos situaciones mutuamente excluyentes. Ente ambas concepciones, multitud de opciones intermedias.

Las causas que conducen a la fragilidad son otro terreno donde los investigadores no se ponen de acuerdo. Parte de esas discrepancias provienen de la divergencia en lo conceptual a que hacíamos referencia en el párrafo anterior. No obstante, hay una serie de cuestiones en las que hay cierto acuerdo. Así, existe un consenso básico en la presencia de una fragilidad ligada al propio proceso de envejecimiento y que se genera en ausencia de enfermedad (la denominada fragilidad primaria) y otra que guarda relación con la presencia de enfermedad (la fragilidad secundaria), interaccionando entre sí en el camino que conduce desde la autonomía a la dependencia¹. También existe acuerdo en otro aspecto, relacionado en este caso con las causas de la fragilidad: entre estas causas se encuentran enfermedades que no se han manifestado clínicamente, lo que abre la vía a la búsqueda de la enfermedad subclínica y su papel como marcador, predictor o factor de riesgo de la aparición de fragilidad o de su evolución a discapacidad. Entre los sistemas involucrados en la generación de fragilidad destaca, junto al sistema músculo-esquelético, el sistema endocrino, el sistema nervioso o el sistema inmune,

el sistema cardiovascular. En el caso del sistema cardiovascular, su contribución al desarrollo de fragilidad no solo se produce en presencia de enfermedad sintomática sino también cuando aún no se ha manifestado clínicamente, generando opciones para la intervención precoz. Ya hace años el Cardiovascular Health Study (CHS) demostró la asociación entre la enfermedad cardiovascular subclínica y el riesgo de mortalidad, fragilidad y dependencia, y muchos otros resultados de salud (enfermedad cardiovascular, ictus, deterioro cognitivo y funcional)²⁻⁴. En el presente número de la Revista Española de Geriátría y Gerontología se publica un estudio en el que se testa en población española la hipótesis de que el desarrollo de limitación funcional no asociada aún a discapacidad se relaciona con la presencia de enfermedad cardiovascular subclínica⁵. La presencia de enfermedad cardiovascular subclínica se evaluó explorando, mediante ecografía doppler, la presencia de placas ateromatosas en territorio carotídeo y su superficie total. El deterioro funcional se midió evaluando las diferencias en la puntuación en el Test Up and Go (TUG) al inicio y al final del seguimiento (un año). Es de destacar que, aunque los autores comentan en varias partes de su artículo la relación entre enfermedad cardiovascular subclínica y fragilidad como uno de los objetivos de su trabajo, y de hecho parte de la discusión se centra en comparar sus hallazgos con los del clásico trabajo del CHS⁴, no utilizan como variable resultado ninguno de los grupos de criterios diagnósticos de fragilidad ni la evaluación de ninguno de sus componentes, tal y como reconocen y discuten los propios autores. Por el contrario, utilizan el Test Up and Go, lo que no hace sino ilustrar la laxitud con que cuenta hoy día el término fragilidad, tal y como señalábamos al inicio de estas líneas. Si bien el manejo de la variable predictiva y de la variable resultado suscitan algunas dudas respecto a las conclusiones del estudio, este trabajo tiene algunas ventajas destacables respecto al conocido CHS. La principal de ellas es que mientras que en el estudio norteamericano la definición de fragilidad se realizó ex post (el estudio se diseñó con propósitos distintos a la búsqueda de factores asociados a la fragilidad y solo se validaron criterios de fragilidad a posteriori), lo que plantea problemas de potencia y de sesgos y resta alguna fiabilidad a sus hallazgos, en el trabajo que aquí comentamos se parte de una cohorte inicial específicamente muestreada para poder evaluar evolución funcional desde un punto de partida de alta funcionalidad, lo que sugiere el interés de los investigadores en centrar su trabajo en los estadios más

Véase contenido relacionado en DOI: 10.1016/j.regg.2009.09.005

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lrodriguez.hugf@salud.madrid.org (L. Rodríguez Mañas).

precoces del proceso de discapacidad, es decir en aquellos más próximos a la fragilidad pura, aún no contaminada por la discapacidad. El segundo aspecto favorable al presente estudio respecto al del CHS es su carácter longitudinal que permite, nada más y nada menos, establecer relaciones de causalidad y no solo de asociación más o menos sugerentes.

Además, en el estudio publicado en este número de REGG, si bien se mantiene la asociación estadística entre presencia de placas/superficie de las placas con el deterioro en la puntuación en el TUG, la misma variable pronóstica modifica cuantitativamente su capacidad de predicción y la exactitud de la misma en función del índice concreto que se utilice. Este tipo de variaciones es un hallazgo habitual en los estudios que evalúan aspectos relacionados con la enfermedad cardiovascular subclínica, que pueden llegar a ser incluso más extremas. Los resultados son dispares, e incluso contrapuestos, si en lugar de evaluar la función endotelial como marcador de enfermedad subclínica se mide el índice intima-media o el número de placas de aterosclerosis, habiendo sugerido algunos autores que esta discrepancia puede obedecer a que la afectación de uno u otro índice no hace sino reflejar momentos distintos en la cronobiología del proceso arteriosclerótico⁶. Incluso la técnica de valoración del indicador influye en los resultados obtenidos. No se obtienen los mismos resultados si evaluamos la función endotelial mediante el análisis de las respuestas a acetilcolina por pletismografía, que si medimos la vasodilatación postisquemia de la arteria braquial mediante ultrasonido o si hacemos análisis de la onda del pulso⁷. Por tanto, al evaluar los resultados de estos estudios e intentar colocarlos en el contexto clínico apropiado, especialmente si buscamos aplicaciones que mejoren la estimación práctica de los riesgos de nuestros pacientes, hay que ser especialmente cauteloso. Más aún si consideramos que instrumentos menos sofisticados de valoración del riesgo pueden darnos la misma información⁸. Por ello, la razonable consistencia en la capacidad predictiva de los dos estimadores del riesgo utilizados en el presente estudio no hace sino subrayar la fortaleza y fiabilidad de sus hallazgos.

Debe en este punto recordarse que no siempre la capacidad de predicción de un factor de riesgo concreto es la misma para 2 resultados diferentes (por ejemplo, la capacidad de la enfermedad cardiovascular subclínica para predecir riesgo de muerte o enfermedad cardiovascular y riesgo de fragilidad). Los factores predictores o de riesgo no lo son de modo universal, sino que predicen lo que predicen. Y nada más. A contrario sensu, el que dos factores predigan un determinado resultado no supone que todo lo que prediga uno, necesariamente lo haya de predecir el otro, incluso en el caso de factores muy ligados entre sí. Sería el caso de la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes tipo 2, que predicen multitud de situaciones de riesgo cardiovascular pero que parecen jugar un papel diferenciado en el caso de la fragilidad tal y como sugieren los análisis preliminares de los datos (aún no publicados) del Estudio Toledo de Envejecimiento Saludable (ETES). En este estudio se ha puesto de manifiesto una asociación de la fragilidad con la diabetes, pero no con la HTA, fenómeno también observado en el CHS respecto a la relación de la resistencia a la insulina y la presión arterial sistólica con la fragilidad⁹. Esta diferencia en la capacidad predictiva de diferentes eventos de relevancia clínica ponen una vez más de manifiesto

cuán distintos son los aspectos relacionados con la función de los derivados de la simple presencia de enfermedad y, en consecuencia, la necesidad de valorar ambos aspectos, que son complementarios a la hora de determinar fenómenos asociados a la calidad de vida y a la utilización de recursos sanitarios.

Si bien la relación temporal de todos estos hallazgos parecen establecer relaciones de causalidad, no habría que descartar la posibilidad de que ambas situaciones (enfermedad cardiovascular subclínica y fragilidad) sean, al menos en algunos momentos evolutivos y en algunos individuos, manifestaciones coincidentes de uno o varios trastornos subyacentes, entre los que cabría destacar los asociados a la inflamación de bajo grado⁸, como acaban de confirmar una vez más los primeros datos del ETES.

Por último y respecto a las consecuencias de la fragilidad, es obvio repetir que la más relevante es el deterioro funcional y todas las situaciones a él asociadas. Estas situaciones vuelven a mostrar una nueva semejanza de la discapacidad con la enfermedad cardiovascular. Y esta es que una vez establecida la discapacidad (o la enfermedad cardiovascular) no tenemos un buen tratamiento para curarlas, para revertirlas. De ahí la importancia, si queremos lograr un manejo juicioso de ambas entidades, de poner un sustancial énfasis en la prevención, diagnosticando y manejando la fragilidad y los factores de riesgo cardiovascular, respectivamente. Y de ahí la necesidad de conocer mejor los mecanismos que los ponen en marcha, con el fin de comprenderlos del modo más global que el conocimiento permita y así poder abordarlos del modo más precoz posible.

Financiación

Financiado por RD06/0013.

Bibliografía

1. Strandberg TE, Pitkälä KH. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2007;369:1328-9.
2. Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, Bild DE, Mittelmark MB, Polak JF, et al. Risk factors for 5-year mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *JAMA*. 1998;279:585-92.
3. Chaves PH, Kuller LH, O'Leary DH, Manolio TA, Newman AB. Cardiovascular Health Study. Subclinical cardiovascular disease in older adults: insights from the Cardiovascular Health Study. *Am J Geriatr Cardiol*. 2004;13:137-51.
4. Newman AB, Gottdiener JS, Mcburnie MA, Hirsch CH, Kop WJ, Tracy R, et al., Cardiovascular Health Study Research Group. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M158-66.
5. Abizanda Soler P, Paterna Mellinas G, Martín Sebastián E, Casado Moragón L, López Jiménez E, Martínez Sánchez E. La aterosclerosis subclínica un predictor de limitación funcional al año en ancianos con alto nivel funcional: Estudio Albacete. doi: 10.1016/j.regg.2009.09.005.
6. Yeboah J, Burke GL, Crouse JR, Herrington DM. Relationship between brachial flow-mediated dilation and carotid intima-media thickness in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. *Atherosclerosis*. 2008;197:840-5.
7. Lind L, Fors N, Hall J, Marttala K, Stenborg A. A comparison of three different methods to evaluate endothelium-dependent vasodilation in the elderly: the Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors (PIVUS) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:2368-75.
8. Yeboah J, Crouse JR, Hsu FC, Burke GL, Herrington DM. Brachial flow-mediated dilation predicts incident cardiovascular events in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2007;115:2390-7.
9. Barzilay JI, Blaum C, Moore T, Xue QL, Hirsch CH, Walston JD, et al. Insulin resistance and inflammation as precursors of frailty. *The Cardiovascular Health Study*. *Arch Intern Med*. 2007;167:635-41.