

Dislipidemia en el anciano

Luis Alberto Lasses y Ojeda,* Jorge Luis Torres Gutiérrez,* Eduardo Salazar*

Resumen

La edad es un factor de riesgo independiente e inmodificable para enfermedad coronaria. En México, alrededor del 50% de las muertes que ocurren después de los 65 años de edad son debidas a cardiopatía isquémica. La senectud produce importantes diferencias en la presentación, en el diagnóstico, en el pronóstico y en la respuesta a la terapia. La meta fundamental en el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria es la prolongación de la vida y la mejoría en la calidad de la misma. En el grupo de ancianos, lo más importante será elevar su calidad de vida con el objetivo primordial de favorecer la autosuficiencia. La disminución en los niveles de lípidos séricos se asocia con una reducción en la incidencia de cardiopatía isquémica independiente de la edad. El tratamiento deberá inicialmente constar de una prescripción dietética individualizada y modificación del estilo de vida. Cuando esto es insuficiente para lograr los niveles deseados de lípidos, el tratamiento de elección es la administración de estatinas. Cuando los triglicéridos están elevados y el C-HDL es bajo, la indicación será para fibratos. El beneficio absoluto es mayor en los enfermos de edades más avanzadas, reduciendo el riesgo de eventos cardiovasculares que puedan afectar su independencia y su calidad de vida.

Palabras clave: Ancianos. Dislipidemia en el anciano. Cardiopatía isquémica. Calidad de vida.

Key words: Elderly. Dyslipidemia. Coronary heart disease. Quality of life.

Introducción

El patrón mundial de aumento en la población muestra un incremento progresivo de adultos y un número cada vez mayor de personas en edades por encima de los 65 años.¹

Summary

DYSLIPIDEMIA IN THE ELDERLY

Age is an independent and unmodifiable risk factor for coronary atherosclerosis. In Mexico, coronary heart disease is responsible for 50 % of the deaths for those older than 65 years of age. Aging produces major differences in the presentation, diagnosis, prognosis, and response to therapy in coronary heart disease. The goal of treatment is the prolongation of survival and the improvement of the quality of life. However, in the elderly, the aim of therapy should focus on attaining a meaningful quality of life thus allowing them to be functionally independent. Clinical trials demonstrate conclusively that lowering serum cholesterol levels will reduce the incidence of coronary heart disease irrespective of age. Dietary advise and life-style modifications are the first-line approach in the elderly. When these measures are insufficient to achieve target lipid reductions, statins are the drug of choice. Fibrates may be indicated if triglycerides are high and C-HDL is low. Given the grater coronary risk of older population, the absolute benefit will be greater in the elderly.

(Arch Cardiol Mex 2004; 74:315-326).

Al presente, el 13% de la población en los Estados Unidos tiene mas de 65 años de edad y se estima que, para este año, el 50% de este grupo de población tendrá una edad mayor a los 75 años.² Debido al éxito en el control de las enfer-

* Servicio de Cardiología Geriátrica. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" México.

Correspondencia: Luis Alberto Lasses y Ojeda. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH, Juan Badiano No. 1 Col. Sección XVI, Tlalpan 14080 México, D.F.). E-mail: dr.lasses@salud.gob.mx

Recibido: 7 de agosto de 2003

Aceptado: 10 de febrero de 2004

medades infecciosas y a profundos cambios en el estilo de vida, en la República Mexicana ha habido, también, un aumento creciente en el número de personas que sobreviven más allá de la séptima década de la vida. En el año 2000, el 4.7% de la población mexicana se encontraba en edades por encima de los 65 años.³

La edad es un importante factor de riesgo independiente e inmodificable para enfermedad coronaria.⁴ En la edad post-productiva hay una importante prevalencia de enfermedades cardiovasculares degenerativas. La cardiopatía isquémica es la amenaza más importante para la salud y la vida de la población senescente. La meta fundamental en el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria, en general, ha sido la prolongación de la vida y la mejoría de la calidad de la misma. En el grupo de ancianos lo más importante es elevar la calidad de vida con el objetivo primordial de favorecer la autosuficiencia. Cuando los pacientes añosos presentan un síndrome coronario agudo, a menudo requieren hospitalizaciones más largas, presentan una mayor pérdida de condición física y tienen una mortalidad y morbilidad más elevadas. Por lo tanto, es necesario dar mayor énfasis a las medidas de prevención primaria y secundaria en este segmento cada vez más numeroso de la población. En todas las edades la prevención de la aterosclerosis coronaria implica la identificación y el tratamiento apropiado de los factores de riesgo. Tanto la dislipidemia como la hipertensión arterial son comunes y frecuentemente coexisten en el anciano. En este artículo se revisan los conceptos actuales del tratamiento de la dislipidemia en los pacientes de edad avanzada.

Aterosclerosis coronaria en el anciano

La aterosclerosis coronaria es muy prevalente en el grupo de ancianos. En la República Mexicana alrededor del 50% de las muertes que ocurren después de los 65 años de edad son debidas a cardiopatía isquémica.⁵ En la población anciana europea, el 24% de los pacientes que han sufrido un infarto agudo del miocardio no presentan ningún factor de riesgo conocido. En el resto de los pacientes predomina la hipertensión arterial sistémica y el tabaquismo en los hombres, mientras que en las mujeres destacan la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus.⁶ En general, en los pacientes añosos con infarto agudo del miocardio existe una proporción mayor de suje-

tos que tienen antecedentes de infarto del miocardio previo, de insuficiencia cardíaca o de enfermedad vascular periférica.

La aterosclerosis coronaria es más extensa y más grave en los ancianos. La senectud produce importantes diferencias en la presentación, en el diagnóstico, en el pronóstico y en la respuesta a la terapia de la cardiopatía isquémica. Ésta frecuentemente se presenta con modalidades atípicas que parecen ser debidas al proceso de envejecimiento por sí mismo y a la presencia de comorbilidad tanto cardíaca (hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión sistólica, estenosis aórtica, etc.), como extracardíaca (diabetes mellitus, enfermedad pulmonar, nefropatías, etc.).⁷ Es también relativamente frecuente que los síndromes coronarios agudos se presenten con síntomas atípicos, como disnea o confusión mental, en vez del típico dolor torácico común en los pacientes más jóvenes.^{8,9} Debido a la mayor probabilidad de comorbilidad (cerebral, pulmonar, renal, etc.) hay una mayor morbilidad y mortalidad derivada de los eventos cardiovasculares o de los procedimientos intervencionistas. En el estudio de Metha et al.⁸ se valoraron las características clínicas y la evolución de 163,140 pacientes, de edades ≥ 65 años, derechohabientes de un sistema de seguridad social de los Estados Unidos, que fueron hospitalizados por un infarto agudo del miocardio. Los pacientes se agruparon en 5 quinquenios entre 65 y ≥ 85 años de edad. En las edades más avanzadas hubo una mayor proporción de pacientes con limitaciones funcionales, insuficiencia cardíaca, infartos previos e insuficiencia renal y una proporción más baja de pacientes diabéticos y del sexo masculino. La mortalidad hospitalaria subió progresivamente de 10.9% en el grupo de 65 a 69 años, hasta 31.2% en los pacientes de edades > 85 años.

Trastornos del metabolismo lípido en la edad avanzada

La prevalencia de hipercolesterolemia es alta en la población de ancianos. En el Cardiovascular Health Study¹⁰ se encontró que el 46% de 48,738 individuos mayores de 65 años, residentes en comunidades de los Estados Unidos de Norteamérica, tenían un nivel alto de C-LDL (>160 mg/dL). Se han realizado varios estudios epidemiológicos en poblaciones abiertas de la República Mexicana. La Encuesta Nacional Seroepidemiológica (1988)¹¹ se diseñó para investigar las concentraciones de colesterol sérico y la prevalen-

cia de hipercolesterolemia en una muestra representativa del país en general. El estudio incluyó 33,558 personas mayores de 20 años, de los cuales 5,087 tenían edades ≥ 60 años. En este grupo de pacientes añosos, el 18.8% de las mujeres y el 11.8% de los hombres, presentaron hipercolesterolemia de alto riesgo (colesterol sérico total ≥ 240 mg/dL, ≥ 6.20 mmol/L*).¹² La Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (1993)¹³ incluyó 15,607 individuos de 20 a 69 años de edad, residentes en localidades urbanas del país. El 7.9% (n = 1,238) tenían entre 60 y 69 años. La prevalencia de hipercolesterolemia de alto riesgo fue 17.4% para los individuos entre 60 a 64 años y de 15.4% para aquéllos entre 65 y 69 años. Un estudio reciente (2001)¹⁴ incluyó 344 individuos mayores de 60 años, provenientes de tres diferentes comunidades del país: área urbana de nivel económico medio, área urbana de nivel económico bajo y área rural. Se encontró hipercolesterolemia (C-LDL ≥ 4.13 mmol/L) en 28%, 32% y 18% de los hombres y, en 45%, 33%, y 31% de las mujeres respectivamente. En los sujetos del sexo masculino hubo una prevalencia de hipertrigliceridemia (≥ 2.26 mmol/L) en 32%, 25% y 22% y de hipoalfalipoproteinemia (C-HDL < 0.9 mmol/L) de 32%, 28% y 22% para los grupos respectivos. Los individuos provenientes del área rural tuvieron una prevalencia menor de dislipidemias que los residentes en áreas urbanas. Se concluyó que estas diferencias probablemente se expliquen por los distintos hábitos dietéticos de los grupos. En la tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES III) se encontró que, en los Estados Unidos de América, aproximadamente el 50% de los individuos mayores de 65 años eran candidatos a recibir tratamiento con dieta para hipercolesterolemia. El 10 al 15% de éstos pueden además requerir farmacoterapia.¹⁵ Los datos disponibles hasta ahora no permiten asegurar que la alta frecuencia de dislipidemia observada en pacientes añosos sea consecuencia del proceso de envejecimiento. El trastorno del metabolismo lipoproteico que ocurre en el envejecimiento puede en ocasiones ser secundario a diabetes mellitus, nefropatías, hipotiroidismo, etc.¹⁶ La importancia de los niveles de colesterol como factor de riesgo para aterosclerosis coronaria en los ancianos se ha prestado a controversia. Los dife-

rentes estudios dirigidos a precisar si existe una relación directa entre el nivel de colesterol y la mortalidad por cardiopatía isquémica en los pacientes añosos han dado resultados contradictorios. En el estudio Kaiser (The Kaiser Permanent Coronary Heart Disease in the Elderly Study)¹⁷ se encontró que la hipercolesterolemia fue un factor de riesgo importante para el desarrollo de la aterosclerosis coronaria en varones de 60 a 79 años seguidos durante 10 años. El riesgo se incrementó con el aumento de la edad. A los 60 años fue de 2.2×1000 ; mientras que a los 75 años era de $11.3 \times 1,000$. La mortalidad por cardiopatía isquémica aumentó también con el nivel de colesterol. Los pacientes en el grupo con colesterol más alto (≥ 279 mg/dL) tuvieron una mortalidad por cardiopatía isquémica 1.38 veces más alta que los individuos con niveles más bajos. En el estudio de Framingham se encontró que, en individuos de 65 años o más, la elevación de las cifras de colesterol total era un factor de riesgo más importante en las mujeres que en los hombres.¹⁸ La razón de esta diferencia no es clara al presente.

Algunos estudios han encontrado que, en los ancianos, los niveles bajos de colesterol total se asocian con un aumento de la mortalidad. El estudio Leiden 85-plus¹⁹ incluyó 724 pacientes con edades mayores a 85 años. En el período de seguimiento de 10 años, un total de 642 participantes fallecieron. La causa principal de muerte fue la enfermedad cardiovascular en todos los niveles de colesterol sérico. Los resultados mostraron, además, que para estos pacientes en la 9ª década de la vida, los niveles altos de colesterol estaban inversamente relacionados con la mortalidad total y se asociaron con un incremento en la sobrevivencia. En comparación con el grupo que tenía niveles bajos de colesterol total (< 5.0 mmol/L), los que tenían niveles altos (≥ 6.5 mmol/L) tuvieron una reducción de mortalidad total de 38%. La mortalidad total fue más alta en el grupo con niveles más bajos de colesterol sérico, fundamentalmente por cáncer o por infección. El estudio Honolulu Heart Program²⁰ fue un estudio longitudinal de las variaciones en lípidos y colesterol sérico y de mortalidad total (por todas las causas). En 3,572 hombres de origen japonés-americano, con edades de 71 a 93 años, que fueron observados a lo largo de 20 años, la tasa de mortalidad total, ajustada por edad, fue mayor en el grupo con la concentración más baja de colesterol sérico.

Estos resultados son difíciles de explicar. El estudio EPESE (Established Populations for Epide-

* Para convertir mg/dL de colesterol total a mmol/L dividir por 38.7; mg/dL de triglicéridos a mmol/L dividir por 88.6.

miologic Studies in the Elderly),²¹ se diseñó para investigar la relación entre los niveles de colesterol total, de C-HDL, el riesgo cardiovascular y todas las causas de mortalidad. El estudio abarcó una población de 3,904 hombres y mujeres mayores de 71 años de edad, seguidos durante un promedio de 4.4 años. En el total de la población estudiada, el nivel de colesterol total ≥ 240 mg/dL se asoció con un aumento pequeño, sin significado estadístico de la mortalidad por cardiopatía isquémica. En el grupo de mujeres con estos niveles de colesterol total se encontró un riesgo elevado de muerte por cardiopatía isquémica (riesgo relativo: 1.8). Esta asociación no se observó en el grupo de hombres (riesgo relativo: 1.0). En un informe posterior²² se utilizaron los datos prospectivos del estudio EPESE para investigar la importancia del nivel de colesterol total como factor de riesgo para cardiopatía isquémica en 4,066 individuos mayores de 65 años. En el análisis no ajustado, los niveles de colesterol total bajos (≥ 160 mg/dL), se asociaron con alta mortalidad por cardiopatía isquémica, mientras que los pacientes del grupo con niveles elevados de colesterol total ≥ 240 mg/dL parecían tener un riesgo más bajo de muerte por cardiopatía isquémica. Sin embargo, esta relación desapareció al efectuar ajuste por los factores de riesgo tradicionales para cardiopatía isquémica y por los marcadores de salud deteriorada (enfermedades crónicas, hipoalbuminemia y bajos niveles de hierro sérico). Después de estos ajustes, se encontró que, al igual que lo que sucede en los individuos de edad media, en los sujetos mayores de 65 años la elevación de los niveles de colesterol total, se asocia con un aumento del riesgo de muerte por cardiopatía isquémica y que el riesgo de muerte por esta cardiopatía se reduce a medida que disminuyen los niveles de colesterol total. Esto sugiere que no es apropiado excluir a los ancianos del muestreo de colesterol pero la interpretación de los resultados en estos pacientes mayores requiere juicio clínico. El estudio EPESE encontró también que los niveles bajos de C-HDL predicen la mortalidad y la ocurrencia de nuevos eventos por cardiopatía isquémica en personas mayores de 70 años.²¹ Un estudio reciente (segundo cohorte del estudio Leiden 85-Plus) se diseñó para valorar la relación entre C-LDL y C-HDL y la mortalidad por causas específicas en 599 pacientes de edades ≥ 85 años. Hubo 150 muertes durante el período de seguimiento de 4 años. La causa principal de muerte fue la enfermedad cardiovascular en todos los

niveles de C-LDL. En contraste, los niveles bajos de C-HDL se asociaron con un incremento al doble de muerte por cardiopatía isquémica.

Medidas de prevención de la cardiopatía isquémica en el anciano

La utilidad de las medidas de prevención primaria en individuos de edad avanzada ha sido tema de controversia. El papel de prevención secundaria en los pacientes mayores es menos discutible, pero aun ahora es subutilizada. El National Cholesterol Education Program (NCEP)^{16, 24, 25} ha recomendado que, dado el aumento en la expectativa de vida de la población adulta mayor, se empleen medidas para mejorar su calidad de vida. Se ha propuesto un programa de terapia hipolipemiente basada en dieta y en ejercicio para la prevención primaria. La terapia farmacológica se agrega a estas modificaciones de estilo de vida en los pacientes que presenten aterosclerosis coronaria establecida o en quienes coexistan factores de riesgo para desarrollar la misma.

La detección oportuna de las alteraciones del metabolismo lípido en los ancianos requiere de la obtención de un perfil lípido (colesterol total, C-LDL, C-HDL y triglicéridos). La excepción la constituyen los pacientes con situaciones comórbidas que limiten la expectativa de vida. En los pacientes geriátricos con hipercolesterolemia es necesario valorar los beneficios, los riesgos y los costos de las medidas dirigidas al control de los niveles elevados de colesterol en relación a la morbilidad y la mortalidad asociadas con la enfermedad arterial coronaria, haciendo énfasis en la mejoría de la calidad de vida.

Prevención primaria: Los ancianos dislipidémicos sin enfermedad arterial coronaria conocida deben ser incorporados en un programa de prevención primaria. El objetivo del tratamiento es la reducción de los niveles de C-LDL.

a) Los pacientes deberán iniciar la dieta fase I de la NCEP.¹⁶ Las recomendaciones nutricionales son similares a las que se dirigen a la población de edad media. Sin embargo, es con frecuencia difícil cambiar los hábitos alimentarios en los ancianos. Es conveniente consultar nutriólogos para la implementación de un régimen individual que conduzca además a corregir el sobrepeso existente. Con esta simple medida, la reducción del colesterol total es de 5 a 20% y la reducción de C-LDL de 6 a 21%. Desafortunadamente, con la dieta se re-

duce el C-HDL de 4 a 22%. Los suplementos con dieta rica en fibra (psyllium, soya, etc.) conducen a una reducción del colesterol total de 4 a 8% y de C-LDL de 6 a 13%. La dieta del Mediterráneo²⁶ (frutas, vegetales, aceite de oliva y vino tinto) puede tener un efecto cardioprotector mayor que la dieta habitual occidental. Esto probablemente está relacionado con la ingesta de grasas monoinsaturadas, ácido alfa-linoleico y ácidos grasos Omega-3. Se requiere una vigilancia estrecha porque las dietas bajas en colesterol pueden conducir a desnutrición en el anciano.²⁷

- b) Se implementa un programa de ejercicio físico de acuerdo a la capacidad funcional del paciente anciano.
- c) Debe efectuarse una valoración del paciente después de iniciar estas medidas generales. Si la pérdida de peso y los niveles de colesterol son adecuados se hará una nueva valoración de 4 a 6 semanas después. Si con estas medidas no se logra una disminución paulatina de los lípidos, se deberá indicar tratamiento con estatinas, como primera elección. El tratamiento farmacológico se indica para los individuos con factores de riesgo coronario múltiples y niveles de C-LDL ≥ 160 mg/dL después del tratamiento dietético. La meta es la reducción de C-LDL a menos de 130 mg/dL.²⁵ Para los individuos sin factores de riesgo o con uno solo de éstos, el tratamiento farmacológico es opcional si, después del tratamiento dietético, el C-LDL es de 160-189 mg/dL y es recomendable si el C-LDL es ≥ 190 mg/dL.
- d) El nivel bajo de C-HDL es un importante factor de riesgo para cardiopatía isquémica. En el grupo de ancianos se asocia con un aumento en la mortalidad por esta cardiopatía. En pacientes con C-HDL bajo, el objetivo principal del tratamiento es el C-LDL, con énfasis en reducción de peso y aumento de actividad física. Cuando el C-HDL bajo se asocia con elevación de triglicéridos, se puede recurrir al uso de fibratos o ácido nicotínico.²⁵

Prevención secundaria. Las medidas de prevención secundaria deben aplicarse a los ancianos con enfermedad arterial coronaria conocida y niveles de C-LDL superiores a 100 mg/dL.²⁸ Se considera que la diabetes mellitus, la aterosclerosis periférica y/o carotídea y el aneurisma abdominal son riesgos equivalentes a la cardiopatía isquémica.²⁵

- a) Iniciar con dieta fase II (NCEP).
- b) Prescribir un programa de ejercicio basado en el estado y severidad de la enfermedad arterial coronaria y de acuerdo a la capacidad funcional del individuo.
- c) Iniciar la administración de estatinas. La meta del tratamiento es la reducción de C-LDL a menos de 100 mg/dL. Cuando los niveles de triglicéridos son mayores de 350 mg/dL, o cuando exista una deficiencia de C-HDL se pueden emplear los derivados del ácido fibrico como terapia de primera línea, iniciando con dosis bajas y aplicando incrementos graduales de acuerdo a la respuesta individual.²⁵

La dieta en el anciano con factores de riesgo coronario o con aterosclerosis coronaria manifiesta

El objetivo principal de la dieta consiste en mantener los niveles de lípidos séricos en límites adecuados para disminuir el riesgo de desarrollar aterosclerosis. Es necesario valorar los hábitos nutricionales del paciente y proporcionar la información adecuada que permita la selección y el consumo de los nutrientes que contribuyan a lograr ese objetivo.

Se debe reducir el consumo de grasas saturadas (a menos de 7% del total de calorías/día) y de colesterol (a menos de 200 mg/día) y se favorece la ingesta de grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas. Grasas poliinsaturadas se encuentran en los aceites de girasol, de maíz, de semilla de algodón y de pescado. Las grasas monoinsaturadas están presentes en el aceite de oliva, en el aguacate, en el cacahuete y en las nueces. El consumo de grasas monoinsaturadas favorece la elevación de los niveles séricos de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) mientras que, con la ingestión de grasas poliinsaturadas, se ha observado una ligera reducción de esta lipoproteína.²⁹ La dieta debe incluir frutas frescas, vegetales y granos enteros. Estos alimentos proporcionan fibra y carbohidratos complejos y contienen sustancias a las que se les atribuye un efecto cardioprotector, tales como flavonoides (también presentes en el vino tinto), esteroides y fenoles. Se recomienda una ingesta mínima de 25 gramos de fibra por día, con lo que se espera una reducción del colesterol total de aproximadamente 13%. La soya es de especial interés porque proporciona todas las proteínas esenciales y ácidos grasos omega-3 y porque su consumo resulta en reduc-

ción de los niveles séricos de C-LDL y de triglicéridos y en aumento de los de C-HDL.²⁴

Se prefiere la ingestión de carne de aves (pollo y pavo) con lo que no se ha observado alteración en los niveles séricos de colesterol.³⁰ La ingesta de carne de pescado también se ha relacionado con cardioprotección, tiene ciertos efectos endoteliales benéficos, proporciona ácidos grasos omega-3 y reduce los niveles séricos de C-LDL y de triglicéridos. Los ácidos grasos omega-3 (docosahexaenóico y eicosapentaenoico) son un subgrupo de ácidos grasos poliinsaturados, al que también pertenecen los ácidos grasos omega-6 (soya, maíz y cáñola), así como los ácidos grasos omega-9 (aceite de oliva), que tienen efectos benéficos sobre los lípidos séricos, las plaquetas y el endotelio.

Se sugiere mantener el consumo diario de sodio por debajo de 2,400 mg por día³¹ aunque es preferible no exceder los 1,200 mg por día en las personas mayores de 70 años. Se recomienda, además, ingerir por día, como máximo, 5 onzas de vino tinto (150 mL) o su equivalente: 12 onzas de cerveza (360 mL) o una onza y media (45 mL) de bebidas espirituosas.²⁷

La modificación oxidativa de las LDL es un paso importante en el desarrollo y progresión de la aterosclerosis. Las vitaminas A, C y E tienen efectos antioxidantes.³²⁻³⁴ Su utilidad como agentes antiaterogénicos en la prevención de la enfermedad arterial coronaria es muy discutible. El estudio HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation)³⁵ fue doble ciego e incluyó 9,541 pacientes de edad promedio 66 ± 7 años que estaban en alto riesgo de sufrir eventos cardiovasculares. En uno de los brazos del estudio los pacientes fueron aleatorizados a recibir diariamente 400 UI de vitamina E de fuentes naturales o placebo. Después de un seguimiento promedio de 4.5 años, el tratamiento con vitamina E no tuvo efecto alguno para reducir la frecuencia combinada de infarto del miocardio, eventos vasculares cerebrales y muerte debida a causas cardiovasculares. El Heart Protection Study³⁶ valoró el efecto de la administración de vitaminas (600 mg de vitamina E, 250 mg de vitamina C y 20 mg de betacaroteno diariamente) comparado en forma aleatorizada con placebo en 20,536 adultos de edades entre 40 y 80 años. Después de un seguimiento de 5 años, no hubo reducción alguna en la incidencia de muerte ni en la enfermedad cardiovascular en los pacientes tratados. Se concluyó que el uso de estas vitaminas para disminuir

el riesgo de enfermedad cardiovascular es difícil de justificar. Las vitaminas B6, B12 y el ácido fólico reducen los niveles séricos de homocisteína, lo que posiblemente resulte en estabilización de las placas de ateroma.³⁷

Se han propuesto varios tipos de dieta para intentar corregir las alteraciones del metabolismo lípido y reducir el riesgo de presentar aterosclerosis:

- a) Las recomendaciones dietéticas de la American Heart Association coinciden con las indicadas por el grupo de expertos del National Cholesterol Education Program (NCEP). Este régimen dietético consta de dos etapas. La primera etapa se dirige principalmente a la prevención primaria. Si después de un seguimiento de 3 meses, no se ha logrado reducir los niveles de C-LDL a menos de 160 mg/dL, debe iniciarse la segunda etapa. Este último régimen dietético se emplea también en la prevención secundaria. Si en los siguientes 3 meses no se logra el objetivo deseado, se deberá iniciar el tratamiento hipolipemiente farmacológico. La presencia de niveles críticos de C-LDL (≥ 220 mg/dL) harán también la indicación para iniciar la etapa 2 de la dieta y tratamiento farmacológico.
- b) La dieta del Mediterráneo²⁶ pone énfasis en el consumo de pescado, aceite de oliva, granos enteros, ajo, nuez, fibra de frutas y vegetales y vino tinto. Se han reportado reducciones hasta de 37% en la frecuencia de muerte por cardiopatía isquémica con el uso de este régimen dietético.
- c) El Ornish Program and Severely Fat-Restricted Diet³⁸ excluye todas las grasas y productos animales excepto los yogures, las leches descremadas y la clara de huevo. La dieta implica un aumento en el consumo de carbohidratos (lo que puede aumentar los niveles de triglicéridos séricos). El programa consiste en sesiones de 90 minutos de ejercicio, 3 veces por semana y técnicas de disminución del estrés psicológico, de eliminación del tabaco y de reducción del consumo de alcohol a un máximo de 60 mL/día de bebidas espirituosas o su equivalente en otras bebidas.

Programas de ejercicio

Las características y modificaciones en el estilo de vida en el anciano, constituyen un factor fundamental en la prevención primaria de la cardiopatía isquémica, en la rehabilitación hacia una vida productiva y satisfactoria después de una

hospitalización, y en la prevención secundaria de otros eventos de la propia enfermedad. La morbilidad y mortalidad por cardiopatía isquémica deberá declinar si se desarrolla un interés general por mejorar la dieta, actividad física científicamente programada, reducción del estrés, entre otras.

El impacto de las enfermedades en general, y particularmente las de origen cardiovascular, puede motivar serias implicaciones en la salud física y psicológica de los individuos, produciendo privación social y sensorial, con menor movilidad y más dependencia, contribuyendo con esto, a una mayor predisposición al desarrollo de un trastorno adaptativo que puede evolucionar hasta un síndrome depresivo. Con el logro de la estabilidad del trastorno patofisiológico, los programas de rehabilitación se dirigirán en forma individual a recuperar movilidad, productividad e integración a su entorno social. Es esencial la educación del paciente y de la familia para ayudar a la estabilización de la enfermedad y así tratar de lograr el nivel máximo de actividad dentro de un período programado encaminado a lograr una prevención secundaria integral. Es importante tener en cuenta el papel del terapeuta ocupacional, con el fin de que el paciente recupere su autoestima, actividad funcional y autorregulación por medio de rutinas y tareas. Teniendo en cuenta la orientación del paciente sobre los niveles variados de demanda cardíaca y metabólica, estimulando y controlando la participación en un programa de aumento gradual del gasto cardíaco y reacondicionamiento del sistema musculoesquelético, es importante la movilización temprana para cubrir necesidades psicológicas difíciles. La educación del paciente con relación a su enfermedad, que valore el potencial de su recuperación y del proceso terapéutico, servirá para superar la ansiedad relacionada con la amenaza de muerte y para proporcionar un sentido de control a través de la planificación y participación de los programas para mejorar su estilo de vida;³⁹ numerosos estudios han confirmado los beneficios generales de la actividad física en la reducción de los riesgos de la enfermedad coronaria, muy a pesar de que el 60% de los adultos norteamericanos no son regularmente activos.^{40,41}

El propósito de la rehabilitación es incrementar la habilidad del paciente y de la familia para afrontar los cambios en el estilo de vida que pueden ser necesarios para cubrir un nivel funcional

y mejorar así su calidad de vida. Algunos estudios sugieren que la mortalidad disminuye con una mayor actividad física, y que el ejercicio puede mejorar el bienestar físico y mental de los individuos. Así la actividad física aumenta la función del corazón como bomba y la perfusión miocárdica, disminuyendo posteriormente la frecuencia cardíaca, incrementa la tolerancia al estrés y disminuye el esfuerzo asociado con el mismo. El ejercicio excesivo o mal planeado puede afectar negativamente al paciente cardíopata, de modo que es imperativo correlacionar el programa de terapia ocupacional con otros servicios.⁴² Es necesario considerar dos aspectos importantes en el desarrollo de programas de aptitud física para las personas mayores, que son los componentes relacionados con la salud y aquéllos relacionados con la capacidad motriz.

En los elementos relacionados con la salud están la fuerza o potencia, la resistencia muscular o fuerza dinámica, la flexibilidad, las adaptaciones cardiovasculares, respiratorias y la composición corporal. Los componentes motrices preparan al individuo para el éxito en el ejercicio. Estos son: la coordinación, la agilidad, la habilidad, la fuerza, el equilibrio, la velocidad y la precisión.⁴³ El sobrepeso por sí mismo, es un factor de riesgo cardiovascular y frecuentemente está asociado a otras enfermedades, como la diabetes y la hipertensión arterial sistémica.⁴⁴

Tratamiento farmacológico

La eficacia de las estatinas para reducir los niveles de colesterol sérico ha sido demostrada en varios estudios. El estudio CRISP⁴⁵ (Cholesterol Reduction In Seniors Program) se diseñó para valorar el efecto del tratamiento dirigido a reducir los niveles de lípidos en pacientes mayores de 65 años. El estudio incluyó 431 pacientes mayores de 65 años de edad con niveles de C-LDL mayores de 4.1 y menores de 5.7 mmol/L. La edad promedio fue de 71 años y el 71% de los pacientes eran mujeres. Los pacientes recibieron una dieta baja en lípidos y fueron aleatorizados a tratamiento con lovastatina 20 ó 40 mg/día o con placebo. En el seguimiento de un año, se valoró la respuesta a la terapia farmacológica mediante determinaciones de lípidos séricos. En el grupo de lovastatina (20 y 40 mg), los niveles de colesterol total se redujeron en 17% y 20% y el C-LDL disminuyó en 24% y 28% respectivamente. Los niveles de triglicéridos descendieron en 4.4% y 9.9% y los de C-HDL aumentaron en

7% y 9%. En el grupo placebo no se observaron cambios significativos en los niveles de lípidos. El sexo, la raza o la edad no tuvieron influencia en los resultados. Se concluyó que la lovastatina tiene en los ancianos efectos hipolipemiantes similares a los que se han encontrado en estudios controlados en pacientes de edad media.

El descenso de los niveles de colesterol reduce el riesgo de presentar aterosclerosis coronaria.⁴⁶ Estudios recientes han demostrado la eficacia del tratamiento dirigido a la reducción del colesterol sérico en la prevención primaria y secundaria de la cardiopatía isquémica y de eventos vasculares cerebrales. En el estudio WOSCOPS⁴⁷ (West Of Scotland COronary Prevention Study) se demostró la eficacia de la terapia hipolipemiente en la prevención primaria en pacientes de edad media. El estudio incluyó 6,595 hombres, de 45 a 64 años de edad, con un nivel promedio de colesterol de 272 ± 23 mg/dL y en quienes no había evidencia de cardiopatía. Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria a recibir 40 mg de pravastatina diariamente o placebo. En el grupo de pacientes tratados con pravastatina, el nivel de colesterol sérico se redujo en 20% y el de C-LDL en 26%. No hubo modificación de estos niveles en los pacientes que recibieron placebo. En los pacientes tratados hubo una disminución de 28% en la incidencia de muertes por cardiopatía isquémica y de 31% en la de infarto del miocardio no fatal. Este estudio no incluyó a pacientes mayores de 64 años de edad. El estudio AFCAPS/TexCAPS (Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study)⁴⁸ fue un estudio aleatorizado, doble ciego, placebo controlado, que incluyó 6,605 pacientes con edad promedio de 58 años. Los sujetos no tenían evidencia clínica de enfermedad aterosclerosa y presentaban niveles promedio de colesterol total y de C-LDL y niveles de C-HDL por debajo del promedio. Los pacientes fueron aleatorizados a 20-40 mg de lovastatina por día o a placebo. Después de un seguimiento de 5.2 años, hubo una reducción de 25% de C-LDL y un aumento de 6% de C-HDL en los pacientes tratados con la estatina en comparación con el grupo placebo. El estudio se terminó prematuramente por eficacia. Veintiún por ciento de los pacientes tenían edades ≥ 65 años. Se encontró que, en los tratados con lovastatina, se redujo el riesgo de un primer evento coronario mayor (infarto del miocardio, angina inestable o muerte súbita) en 37% para el grupo de edades < 65 años y en 29%

en aquéllos con edades ≥ 65 años. Se concluyó que el beneficio del tratamiento como parte de la prevención primaria se extiende a pacientes mayores de 64 años.

Varios estudios han demostrado que la administración de estatinas a pacientes ancianos con enfermedad arterial coronaria reduce el riesgo de muerte cardiovascular, de infarto del miocardio, de la necesidad de procedimientos de revascularización coronaria y de eventos cerebrales. En algunos estudios clínicos sobre la eficacia de la terapia hipolipemiente en la prevención secundaria de la enfermedad aterosclerosa, se han incluido subgrupos de pacientes de edad avanzada. El estudio 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study)⁴⁹ fue aleatorizado doble ciego y placebo controlado. El estudio incluyó 4,444 pacientes con 'angor pectoris' o con un infarto previo y con colesterol sérico entre 5.5 y 8.0 mmol/L. Los pacientes fueron aleatorizados a simvastatina (10 a 40 mg/ por día) o a placebo. En el seguimiento de 5.4 años, el grupo de pacientes tratados con simvastatina mostró una disminución de 25% en el nivel de colesterol total y de 35% en el de L-HDL, mientras que hubo un aumento de 8% en C-HDL. En los pacientes tratados con simvastatina se observó una reducción de 42% en el riesgo relativo de muerte por cardiopatía isquémica. En el estudio, 2,282 pacientes tenían edades ≥ 60 años. Se encontró, también, una mejoría en la sobrevivencia de estos pacientes de edad avanzada que fueron tratados con simvastatina. El riesgo relativo de muerte se redujo en 27% comparado con el grupo de ancianos que recibió placebo.

El estudio CARE⁵⁰ (The Cholesterol And Recurrent Events) fue aleatorizado y doble ciego. El estudio incluyó 4,159 pacientes de edad promedio 59 ± 9 años, que habían presentado un infarto agudo del miocardio en fecha reciente y que tenían niveles de colesterol plasmático total por debajo de 240 mg/dL y de C-LDL de 115 a 174 mg/dL. Los pacientes recibieron una dosis diaria de 40 mg de pravastatina o placebo y fueron seguidos durante 5 años. La frecuencia combinada de muertes por cardiopatía isquémica y por infarto agudo del miocardio no fatal se redujo en 24% en el grupo tratado con pravastatina en comparación con el grupo placebo. Se observó también una disminución significativa en la frecuencia de muerte por cardiopatía isquémica, de la necesidad de cirugía cardiovascular y de eventos cerebrales en 20%, 26% y 31% respectiva-

mente. En el estudio, 2,129 pacientes tenían edades ≥ 60 años. El efecto de la pravastatina en la frecuencia de eventos coronarios mayores no se alteró de modo substancial por la edad que presentaban los pacientes al inicio del estudio. En el grupo de pacientes de 60 a 75 años de edad ($N = 2,129$) la reducción de riesgo fue 20% mientras que en los pacientes de edades entre 24 y 59 años ($N = 2,030$) el riesgo se redujo en 27%. Se concluyó que, independientemente de la edad, el beneficio de reducir el nivel de colesterol se extiende a la mayoría de los pacientes con cardiopatía isquémica que tienen niveles promedio de colesterol.

El estudio LIPID (Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease)⁵¹ fue doble ciego y aleatorizado. El estudio comparó los efectos de 40 mg diarios de pravastatina con los de placebo, durante un período de seguimiento de 6.1 años, en 9,014 pacientes de 31 a 75 años. Los pacientes habían sufrido un infarto agudo del miocardio o angina inestable y tenían niveles de colesterol total de 155 a 275 mg/dL. En el grupo que recibió pravastatina se obtuvo una reducción del nivel de colesterol total de 18% y de C-LDL de 25% comparado con el grupo placebo. El C-HDL aumentó 5% más que en el grupo placebo. El grupo de pacientes tratados tuvo una reducción de riesgo relativo de 24% en las muertes debidas a cardiopatía isquémica y de 22% en la mortalidad total. En un subgrupo de 2,168 pacientes de edades entre 65 a 69 años la reducción de riesgo relativo de muerte por cardiopatía isquémica y de infarto del miocardio no fatal fue de 28% y para el subgrupo de 1346 pacientes de edades ≥ 70 años fue de 15%.

El Heart Protection Study⁵² se dirigió a valorar los efectos a largo plazo de la terapia hipolipemiente en la mortalidad vascular y no vascular en un espectro amplio de circunstancias. El estudio incluyó 20,536 pacientes con cardiopatía isquémica o aterosclerosis periférica o diabetes mellitus, con nivel de colesterol total ≥ 135 mg/dL que fueron aleatorizados a 40 mg/día de simvastatina o placebo y que fueron seguidos durante 5 años. Se incluyó deliberadamente un número importante de ancianos (5,806 pacientes tenían 70 años o más). Comparado con el grupo control, en los pacientes tratados se observó una reducción de 1.2 mmol/L en el nivel de colesterol total, de 1.0 mmol/L en los de C-LDL y de 0.3 mmol/L en los de triglicéridos. En los pacientes que recibieron simvastatina hubo una reducción de mortalidad

por todas las causas de 13%, una disminución altamente significativa (18%) en la incidencia de muertes por cardiopatía isquémica y una reducción importante de la incidencia de eventos cardiovasculares mayores. El estudio mostró iguales beneficios en los pacientes con edades ≥ 70 años que en el grupo de pacientes de edad media. En 1,263 pacientes que tenían 75 a 80 años al inicio del estudio, la reducción en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores en los pacientes que recibieron el tratamiento fue sustancial (23.1% vs 32.3%, $p = 0.0002$).

Estos estudios han valorado el efecto de la terapia con estatinas en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica en subgrupos de pacientes ancianos. El estudio PROSPER (Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk)⁵³ se diseñó para investigar el efecto de pravastatina exclusivamente en pacientes de 70 a 82 años de edad que tenían enfermedad vascular preexistente (coronaria, cerebral o periférica) o que estaban en riesgo alto de presentarla por tener hipertensión arterial sistémica; diabetes o por ser fumadores. Se requirió un nivel inicial de colesterol total entre 4.0 y 9.0 mmol/L y una concentración de triglicéridos inferior a 6.0 mmol/L. El estudio incluyó 5,804 pacientes aleatorizados a pravastatina o a placebo, seguidos durante 3.2 años. A los 3 meses de seguimiento, en comparación con el grupo placebo, los pacientes que recibieron pravastatina presentaban un nivel de colesterol total 34% más bajo, de colesterol de HDL 5% más alto y una concentración de triglicéridos 13% menor. El empleo de pravastatina resultó en una reducción de 19% de eventos coronarios y de 24% en la mortalidad por cardiopatía isquémica. Se concluyó que esta estrategia terapéutica reduce el riesgo de eventos cardiovasculares en los ancianos de modo similar a lo que ocurre en grupos de pacientes de edad media.

Los resultados de estos estudios proporcionan evidencia firme de que la disminución en el nivel de colesterol reduce de modo importante tanto el riesgo de muerte cardiovascular y de muerte total como el riesgo de presentar eventos cardiovasculares mayores. El beneficio se extiende al grupo de pacientes añosos. En estos estudios, el tratamiento con estatinas en los ancianos no presentó riesgos adicionales y fue bien tolerado.

Algunos de los estudios que se han dirigido a investigar la eficacia de los derivados del ácido fólico y de la niacina, han incluido también subgrupos de adultos mayores. El estudio Stockholm Ischaemic Heart Disease Secondary

Prevention⁵⁴ valoró el efecto del tratamiento con niacina y clofibrato en pacientes con cardiopatía isquémica e hiperlipidemia. Después de 18 meses de tratamiento se obtuvo una reducción de colesterol total de 13% y de triglicéridos de 19% en la población de todas las edades. Los pacientes entre 60 y 70 años que recibieron el tratamiento presentaron una reducción de 28% en la mortalidad total en comparación con grupos controles, similar a la reducción que se observó en la población menor de 60 años. Los eventos coronarios mayores y la mortalidad total se redujeron en 34%, la mortalidad coronaria en 43% y la necesidad de intervencionismo o cirugía de revascularización miocárdica disminuyó en 41%. El estudio VA-HIT (Veterans Affairs High-density lipoprotein cholesterol Intervention Trial study)⁵⁵ investigó la posibilidad de que la terapéutica dirigida a elevar los niveles de C-HDL y disminuir la hipertrigliceridemia produjera una reducción en la incidencia de muerte por cardiopatía isquémica y de infarto del miocardio no fatal. El estudio fue doble ciego e incluyó 2,531 hombres con cardiopatía isquémica y niveles de C-HDL inferiores a 40 mg/dL. Los pacientes fueron aleatorizados a 1,200 mg/día de gemfibrozil o a placebo. En comparación con el grupo placebo, al cabo de un año, en el grupo tratado con gemfibrozil, los niveles de C-HDL eran 6% más altos, los de triglicéridos 31% más bajos y el colesterol total 4% más bajo. No hubo diferencia en el nivel de C-LDL entre los dos grupos. En el seguimiento de 5.1 años se encontró una reducción de 24% en la incidencia combinada de muerte por cardiopatía isquémica, de infarto del miocardio no fatal y de eventos vasculares cerebrales. En un subgrupo de 1,266 hombres de edad > 66 años la reducción del riesgo fue 26%. Se concluyó que la terapia con gemfibrozil reduce el riesgo de eventos cardiovasculares mayores por elevación de los

niveles de C-HDL y disminución de los de triglicéridos a pesar de no modificar los niveles de C-LDL. Los beneficios de esta terapéutica se observaron también en el subgrupo de ancianos.

Debido a la alta prevalencia de eventos coronarios en los ancianos, el tratamiento hipolipemiente durante un relativo corto plazo (ie. 5-10 años) probablemente es más costo-efectivo en los pacientes añosos comparado con el grupo de pacientes de menor edad con una prevalencia menor de cardiopatía isquémica.

Conclusiones

Los diferentes estudios indican que la disminución en los niveles de lípidos séricos se asocia con una reducción en la incidencia de cardiopatía isquémica en los pacientes ancianos similar a la observada en pacientes de edad media. Puesto que el riesgo es mayor en la población senescente, el beneficio absoluto será mayor en los ancianos. En los pacientes mayores, la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares que puedan afectar su independencia y su calidad de vida es, por lo menos de igual importancia que el aumento de longevidad.

La decisión de implementar la prevención primaria en los ancianos sin cardiopatía demostrable debe individualizarse y se basa en la valoración del riesgo para desarrollar aterosclerosis, en la presencia de comorbilidad y en la aceptación por parte del paciente. La prevención secundaria es prioritaria en los pacientes con cardiopatía isquémica o en aquellos que están en alto riesgo de presentarla.

El tratamiento debe iniciarse con prescripción dietética y modificación del estilo de vida. Cuando esto es insuficiente para lograr los niveles adecuados de lípidos, el tratamiento de elección es la administración de estatinas. Cuando los triglicéridos están elevados y el C-HDL es bajo, la indicación será para gemfibrozil.

Referencias

1. United Nations: 1998. *Revision of the World Population. Estimates and Projections*.
2. BATCHELOR WB, JOLLIS JG, FRIESINGER GC: *The challenge of health care delivery to the elderly patient with cardiovascular disease. Demographic, epidemiologic, physical, and health policy implications*. Cardiology Clinics 1999; 17: 1-15.
3. *Los desafíos demográficos de México en el nuevo milenio*. En: La Situación Demográfica de México. Consejo Nacional de Población. 1998: 19-26.
4. ZIMETBAUM P, FRISHMAN WH, OOI WL, DERMAN MP, ARONSON M, GIDEZ LI, ET AL: *Plasma lipids and lipoproteins and the incidence of cardiovascular disease in the very elderly. The Bronx Aging Study*. Arterioscler Thromb 1992; 12: 416-423.
5. *Principales resultados de la estadística sobre mortalidad en México, 1998*. Salud Pública Méx 2000; 42: 155-159.
6. KONU V: *Myocardial infarction in the elderly. A clinical and epidemiological study with a one-*

- year follow-up. *Acta Med Scan* 1977; Suppl 604: 1-68.
7. FRIESINGER GC, RYAN TJ: *Coronary heart disease. Stable and unstable syndromes*. *Cardiology Clinics* 1999; 17: 93-122.
 8. MEHTA RH, RATHORE SS, RADFORD MJ, WANG Y, KRUMHOLZ HM: *Acute Myocardial Infarction in the elderly: Differences by age*. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 736-741.
 9. WEAVER DW, LITWIN PE, MARTÍN JS, KUDENCHUK PJ, MAYNARD CD, EISENBERG MS ET AL: *The MITI project Group. Effect of age on use of thrombolytic therapy and mortality in acute myocardial infarction*. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 657-662.
 10. ETTINGER WH, WAHL PW, KULLER LH, BUS TL, TRACY RP, MANOLIO TA ET AL: *Lipoprotein lipids in older people. Results from the Cardiovascular Health Study*. *Circulation* 1992; 86: 858-869.
 11. POSADAS-ROMERO C, TAPIA-CONYER R, LERMAN-GARBER I, ZAMORA-GONZÁLEZ J, CARDOSO-ZALDAÑA G, SALVATIERRA-IZABA B, SEPÚLVEDA-AMOR JA: *Cholesterol levels and prevalence of hipercholesterolemia in a Mexican adult population*. *Atherosclerosis* 1995; 118: 275-284.
 12. SIENRA-PÉREZ JC: *Tratamiento de las dislipidemias en ancianos*. En: Posadas-Romero C. *Dislipidemias y Aterosclerosis*. México. Ed. Interamericana- McGraw-Hill, 1995: 255-267.
 13. *Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas*. México. Dirección general de Epidemiología. Secretaría de Salud. Tercera Edición. Julio 1996.
 14. AGUILAR-SALINAS CA, LERMAN-GARBER I, PÉREZ J, VILLA AR, LLACA-MARTÍNEZ C, CERVANTES-TURRUBIATEZ L, ET AL: *Lipids, Apoprotein B, and associated coronary risk factors in urban and rural older Mexican populations*. *Metabolism* 2001; 50: 311-318.
 15. SEMPOS CT, CLEEMAN JI, CARROL MD: *Prevalence of high blood cholesterol among U.S. adults: An update based on guidelines from the Second Report of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel*. *JAMA* 1993; 269: 3009-3014.
 16. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult treatment panel II). *JAMA* 1993; 269: 3015-3023.
 17. RUBIN SM, SIDNEY S, BLACK DM: *High blood cholesterol in elderly men and the excess risk for coronary heart disease*. *Ann Intern Med* 1990; 113: 916-920.
 18. HARRIS T, COOK EF, GOLDMAN L: *Proportional hazards analysis of risk factors for coronary heart disease in individuals aged 65 or older: The Framingham Heart Study*. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 1023-1028.
 19. WEVERLING-RIJNSBURGER AW, BLAUW GJ, LAGAAY AM: *Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old*. *Lancet* 1997; 350: 1119-1123.
 20. SCHATZ IJ, MASAKI K, YANO K, CHEN R, RODRÍGUEZ BL, CURB D: *Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: a cohort study*. *Lancet* 2001; 358: 351-355.
 21. CORTI MC, GURALNIK JM, SALIVE ME, HARRIS T, FIELD TS, WALLACE RB, ET AL: *HDL Cholesterol predicts coronary heart disease mortality in older persons*. *JAMA* 1995; 274: 539-544.
 22. CORTI MC, GURALNIK JM, SALIVE ME, 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: 753-760.
 23. WEVERLING-RIJNSBURGER AWE, IRIS JONKERS IJAM, VAN EXEL E, GUSSEKLOO J, WESTENDORP RGJ: *High-density vs low-density lipoprotein cholesterol as risk factor for coronary artery disease and stroke in old age*. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1549-1554.
 24. National Cholesterol Education Program 1993: *Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults*. National Institute of Health. *Circulation* 1994; 89: 1336-1345.
 25. *Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*. *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
 26. DE LORGERILL M, SALEN P, MARTÍN JL, MONJAUD I, DELAYE J, MAMELLE N: *Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: Final report of the Lyon Diet Heart Study*. *Circulation* 1999; 99: 779-785.
 27. CARLSON CM, CARNES M, MCBRIDE PE, STEIN JH: *Managing Dyslipidemia in Older Adults*. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47(12): 1465-1468.
 28. SMITH SC, BLAIR SN, CRIQUI MH, FLETCHER GF, FUSTER V, GERSH BJ, ET AL: *Preventing heart attack and death in patients with coronary disease*. *Circulation* 1995; 92: 2-4.
 29. *What are the important components of a heart-healthy diet?. General Guidelines Cholesterol, Other Lipids, and Lipoproteins; Angina and Coronary Artery Disease and High Blood Pressure*. March 2000. Disponible en <http://www.healthandage.com/Home/gm%3D20%21gsq%3Ddiet%21gid6=4302>
 30. RUSSEL RM, SALTZMAN E, RASMUSSEN H: *Comparison of diet claims*. Disponible en <http://www.healthandage.com/Home/gm%3D20%21gsq%3Ddiet%21gid2=355>
 31. RUSSEL RM, LICHTENSTEN AH: *Guidelines for dietary treatment. Current issues related to diet and cardiovascular disease*. Disponible en: http://www.healthandage.com/html/well_connected/pdf/doc23.pdf
 32. DE WAART FG, MOSER U, KOK FJ: *Vitamin E supplementation in the elderly lowers the oxidation*

- rate of linoleic acid in LDL. *Atherosclerosis* 1997; 133: 255-263.
33. Carr AC, Zhu BZ, Frei B. *Potential antiatherogenic mechanisms of ascorbate (vitamin C) and alfa-tocopherol (vitamin E)*. *Cir Res* 2000; 87: 349-354.
 34. PALACE VP, HILL MF, FARAHMAND F, SINGAL PK: *Mobilization of antioxidant vitamin pools and hemodynamic function after myocardial infarction*. *Circulation* 1999; 99: 121-126.
 35. YUSUF S, DAGENAIS G, POQUE J, BOSCH J, SLEIGHT P: *Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators*. *N Engl J Med* 2000; 342: 154-160.
 36. Heart Protection Study Collaborative Group: *MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial*. *Lancet* 2002; 360: 23-33.
 37. LONN EM: *The role of cholesterol management in coronary artery disease*. *Evidence-based Cardiovascular Medicine* 2000; 4: 59-61.
 38. GRUNDY SM: *The role of cholesterol management in coronary disease risk reduction in elderly patients*. *Endocrinology and Metabolism Clinics* 1998; 27: 668-669.
 39. PHILIP A. ADES, M: *Cardiac Rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease*. *N Engl J Med* 2001; 345: 892-902.
 40. BLAIR SN, KOHL HW, BARLOW CE: *Physical activity, physical fitness, and all-cause mortality in woman: do woman need to be active?* *J Am Coll Nutr* 1993; 12: 368-371.
 41. ALEXANDER NB, GALECKI AT, GRENIER ML: *Task-specific resistance training to improve the ability of activities of daily living-impaired older adults to rise from a bed and from a chair*. *J Am Geriatr Soc* 2002; 49: 1418-1427.
 42. DUBACH P: *Exercise training in chronic heart failure: why, when and how*. *Swiss Med Wkly* -8-Sep-2001; 131(35-36): 510-4.
 43. DUNCAN JJ, PRATT M, BLAIR SN, HASKELL WL, MACERA CA, BOUCHARD C, ET AL: *Physical Activity and Public Health: A Recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine*. *JAMA* 1995; 273: 402-407.
 44. US Department of Health and Human Services. *Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion; 1996.
 45. LAROSA JC, APPLGATE W, CROUSE III JR: *Cholesterol reduction in seniors program. Pilot study. (CRISP)*. *Arch Intern Med* 1994; 154: 529-539.
 46. GOULD AL, ROSSOUW JE, SANTANELLO NC, HEYSE JF, FURBERG CD: *Cholesterol reduction yields clinical benefit. Impact of statin trials*. *Circulation* 1998; 97: 946-952.
 47. SHEPHERD J, COBBE SM, FORD I, ISLES CG, LORIMER AR, MACFARLANE PW, ET AL: *Prevention of coronary disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland coronary prevention study group. (WOSCOPS)*. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-1307.
 48. DOWNS JR, CLEARFIELD M, WEIS S, WHITNEY E, SHAPIRO D, BEERE P, ET AL: *Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: Results of AFCAPS/TexCAPS*. *JAMA* 1998; 279: 1615-1622.
 49. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: *Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: 4S*. *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.
 50. SACKS FM, PFEFFER MA, MOYE LA: *The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. (CARE)*. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-1009.
 51. The Long-Term Intervention with Pravastatin in ischemic Disease (LIPID) Study Group: *Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart diseases and a broad range of initial cholesterol values*. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.
 52. Heart Protection Study Collaborative Group: *MRC / BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial*. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
 53. SHEPHERD J, BLAW GJ, MURPHY MB, BOLLEN EL, BUCKLEY BM, COBBE SM, ET AL: *Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized controlled trial*. *Lancet* 2002; 360: 1623-1630.
 54. CARLSON LA, ROSENHAMER G: *Reduction of mortality in the Stockholm ischaemic heart disease secondary prevention study by combined treatment with clofibrate and nicotinic acid*. *Acta Med Scand* 1988; 223: 405-418.
 55. RUBINS HB, ROBINS SJ, COLLINS D, FYE CL, ANDERSON JW, ELAM MB, FAAS FH, ET AL: *Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. The Veterans affairs co-operative studies program. High-density lipoprotein cholesterol intervention trial (VA-HIT)*. *N Engl J Med* 1999; 341: 410-418.