

REC: CardioClinics

www.reccardioclinics.org

Editorial

De la congestión a la fragilidad en la insuficiencia cardiaca: una nueva perspectiva para el CA125



From congestion to frailty in heart failure: a new perspective for the CA125

Germán Cediel^{a,b,c} y Antoni Bayés-Genís^{a,b,c,d,*}

^a Departamento de Cardiología, Instituto del Corazón, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^b Fundación Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud Germans Trias i Pujol (IGTP), Barcelona, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

^d Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

On-line el 13 de mayo de 2023

La complejidad fisiopatológica de la insuficiencia cardiaca (IC) y la mayor prevalencia de esta entidad en edades avanzadas traen como consecuencia una estrecha asociación de esta patología con la fragilidad. Recientemente, el registro prospectivo multicéntrico español FRAGIC (Impacto de la fragilidad y otros síndromes geriátricos en el manejo clínico y pronóstico del paciente anciano ambulatorio con IC) demostró que, en pacientes mayores de 75 años con IC, la prevalencia de fragilidad es elevada (22% de pacientes frágiles y 49% de prefrágiles según la escala FRAIL) y confirmó que dicha fragilidad se asocia de manera independiente con la mortalidad total y la hospitalización por cualquier causa a 1 año de seguimiento¹. Otros estudios y metaanálisis son también concluyentes de un mayor riesgo de muerte y hospitalización cardiovascular en pacientes con IC considerados frágiles². Esta evidencia ha puesto el foco de la investigación clínica en la fragilidad, no solo con el objetivo de mejorar su detección, sino también con

el objetivo de instaurar medidas secundarias de tratamiento y seguimiento especializadas.

La fragilidad se define como un deterioro progresivo relacionado con la edad de los sistemas fisiológicos y conlleva una disminución de las reservas funcionales, una mayor vulnerabilidad a los factores de estrés y una mayor probabilidad de resultados sanitarios adversos³. La prefragilidad se conoce como un estado intermedio entre fragilidad y no fragilidad/robustez que tiene mayor riesgo de progresar a fragilidad⁴. Pero más allá de la visión centrada de la edad como el único factor determinante de la prefragilidad/fragilidad, se debe reconocer la existencia de otros factores fisiopatológicos, cognitivos, sociales y de adaptación al entorno claramente interrelacionados con su desarrollo⁵. Lo que en ocasiones puede ser un proceso complejo es su detección en la rutina asistencial. En el reciente documento de actualización del consenso sobre prevención de la fragilidad en la persona

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2023.03.002>.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: abayesgenis@gmail.com (A. Bayés-Genís).

@germanecediel

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2023.04.003>

2605-1532/© 2023 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

mayor se establece que la detección precoz de la fragilidad se debe efectuar mediante la realización de diferentes pruebas de ejecución (la prueba corta de desempeño físico [en inglés, *Short Physical Performance Battery*, SPPB], la velocidad de la marcha, la prueba cronometrada levántate y anda [en inglés, *Time Up and Go*, TUG] y la escala FRAIL), para realizar luego, en aquellos sujetos considerados con alta probabilidad de fragilidad, pruebas específicas de fragilidad como el fenotipo de fragilidad de Fried, la escala de rasgos de fragilidad forma corta-5 ítems (*Frailty Trait Scale-5*, FTS-5) o el índice de fragilidad (*Frailty Index*, FI)⁶. Si se tiene en cuenta el recurso y tiempo asistencial dedicado a este proceso en un paciente en el ámbito de seguimiento ambulatorio, no parece una labor de rápida ejecución.

Los profesionales sanitarios responsables de la atención del paciente con IC necesitan disponer de instrumentos efectivos y de fácil aplicación, que permitan identificar individuos potencialmente frágiles que se beneficien de una evaluación integral, exhaustiva e interdisciplinaria. Estos instrumentos deberían ser de uso práctico y de aplicación sencilla y generalizada por parte de cualquier profesional, independientemente de su grado de especialización en la atención al paciente con IC y en la detección de ancianos frágiles. Bajo esta perspectiva, toma relevancia la identificación de marcadores biológicos de fragilidad (uno o varios) que contribuyan a la detección de sujetos frágiles tributarios de intervención especializada. Si bien en poblaciones no seleccionadas diferentes estudios han establecido asociaciones de algunos marcadores con estadios clínicos de la fragilidad (elevación de citocinas o reactantes inflamatorios de fase aguda, reducción de marcadores metabólicos como el colesterol total o la albúmina), ninguno de ellos cuenta con la suficiente especificidad o sensibilidad ni con estudios específicos y ampliamente validados en pacientes con IC⁷. Por ello, es de gran valor el artículo de investigación publicado recientemente en *REC: CardioClinics* por Sastre et al. quienes, en una cohorte de 277 pacientes con IC estable, han demostrado que los niveles circulantes de antígeno carbohidrato 125 (CA125) pueden constituir una herramienta útil en la discriminación del estado de fragilidad⁸. Los autores han encontrado un incremento progresivo en los valores de CA125 en pacientes con puntuaciones de más bajas a altas en la escala FRIED y han identificado niveles inferiores a 10 U/ml como punto de corte con alto valor predictivo positivo (81,7%) para la detección de sujetos prefrágiles o frágiles. La asociación de fragilidad y niveles circulantes de CA125 tiene plausibilidad biológica si se considera este biomarcador como un parámetro subrogado de inflamación y congestión y tiene la ventaja de que es un biomarcador de amplio uso en la práctica asistencial a un precio reducido. No obstante, a pesar del avance en el conocimiento que arroja este estudio⁸, como todos, ciertas limitaciones deben ser consideradas: su diseño retrospectivo y observacional, la posible existencia de un sesgo de selección reconocida por los autores y la falta de validación externa de sus resultados limita la generalización de estos a otras poblaciones con IC.

En conclusión, el estudio de Sastre et al.⁸ pone de manifiesto que los niveles de CA125 podrían resultar informativos

del estado de fragilidad en los pacientes con IC y pone en relevancia nuevamente el esfuerzo que la investigación clínica debe realizar para la identificación de un marcador biológico asociado a fragilidad en esta población que sea de fácil medición, a bajo coste y de amplio conocimiento e interpretación por los responsables de la atención sanitaria al paciente con IC.

Financiación

Para la redacción de este manuscrito no se dispuso de ninguna fuente de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez-Méndez C, Díez-Villanueva P, Bonanad C, et al. en representación de los investigadores del registro FRAGIC. Frailty and prognosis of older patients with chronic heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2022;75:1011-1019.
2. Yang X, Lupón J, Vidán MT, et al. Impact of frailty on mortality and hospitalization in chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008251.
3. Díez-Villanueva P, Arizá-Solé A, Vidán MT, 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;72:63-71.
4. Sezgin D, Liew A, O'Donovan MR, O'Caioimh R. Pre-frailty as a multi-dimensional construct: A systematic review of definitions in the scientific literature. *Geriatr Nurs*. 2020;41:139-146.
5. Richter D, Guasti L, Walker D, et al. Frailty in cardiology: definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), Working Group (WG) Aorta and Peripheral Vascular Diseases, WG e-Cardiology, WG Thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPPCCS). *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29:216-227.
6. Ministerio de Sanidad. Actualización del documento de consenso sobre prevención de la fragilidad en la persona Mayr (2022). Madrid: Ministerio de Sanidad; 2022.
7. Picca A, Calvani R, Cesari, et al. Biomarkers of physical frailty and sarcopenia: Coming up to the place? *Int J Mol Sci*. 2020;21:5635.
8. Sastre C, Martínez A, Pérez A, et al. Papel de los niveles circulantes del antígeno carbohidrato 125 para identificar al paciente no frágil con IC. *REC CardioClinics*. 2023;58:172-179.