



11274
9

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y DE NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRAN"

TESIS CON
FALSA PROMOCIÓN

"RELACIÓN DE MORTALIDAD Y NIVELES SÉRICOS DE COLESTEROL
TOTAL EN ANCIANOS MEXICANOS DE EDAD IGUAL O MAYOR DE 75
AÑOS"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA EL

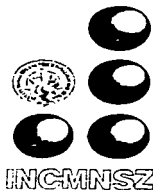
C. DR. JORGE LUIS TORRES GUTIÉRREZ

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO SUBESPECIALISTA EN
GERIATRÍA

TUTOR DE TESIS:

DR. LUIS MIGUEL GUTIÉRREZ ROBLEDO

MÉXICO, D.F.
2003



INCMNSZ

1



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

[Handwritten signature]
DR. JORGE LUIS TORRES GUTIÉRREZ

[Handwritten signature]
SERVICIO
PSICOLÓGICO
UNAM

[Handwritten signature]
INST. NACIONAL DE LA NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"
MAY 19 2003
CLINICA DE GERIATRIA

DR. LUIS MIGUEL GUTIÉRREZ ROBLEDO
Asesor de tesis
Profesor Titular del curso

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

[Handwritten signature]



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
Mexico, D.F.

DEDICATORIA:

A Sara: el amor de mi vida, con quien comparto la enorme felicidad de saber que pronto seremos padres.

A Blanca: mujer admirable y tenaz, quien me ha demostrado que no hay meta inalcanzable, y me ha hecho sentir el orgullo especial de ser su hermano.


A mis Amigos y Maestros:

Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo.

Dr. Clemente Zúñiga Gil.

Dr. Jorge Reyes Guerrero.

A la Dra. Flor Ávila Femmat, que siempre ha creído en lo que hago.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas
UNAM a difundir en formato electrónico e imp.
contenido de mi trabajo académico.
NOMBRE: Dr. Jorge Luis
Torres Gutiérrez
FECHA: 20-06-03
FIRMA: 

Especialmente agradezco:

La enseñanza de vida iniciada un primero de marzo de 1999, a esos respetables sabios de andar pausado, mirada profunda, y palabras rasgadas por algún aleve olvido. A todos los Ancianos que por fortuna he conocido y a los que algún día continuarán enseñándome el camino.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE

Resumen	5
Introducción.....	6
Objetivos.....	10
Material y métodos.....	11
Resultados.....	14
Discusión.....	17
Conclusiones.....	19
Tablas.....	20
Gráficas y apéndice.....	26
Bibliografía.....	31

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESÚMEN

ANTECEDENTES: En la literatura tanto los niveles de colesterol total bajos, como elevados se refieren como causas directas de muerte, identificándose factores asociados como cardiopatía isquémica, fragilidad, cáncer e hipoalbuminemia.

OBJETIVO: Identificar la influencia de niveles séricos de colesterol total en la mortalidad de ancianos mexicanos de edad igual o mayor de 75 años.

MATERIAL Y METODO: Estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo, observacional, realizado en pacientes evaluados en el departamento de Geriátrica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición " Salvador Zubirán", de enero de 1994 a Julio de 1999, se tomaron en cuenta como variable dependiente: Mortalidad y variables independientes: Hipocolesterolemia total, hipercolesterolemia total, cardiopatía isquémica, fragilidad, cáncer, hipoalbuminemia, hipertensión, diabetes, edad, sexo y sitio de referencia. Se aplicaron modelos de regresión de Cox, Chi cuadrada, razón de momios (RM) con índice de confianza de 95%, y P significativa con valores igual o menor a 0.05.

RESULTADOS: Se evaluaron un total de 872 enfermos, con edad media de 80.67 con rango de 75 a 101 años, 549 mujeres (63%) y 232 hombres (37%), se observó una mortalidad de 50.3%, 402 (46.1%) pacientes tuvieron hipocolesterolemia, con un RM para morir de 1.43 (1.185 - 1.727) con IC de 95% y P de 0.001, en análisis multivariado se asocio a cáncer, fragilidad, hipoalbuminemia, edad mayor al promedio así como pacientes referidos de hospitalización. Hubo 93 enfermos con hipercolesterolemia total, con un RM de 0.681 (0.482 - 0.962) con IC de 95% y P de 0.029; observándose esta tendencia incluso en el análisis multivariado. La cardiopatía isquémica observó asociación significativa con niveles de colesterol elevado o bajo, solo tuvo importancia de riesgo estadístico relacionado a mayor comorbilidad..

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES: Los niveles bajos de colesterol total se asociaron con riesgo directo de muerte, mismo comportamiento en asociación con fragilidad, cáncer, hipoalbuminemia, edad mayor al promedio y paciente hospitalizado. La hipercolesterolemia total mostró efecto protector epidemiológico. La cardiopatía isquémica no presentó riesgo asociado a niveles de colesterol, siendo solo significativa asociada a presencia de mayor número de factores mórbidos.

INTRODUCCION

La controversia sobre la influencia en la mortalidad asociada a niveles anormales de colesterol total (tanto bajos como elevados) es cada vez más trascendente en pacientes de edad geriátrica (1,2), sin embargo, existen pocos estudios en pacientes de 75 años o más, y menos estudios al momento en población mexicana.

Se describe que tanto la hipocolesterolemia como la hipercolesterolemia total, se relacionan con riesgo de morir como causa directa, teniendo la cardiopatía isquémica asociación con los niveles elevados de colesterol total (1,3).

En un estudio realizado en 1480 pacientes de edad igual o mayor de 65 años por Benfante y cols. (4), con un seguimiento de 12 años, se encontró un riesgo directo de muerte de 1.64 en enfermos con colesterol total elevado, observándose también en un trabajo realizado por Corti y cols. (5), con una cohorte de 4066 pacientes, de edad media de 79 años, demostrando en análisis ajustado, riesgo directo de muerte en sujetos con colesterol igual o mayor de 240mg/100cc de sangre. Flacker y Kiely (6), identificaron un riesgo de morir de 2.05, asociado a hipercolesterolemia total en pacientes residentes de casas de cuidado, con edad promedio de 88.33 años. Chyou y cols. (3), encontraron la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

misma tendencia de relación directa en 989 pacientes con seguimiento de 10 años, siendo mayor en hombres con significancia estadística.

Por otro lado la elevación de colesterol total se ha identificado como causa asociada de muerte por cardiopatía isquémica (3,4,7,8,9,10); la misma cardiopatía isquémica según datos proporcionados por el Instituto Nacional de Geografía y Estadística de México ocupa la primer causa de muerte en pacientes de edad igual o mayor de 65 años, en los últimos 10 años (11).

Cleeman (12), observó en una población de 22 estudios, incluyendo el estudio Framingham, que una elevación de colesterol total, incrementaba el riesgo de morir por cardiopatía isquémica en hombres y mujeres de edad igual o mayor de 65 años, siendo mayor esta tendencia en mayores de 75 años, sin embargo Lavie y Milani (13), refieren que el riesgo relativo de morir asociado a cardiopatía isquémica disminuyen con la edad justificando esto a que encontraron pocos estudios en pacientes de este último grupo de edad. En estudio realizado en el Instituto cardiovascular de Portland, Oregon, en mujeres de edad igual o mayor de 65 años, Lewis (14), encontró una relación directa, misma tendencia encontrada comparando el estudio Framingham y otras 2 cohortes, incluyendo 1846 hombres y 2323 mujeres, realizado por Liva y cols. (15), predominando la mortalidad en mujeres. Rubin y cols. (16), encontraron un riesgo de 1.4 en pacientes mayores de 60ª y de 1.7 en mayores de 75ª. Existen estudios que han mostrado la importancia de la reducción de colesterol total en edades medias, reduciendo con ello el riesgo de morir por enfermedad coronaria en edad geriátrica (17).

Es polémico, sin embargo se ha relacionado también el riesgo de muerte por cardiopatía isquémica en pacientes ancianos con niveles bajos de colesterol total (13), encontrándose en un estudio prospectivo de 997 pacientes de 70ª o más realizado por Krumholz y cols. (10), una mayor mortalidad por cardiopatía isquémica en mujeres con

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

niveles de colesterol menores de 240mg/ 100cc de sangre que con hiperlipidemia; contradictorio a esto, en el mismo trabajo realizado por Corti (5) en el que se había encontrado una tendencia similar, al momento de realizar el análisis ajustado, esto se descartó, encontrando mas bien factores relacionados a comorbilidad y fragilidad relacionados a riesgo de muerte. Y aunque Lavie y Milani (13), refieren que la hipocolesterolemia en ancianos permanece como un factor de riesgo para enfermedad coronaria, Cleeman (12), menciona que los pacientes geriátricos con colesterol total bajo tienen un riesgo menor de hasta 34% de padecerla.

La hipocolesterolemia total implica un riesgo directo de muerte en ancianos con colesterol total bajo (3,18), mencionándose incluso el posible riesgo que implica la reducción por tratamiento médico de colesterol sérico en el anciano (19), lo que ha suscitado la controversia del tratamiento hipolipemiente en este grupo etario. Se ha postulado que los mecanismos que producen muerte en hipocolesterolemia son alteraciones en estructura y función de membranas celulares, anormalidades de hormonas esteroideas y deficiencia vitamínica (3). Encontrando Dontas y Cols. (20), una mayor supervivencia en mayores de 80* con colesterol total en niveles adecuados. En un seguimiento a 5 años de 5201 pacientes de 65* o más, para valorar factores de riesgo de mortalidad, realizado por Fried y cols.(21), se asociaron mas a mortalidad, los niveles bajos de colesterol, aunque no constituyó un predictor significativo; observándose una asociación transversal con cifras bajas de albúmina y factor VII. Reuben y cols. (22), describieron en una población de 70 a 79* un riesgo directo de muerte en pacientes con hipocolesterolemia, misma que, asociada a hipoalbuminemia, incrementaba dicho riesgo, sin embargo, la muerte ocurrió más cuando había colesterol bajo y albúmina normal, que con colesterol normal y albúmina baja. Grant y cols.(23), encontraron un riesgo de morir hasta de 6.2 asociado a disminución de colesterol total, siendo de 60% en pacientes de 80 a 89 años y

72% en mayores de 90 años, con asociación además de enfermedades graves como cáncer o infecciones. Existen varios estudios donde se demuestra que la hipocolesterolemia total es un marcador predictor de muerte en pacientes ancianos con cáncer (18,24,25,26,27,28,29,30,31). En una población de 19 cohortes se encontró que pacientes con niveles de colesterol total igual o menor de 160 mg/100cc de sangre tuvieron hasta un 50% de riesgo mayor de muerte de origen no cardiovascular en seguimiento a 5 años comparado con pacientes con niveles de colesterol de 200 a 239mg/100cc de sangre (32).

La hipocolesterolemia es un marcador de mortalidad asociado a hemorragia intracraneal, cáncer linfático y hematopoyetico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y cirrosis, relacionándose incluso el síndrome " Failure to thrive (3).

La finalidad de este trabajo es identificar que tan significativa puede ser la relación entre los niveles de colesterol total y el riesgo de morir, en una población que se ha investigado poco, creando un precedente en la población mexicana, y con ello encontrar además, alternativas de prevención específicas que auxilien en la disminución de la consecuencia principal de los citados factores de riesgo, buscando primordialmente el fomento a una mejor calidad de vida en los mujeres y hombres de ésta edad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS

GENERAL

Demostrar la influencia de niveles de colesterol total y mortalidad en pacientes de edad igual o mayor de 75 años.

ESPECIFICOS.

- a). Identificar la relación que existe entre niveles séricos elevados de colesterol total y riesgo de muerte en pacientes mexicanos de edad igual o mayor de 75 años.
- b). Identificar la relación que existe entre niveles séricos de colesterol total y riesgo de morir asociado a cardiopatía isquémica en pacientes mexicanos de edad igual o mayor de 75 años.
- c). Identificar la relación que existe entre niveles séricos bajos de colesterol total y riesgo de muerte en pacientes mexicanos de edad igual o mayor de 75 años.
- d). Identificar si existe relación entre riesgo de morir por niveles elevados o bajos de colesterol total asociada a fragilidad.
- e). Identificar la relación de hipoalbuminemia y riesgo de morir en pacientes con hipocolesterolemia total.
- h). Identificar si existe diferencia entre niveles de colesterol total y riesgo de morir en pacientes con cáncer.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS

Estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo, observacional, realizado para demostrar la influencia de niveles de colesterol total en mortalidad, de enfermos de 75 años o más, en un grupo de pacientes evaluados en el departamento de Geriátria del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de Nutrición "Salvador Zubirán", creandose una base de datos en el periodo del 1° de enero de 1994 al 31 de julio de 1999.

Criterios de inclusión:

Pacientes incluidos en el cohorte de edad igual o mayor de 75 años.

Pacientes con niveles séricos de colesterol total al momento de la primera evaluación.

Pacientes que por medio de expediente clínico o consulta telefónica se pudo determinar su estado de salud actual con el objetivo de conocer si vivían o habían fallecido.

Criterios de exclusión:

Pacientes incluidos en el cohorte de con edad menor de 75 años.

Pacientes que no contaban con niveles séricos de colesterol total al momento de la primera evaluación.

Enfermos que no accedieron a otorgar información.

Criterios de eliminación:

Pacientes que por medio de expediente clínico o consulta telefónica no fue posible determinar su estado actual de salud.

Enfermos que fallecieron en sitios fuera de nuestro Instituto, no siendo posible determinar diagnóstico de enfermedades de recién inicio y la causa de defunción.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Especificación de variables.

Variable dependiente: Mortalidad. Donde el tiempo de sobrevida fue cuantificado en meses posteriores a la fecha de la primera evaluación.

Variables independientes.

Niveles de colesterol total, considerándose:

Bajo: igual o menor a 160mg/dl y **Alto:** igual o mayor a 240mg/dl (3,33). Para fines de medición estadística se hicieron 3 grupos:

Igual o menor de 160mg/dl (hipocolesterolemia total).

De 161 a 239mg/dl (colesterol total normal).

Igual o mayor de 240mg/dl (hipercolesterolemia total).

Edad en años, se determinó el promedio de ésta para conformar otro grupo, considerándolo de mayor riesgo, escolaridad en años terminados, determinándose de ésta dos grupos: menores de 6 años de escolaridad, y el otro con igual o más de 6 años de escolaridad, considerando el primero de mayor riesgo, sexo (mayor riesgo para hombres), estado Civil determinándose como: casado o no casado (solteros, viudos separados o divorciado, siendo éste el de mayor riesgo), sitio de referencia: Hospitalización (riesgo mayor) o consulta externa; durante la revisión de expedientes se obtuvo la información de la presencia o ausencia de enfermedades asociadas con el respaldo de diagnóstico realizado por médicos de nuestro Instituto: Cardiopatía isquémica, Cáncer, Hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y evento vascular cerebral.

La hipoalbuminemia se determinó con valores menores de 3.5 gr/dl, (normal de 3.5 a 5.5 gr/dl) (33).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La fragilidad se definió según Rockwood (34,35): Como la combinación de envejecimiento y enfermedades que hacen al paciente vulnerable y dependiente sustancialmente de la ayuda de otros para realizar las actividades de la vida diaria.

Para determinar el estado funcional, y aplicarlo a lo anterior se utilizaron la escala de Katz (36), para conocer su dependencia en actividades de la vida diaria: Baño, vestido, traslado a baño, continencia y alimentación; Siendo independientes con calificación de 1 o 2, parcialmente dependientes con 3,4 o 5, (utilizando mayor a 3 para fragilidad según Rockwood) y dependientes con 6 y 7.

Para el estado mental se utilizó el examen mínimo de estado mental (Folstein) (37).

Sin deterioro con puntuación de 24 a 30, deterioro leve de 18 a 23 (Considerándose valores iguales o menores de 23 para fragilidad) y severo de 0 a 17.

Todas las variables se capturaron en hoja correspondiente (Apéndice 1).

Análisis estadístico.

Se realizó modelo de regresión de Cox, determinando riesgo relativo, con índice de confianza del 95%, se compararon los grupos con test de Chi cuadrada (utilizándose solo variables nominales), interpretándose estadísticamente significativa una P igual o menor de 0.05, agregando al análisis multivariado variables con valor marginal de $P \leq 0.1$; utilizando para lo anterior el software S.P.S.S versión 10.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

De un total de 1232 pacientes evaluados, se estudiaron 872 que cumplieron con los criterios de inclusión, la edad promedio fue de 80.67 con un rango de 75 a 101 años, hubo 549 (63%) mujeres, y 232 (37%) hombres, los meses de sobrevivencia promedio fueron 24.60 con un rango de 1 a 76; se observó una mortalidad total del 50.3% (439 sujetos). Se refirieron de la consulta 276 enfermos en los que se observó una mortalidad del 41.3% (114), mientras que 596 se refirieron de hospitalización, con una mortalidad del 54.5% (325). 295 tuvieron una escolaridad mayor a 6 años con mortalidad de 49.2% (145), 283 con escolaridad menor a 6 años, y mortalidad de 51% (294).

Hubo 402 pacientes con hipocolesterolemia de los cuales fallecieron 240 (59.7%), la hipercolesterolemia se observó en 93 pacientes, falleciendo el 37.6% (35), con una diferencia sustancial entre estas patologías (Gráfica 1). La condición que más se presentó fue la hipoalbuminemia con 567 casos, con una mortalidad de 56.3% , seguida de hipertensión con 414 enfermos y mortalidad del 45.4%, cardiopatía isquémica manifestada en 292 con mortalidad de 55.5%, y diabetes 257 con un fallecimiento del 49% (Gráfica 2); la mayor mortalidad se observó en cáncer, siendo del 71.5%, con 246 casos, seguida de fragilidad con 64.2% de 134 enfermos. El EVC se encontró en 91 sujetos, con un porcentaje de fallecidos de 51.5 (47).

Fue importante la diferencia del número de casos referidos de hospitalización comparado a los de la consulta, siendo de igual manera amplio el porcentaje de mortalidad, ocurriendo lo mismo en número de enfermos no casados contra los casados, aunque la mortalidad estuvo casi en mismos porcentajes; en cuanto a sexo, predominó el número de casos de mujeres, sin embargo en éste rubro la mortalidad se presentó más en hombres, y finalmente hubo más casos de pacientes con escolaridad menor a 6 años, sin variar de forma importante el porcentaje de mortalidad con el grupo de más de 6 años de escolaridad (Gráfica 3). Con excepción de hipercolesterolemia, la mayoría de condiciones

TESIS CON
FALLA DE URGEN

estuvieron alrededor del 50% de mortalidad, así mismo junto al EVC, la antes citada, fueron las que se presentaron en menor número de casos (Tabla 1).

Al realizar los modelos de regresión de Cox, para observar el riesgo asociado (Razón de Momios (RM)) para morir, por cada variable se encontró para la hipercolesterolemia una RM de 0.681 con una P de 0.029, condición que permaneció incluso la realizar el análisis multivariado; la hipocolesterolemia resultó con una RM de 1.43 (P= 0.0001). Continuando en éste orden de análisis, la variable que presentó mayor riesgo fue el cáncer con RM de 2.36 una P de 0.0001, seguida del grupo referido de hospitalización con RM de 1.895 (p= 0.0001), fragilidad con RM de 1.799 (p= 0.0001), hipoalbuminemia con RM de 1.583 (p= 0.0001), el grupo de edad mayor al promedio presentó un RM de 1.378 (p= 0.001) y la cardiopatía isquémica un RM de 1.179 (p= 0.096), el resto de variables se observa en la tabla 2.

Resultados de análisis con hipocolesterolemia total.

Al analizar solo los niveles bajos de colesterol total y las variables de interés principal, se observó asociación significativa a riesgo de morir con fragilidad, hipoalbuminemia y cáncer, observándose mayor riesgo en su asociación con fragilidad donde la hipocolesterolemia tuvo RM de 1.409. La cardiopatía isquémica no tuvo importancia significativa en éste análisis (Tabla 3).

Al llevar a cabo otros modelos de análisis multivariado. Se observa una clara asociación de riesgo, así como valor significativo con hipoalbuminemia, edad mayor al promedio, cáncer y fragilidad, perdiendo valor de P en el modelo 5. La cardiopatía isquémica presenta significancia estadística al incremento de variables comórbidas en éste último modelo (Tabla 4).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Resultados de análisis con Hipercolesterolemia.

Se llevó a cabo análisis de modelos de regresión de Cox con las variables de interés principal en este estudio. Se observó que si bien asociada a hipoalbuminemia y fragilidad tuvo significancia estadística, la hipercolesterolemia, no presentó un factor de riesgo asociado a muerte. En éste análisis la cardiopatía isquémica no tuvo un valor significativo, así mismo al buscar su relación con cáncer el colesterol total elevado tuvo un valor de P de 0.063 (Tabla 3).

Al realizar análisis multivariado persistió el fenómeno de protección epidemiológica, observándose en el modelo 2: RM de 0.708 ($P= 0.041$) al asociarse con el grupo de edad mayor al promedio, teniendo éste RM de 1.369 ($P= 0.001$), y cardiopatía isquémica, misma que tuvo RM de 1.14 ($P= 0.182$).

Modelo 3: Al momento de incorporar al análisis el grupo de edad mayor al promedio se identificó una RM de 1.39 ($P= 0.001$), el sitio de referencia (cuyo grupo de mas riesgo fueron los hospitalizados) una RM de 1.899 con una P de 0.0001, y fragilidad, con RM de 1.577 ($P= 0.0001$), la hipercolesterolemia continuó con RM menor a la unidad siendo de 0.745, sin embargo perdió significancia estadística con una P de 0.097.

Modelo 4: La hipercolesterolemia continuó con el mismo comportamiento en cuanto a riesgo con RM de 0.829 y perdiendo valor estadístico, sin embargo, la cardiopatía isquémica por el contrario fue progresivamente más significativa, llegando a tener P de 0.010 y RM de 1.309, al incorporar en el análisis a los grupos de hipoalbuminemia, cáncer e hipertensión (Tabla 5).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

En éste estudio se demostró que los niveles de colesterol total, si influyen en la mortalidad de la población de ancianos de edad igual o mayor a 75 años; la hipocolesterolemia total resultó tener un riesgo directo de muerte, existiendo también asociación para ello, con entidades como fragilidad, hipoalbuminemia y cáncer, presentándose mayor riesgo en grupos de ancianos mayores de 80 años, que fue el citado grupo mayor al promedio de edad. La cardiopatía isquémica presentó, por otra parte, no fue significativa cuando se analizó solo con hipocolesterolemia, resultando con riesgo asociado significativo solo cuando se agregó al último modelo multivariado mayores factores mórbidos, lo que interpreta, que la cardiopatía isquémica se asocia más a mortalidad, cuando existe mayor morbilidad, y no precisamente asociada a hipocolesterolemia; tales resultados son compatibles por los citados por Corti y cols.(5), quien descartó esta tendencia de asociación, y encontró mas bien un riesgo mayor de muerte por cardiopatía isquémica e hipocolesterolemia, cuando existe mayor número de factores mórbidos, incluso cuando se asocio a fragilidad. Esta última por sí misma presentó en el análisis de este trabajo un riesgo independiente para morir, que persistió a análisis multivariado tanto en el grupo de hipocolesterolemia como el de hipercolesterolemia. Tanto los resultados descritos en éste análisis con los realizados por Corti y cols., son opuestos a lo referido por otros investigadores (10,12, 13.)

En el presente estudio se encontró asociación directa de hipocolesterolemia e hipoalbuminemia como se refiere en la literatura (21), teniendo ambas riesgo directo de mortalidad, por separado, como manifiestan en diversos estudios los grupos de Fried, Reuben, y Grant (21, 22, 23).

TESIS CON
FALLA DE CARGEN

El cáncer que por sí mismo tuvo el mayor riesgo de mortalidad, presentó una asociación estadística significativa con hipocolesterolemia, lo que está acorde a lo publicado (18, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31), con incremento sustancial en el riesgo de morir.

Uno de los hallazgos mas importantes del presente trabajo fue sin duda el análisis de los niveles elevados de colesterol total, puesto que al analizar ésta variable, con modelo de regresión de Cox resultó con un riesgo asociado menor a la unidad de 0.681 (0.482 – 0.962), comportamiento semejante al realizar modelos de análisis tanto con las variables de principal interés del estudio observados en la Tabla 3, como en los siguientes modelos de análisis multivariado (Tabla 5), donde al hacer un modelo junto con el grupo mayor al promedio y cardiopatía isquémica solo presentó significancia con el primero, perdiéndola al agregar el resto de las variables en modelos posteriores, siendo importante agregar que en esta ocasión la cardiopatía isquémica fue significativa hasta que se agregó mas entidades comórbidas: fragilidad, hipoalbuminemia, cáncer, hipertensión, y el grupo de referidos del hospital; lo que entonces en este estudio descarta una asociación entre niveles de colesterol total y cardiopatía isquémica con riesgo de muerte, citando de nuevo que al análisis puro, la cardiopatía isquémica no tuvo significancia estadística, por lo que al igual que su comportamiento al asociarse con el resto de entidades mórbidas en el grupo de hipocolesterolemia, la cardiopatía isquémica muestra claramente incremento de riesgo directamente proporcional al incremento de las mencionadas entidades, situación opuesta a los hallazgos de los grupos de trabajo de Cleeman, Lewis, Rubin y otros (12, 14, 15, 16, 17) .

La hipercolesterolemia mostró una tendencia considerada como factor protector epidemiológico, lo que contrasta con lo encontrado por otros autores (1, 3, 4, 6) .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

La hipocolesterolemia tiene un riesgo directo de muerte, y que éste fenómeno se observa al asociar a dicha entidad a otras patologías como las citadas en los objetivos de éste estudio: Fragilidad, hipoalbuminemia y cáncer, que por si mismas que observaron un riesgo directo asociado a muerte.

La hipercolesterolemia total, no observó en este trabajo un riesgo asociado a morir, fenómeno conocido como protector epidemiológico, con lo que, mas que referir que esta variable no implica mayor riesgo de muerte, incluso asociada a cardiopatía isquémica, nos limitamos solamente a mostrar nuestros resultados.

La cardiopatía isquémica no se asoció directamente de riesgo de muerte con niveles altos ni disminuidos de colesterol total, mas bien, su riesgo se incrementó al asociarse con presencia del mayor número de factores comórbidos.

El presente trabajo, si bien tiene los sesgos propios de los estudios retrospectivos, puede ser la base para la conformación de múltiples hipótesis para estudios prospectivos.

En otra orden de ideas, los hallazgos, pueden ser una referencia para prevenir en cierta medida, síndromes geriátricos como fragilidad (incidiendo principalmente en el fomento de la independencia del paciente), procurar mantener equilibrio en estado nutricional para mantener profilácticamente niveles séricos adecuados de marcadores como colesterol total y albúmina. Para lo anterior es importante la educación preventiva tanto a ancianos como a su entorno socio-familiar.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1. Demografía y Morbilidad de Población Estudiada

	Vivos	% Vivos	Muertos	% de muertos	Total casos	% del total
Población Total	433	49.7	439	50.3	872	100%
Edad mayor al promedio	164	42.5	222	57.5	386	44.3
Colesterol Total Bajo	162	40.3	240	59.7	402	46.1
Colesterol Total Alto	58	62.4	35	37.6	93	10.7
Cardiopatía Isquémica	130	44.5	162	55.5	292	33.5
Fragilidad	48	35.8	85	64.2	134	15.4
Cáncer	70	28.5	176	71.5	246	28.2
Albumina Sérica Baja	248	43.7	319	56.3	567	65
Diabetes	131	51	126	49	257	28.2
Hipertensión	226	54.6	188	45.4	414	50.9
Evento Vascular Cerebral	44	48.4	47	51.6	91	11.8
Refendo de Hospitalización	271	45.5	325	54.5	596	68.3
Refendo de Consulta	162	58.7	114	41.3	276	31.7
Hombre	148	45.8	175	54.2	323	37
Mujeres	285	51.9	264	48.1	549	63
Casado	169	51.2	161	48.8	330	38.5
No Casado	256	48.6	271	51.4	527	61
Escolaridad Mayor a 6 años	150	50.8	145	49.2	295	33.8
Escolaridad Menor a 6 años	283	49	294	51	577	66.2

Relación de Mortalidad y Niveles de Colesterol Total en Ancianos. INCMYNSZ.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 2. Análisis de Regresión de Cox en cada variable.

Variables	B	SE	Valor de P	EXP (B)	Bajo	Alto
Edad mayor al promedio	0.321	0.096	0.001	1.378	1.143	1.662
EVC	0.005	0.156	0.975	1.005	0.740	1.365
Fragilidad	0.587	0.121	0.0001	1.799	1.420	2.279
Sexo	0.206	0.098	0.035	1.228	1.014	1.487
Sitio de referencia	0.639	0.110	0.0001	1.895	1.526	2.353
Años de escolaridad	0.071	0.102	0.485	1.074	0.879	1.311
Estado civil	-0.009	0.100	0.930	0.991	0.815	1.205
DM	3.403	0.954	0.0001	30.040	4.627	195.041
HAS	-0.237	0.099	0.017	0.798	0.650	0.958
Albumina baja	0.460	0.107	0.0001	1.583	1.283	1.953
Colesterol total bajo	0.358	0.096	0.0001	1.430	1.185	1.727
Colesterol total elevado	-0.384	0.176	0.029	0.681	0.482	0.962
Cardiopatía isquémica	0.165	0.099	0.096	1.179	0.971	1.431
Cáncer	0.861	0.098	0.0001	2.364	1.951	2.866

Relación de Mortalidad y Niveles de Colesterol Total en Ancianos. INCMNSZ.

TESIS CONT
FALLA DE ORIGEN

Tabla 3. Modelos de regresión de Cox de niveles de colesterol total con las variables independientes manifestadas en los objetivos del estudio.

	Valor de P	EXP (B) IC DE 95%
HIPERCOLESTEROLEMIA		
		Razón de Momios
Hipercolesterolemia	0.039	0.694
Cardiopatía Isquémica	0.138	1.158
Hipercolesterolemia	0.049	0.706
Fragilidad	0.0001	1.773
Hipercolesterolemia	0.041	0.697
Hipoalbuminemia	0.0001	1.572
Hipercolesterolemia	0.063	0.720
Cáncer	0.0001	2.343
HIPOCOLESTEROLEMIA		
Hipocolesterolemia	0.0001	1.420
Cardiopatía Isquémica	0.141	1.157
Hipocolesterolemia	0.0001	1.409
Fragilidad	0.0001	1.768
Hipocolesterolemia	0.016	1.276
Hipoalbuminemia	0.001	1.455
Hipocolesterolemia	0.001	1.368
Cáncer	0.0001	2.314

Relación de Mortalidad y Niveles de Colesterol Total en Ancianos. INCMYNSZ.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 4. Modelos Proporcionales de Riesgo de Cox. Hipocolesterolemia Total

MODELO 1	VALOR DE P	RIESGO ASOCIADO (RM)
Hipocolesterolemia	0.001	1.430
MODELO 2		
Hipocolesterolemia	0.016	1.276
Hipoalbuminemia	0.001	1.455
MODELO 3		
Hipocolesterolemia	0.028	1.249
Hipoalbuminemia	0.001	1.444
Cardiopatía isquémica	0.179	1.142
Edad mayor al promedio	0.003	1.335
MODELO 4		
Hipocolesterolemia	0.024	1.256
Hipoalbuminemia	0.005	1.378
Cardiopatía isquémica	0.097	1.179
Edad mayor al promedio	0.014	1.269
Cáncer	0.0001	2.437
Fragilidad	0.0001	1.643
MODELO 5		
Hipocolesterolemia	0.155	1.156
Hipoalbuminemia	0.008	1.354
Cardiopatía isquémica	0.032	1.239
Edad Mayor al promedio	0.0001	1.408
Fragilidad	0.0001	1.613
Sitio de referencia	0.0001	1.719
Cáncer	0.0001	2.305

Relación de Mortalidad y Niveles de Colesterol Total en Ancianos. INCMYNSZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 5. Modelos Proporcionales de Riesgo de Cox. Hipercolesterolemia Total

MODELO 1	VALOR DE P	RIESGO ASOCIADO (RM)
Hipercolesterolemia total	0.029	0.681
MODELO 2		
Hipercolesterolemia total	0.041	0.708
Edad mayor al promedio	0.001	1.369
Cardiopatía isquémica	0.182	1.141
MODELO 3		
Hipercolesterolemia total	0.097	0.745
Edad mayor al promedio	0.001	1.390
Cardiopatía isquémica	0.136	1.161
Sitio de referencia	0.0001	1.899
Fragilidad	0.0001	1.577
MODELO 4		
Hipercolesterolemia total	0.308	0.829
Edad mayor al promedio	0.001	1.404
Cardiopatía isquémica	0.010	1.309
Sitio de referencia	0.0001	1.850
Fragilidad	0.001	1.547
HAS	0.091	0.842
Hipoalbuminemia	0.004	1.386
Cáncer	0.0001	2.220

Relación de Mortalidad y Niveles de Colesterol Total en Ancianos. INCMYNSZ.

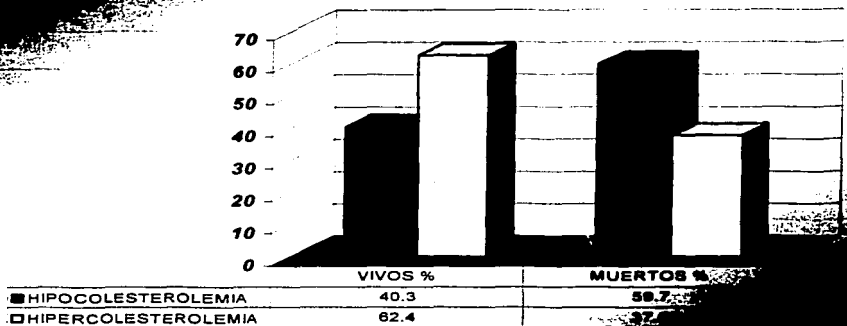
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRÁFICAS Y APÉNDICE

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 1.

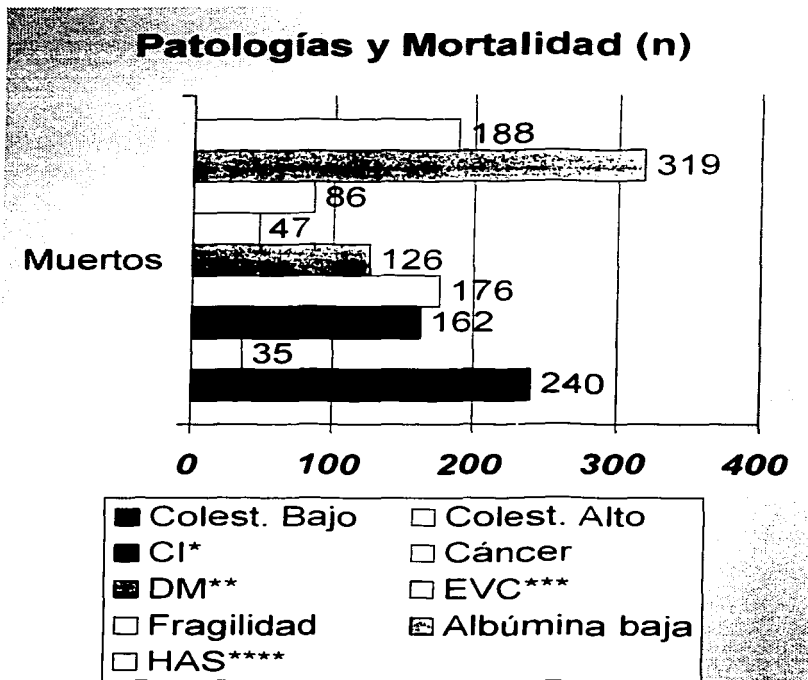
Niveles de Colesterol Total y Mortalidad



Relación de Mortalidad y Niveles de Colesterol Total en Ancianos. INCMYNSZ.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 2.

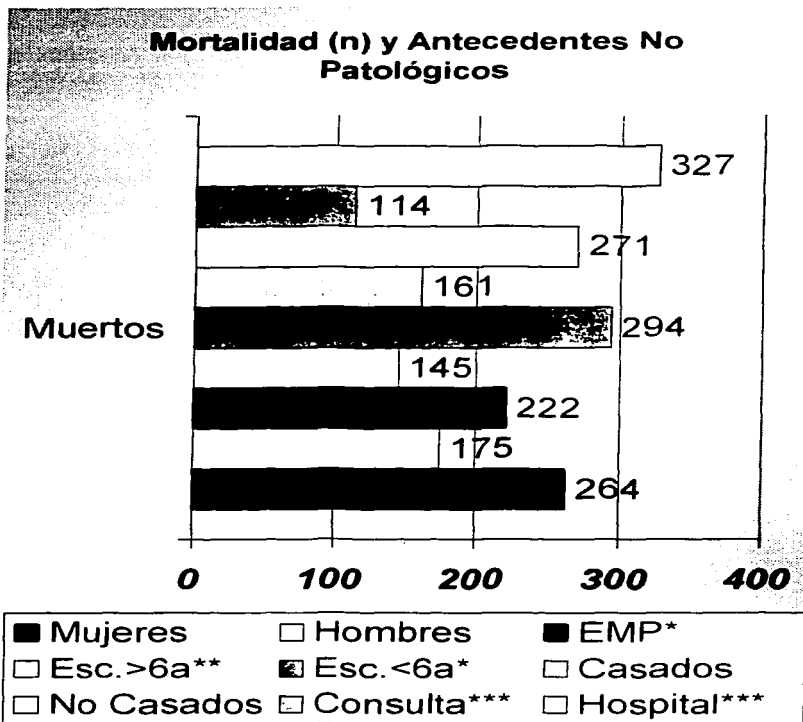


* Cardiopatía Isquémica ** Diabetes Mellitus ***Evento Vascular Cerebral
 ****Hipertensión Arterial Sistémica

Relación de Mortalidad y Niveles de Colesterol Total en Ancianos INCMYNSZ

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Gráfica 3.



* Edad Mayor al promedio ** Escolaridad (mayor o menor a 6 años)

*** Sitio de referencia

Relación de Mortalidad y Niveles de Colesterol Total en Ancianos. INCMYNSZ

TESIS COM
 FALLA DE ORIGEN

NO SE PUEDE SALIR
 SIN LA BIBLIOTECA

APENDICE 1.

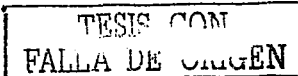
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y DE NUTRICION

"SALVADOR ZUBIRAN"

Hoja de recolección de datos

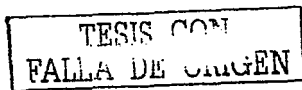
"RELACION DE MORTALIDAD Y NIVELES SERICOS DE COLESTEROL TOTAL EN ANCIANOS MEXICANOS DE EDAD IGUAL O MAYOR DE 75 AÑOS"

1. Nombre:		
2. Registro:		
3. Edad:		
4. Sexo	1: Masculino	0: Femenino
5. Lugar de referencia	1: Hospital	0: Consulta externa
6. Escolaridad	1: Menor de 6 años	0: Mayor de 6 años
7. Estado civil	1: No casado	0: Casado
8. Teléfono:		
9. Fecha de primera evaluación:		
10. Fecha de realización de captura:		
11. Calificación de Katz:		
12. Calificación de folstein:		
13. Evento vascular cerebral	1: Si	0: No
14. Síndrome de fragilidad	1: Si	0: No
15. Hipoalbuminemia	1: Si	0: No
16. Hipocolesterolemia	1: Si	0: No
17. Hipercolesterolemia	1: Si	0: No
18. Cardiopatía isquémica	1: Si	0: No
19. Cáncer	1: Si	0: No
20. Diabetes mellitus	1: Si	0: No
21. Hipertensión arterial		
22. Fecha de segunda evaluación:		
23. Vivo en 2ª evaluación	1: Si	0: No
24. Diagnóstico clínico de causa de muerte:		
25. Meses de sobrevida a partir de primera evaluación:		


 TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

1. Chyou PH, Eaker ED. Serum Cholesterol Concentrations and All-Cause mortality in Older People. Age and Ageing 2000; 29: 69-74.
2. Hulley SB, Newman TB. Cholesterol in the elderly: is it important?. JAMA 1994; 272: 1372-1374.
3. Hazzard WR, et al. Principles Of Geriatric Medicine and Gerontology. 4th ed. New Baskerville: McGraw-Hill, 1999:1020
4. Benfante A, Reed D. Is Elevated Serum Cholesterol Level a Risk Factor for Coronary Heart Disease in the Elderly?. JAMA 1990; 263:393-396.
5. Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, 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.
6. Flacker JM, Kiely DK, et al. A Practical Approach to Identifying Mortality-related Factors in Established Long-Care Residents. JAGS 1998; 46: 1012-1015.
7. Carlson CM, Carnes M, McBride PE, et al. Managing dyslipidemia in older adults. JAGS 1999; 47: 1458-1465.
8. Denke MA, Winker MA. Cholesterol and coronary heart disease in older adults no easy answers. JAMA 1995; 247: 575-577.
9. Huttenen JK, Heinonen OP, Manninen V, et al. The Helsinki Heart Study: an 8.5 year Safety and Mortality follow-up. J Intern Med 1994; 235: 31-39.
10. Krumbholz M, Seeman TE, Merri SS, et al. Lack of Association Between Cholesterol and Coronary Heart Disease Mortality and Morbidity and All-Cause Mortality in Persons Older Than 70 years. JAMA 1994; 272: 1335-1350.
11. Principales causas de mortalidad postproductiva. Estado Unidos Mexicanos 1997. INEGI, SSA/DGEI, 1998. http://www.ssa.gob.mx/dgei/vitales/cuadro_9.html
12. Cleeman JL. Endocrinology and Metabolism Clinics: Lipid Disorders. Bethesda: Saunders Company, 1998: vol 27: 601.
13. Lavie CJ, Milani RV. Cardiology Clinics: Cardiovascular Disease in the Elderly. New Orleans: Saunders company, 1999: Vol 17: 233.
14. Lewis SJ. Cardiology Clinics: Cholesterol and Coronary Heart Disease in Women. Portland: Saunders Company, 1998: Vol 16: 9 and 13.



15. Liao Y, Mc Gee DL, Cooper RS. How Generalizable Are Coronary Risk Prediction Models? Comparison of Framingham and two National Cohorts. *Am Heart J* 1999;137:837-845.
16. Rubin SM, Sidney S, Black DM, et al. High Blood Cholesterol in Elderly Men and the Excess Risk for Coronary Heart Disease. *Ann Intern Med* 1990; 113: 916-920.
17. Shipley MJ, Pocock SJ, marmot MG. Does plasma cholesterol concentration predict mortality from coronary heart disease in elderly people? 18 year follow up in whitall study. *BMJ* 1991; 303:89-92.
18. Weverling-Rijnsbourger AW, Blaw GJ, Lagaay AM, et al. Total cholesterol an risk of mortality in the oldest old. *Lancet* 1997; 350: 1119-1123.
19. Law MR, Thompson SG, Wald NJ. Assesing possible hazards of reducing serum cholesterol. *BMJ* 1994; 308: 373-379.
20. Dostas AS, Toupadaki N, Tzonou A, et al. Survival in the Oldest Old: Death Risk Factors in Old an Very Old subjects. *J Aging Health* 1996; 8: 220-237.
21. Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, et al. Risk Factors For 5- Year Mortality in Older Adults. *JAMA* 1998; 279: 585-592.
22. Reuben DB, Ix JH, Greendale GA, et al. The Predictive Value of Combined Hypoalbuminemia and hypocholesterolemia in high Functioning Community-Dwelling Older Persons: MacArthur Studies Of Successful Aging. *JAGS* 1999; 47: 402-406.
23. Grant MD, Piotrowski ZH, and Miles TP. Declining Cholesterol and Mortality in a Sample of Older Nursing Home Residents. *JAGS* 1996; 44: 31-36.
24. Anderson KM, Castelli WP, Levy D. Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the framingham study. *JAMA* 1987; 257: 2176-2180.
25. Mazza A, Casiglia E, Scarpa R, et al. Predictors of cancer mortality in elderly subjects. *Eur J Epidemiol* 1999; 15: 421-427.
26. Sharp SJ, Pocock SJ. Time trends in serum cholesterol before cancer death. *Epidemiology* 1997; 8: 452-458.
27. Schatzkin A, Hoover NR, Taylor PR, et al. Site-specific analysis of total serum cholesterol and incident cancer in the national Health and Nutrition Examination survey I: Epidemiological follow-up study. *Cancer Res* 1988;48: 452-458.
28. Schuit AJ, Dijk Van CEMJ, Dekker JM, et al. Inverse association between serum cholesterol and cancer mortality in dutch civil servants. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 966-976.
29. Sherwin RW, Wentworth DN, Cutler JA, et al. Serum cholesterol levels and cancer mortality in 361661 men screened for the Multiple Risk Factor intervention Trial. *JAMA* 1987; 257: 943-948.



30. Stemmerman GN, Chyou P, Kagan A. Serum cholesterol and mortality among Japanese-american men: the Honolulu(hawaii) Heart Program. Arch Intern Med 1991; 151: 969-972.
31. Zureik M, Courbon D, Ducimetiere P. Decline in serum total cholesterol and the risk of death from cancer. Epidemiology 1997; 8: 137-143.
32. Abbot C, Meadoes AB, Lier K. Low Cholesterol and Non cardiovascular mortality. Mil Med 2000; 165: 466-469.
33. Harrison. Principios de Medicina Interna. 14 ed. Madrid: MacGraw-Hill Interamericana de españa. 1998;Vol 2: 2930.
34. Rocwood K, Fox RA, Stolee P, et al. Frailty in elderly people: an evolving concept. Can Med Assoc J 1994; 150(4): 489-493.
35. Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight Ch, et al. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. Lancet 1999; 353: 205-206.
36. Katz S, Ford A, Moscovitz R, et al. The Index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function. JAMA 1963; 185: 914-919.
37. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975; 12:189-198.

TESIS COM
FALLA DE ORIGEN