

La Importancia del HDL-c para la Ocurrencia de la Enfermedad Cardiovascular en el Adulto Mayor

Elizabete Viana de Freitas, Andréa Araújo Brandão, Roberto Pozzan, Maria Eliane Magalhães, Flávia Fonseca, Oswaldo Pizzi, Érika Campana, Ayrton Pires Brandão

Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ, Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Resumen

Fundamento: Estudios sobre el impacto del HDL-c y ocurrencia de enfermedad cardiovascular (CV) en adultos mayores son raros.

Objetivo: Evaluar las variables clínicas y laboratoriales y la ocurrencia de eventos CV en adultos mayores estratificados según el comportamiento del HDL-c en seguimiento de ocho años.

Métodos: Se evaluaron, en dos momentos (A1 y A2), con espacio mínimo de cinco años, a 81 adultos mayores, con edad promedio de $68,51 \pm 6,32$ (el 38,2% del sexo masculino). Los individuos fueron divididos en 3 grupos de acuerdo con el nivel de HDL-c: HDL-c normal en las dos evaluaciones (GN) (n=31); HDL-c bajo en las dos evaluaciones (GB) (n=21); y HDL-c variable de A1 para A2 (GV) (n=29). Se registraron los eventos CV mayores: enfermedad coronaria (angina, infarto miocárdico, revascularización miocárdica percutánea/quirúrgica), accidente vascular encefálico, accidente isquémico transitorio, enfermedad carotídea, demencia e insuficiencia cardíaca.

Resultados: Los grupos no difirieron en cuanto su edad y el sexo en A1 y A2. Los promedios de los triglicéridos fueron menores en el GN en A1 ($p=0,027$) y A2 ($p=0,016$) que en el GB. Sin embargo la distribución de eventos CV fue de 13 en el GN (41,9%), 16 (76,2%) en el GB y de 12 (41,4%) en el GV ($X^2=7,149$, $p=0,024$). En el análisis de regresión logística se pudo observar que cuanto mayor la edad ($OR=1,187$, $p=0,0230$) y cuanto menor el HDL-c ($OR=0,9372$, $p=0,0102$), mayor la ocurrencia de eventos CV.

Conclusión: El HDL-c permanentemente bajo a lo largo de ocho años de seguimiento fue el factor de riesgo para desarrollo de eventos CV en adultos mayores. (Arq Bras Cardiol 2009; 93(3) : 227-234)

Palabras clave: Colesterol HDL / salud del adulto mayor, enfermedades cardiovasculares.

Introducción

En todo el mundo, el contingente de personas con edad igual o superior a 60 años viene creciendo rápidamente¹. Brasil presenta el 10,5 % de su población total de personas con edad igual o superior a 60 años, de conformidad con los datos actualmente disponibles en el portal de IBGE (Instituto Brasileño de Geografía Estadística), con una expectativa de vida al nacer que alcanza un promedio de 72,05 años². Por otro lado, la expectativa de vida de los que llegan a los 60 años crece de forma expresiva, cambiando el perfil epidemiológico, con gran prevalencia de las enfermedades cardiovasculares en esa población³.

Los datos epidemiológicos revelan que la mortalidad por enfermedades cardiovasculares (ECV) aumenta con el

avance de la edad. Esos números expresan la importancia del proceso de la aterosclerosis en el adulto mayor, que vuelve fundamental su prevención y detección. Sin embargo, estudios aún incipientes en el campo de la geriatría son controvertidos con respecto al valor predictivo de los factores de riesgo (FR) para ECV en el adulto mayor, principalmente tras los 75 años.

En las últimas cuatro décadas, los FR principalmente para las ECV vienen siendo exhaustivamente estudiados⁴⁻⁷. El envejecimiento, la hipertensión arterial (HA), la dislipidemia, el diabetes melito II (DM II), el humo, el sedentarismo y la obesidad, por ejemplo, están entre los FR capaces de conllevar la disfunción endotelial y, consecuentemente, las alteraciones vasculares con clara asociación entre esos factores de riesgo y la aterosclerosis⁶.

La presencia de lesiones ateroscleróticas está asociada, entre otros FR, al LDL colesterol (LDL-c) ≥ 100 mg/dL (2,6 mmol/L) y HDL colesterol (HDL-c) < 40 mg/dL (1,04 mmol/L)^{8,9}, mientras que, por otro lado, el HDL-c en un nivel elevado viene siendo reconocida como antiaterogénica. Ese rol del HDL-c, a pesar de que no esté totalmente establecido, se atribuye a su capacidad de mediación del transporte reverso del colesterol.

Correspondencia: Elizabete Viana de Freitas •
Rua Almirante Benjamim Sodré 40/702, Laranjeiras, 22.240-080,
Rio de Janeiro, RJ - Brasil
E-mail: elizabet@rio.com.br
Artículo recibido el 15/09/08; revisado recibido el 21/10/08;
aprobado el 13/11/08.

Otros mecanismos protectores del HDL-c vienen siendo propuestos, como la inhibición de la oxidación del LDL-c, reducción de la viscosidad sanguínea, regulación de la síntesis de prostaglandinas y tromboxano y activación de la fibrinólisis, acción sobre la función endotelial y acción antiinflamatoria¹⁰⁻¹².

En el estudio EPESE¹³, se sugirió que en la población adulta mayor el nivel de HDL-c es un predictor más específico y poderoso de riesgo de muerte por enfermedad arterial coronaria (EAC) que el colesterol total. Corti et al.¹⁴ a partir de datos del EPESE, concluyeron que valores anormales de colesterol estaban relacionados a la muerte por EAC en adultos mayores. Así, la exclusión de los trabajos que analizan la relación del colesterol con ECV se hizo inapropiada. En el *The Northern Manhattan Study*¹⁵ los autores infirieron que el HDL-c elevado está asociado a riesgos reducidos de accidente vascular encefálico (AVE) isquémico en el adulto mayor, considerando el HDL-c un importante y modificable FR para AVE. Otro estudio relacionó el HDL-c bajo con el riesgo de mortalidad por EAC y AVE en adultos mayores¹⁶. Por otro lado, en el estudio PROSPER¹⁷ no fue altamente significativa la reducción de eventos vasculares, debiendo existir cautela en el análisis de esos datos hasta que otros estudios confirmen esos beneficios. No obstante, el estudio HPS¹⁸ encontró reducción de eventos vasculares mayores en pacientes con niveles elevados de HDL-c tratados con sinvastatina, cuando comparados con placebo.

De esa forma, este estudio tuvo como objetivo evaluar las variables clínicas y laboratoriales y la ocurrencia de eventos CV fatales y no fatales, como: enfermedad arterial coronaria (angina, infarto agudo del miocardio y revascularización miocárdica percutánea o quirúrgica); accidente vascular encefálico; accidente isquémico transitorio (TIA); enfermedad de carótida; e insuficiencia cardíaca (IC), en adultos mayores estratificados de conformidad con el comportamiento del HDL-c en seguimiento de 8 años.

Método

Para el presente estudio, se evaluaron a 81 individuos seguidos por $96,68 \pm 11,57$ meses, en el ambulatorio del Hospital Universitario Pedro Ernesto, divididos en tres grupos, constituidos por el comportamiento de HDL-c determinado en la evaluación inicial (evaluación 1) y en la segunda evaluación (evaluación 2), a saber:

1) Grupo normal (GN), constituido por individuos con valores de HDL-c normal, compuesto por 31 individuos, con 10 de ellos del sexo masculino (32,3%) y 21 del sexo femenino (67,7%).

2) Grupo bajo (GB), con valores de HDL-c anormales (bajo), compuesto por 21 individuos, con 6 de ellos del sexo masculino (28,6%) y 15 del sexo femenino (71,4%).

3) Grupo variable (GV), con valores de HDL-c variables en las dos evaluaciones, conformado por 29 individuos, con 15 de ellos del sexo masculino (51,7%) y 14 del sexo femenino (48,3%).

Para la conformación de los grupos, se tuvieron en cuenta los valores del HDL-c según las recomendaciones de la IV

Directriz Brasileña sobre Dislipidemia y Prevención de la Aterosclerosis¹⁹. Se consideraron como valores normales aquellos iguales o superiores a 40 mg/dL para el sexo masculino e iguales o superiores a 50 mg/dL para el sexo femenino. Los valores inferiores a esos puntos de corte se consideraron bajos, correspondiendo a valores anormales.

Los pacientes que acordaron con participar en el estudio pasaron por entrevista y se sometieron a examen clínico y laboratorio. De la evaluación 1, cerca de 8 años antes, se obtuvieron datos demográficos y epidemiológicos, además de las condiciones médicas previas y de los medicamentos en uso. Para la evaluación 2, se obtuvieron los mismos datos, y se enfatizó la identificación de eventos CV fatales y no fatales, tales como: EAC (angina, infarto agudo de miocardio y revascularización miocárdica percutánea o quirúrgica); AVE y TIA; enfermedad de carótida; demencia; e IC. En los casos de óbito, la causa se apuró con análisis de la documentación médica existente.

La evaluación laboratorio incluyó la obtención de los valores de colesterol total (CT), de los triglicéridos (TG), y del HDL-c y el LDL-c. Se consideraron normales los valores $CT < 200$ mg/dL, $LDL-c < 130$ mg/dL, y triglicéridos < 150 mg/dL.

Para la caracterización de cintigrafía arterial quirúrgica se tuvo en cuenta la revascularización miocárdica percutánea o coronaria, la enfermedad miocárdica positiva²⁰ y la ecocardiograma con alteraciones de contractilidad bien definidas para coronariopatía²¹. Para la caracterización de evento vascular cerebral, se tuvo en cuenta la tomografía computarizada cerebral o la resonancia magnética con alteraciones bien definidas para lesión cerebral y o déficit motor, así como para TIA, evento de pérdida de conciencia o déficit motor transitorio bien documentado por atención hospitalaria. La enfermedad vascular cerebral asociada a dos déficits cognitivos, siendo uno de ellos la memoria, se la consideró como demencia según el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales, 4ª edición*. Se tuvo en cuenta la enfermedad carotídea cuando a la ecocardiografía Doppler se evidenciara la presencia de placas ateroscleróticas. Cualesquiera otras intercorrelaciones, como cáncer, hipotiroidismo, etc., se las consideraron como otros eventos.

Se tomó la presión arterial (PA) en reposo dos veces durante la consulta, con intervalo de cinco minutos como mínimo, con el paciente en la posición sentada, teniendo el promedio de esas lecturas como el valor adoptado. La medición de la PA y su clasificación se realizaron según los criterios del V DBHA²².

El análisis estadístico se llevó a cabo con la utilización del programa "SPSS for Windows", versión 8.0.0. La prueba de regresión logística se utilizó para evaluar la probabilidad de ocurrencia o no de un evento.

Resultados

Con relación a la edad y al tiempo de seguimiento, la comparación entre los promedios de los tres grupos no

* Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 4ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 2002.

presentó significado estadístico, así como la distribución por sexo (Tabla 1).

La comparación de las variables antropométricas, metabólicas y de presión de las evaluaciones 1 y 2 se encuentra descrita en las Tablas 2 y 3, respectivamente. Como se puede observar, en ambas evaluaciones, solamente se halló diferencia significativa en la comparación de los promedios de HDL-c y de TG, donde el grupo B presentó promedios menores de HDL-c y valores mayores de TG cuando comparados a los demás grupos.

La comparación de los promedios de la presión arterial sistólica (PAS) y de la presión arterial diastólica (PAD), en las dos evaluaciones (Tablas 2 y 3), no reveló diferencia estadística significativa entre los tres grupos, así como la prevalencia de hipertensión arterial.

Análisis de los Eventos con Relación al HDL-c

La Tabla 4 revela la distribución de eventos en los tres grupos con relación al comportamiento del HDL-c.

El grupo con HDL-c bajo en las dos evaluaciones presentó porcentaje significativamente mayor de eventos CV que los otros dos grupos. Ocurrieron 13 eventos CV en el grupo normal (41,9%); 16 (76,2%) en el grupo bajo; y 12 (41,4%) en el grupo variable ($\chi^2=7,419$; $p=0,024$).

La Tabla 5 detalla la distribución por tipos de eventos, demostrando que no hubo diferencia entre los grupos en cuanto al tipo de evento CV ocurrido.

La ocurrencia de eventos en un modelo de regresión logística se consideró como variable dependiente, y la edad, la PAS, la PAD, el colesterol, el HDL-c y los triglicéridos obtenidos

Tabla 1 - Variables Epidemiológicas: edad en A1, sexo y tiempo de seguimiento

Variables		Grupo Normal (n=31)	Grupo Bajo (n=21)	Grupo Variable (n=29)	Prueba Estadística	p
Edad		67,48 ± 4,70	68,82 ± 8,35	69,24 ± 5,93	F= 0,610	0,546
Género	M	10 (32,3%)	6 (28,6%)	15 (51,7%)	$\chi^2= 3,532$	0,171
	F	21 (67,7%)	15 (71,4%)	14 (48,3%)		
Tiempo de seguimiento		97,45 ± 11,21	97,90 ± 13,41	94,69 ± 10,09	F= 0,626	0,537

M - masculino; F - femenino.

Tabla 2 - Variables antropométricas, metabólicas y de presión de los tres grupos en la evaluación 1

Variables	Grupo Normal (n= 31)	Grupo Bajo (n= 21)	Grupo Variable (n=29)	Prueba Estadística	Nivel de significancia (p)	Comparación 2 a 2
Peso (kg)	64,6839 ± 12,2831	66,0714 ± 10,4246	69,5034 ± 10,2623	F= 1,463	0,238	-
Altura (m)	1,58 ± 0,0743	1,5976 ± 0,0612	1,6179 ± 0,0855	F= 1,886	0,158	-
IMC (kg/m ²)	26,0915 ± 4,0649	25,9275 ± 3,9813	26,4846 ± 3,9135	F= 0,134	0,875	-
CT (mg/dl)	230,48 ± 44,10	231,38 ± 43,77	223,52 ± 63,37	F= 0,188	0,829	-
CT anormal	24 (77,4%)	16 (76,2%)	14 (48,3%)	$\chi^2= 6,884$	0,032	
HDL-c (mg/dl)	58,61 ± 12,12	38,57 ± 6,05	41,00 ± 7,47	F= 39,099	<0,001	N>B=V
HDL-c anormal	-	21 (100%)	22 (75,9%)	$\chi^2= 59,677$	<0,001	
LDL-c (mg/dl)	146,05 ± 43,15	158,42 ± 40,35	149,78 ± 60,52	F= 0,398	0,673	-
LDL-c anormal	20 (64,5%)	15 (71,4%)	15 (51,7%)	$\chi^2=2,167$	0,338	
TG (mg/dl)	125,65 ± 56,45	171,33 ± 67,33	166,97 ± 80,95	F= 3,784	0,027	B>N; N=V; B=V
TG anormal	10 (32,3%)	14 (66,7%)	13 (44,8%)	$\chi^2= 5,987$	0,049	
PAS (mmHg)	155,16±23,92	157,05±25,81	152,66±25,43	F= 0,195	0,823	-
PAD (mmHg)	87,48 ± 9,09	86,76 ± 8,87	85,90 ± 8,46	F= 0,243	0,785	-
HA	25 (80,6%)	16 (76,2%)	21 (72,4%)	$\chi^2=0,567$	0,753	-

IMC - índice de masa corpórea, CT - colesterol total, HDL - lipoproteína de alta densidad, LDL - lipoproteína de baja densidad, TG - triglicéridos, PAS - presión arterial sistólica, PAD - presión arterial diastólica, HA - hipertensión arterial.

Tabla 3 - Variables antropométricas, metabólicas y de presión de los tres grupos en la evaluación 2

Variables	Grupo Normal (n= 31)	Grupo Bajo (n= 21)	Grupo Variable (n= 29)	Prueba Estadística	Nivel de significancia (p)	Comparación 2 a 2
Peso (kg)	63,9355 ± 11,9386	65,8714 ± 12,9853	89,0000 ± 115,2866	F= 1,132	0,328	-
Altura (m)	1,5784 ± 0,0768	1,5914 ± 0,0746	1,5956 ± 0,0826	F= 0,379	0,686	-
IMC (kg/m ²)	25,6720 ± 4,2825	25,8880 ± 4,1304	35,2629 ± 45,8066	F= 1,101	0,338	-
CT (mg/dl)	226,68 ± 44,93	211,38 ± 55,19	218,69 ± 45,46	F= 0,650	0,525	-
CT anormal	24 (24%)	11 (52,4%)	16 (55,2%)	$\chi^2= 4,541$	0,103	
HDL-c (mg/dl)	60,81 ± 12,55	38,57 ± 5,31	48,07 ± 7,91	F= 35,746	<0,001	N>B; N>V; B<V
HDL-c anormal	-	21 (100%)	7 (24,1%)	$\chi^2= 57,222$	<0,001	
LDL-c (mg/dl)	140,10 ± 39,73	131,47 ± 42,62	140,55 ± 44,21	F= 0,344	0,710	-
LDL-c anormal	18 (58,1%)	10 (47,6%)	15 (51,7%)	$\chi^2= 0,582$	0,747	
TG (mg/dl)	128,35 ± 74,70	204,38 ± 146,46	141,59 ± 61,11	F= 4,342	0,016	N<B; N=V; B=V
TG anormal	7 (22,6%)	12 (57,1%)	9 (31,0%)	$\chi^2= 6,861$	0,032	
PAS (mmHg)	137,10 ± 15,67	134,57 ± 18,16	137,23 ± 16,69	F= 0,184	0,832	-
PAD (mmHg)	79,55 ± 8,61	77,90 ± 6,85	80,15 ± 8,29	F=0,474	0,624	-
HA	14 (45,2%)	9 (40,9%)	13 (46,4%)	F= 0,162	0,922	-

IMC - índice de masa corpórea, CT - colesterol total, HDL- lipoproteína de alta densidad, LDL- lipoproteína de baja densidad, TG - triglicéridos, PAS - presión arterial sistólica, PAD - presión arterial diastólica, HA - hipertensión arterial.

Tabla 4 - Análisis de eventos en cuanto al HDL-c

Variable	Grupo Normal (n= 31)	Grupo Bajo (n= 21)	Grupo Variable (n= 29)	Prueba Estadística	Nivel de significancia (p)
Eventos CV	13 (41,9%)	16 (76,2%)	12 (41,4%)	$\chi^2=7,419$	0,024
Ausencia de eventos	18 (58,1%)	5 (23,8 %)	17 (58,6%)		

CV - cardiovascular

Tabla 5 - Ocurrencia de los diferentes tipos de eventos CV en los tres grupos estratificados en cuanto el comportamiento del HDL-c

Variables	Grupo Normal (n= 31)	Grupo Bajo (n= 21)	Grupo Variable (n= 29)	Prueba Estadística	Nivel de significancia (p)
Sin Eventos	18 (58,1%)	5 (23,8%)	17(58,62%)	$\chi^2= 11,174$	0,344
EAC	4 (12,9%)	8 (38,09%)	5 (17,24%)		
AVE-TIA	2 (6,45%)	2 (9,52%)	3 (10,34%)		
EVP	3 (9,67%)	4 (19,04%)	3 (10,34%)		
IC	3 (9,67%)	2 (9,52%)	1 (3,44%)		
Demencia	1 (3,22%)	-	-		

EAC – enfermedad arterial coronaria; AVE – accidente vascular encefálico, TIA – accidente isquémico transitorio, EVP – enfermedad vascular periférica; IC – insuficiencia cardíaca.

Artículo Original

en la primera evaluación, como variables independientes. En ese modelo, solamente la edad y el HDL-c mantuvieron correlación significativa con la ocurrencia de eventos CV. Se observó que cuanto mayor la edad, mayor la ocurrencia de eventos cardiovasculares (*odds ratio* = 1,187, $p = 0,0230$) y cuanto menor el HDL-c, mayor la ocurrencia de eventos cardiovasculares (*odds ratio* = 0,9375, $p = 0,0102$) (Tabla 6).

El análisis de la distribución de las muertes no reveló diferencia con valor estadístico significativo ($\chi^2=1,359$, $p=0,507$).

Discusión

Junto con una mayor expectativa de vida al nacer, la incapacidad crónica y la institucionalización vienen evidenciando mayor prevalencia en los adultos mayores, con predominancia en el sexo femenino¹. Como consecuencia del aumento de la prevalencia de las enfermedades crónicas y degenerativas y sus secuelas, la dependencia funcional representará un reto adicional². En 2005, el gasto *per capita* de la red hospitalaria del Sistema Único de Salud (SUS) con varones de 60 a 69 años fue más que cuatro veces superior al gasto con varones de 30 a 39 años, sin embargo solamente la mitad del valor del grupo con 80 años o más²³.

La magnitud de los cambios demográficos y epidemiológicos exige la urgente adopción de una política asistencial al adulto mayor²³. La expectativa de salud es más importante que la expectativa de vida misma, constituyendo un reto levantado por la Organización Mundial de Salud: "¿Cómo prevenir y postergar la enfermedad y la incapacidad, manteniendo la salud, la independencia y la movilidad de la población que envejece?"¹.

La ECV es la principal causa de muerte y de incapacidad en las personas con edad superior a los 65 años, pese al progresivo descenso de las ECV en la población desde la década de 70. Las medidas preventivas para las ECV, consecuentemente, adquieren especial destaque^{1,24}. LA ECV tiene un importante impacto sobre la expectativa de vida, además de contribuir al empeoramiento de la calidad de vida, conllevando la pérdida de la independencia y la institucionalización.

Numerosos estudios vienen abordando la influencia de los FR en la génesis de la aterosclerosis²⁵⁻²⁸, sin embargo, la

literatura presenta resultados controvertidos con relación al valor predictivo de algunos factores de riesgo para ECV en los adultos mayores, principalmente tras los 75 años^{29,30}. El surgimiento de estudios sobre los factores de riesgo para la aterosclerosis, con diseño adecuado al adulto mayor, han salido a relucir nuevos hechos³⁰ en la literatura, aunque los resultados todavía no presentan algunas discordancias entre sí.

Diversos trabajos han considerado el envejecimiento como uno de los más importantes FR independiente para la morbilidad y la mortalidad por ECV, con el endotelio vascular como un evidente órgano blanco^{25,28,31}. Luscher y Barton³¹ estudiaron la influencia de la edad, de la HA y de los lípidos sobre el endotelio vascular, y observaron que todas las tres condiciones se hallaban relacionadas a las alteraciones funcionales del endotelio, y podían contribuir a la proliferación vascular, la trombosis, al vasoespasmio y la isquemia. Dentro del marco de los factores de riesgo, este estudio se proyectó para que se estableciera la importancia del HDL-c para la ocurrencia de la ECV en el adulto mayor.

Inicialmente, se realizó la comparación de las variables epidemiológicas entre los tres grupos. La evaluación de los promedios para la edad, el sexo y el tiempo de seguimiento reveló la homogeneidad entre los tres grupos sin diferencia estadística significativa y, de esa forma, no tuvieron influencia en el análisis de los eventos.

Los índices antropométricos utilizados fueron: el peso, la altura y el índice de masa corpórea (IMC), utilizado por guardar una buena correlación con la medida directa de la grasa corporal. En el presente estudio, no hubo diferencias entre los grupos en cuanto los promedios de las variables antropométricas analizadas, lo que está de acuerdo con el estudio de Price, donde el IMC no se asoció positivamente a la mortalidad circulatoria en varones y en mujeres³².

Los promedios de la PAS y de la PAD no mostraron diferencias estadísticas entre los tres grupos en ambas las evaluaciones, no interfiriendo con los resultados. Un análisis reciente del *Framingham Heart Study* reveló que la acumulación de FR, entre ellos la HA, contribuye a la menor supervivencia y la mayor incapacidad en adultos mayores³³. Los efectos de la HA sobre la morbimortalidad CV se hallan bien establecidos³⁴. En este estudio, la PA, evaluada en modelo de regresión logística, no reveló relación estadísticamente significativa con la ocurrencia de eventos cardiovasculares.

Se determinaron las variables metabólicas en la fase inicial del trabajo, en la evaluación 1, y se las evaluaron nuevamente por lo menos cinco años después, en la evaluación 2, correlacionándolas a los eventos encontrados.

Los niveles elevados de colesterol total y de LDL-c se vienen mostrando como importantes factores de riesgo para la incidencia y mortalidad total por ECV en individuos de mediana edad en diversos estudios prospectivos, incluyendo el *Honolulu Heart Program* (HHP)¹⁸, sin embargo, esos hallazgos en los adultos mayores vienen siendo menos consistentes. En el HHP, la proporción de reducción en la tasa de eventos fue similar en jóvenes y en adultos mayores con edad superior a 70 años. En los resultados obtenidos en el presente estudio, no hubo relación entre ECV colesterol total y LDL-c en adultos mayores.

Tabla 6 - Modelo de regresión logística para la ocurrencia de eventos CV

Variables	Odds Ratio	Nivel de significancia (p)
Edad	1,1187	0,0230
PAS1	1,0226	0,0872
PAD1	0,9657	0,3129
CT1	1,0059	0,2534
HDL1	0,9375	0,0102
TG1	0,9956	0,2971

PAS - presión arterial sistólica, PAD - presión arterial diastólica, CT - colesterol total, HDL - lipoproteína de alta densidad, TG - triglicéridos.

El análisis de los promedios encontrados para el colesterol en la evaluación 1 reveló valores más altos con relación a los valores obtenidos en la evaluación 2 en todos los grupos, por tanto, valores menores se obtuvieron en los individuos con más edad. Esa observación se halla de acuerdo con la literatura actual, que refiere baja en la prevalencia de perfil lipídico anormal con el avance de la idade²⁴. Por otro lado, la utilización de medicamentos específicos para el tratamiento de dislipidemia podría también contribuir a un cambio observado. Además de eso, algunos estudios epidemiológicos sugieren que la relación entre la EAC y los niveles de colesterol sufren descenso según el avance de la edad, llevando a creer así que habría un menor beneficio en el tratamiento del colesterol en los adultos mayores^{24,35,36}. Sin embargo, algunos estudios evidencian resultados positivos en lo que dice respecto al tratamiento, como ocurrió en el *Heart Protection Study*¹⁸, donde había un subgrupo de pacientes con edad superior a 70 años, cuya mayoría no excedió los 75 años, habiendo una reducción en el riesgo vascular.

Después de la utilización de un modelo de regresión logística donde se consideró la ocurrencia de eventos como variable dependiente, y edad, PAS, PAD, CT, HDL-c y TG como variables independientes en la evaluación 1, el colesterol no se halló asociado significativamente para el desarrollo de eventos cardiovasculares.

Los promedios de los triglicéridos fueron significativamente diferentes en las dos evaluaciones. En este estudio, los niveles más elevados de triglicéridos ocurrieron en el grupo con HDL-c más bajo, tanto en la evaluación 1 como en la evaluación 2, de acuerdo con la estrecha relación entre el transporte reverso de colesterol, el HDL-c y los triglicéridos^{37,38}. No obstante, en un modelo de regresión logística, la variable triglicéridos no presentó relación significativa con la ECV. Aunque análisis univariados de estudios epidemiológicos demuestran que la hipertrigliceridemia está asociada con un aumento de EAC en varones y mujeres, análisis multivariados vienen mostrando resultados conflictivos para la caracterización de los triglicéridos como factor independiente de riesgo para EAC, pareciendo ser un factor más importante para nuevos eventos en la mujer que en los varones⁸.

El modelo de regresión logística reveló que cuanto mayor la edad mayor la ocurrencia de eventos CV (*odds ratio* = 1,187, $p = 0,0230$), según la literatura que refiere la relación directa entre mortalidad CV y edad³⁸.

El comportamiento del HDL-c reveló expresión estadística para ocurrencia de eventos ($\chi^2=7,419$, $p=0,024$). En el análisis del modelo de regresión logística, esa relación se mantuvo, mostrando que cuanto mayor el HDL-c menor la ocurrencia de eventos CV.

El HDL-c viene siendo identificado como factor de riesgo mayor e independiente, con relación más importante para el desarrollo de EAC que el colesterol total y el LDL-c³⁹. Otro aspecto que viene siendo evidenciado es el valor predictivo para EAC del HDL-c bajo, mayor en la mujer que en el varón³⁸.

Se intenta explicar los efectos antiaterogénicos del HDL-c por sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, antiagregantes, anticoagulantes y profibrinolíticas, que promueven el mantenimiento de las funciones endoteliales. Así,

los niveles bajos de HDL-c contribuyeron al aumento de la ECV por la pérdida de los efectos antiaterogénicos, debido al menor transporte reverso del colesterol, menor acción antiinflamatoria y pérdida de las propiedades antitrombóticas.

Frecuentemente, se observan bajos niveles de HDL-c en pacientes con EAC, mientras que síndromes genéticas que cursan, con frecuencia, con HDL-c elevado están asociadas a las reducciones de ocurrencia de EAC y la mayor longevidad⁴⁰. El interés sobre el HDL-c se hizo más fuerte por éste hallarse frecuentemente en asociación con niveles elevados de lipoproteínas aterogénicas, inclusive el VLDL y el LDL-c de clase pequeñas y densas, y también con el síndrome metabólico, implicando resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa y hipertensión arterial⁴⁰. La complejidad del metabolismo de los HDL-c necesita aún de otros estudios.

La ocurrencia elevada de eventos en los tres grupos podría estar relacionada a la relación directa de eventos y de mortalidad con la edad y con el tiempo de exposición a los FR³³, de forma que en el grupo de HDL-c bajo, solamente el 23,8% no presentaron evento alguno. Sin embargo, no hubo predominio de ningún tipo específico de evento CV relacionado al comportamiento del HDL-c.

Se resalta que este estudio tiene el carácter de observación longitudinal, con tiempo prolongado de seguimiento –ocho años– y tiene como principal aporte la demostración de la correlación significativa del HDL-c persistentemente bajo con la ocurrencia de eventos CV.

Este estudio presenta limitaciones resultantes del número relativamente pequeño de pacientes seguidos y no se aconseja que se haga generalización de sus resultados, pese a sus importantes hallazgos. Los desenlaces evaluados no son todos considerados de gran importancia, sin embargo, pueden caracterizar de forma muy aceptable la presencia de enfermedad aterosclerótica significativa y la ocurrencia de eventos cardiovasculares en una muestra de adultos mayores seguida prospectivamente. Además de ello, esas condiciones presentan gran repercusión sobre la calidad de vida, que se constituyó en uno de los principales objetivos del abordaje de poblaciones de este grupo de edad.

En conclusión, la ocurrencia de valores de HDL-c permanentemente bajos en adultos mayores, a lo largo de 8 años de seguimiento, estaba asociado a mayores niveles de triglicéridos en las dos evaluaciones, pero no se relacionó a la presión arterial, los índices antropométricos y el LDL-c. La edad y la presencia de HDL-c con dosificaciones permanentemente bajas fueron factores de riesgo para el desarrollo de eventos cardiovasculares, mientras que el colesterol total y la presión arterial no revelaron relación significativa. Los datos de este estudio enfatizan la necesidad de evaluación del perfil lipídico también en adultos mayores, para identificar pacientes con mayor riesgo potencial para enfermedad CV.

Agradecimientos

Los autores le agradecen a Simone Offrede, bióloga del Hospital Universitario Pedro Ernesto, responsable de la extracción de las muestras sanguíneas, así como del control de llamada de los pacientes.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de tesis de Doctorado de Elizabete Viana de Freitas, por el Hospital Universitario Pedro Ernesto, de la Universidad del Río de Janeiro.

Referencias

1. World Health Organization (WHO). Global survey on geriatrics in the medical curriculum: a collaborative study of WHO and the International Federation of Medical Students' Association. Geneva; 2002.
2. IDB 2006 Brasil. [Acesso em 2008 Ago 5]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd2006/matriz.htm>
3. Chaimowicz F. Epidemiologia e o envelhecimento no Brasil. In: Freitas EV, Py L, Cançado FAX (eds). Tratado de geriatria e gerontologia. 2ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2006.
4. Willians MA, Fleg JL, Ades PA, Bernard RC, Miller NH, Mohiuddin SM, et al. Secondary prevention of coronary heart disease in the elderly (With emphasis on patients \geq 75 years of age). An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation and Prevention. *Circulation*. 2002; 105 (14): 1735-43.
5. Wong ND, Ridker PM. Thrombosis inflammation and infection. In: Wong ND, Black HR, Gardin JM (eds). Preventive cardiology. New York: McGraw-Hill; 2000. p. 269-89.
6. Bilato C, Crow MT. Atherosclerosis and the vascular biology of aging. *Aging (Milano)*. 1996; 8 (4): 222-4.
7. Libby P. A biologia vascular da aterosclerose. In: Braunwald E. Tratado de doenças cardiovasculares. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. p. 921-7.
8. Aronow WS. Cholesterol and coronary artery disease- do we treat low HDL cholesterol or high triglycerides?. *Geriatrics Aging*. 2002; 5 (2): 24-6.
9. Aronow WS, Ahn C. Correlation of serum lipids with the presence or absence of coronary disease in 1793 men and women aged \geq 62 years. *Am J Cardiol*. 1994; 73 (9): 702-3.
10. Mackness MI, Durrington PN, Mackness B. How high-density lipoprotein protects against the effect of lipid peroxidation. *Curr Opin Lipidol*. 2000; 11 (4): 383-8.
11. Rader DJ. Regulation of reverse cholesterol transport and clinical implications. *Am J Cardiol*. 2003; 92 (4A): 42J-49J.
12. Wilson P, D'Agostino R, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factors (Framingham study). *Circulation*. 1998; 97 (18): 1837-47.
13. Comoni-Huntley J, Ostfeld AM, Taylor J, Wallace RB, Blazer D, Berkman LF, et al. Established populations for epidemiologic studies of the elderly (EPSE): study design and methodology. *Aging (Milano)*. 1993; 5 (1): 27-37.
14. Corti MC, Guralnik JM, Salive M, Harris T, Ferrucci L, Glynn RJ, et al. Clarifying the direct relation between total cholesterol levels and death from coronary heart disease in older persons. *Ann Intern Med*. 1997; 126 (10): 753-60.
15. Sacco RL, Benson RT, Kargman DE, Boden-Albala B, Tuck C, Lin I-F, et al. High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly (the Northern Manhattan Stroke Study). *JAMA*. 2001; 285 (21): 2729-35.
16. Weverling-Rijnsburger AWE, Jonkers IJAM, Exel E, Gussekloo J, Westendorp RGJ. High-density vs low-density lipoprotein cholesterol as the risk factor for coronary artery disease and stroke in old age. *Arch Intern Med*. 2003; 163 (13): 1549-54.
17. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Cobbe SM, Bollen EL, Buckley BM, et al on behalf of the PROSPER Study Group. The design of a prospective study of pravastatin in the elderly at risk (PROSPER). *Am J Cardiol*. 1999; 84 (10): 1192-7.
18. MRC / BHF. Heart Protection Study Collaborative Group. Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20.536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002; 360: 7-22.
19. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 88 (supl. 1): 2-19.
20. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira sobre cardiologia nuclear (Atualização). *Arq Bras Cardiol*. 2006; 86 (supl 4): 4-35.
21. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz para indicações e utilização da ecocardiografia na prática clínica. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 82 (supl 2): 1-34.
22. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens*. 2006; 13 (4): 256-312.
23. Ministério da Saúde. DATASUS: Sistema de informações sobre saúde. Brasília; 2006.
24. Fitchett D. Lipid management: who screen? who to treat? *Geriatrics Aging*. 2005, 8 (10): 21-8.
25. McLaughlin MA. The aging heart: state-of-the-art prevention and management of cardiac disease. *Geriatrics*. 2001; 56 (6): 45-9.
26. Freitas EV. Atividade física na terceira idade. In: Oliveira MAB, Nóbrega ACL. (orgs.). Tópicos especiais em medicina do esporte. Rio de Janeiro: Atheneu; 2003. p. 121-42.
27. Garcia-Palmieri MR. Cardiovascular disease prevention in the elderly. *Clinical Geriatrics*. 2001; 9 (5): 69-77.
28. Kannel WB. Coronary heart disease risk factors in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol*. 2002; 11 (2): 101-7.
29. Wilson PW, Anderson KM, Harris T, Kannel WB, Castelli WP. Determinants of change in total cholesterol and HDL-c with age: the Framingham Study. *J Gerontol*. 1994; 49 (6): 252-7.
30. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associate with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study). *Lancet*. 2004; 364: 937-52.
31. Luscher TF, Barton M. Biology of the endothelium. *Clin Cardiol*. 1997; 20 (11 Suppl 2): II3-II10.
32. Price G M, Uauy R, Breeze E, Bulpitt C J, Fletcher A E. Weight, shape, and mortality risk in older persons: elevated waist-hip ratio, not high body mass index, is associated with a greater risk of mortality. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84 (2): 449-60.
33. Terry DF, Pencina MJ, Vasan RS, Murabito JM, Wolf PA, Hayes MK, et al. Cardiovascular risk factors predictive for survival and morbidity-free survival in the oldest-old Framingham Heart Study participants. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53 (11): 1944-50.
34. Juva K, Rastas S, Piirtijä T. Blood pressure and survival in the very old. *Geriatrics Aging*. 2007; 10 (9): 572-7.
35. Burchfiel C, Laws A, Benfante R, Goldberg R, Hwang L, Chiu D, et al. Combined effects of hdl cholesterol, triglyceride, and total cholesterol concentrations on 18-year risk of atherosclerotic disease. *Circulation*. 1995; 92 (6): 1430-6.

36. Houterman S, Verschuren WM, Hofman A, Witteman JC. Serum cholesterol is a risk factor for myocardial infarction in elderly men and women: the Rotterdam study. *J Intern Med.* 1999; 246 (1): 25-33.
37. Tall AR, Jiang X-C, Luo YT, Silver D. 1999 George Lyman Duff Memorial Lecture: Lipid transfer/proteins, HDL metabolism, and atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000; 20 (5): 1185-8.
38. Cardenas GA, Lavie CJ, Milani RV. Importance and management of low levels of high-density lipoprotein cholesterol in older adults. Part I: role and mechanism. *Geriatrics Aging.* 2004; 7 (3): 40-4.
39. Cardenas GA, Lavie CJ, Milani RV. Importance and management of low levels of high-density lipoprotein cholesterol in older adults. Part II: screening and treatment. *Geriatrics Aging.* 2004; 7 (4): 41-8.
40. Rader DJ. High-density lipoprotein cholesterol and atherosclerosis. *Am J Cardiol.* 2002; 90 (8A): 62i-70i.