

REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

ENVELLIMENT I SALUT

**De l'envelliment vascular fisiològic a la malaltia vascular
de l'envelliment**

Discurs d'ingrés llegit per l'acadèmic electe

MIQUEL VILARDELL TARRÉS

Discurs de resposta de l'acadèmic numerari

JACINT CORBELLA i CORBELLA

Barcelona
octubre 2006

In memoriam
Al profesor Joaquín Tornos Solano

ENVELLIMENT I SALUT

**De l'envelliment vascular fisiològic a la malaltia vascular
de l'envelliment**

REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

ENVELLIMENT I SALUT

**De l'envelliment vascular fisiològic a la malaltia vascular
de l'envelliment**

Discurs d'ingrés llegit per l'acadèmic electe

MIQUEL VILARDELL TARRÉS

Discurs de resposta de l'acadèmic numerari

JACINT CORBELLA i CORBELLA

Barcelona
octubre 2006

Discurs d'ingres llegit per l'acadèmic electe

MIQUEL VILARDELL TARRÉS

Excel·lentíssim senyor president,

Molt il·lustres senyors acadèmics,

Digníssimes autoritats,

Senyores i senyors,

Vull, en primer lloc, expressar l'emoció d'aquest moment, en què sóc acceptat com a membre numerari d'aquesta insigne corporació, i l'agraïment a tots els il·lustres membres per haver aprovat la meva admissió, tot i que de ben segur altres candidats tenien més mèrits.

Permeteu-me que avui expressi també el meu sentiment d'agraïment a totes aquelles persones que m'han ajudat al llarg de la meva vida. En primer lloc, als meus pares: al meu pare, metge rural de Borredà i fill d'aquest poble. D'ell vaig aprendre valors importants com la humilitat, el respecte a les persones, l'amor a la família, la dedicació al treball i l'estimació al malalt. Era un metge amb un gran ull clínic, en aquelles èpoques en què la medicina es basava fonamentalment en la història clínic i l'exploració. Gràcies a ell avui sóc metge. Acompanyant sempre el meu pare hi havia la meva mare. Ella és mestra i va ensenyar-me les primeres lletres. Sempre ha estat al meu costat fins que la malaltia es va apoderar de la seva part cognitiva. Ella, però, continua present gràcies a les atencions i el suport de la meva germana i la seva família, als quals vull agrair-los l'ajut que m'han donat al llarg de la meva vida. Al meu costat, i durant una part molt important de la meva vida, i puntal fonamental per a mi, han estat la meva esposa, Carme, els meus fills i les persones amb qui comparteixen la seva vida. A tots ells, Miquel i Lluïsa, Jordi i Meritxell, i als meus néts i nétes, Maria, Miquel i Carlota, gràcies pel seu amor i suport constants.

Començo la meua formació al col·legi Sant Miquel dels Sants a Vic, on rebo les ensenyances que seran els fonaments de la meua vida. Vull recordar el seu director, mossèn Anton Barniol, que va tenir una gran influència en els coneixements que vaig adquirir, i els companys, avui amics i reconeguts professionals en els seus àmbits de treball.

De Vic vaig a Barcelona, on inicio els estudis de Medicina a l'Hospital Clínic. Quan començo els estudis de patologia mèdica, l'amic Josep Vaquè m'aconsella fer les pràctiques a la clínica mèdica del professor Agustí Pedro Pons. Allà, en un ambient de treball científic i rigorós i un gran caliu humà, vaig entendre el que era la medicina interna, al costat de Gaietà Permanyer i de figures de la medicina com el mencionat Pedro Pons o els professors Pere Farreres, Ciril Rozman, Ricard Bacardí, Antoni Caralps, Nicolau Magriñà i tants altres.

Acabat de llicenciar es varen convocar, en les institucions sanitàries de la Seguretat Social, places de metges interns i residents a les quals vaig presentar-me, aconsellat per Gaietà Permanyer, i el 1970 vaig entrar a treballar-hi. Vaig començar a treballar amb Albert Brulles, que em va ensenyar i deixar créixer. Amb Antoni Caralps vaig aprendre el rigor científic, l'interès per la docència i la recerca. Amb Nicolau Magriñà vaig aprendre la perseverança, la metòdica i la discreció.

Un cop finalitzada la formació com a resident, conec la persona que probablement més va creure en mi: el professor Joaquín Tornos Solano. ¡Quant li hauria agradat ser avui aquí, per poder veure fet realitat un dels seus somnis: veure entrar el Miquel a l'Acadèmia! Joaquín Tornos va donar-me confiança, em va ensenyar a caminar en el món professional i acadèmic i em va donar bons consells per a la vida que m'han estat molt útils. Ell ha estat el meu mestre, company i amic, i a ell li dedico aquest discurs.

Durant els anys de treball a l'Hospital de la Vall d'Hebron he tingut la sort de trobar-me amb persones com Jaume Guàrdia, Agustí Codina, Jordi Soler, Antoni Roca, Ferran Morell, Antoni Mirada, Celestino Rey, Màrius Foz, Leandro Pedro Soler i altres dels quals he après.

Vull tenir un record especial per als companys i amics amb qui hem treballat i seguim treballant plegats en el mateix servei. Josep Bosch va ser el primer resident que vaig tenir, seguim estant junts i sempre ens hem entès i ajudat. Vicent Fonollosa el vaig tenir d'alumne a tercer curs de Medicina; va néixer una bona relació d'amistat; sense ell avui jo no seria aquí, ha estat l'amic inseparable amb qui he compartit moments bons i dolents; entre nosaltres la paraula *perdó* no existeix perquè tot es comprèn i s'entén. Josep Ordi va ser resident i és un professional excel·lent i científic reconegut, i un bon amic.

Al llarg d'aquests anys han estat molts els companys i companyes, la majoria també amics, amb qui he tingut la sort de treballar. Amb alguns encara estem junts i altres treballen en altres centres hospitalaris. A tots ells els vull donar el meu reconeixement i agraïment pel seu suport.

Des dels inicis de la meva activitat hospitalària va començar el meu interès per les malalties autoimmunes sistèmiques, sense que això significués deixar l'interès per la medicina interna general. Això va fer competitiu el nostre grup en l'àmbit de la recerca. Durant els últims anys, observant els canvis que es donaven en la medicina, amb l'aflorament de la pluripatologia i l'envelliment de la població, ens vàrem interessar per nous models assistencials, sobretot en l'atenció a la gent gran. Per aquesta raó en el discurs d'avui parlaré dels dos temes que han ocupat part de la meva vida professional i científica: les malalties autoimmunes i l'envelliment, tenint com a nexa d'unió l'arteriosclerosi, de la qual coneixem molts factors de risc i pocs d'etiològics, però avui ningú no discuteix que en aquesta malaltia hi ha un component inflamatori important i que canvis humerals i cel·lulars hi tenen un paper decisiu, probablement, però, més com a mediadors que com a factors etiològics.

Abans, però, de passar a llegir el contingut del meu discurs, em permetran que tot seguit faci una sentida semblança de l'Il·lustre Doctor Albert Agustí i Vidal, titular del seient que ara jo ocuparé a l'Acadèmia.

Nascut a Barcelona l'any 1925, el doctor Agustí va finalitzar els estudis de Medicina l'any 1949 i es va incorporar a la Clínica de Nostra Senyora de la Mercè al costat del doctor Gerard Manresa, on es va capacitar en Pneumologia

General i Cirurgia Pulmonar i va organitzar i dirigir el Laboratori de Proves Funcionals Respiratòries. A mitjan anys seixanta, després d'una estada a Nancy, va introduir al nostre país noves tècniques d'exploració funcional pulmonar, com l'espirometria i la gasometria. L'any 1968 la seva carrera fa possiblement un gir decisiu en el seu futur en fer-se càrrec del Dispensari de l'Aparell Respiratori de l'Hospital Clínic i Provincial, dependent de la Càtedra de Patologia i Clínica Mèdiques del professor Ciril Rozman. Més tard, al juliol del 1970, llegeix la seva tesi doctoral, *Contribución de la espirografía y de la gasometría arterial al diagnóstico diferencial de la bronquitis crónica y enfisema pulmonar*, que mereix la qualificació d'excel·lent *cum laude* per unanimitat.

Però va ser l'any 1972 que la seva trajectòria professional va tenir un impuls segurament definitiu. Aquell any, i després d'una reorganització a l'Hospital Clínic, el doctor Agustí va passar a dirigir el nou Servei de Pneumologia i Al·lèrgia Respiratòria d'aquest centre. Durant 22 anys va romandre a l'Hospital Clínic i va desenvolupar una extraordinària tasca per a la creació d'un grup pneumològic capdavanter i de gran prestigi no tan sols nacional, sinó també internacional. Haver posat els fonaments en aquest grup de referència és sens dubte un gran mèrit del doctor Agustí. Per altra banda, la seva dilatada tasca va omplir amb escreix tant l'activitat assistencial com de docència i d'investigació.

Des del punt de vista assistencial, el doctor Agustí va posar en marxa una unitat pneumològica, estructurada en gabinets d'exploracions complementàries en què hi havia un laboratori d'exploracions funcionals i una unitat de broncoscòpia. L'any 1976, però, va aconseguir segurament un dels èxits més importants de la seva carrera amb la construcció d'una planta d'hospitalització de pneumologia i també la primera i única unitat de vigilància intensiva per a pacients respiratoris a Espanya.

El doctor Albert Agustí va ser professor titular de Pneumologia de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona i un gran defensor i impulsor de la docència de pregrau i postgrau i la recerca clínica en pneumologia. La seva inquietud per la docència postgraduada el va fer entrar en el Consejo Nacional de Especialidades, on va arribar a ser president de l'especialitat de pneumologia.

Autor de prop de 400 treballs recollits en prestigioses revistes nacionals i internacionals, es va dedicar de manera preferent als estudis de la fisiopatologia respiratòria, tuberculosi pulmonar, càncer de pulmó i tabaquisme. Va contribuir a la publicació de més de 15 llibres i va participar en nombrosos congressos com a ponent invitat. En relació amb altres activitats de caràcter pneumològic, el doctor Agustí va ser president de la Societat Catalana de Pneumologia i de la Societat Espanyola de Patologia Respiratòria. L'any 1987 va fundar, juntament amb un grup de metges, empresaris de la indústria farmacèutica de Barcelona i benefactors barcelonins, la Fundació Catalana Privada de Pneumologia, amb l'objectiu, sense lucre, de fomentar la investigació en el camp de les malalties respiratòries.

El dia 2 de desembre de 2001 va llegir el seu discurs d'entrada en aquesta Acadèmia: «De la fisiologia a la pneumologia (o de les caverne al genoma humà. Un viatge al·lucinant)», discurs que va ser contestat per un altre insigne acadèmic, el professor Rozman, el qual va ressaltar del doctor Agustí, entre altres mèrits, el seu gran coneixement històric de la pneumologia i sobretot el seu protagonisme en el desenvolupament de la pneumologia a Catalunya i a Espanya. Algú va dir que gràcies a ell la pneumologia espanyola parla català.

El doctor Agustí va gaudir d'una vida plena d'èxits professionals i és reconegut, justament, com un dels creadors de la moderna pneumologia al nostre país. Va morir a Barcelona el 17 de juny de 2004, a l'edat de 78 anys, i serà recordat pels seus deixebles i amics com una excel·lent persona, un bon company i un gran treballador.

INTRODUCCIÓ

L'envelliment de la població

L'envelliment general de la població és un fenomen generalitzat en les societats desenvolupades especialment evident des de la segona meitat del segle passat. Juntament amb la immigració, serà un dels fets socials i sociològics

més rellevants dels inicis del segle XXI i comportarà modificacions importants en el comportament de la nostra col·lectivitat, així com dels sistemes de protecció laboral, sanitària i social.

Aquest fenomen no se circumscriu al nostre país, sinó que, com dèiem abans, afecta tot el món i especialment els països desenvolupats i en via de desenvolupament. Als anys cinquanta la població més gran de 64 anys en el conjunt mundial era del 5,2%. L'any 2000 es va incrementar fins al 6,9% i això ha significat triplicar les xifres absolutes de persones grans. Les previsions de l'ONU per al 2050 estimen que la població de persones de més de 64 anys s'haurà tornat a triplicar i arribarà a representar el 16,1% de la població mundial.

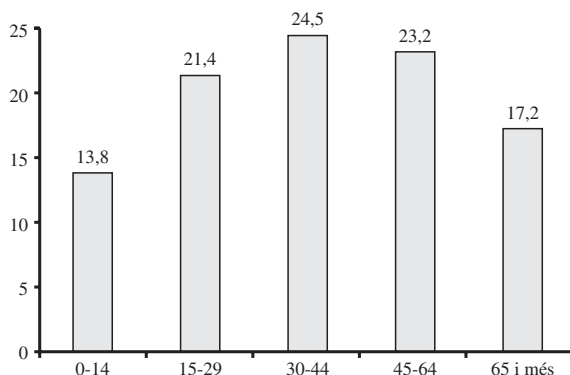
Als països desenvolupats, l'evolució a l'alça de la població de gent gran es fa molt més evident, amb un augment gairebé de sis punts percentuals en la segona meitat del segle XX. Així, a Europa, segons les Nacions Unides, l'evolució en percentatges de la població total ha estat molt més espectacular i va arribar ja l'any 2000 al 14,7% de la població. En aquest cas les previsions per al 2050 són que més d'una quarta part de la població serà més gran de 65 anys¹.

En el cas d'Espanya, l'envelliment de la població és un fenomen encara més marcat. D'estar per sota de la mitjana europea el 1950, s'ha passat a estar lleugerament per sobre, i segons les projeccions actuals de creixement de la població, l'any 2050 tindrem més d'un terç de la població total més gran de 65 anys.

També l'Institut Nacional d'Estadística ha publicat projeccions de creixement de la població espanyola fins al 2030. Aquestes projeccions apunten a una població del 23,44% de persones de 65 i més anys. Catalunya segueix el patró dels països desenvolupats. Segons el padró del 2003, el 17,2% de la població té 65 o més anys (gràfic I). Això representa un total d'1.149.771 persones. Segons dades de l'Institut Català de l'Envel·liment calculades a

1. Population Division of the Department of Economic and Social Affairs of the United Nations Secretariat. World Population Prospects: The 2004 Revision and World Urbanization Prospects: The 2003 Revision, <http://esa.un.org/unpp>, 09 November 2005.

Gràfic I. Percentatge de la població segons grups d'edat. Catalunya 2003.



Font: Padró 2003. INE. www.ine.es. Adaptat de: Anuari de l'envelliment a Catalunya. 2004. Barcelona: Institut Català de l'Envelliment, 2004.

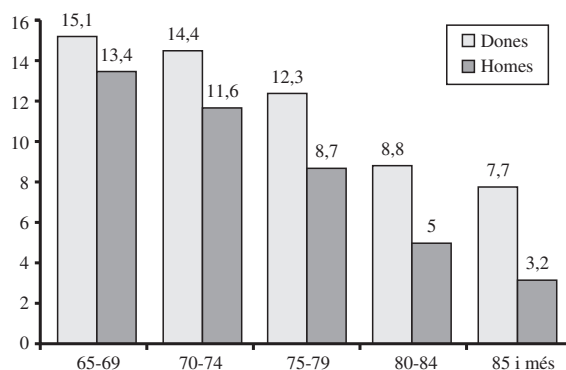
partir d'informacions de l'Institut Nacional d'Estadística, els darrers anys el creixement del nombre de persones grans ha estat molt superior al creixement de la resta de grups poblacionals i especialment dels de menor edat. Així, entre els censos dels anys 1991 i 2001, la població de 65 i més anys ha augmentat en 240 mil persones o un 28% de creixement acumulat, mentre que en la resta de la població aquest creixement ha estat del 0,8%².

Al mateix temps, entre la població de majors de 65 anys també es produeix un creixement important dels més grans. Al gràfic II es pot veure la distribució de la població entre els majors de 64 anys. Les persones de 65 a 74 anys constitueixen el 54% de la població de persones grans, però el grup de més de 75 i encara de més de 80 creix més ràpidament que el de 65 a 74, la qual cosa produeix un fenomen de sobreenvelliment. Segons el padró del 2003, a Catalunya hi ha un total de 523.697 persones amb 75 anys d'edat o més. Per a tots els grups d'edat hi ha més dones que homes^{2,3}.

2. PADRÓN 2003. INE. www.ine.es

3. Anuari de l'envelliment a Catalunya. Barcelona: Institut Català de l'Envelliment, 2004.

Gràfic II. Percentatge de persones grans per grups d'edat i sexe. Catalunya 2003.



Font: Padró 2003. INE. www.ine.es. Adaptat de: Anuari de l'envelliment a Catalunya. 2004 Barcelona: Institut Català de l'Envel·liment, 2004.

Per altra banda, l'Institut d'Estadística de Catalunya ha publicat les previsions de creixement de la població de persones grans fins al 2030. Segons l'escenari més alt, la població de més de 64 anys podria arribar al 26% del total de la població.

Esperança de vida de les persones grans

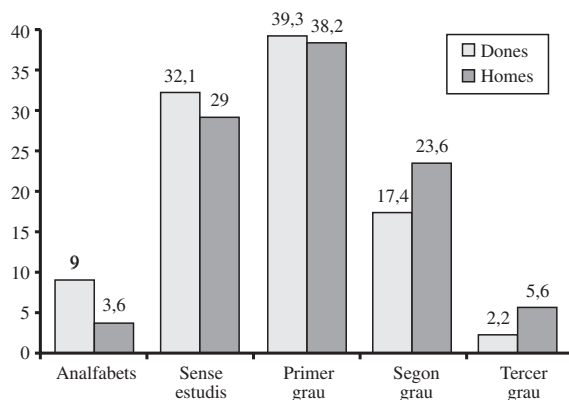
La disminució de la mortalitat infantil i la millora de les condicions de vida i de l'atenció als problemes de salut durant la vida han tingut com a resultat un increment de l'esperança de vida en néixer. Això també ha comportat un augment de l'esperança de vida per a aquelles persones que arriben als 65 anys. Segons el Departament de Salut, l'esperança de vida en néixer l'any 2003 era a Catalunya de 76,9 anys en els homes i de 83,3 en les dones (80,1 per a tots dos sexes). L'esperança de vida als 65 anys és de 20,86 anys i de 16,91, per a les dones i per als homes, respectivament. Per a qualsevol edat, les dones tenen sempre una major esperança de vida que els homes⁴.

4. Anàlisi de Mortalitat a Catalunya, 2003. Butlletí Epidemiològic de Catalunya, 2005; 26(7): 93-100.

Aspectes socials. Situació familiar i nivell d'estudis

Segons dades de l'Institut Nacional d'Estadística basades en el cens del 2001, el 20,4% de les persones grans viuen soles (majoritàriament dones). A part dels que viuen sols, destaca que el 42,1% viuen en una llar composta per dues persones adultes. Per altra banda, s'estan produint canvis importants en les característiques de les persones grans. Un d'aquests canvis és el que reflecteix la formació i el nivell d'estudis. De manera progressiva acceixen a l'edat adulta el grup de persones escolaritzades fruit de l'evolució social del nostre país. Passa el mateix amb les persones grans. Malgrat això, encara ens trobem amb una població de persones grans, especialment els més grans, amb alts percentatges d'analfabetisme o sense estudis reglats (entre el 30% i el 40%). En el gràfic III es pot observar que el 39,3% de les dones i el 38,2% dels homes tenen estudis primaris, percentatges una mica superiors als de persones sense estudis^{5,6}.

Gràfic III. Percentatge de persones grans segons el nivell d'estudis. Catalunya 2001.



Adaptat de: *Anuari de l'envelliment a Catalunya. 2004* Barcelona: Institut Català de l'Envelliment, 2004.

5. Anuari de l'envelliment a Catalunya. Barcelona: Institut Català de l'Envelliment, 2004.

6. Encuesta Nacional de Salud 2001 (ENS). Madrid: CIS, 2001.

L'ESTAT DE SALUT DE LES PERSONES GRANS

L'estat de salut de les persones grans es pot descriure en funció de diferents paràmetres: la percepció de salut, la prevalença de malalties cròniques associades, les causes d'hospitalització i, finalment, les causes de mortalitat.

La percepció de salut

La percepció que tenen les persones sobre el seu estat de salut constitueix una de les preguntes bàsiques que incorporen les enquestes de salut. Malgrat això, hi ha molts altres indicadors de salut que es poden considerar. S'accepta que la resposta subjectiva de l'individu reflecteix la seva condició general de salut i especialment l'impacte que les malalties tenen sobre la seva vida. Així, diversos estudis han demostrat una bona correlació entre la percepció de la pròpia salut i l'existència de malalties cròniques, l'existència de dolor o de discapacitat.

A Catalunya disposem de diverses enquestes de salut. La més important és l'enquesta de salut de Catalunya (ESCA) que fa periòdicament el Departament de Salut. Totes aquestes enquestes consideren només les persones que viuen al seu domicili. Per tant, ja d'entrada tenen un biaix, ja que aproximadament el 5% de les persones grans estan en residències o centres de llarga estada i són aquestes les que tenen estadísticament un pitjor estat de salut. Amb aquesta premissa, la majoria de les enquestes troben que aproximadament la meitat de les persones grans enquestades consideren que tenen un bon o molt bon estat de salut.

La proporció de persones que manifesten un estat de salut entre bo i excel·lent, segons l'ESCA, es redueix a mesura que augmenta l'edat: és del 96,3% entre els menors de 14 anys i del 47,1% entre els majors de 65 anys. Les dones manifesten un estat de salut dolent o regular en major proporció que els homes, un 58,1% respecte d'un 45,4%⁷.

7. Enquesta de salut de Catalunya 2002. Barcelona: Servei Català de la Salut, 2003.

Malalties cròniques associades

Una vegada més, la font més important per a conèixer la prevalença de malalties cròniques són les enquestes de salut, encara que solen contenir informació autoreportada sobre existència de determinats diagnòstics sense una confirmació clínica posterior.

Segons l'ESCA del 2002, el 94% de la població més gran de 65 anys pateix alguna malaltia o problemes de salut crònics (d'entre un conjunt de 26 estudiats), respecte del 82% de la població d'edat compresa entre 45-64 anys i el 54% de la població d'edat compresa entre 15-44 anys. L'artrosi o reumatisme, el dolor d'esquena lumbar o cervical, la hipertensió arterial i els problemes de circulació tenen una prevalença superior al 35% (taula I)⁷.

L'enquesta de discapacitats (EDDES) inclou preguntes molt interessants sobre algunes patologies freqüents en la gent gran que, si bé tenen poc interès en la població general per la seva baixa prevalença, són molt importants en les persones grans. Aquest és el cas de la malaltia d'Alzheimer o altres demències, amb una prevalença a Catalunya, segons aquesta enquesta, d'un 4,8%, o de la malaltia de Parkinson, amb un 2,5%. En el cas

Taula I. Prevalença dels principals trastorns i malalties cròniques en la població de persones grans segons l'ESCA 2002

Malalties o problemes crònics	%
Artrosi i reumatisme	59,8
Dolor d'esquena lumbar	41,6
Hipertensió arterial	41,0
Dolor d'esquena cervical	39,9
Mala circulació	36,3
Varius a les cames	30,8
Cataractes	26,5
Colesterol elevat	26,4
Depressió/ansietat	21,9
Molèsties urinàries	19,4
Diabetis	17,9
Migranya o mal de cap	17,9
Constipació crònica	17,5
Altres malalties del cor	15,5
Bronquitis crònica	13,8
Hemorroides	12,6
Al·lèrgies cròniques	12,0
Osteoporosi	11,2
Úlcera d'estómac o duodè	10,3
Asma	9,6
Problemes crònics de la pell	7,6
Infart de miocardi	6,0
Anèmia	5,3
Tumors malignes	4,6
Embòlia/apoplexia	4,6
Problemes de tiroïdes	3,7

Font: Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Enquesta de salut de Catalunya 2002. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, 2004.

de la malaltia d'Alzheimer, les enquestes de salut n'infraestimen la prevalença⁸.

Altres problemes freqüents, com ara les caigudes i les seves importants conseqüències, han estat estudiats en enquestes dissenyades específicament per a aquest fi, i s'ha trobat que el 32% del total de persones de 65 i més anys patien almenys una caiguda i el 25% més d'una en un període d'un any.

Causes d'hospitalització

Les malalties de l'aparell respiratori, circulatori, del sistema nerviós i òrgans dels sentits, les neoplàsies, les lesions i les malalties de l'aparell locomotor i del teixit connectiu representen en els majors de 64 anys més de la meitat dels diagnòstics causants d'ingrés (taula II)⁹.

Taula II. Percentatge d'altres dels tres principals grups de diagnòstics per grups d'edat i sexe. Any 2002

Diagnòstics	% en homes			% en dones		
	65-74	75-84	85 i més	65-74	75-84	85 i més
Neoplàsies	14,1					
Sistema nerviós i òrgans dels sentits	12,9	15,7	11,3	19,9	23,8	24,3
Ap. circulatori	19,2	20,5	21,1	15,7	19,3	15,6
Ap. respiratori		17,4	23,0			
Lesions i emmetzinaments					9,5	15,8
Ap. locomotor i teixit connectiu				13,1		
% del total d'altres	46,2	53,6	55,4	48,7	52,6	54,7

Font: CMBDAH 2002. Servei Català de la Salut. www.catsalut.net 07.12.2005.

8. Encuesta de discapacidades, deficiencia y estado de salud (EDDS). 1999. Madrid: Ministerio de trabajo y asuntos sociales, 2000.

9. CMBDAH 2002. Servei Català de la Salut. www.catsalut.net

Causes de mort

Segons els resultats publicats a *Anàlisi de la mortalitat a Catalunya* (2003), entre les tres principals causes de mort en la gent gran es troben, en ambdós sexes, les malalties dels sistemes circulatori i respiratori i els tumors. En les dones apareixen com a causa principal també les malalties mentals (com a conseqüència de les demències) en el grup de més edat, i en les més joves, les malalties del sistema digestiu (taula III)¹⁰.

Taula III. Primeres causes de defunció per grups d'edat i sexe segons els grans grups de malalties de la CIM-10. Catalunya 2003

Diagnòstics	Taxa en homes/100.000 habitants			Taxa en dones/100.000 habitants		
	65-74	75-84	85 i més	65-74	75-84	85 i més
Tumors	1.038,7	1.948,0	3.242,4	414,0	832,8	
Malalties mentals i del comportament						1.930,2
Ap. circulatori	617,4	2.034,0	6.635,9	278,9	1.407,4	6.636,5
Ap. respiratori	237,3	961,9	3.424,9		343,2	1.721,9
Ap. digestiu				60,2		

Font: *Anàlisi de la mortalitat a Catalunya, 2003*. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut, 2005.

DISCAPACITAT I ENVELLIMENT. DEPENDÈNCIA

La nova classificació internacional del funcionament, de la discapacitat i de la salut (CIF) desenvolupada i aprovada per l'OMS el 2001 introdueix les definicions de *deficiència*, referida a la manca d'un òrgan o sistema, com la «limitació per a la realització d'activitats», que és l'impacte en l'individu de la deficiència, i la «restricció en la participació» com a conseqüència de l'anterior en l'àmbit social¹¹. El concepte de *discapacitat* s'utilitza en aquesta classificació com un terme genèric que fa referència a qualsevol dels nivells descrits. La CIF substitueix la clàssica

10. «Anàlisi de Mortalitat a Catalunya, 2003». Butlletí Epidemiològic de Catalunya, 2005; 26(7): 93-100.

11. Clasificación Internacional del Funcionamiento, Discapacidad y de la salud: CIF. Madrid: IMSERSO; Organización Mundial de la Salud, 2001

Classificació Internacional de Deficiències, Discapacitats i Malalties (CIDDE), de l'any 1980, que definia els termes de *deficiència*, *discapacitat* i *minusvalidesa*.

Per altra banda, segons el Consell d'Europa, la *dependència* és un estat en què les persones, per raons de manca o pèrdua d'autonomia física, psicològica o intel·lectual, necessiten assistència o ajuda significativa per a realitzar les activitats de la vida diària. Segons aquesta definició, per a ser dependent és condició necessària tenir una discapacitat però no és suficient, ja que cal necessitar ajuda significativa d'una altra persona.

Prevalença de discapacitat en les persones grans

D'entre els molts estudis realitzats en els darrers anys, comentarem amb més detall els resultats de l'ESCA 2002 i farem alguns comentaris dels resultats de l'EDDES 1999 i de l'estudi publicat per Edat & Vida i realitzat per l'Institut Català de l'Envel·liment¹².

L'ESCA 2002 va recollir informació sobre set discapacitats i sobre les dificultats per a realitzar les activitats quotidianes i les bàsiques. Les activitats de caminar i de moviment (recórrer 50 metres o pujar 10 graons) apareixen com a aquelles situacions que presenten major prevalença entre les persones de més de 65 anys, amb un 17,3% i un 23,1%, respectivament (taula IV). Les dones presenten major prevalença que els homes, en qualsevol tram d'edat. En ambdós casos, la prevalença és més elevada en el grup d'edat de més de 74 anys que en el de 65-74 anys. En conjunt, el 60% de les persones més grans de 60 anys no presenten cap discapacitat de les valorades a l'ESCA, el 15,6% en presenten una, el 9,3% dues i el 14,4% tres o més. Entre els més grans de 74 anys el percentatge de persones sense cap discapacitat es redueix al 47,9%. Per a tots els trams d'edat les dones tenen més discapacitats que els homes.

12. Estudio del modelo de atención a las personas mayores con dependencia en Espanya. Barcelona: Edat & Vida, 2004.

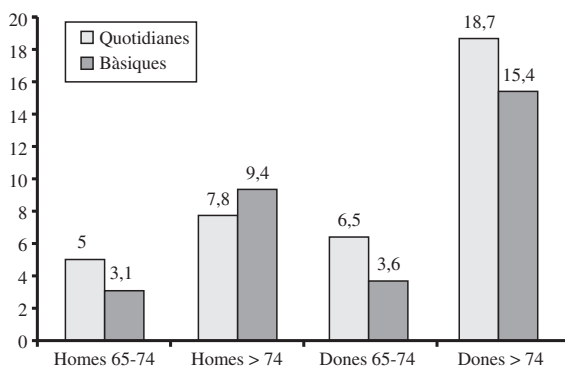
Taula IV. Prevalença de persones amb discapacitat. ESCA 2002

Discapacitat	> 64	65-74	> 74
Limitacions vista	13,8	11,4	17,2
Limitacions oïda	10,2	7,9	13,5
Limitacions parla	2,6	1,9	3,7
Limitacions comunicació	3,5	1,8	5,8
Problemes de mobilitat	12,3	5,9	21,5
Problemes per a caminar	17,3	9,6	28,5
Limitacions per al moviment	23,1	14,9	35,0

Font: Enquesta de salut de Catalunya (ESCA), 2002. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. www.gencat.net. Consultat el 02.01.2006.

El 9,4% de les persones enquestades a l'ESCA presentaven dificultats en la realització de les activitats quotidianes (obrir i tancar portes, aixetes, pestells o estirar-se o ajupir-se per agafar objectes sense ajuda) i el 7,4% tenien dificultats per a les bàsiques (anar al lavabo, rentar-se, vestir-se i menjar). Les dones presenten unes taxes més elevades que els homes, sobretot en el tram d'edat de més de 75 anys (gràfic IV)¹³.

Gràfic IV. Dificultat per a la realització d'activitats quotidianes o bàsiques de la vida diària. ESCA 2002.



Font: Enquesta de salut de Catalunya (ESCA), 2002. Departament de salut. Generalitat de Catalunya. www.gencat.net. Consultat el 02.01.2006.

13. Enquesta de salut de Catalunya 2002. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. www.gencat.net

L'EDDS 1999 considera 36 possibles discapacitats, que es classifiquen en 10 grups. Segons les dades publicades, la taxa global de persones amb alguna discapacitat de la població de 65 anys i més a Catalunya era del 32,8%¹⁴.

L'Institut Català de l'Envel·liment, en l'estudi realitzat per a Edat & Vida, utilitzant la mateixa EDDDES 1999, va seleccionar 11 activitats de la vida (per adaptar-se als treballs de Manton), que corresponen a: 1) menjar i beure; 2) aixecar-se; 3) control d'esfínters; 4) vestir-se; 5) rentar-se; 6) moure's a la llar; 7) caminar; 8) fer compres; 9) fer-se el menjar; 10) neteja de la roba, i 11) neteja de la llar. D'acord amb aquest criteri, el 21,2% de les persones de 65 o més anys a Catalunya tenen discapacitat per a almenys una de les activitats assenyalades.

Factors de risc de discapacitat i dependència

L'OMS, en la Classificació Internacional de Deficiències, Discapacitats i Malalties, proposa també un model global per a la discapacitat. Segons aquest model, en un domini o activitat concreta, la manera en que es realitza, expressa una relació complexa entre la condició de salut i els factors contextuals. Aquests darrers tenen a veure amb els factors personals i els ambientals.

Segons els treballs de Ferrucci et al (Ferrucci, L. 1996), la discapacitat pot aparèixer de manera progressiva o de manera catastròfica. La taxa d'incidència per a la primera és d'11,3/1.000 persones/any i per a la segona és de 12,1/1.000 persones/any. Ambdues s'incrementen a mesura que augmenta l'edat. Per a les persones més grans de 90 anys la taxa de discapacitat d'aparició progressiva dobla la d'aparició catastròfica.

14. Encuesta de discapacidades, deficiencia y estado de salud (EDDS). Madrid: Ministerio de trabajo y asuntos sociales, 1999.

Les principals causes modificables de discapacitat i pèrdua d'autonomia són:

- a) Les malalties cròniques i les principals síndromes geriàtriques. Anteriorment ja hem assenyalat les malalties més freqüents en les persones grans. Algunes són especialment rellevants en la producció de discapacitat en les persones grans, com ara la hipertensió i el colesterol elevat —que, juntament amb la diabetis i el tabaquisme, són els principals factors de risc de patologia cardiovascular—, la malaltia pulmonar obstructiva crònica, l'artrosi, l'osteoporosi, les cataractes o altres problemes de la vista, la depressió o l'ansietat i la malaltia d'Alzheimer o altres demències. Altres problemes freqüents relacionats amb la discapacitat són les anomenades *grans síndromes geriàtriques*, com ara les caigudes, la incontinència urinària, la desnutrició o el quadre confusional agut. L'associació entre discapacitat i presència de malalties cròniques està ben establerta. Les persones amb discapacitat tenen un nombre més alt de malalties cròniques que les persones sense discapacitat.
- b) Els hàbits de vida. Especialment el tabaquisme i la manca d'activitat física són factors de risc de discapacitat. Segons alguns estudis, els no fumadors viuen cinc anys més que els fumadors i els que mantenen activitat física viuen tres anys més que els que no en mantenen. A més a més, el risc de patir malalties generadores de discapacitat disminueix en els no fumadors i en els que mantenen activitat física.
- c) La situació psicosocial, ja que hi ha proves que les classes socials més altes tenen menys discapacitat, i relacionat amb aquest factor també:
- d) La situació econòmica.

El concepte de *fragilitat*

Hi ha persones que tenen un risc especial de patir un empitjorament de l'estat de salut, institucionalització i mort. La fragilitat és un fenomen fisiopa-

tològic complex que combina els canvis fisiològics propis de l'edat amb les conseqüències de la malaltia.

No hi ha una definició operativa única de *fragilitat*, però en la majoria s'inclouen aspectes relacionats amb un mal estat nutricional i amb una pèrdua de la capacitat funcional. Segons el model de Fried LP, els canvis musculoesquelètics propis de l'edat i l'aparició de malalties produirien una pèrdua de massa muscular o sarcopènia, que al mateix temps seria la responsable d'una disminució de la força muscular i del metabolisme basal^{15,16,17}. Finalment, la disminució de l'activitat i la disminució de la velocitat de la marxa resultarien en més discapacitat. Segons el Cardiovascular Health Study, una persona fràgil compliria almenys tres dels següents criteris operatius: pèrdua inintencionada de pes, estat d'ànim deprimit, pèrdua de la força de premsió, disminució de l'activitat física i disminució de la velocitat de la marxa. Les persones que complissin aquests criteris tindrien, en un seguiment al cap de 3 i 7 anys, una supervivència disminuïda, el primer ingrés hospitalari més aviat, més pèrdua de la capacitat per a desenvolupar les activitats de la vida diària i menys mobilitat¹⁸.

Com diu J. Morley, si bé la disminució de l'estat funcional per si mateix és indicador de mals resultats de salut, no podem assimilar el concepte de fragilitat exclusivament a la disminució de l'estat funcional. Cal, doncs, separar convenientment tres elements que comparteixen molts aspectes en comú, com són la comorbiditat, la discapacitat i la fragilitat (gràfic V).

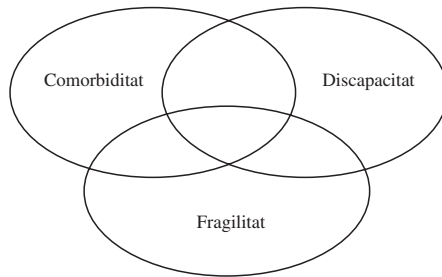
15. FRIED L. P., BANDEEN-ROCHE K., KASPER J. D., GURALNIK J. M. Association of comorbidity with disability in older women: the women's health and aging study. *J Clin Epidemiol*, 1999; 52(1): 27-37.

16. FRIED L. P., BANDEEN ROCHE K., CHAVES P. H., et al., Preclinical mobility disability predicts incident mobility disability in older women. *J Gerontol Med Sci*, 2000; 55A: M43-52.

17. FRIED L. P., BANDEEN ROCHE K., CHAVES P. H., et al. Preclinical mobility disability predicts incident mobility disability in older women. *J Gerontol Med Sci*, 2000; 55A: M43-52.

18. KULLER L. H., FRIED L. P., KRONMAL R. A. «The importance of preclinical disease lessons from the Cardiovascular Health Study». En: Wegner NK, editor. *Cardiovascular disease in the octogenarian and beyond*. Londres: Martin Dunitz Ltd. 1999. p. 43-58.

Gràfic V. Fragilitat, discapacitat i comorbiditat.



Prevenció de la discapacitat

Moltes malalties o situacions pròpies de l'envelliment es desenvolupen lentament i progressiva al llarg d'alguns o molts anys, com les malalties cardiovasculars, la malaltia d'Alzheimer, l'osteoartritis o la mateixa discapacitat associada a l'edat. Alguns autors, com ara L. P. Fried o L. H. Kuller^{17,18}, remarquen la importància d'aquest fet, ja que obre la via a una intervenció orientada a allargar aquesta fase latent o preclínica.

Els factors de risc sovint són predictors de l'aparició d'una malaltia subclínica. La mateixa malaltia subclínica sovint és més predictora de la incidència d'una determinada manifestació clínica que la mateixa existència del factor de risc. Això també és aplicable a l'evolució en els canvis preclínic de la funció i la seva relació amb la discapacitat. En persones amb funcions relativament ben conservades els canvis preclínic en la funció són més importants com a determinants de discapacitat que els canvis en els factors de risc prèviament existents. Això té una rellevància especial en les persones grans, ja que el cribratge o la mateixa intervenció poden ser diferents en funció de la situació clínica i subclínica.

Durant els darrers vint anys hem caracteritzat l'estat de salut de les persones grans. Sabem quines són les malalties més freqüents i quins són els problemes relacionats amb la salut més importants per a les persones grans. La pèr-

dua d'autonomia és un dels principals resultats de salut adversos que hem de considerar durant l'envelliment. De fet, l'epidemiologia i la salut pública busquen les bases científiques per a reduir o minimitzar el pes o la càrrega de la malaltia associada a l'edat. El 1989 Fries¹⁹ va proposar la teoria de la «compressió de la morbiditat» i la discapacitat cap al final de l'esperança de vida, que permet a les persones que viuen molt de temps que ho facin amb bona salut. Avui tenim dades que confirmen que aquesta teoria és possible i les estratègies s'orienten cap al disseny d'estratègies de prevenció que responguin a una evidència científica sobre la promoció de la salut al llarg de la vida i també en les persones grans, de manera que en aquest moment l'envelliment saludable és un dels objectius clars i assolibles de la salut pública del segle XXI.

La compressió de la morbiditat és possible si a més a més de la prevenció primària es fa prevenció secundària i prevenció terciària. Aquestes dues últimes són molt rellevants en les persones grans. Només un enfocament holístic i ampli que consideri totes aquestes possibilitats permetria augmentar la qualitat de vida i la salut en general a les persones grans.

Els estudis principals ens ensenyen la importància d'actuar sobre els hàbits de salut, especialment evitar el tabaquisme, mantenir una activitat física adequada, una alimentació equilibrada i una relació social i intel·lectual activa.

L'exercici físic és rellevant per a la prevenció primària, secundària i terciària. Amb programes seleccionats d'exercici físic qualsevol persona pot millorar o mantenir la seva força muscular i la seva tolerància a l'exercici. Com ja varen dir Fiatarone²⁰ i Nelson²¹ el 1994, la pèrdua de força i la pèr-

19. FRIES J. F. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Eng J Med*, 1980. 303: 130-5.

20. FIATARONE M. A., O'NEILL E. F., RYAN N. D., et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med*, 1994 Jun 23; 330(25): 1769-75.

21. NELSON M. E., FIATARONE M. A., MORGANTI C. M., et al. Effects of high-intensity strength training on multiple risk factors for osteoporotic fractures. A randomized controlled trial. *JAMA*, 1994 Dec 28; 272(24): 1909-14.

dua de tolerància a l'exercici físic són modificables. També hi ha proves de les possibles millores relacionades amb la pràctica d'exercici físic i concretament amb la reducció del risc cardiovascular, d'alguns tipus de càncer, la millora de la patologia respiratòria, la prevenció de l'osteoporosi i finalment una reducció de mortalitat i major longevitat. Malgrat aquestes afirmacions, encara avui no sabem exactament quin és el llindar de la millora de la força i la tolerància de l'exercici. Cal encara estudiar quan aquest exercici és beneficiós en termes d'oportunitat i de característiques de l'exercici més o menys intens. En qualsevol cas, sembla clar que les possibilitats de millora són inversament proporcionals a la situació basal. De fet, els estudis fets sobre exercici físic demostren una millora en la *performance*, però, amb algunes excepcions, l'exercici no ha aconseguit demostrar millores directes en la disminució de la discapacitat.

Els diferents estudis epidemiològics són concloents en l'observació d'una major esperança de vida i d'una menor taxa de complicacions cardiovasculars en poblacions amb l'anomenada *dieta mediterrània*. La ingesta d'àcids grassos mono o poliinsaturats proporcionats pels olis d'origen vegetal i pels greixos dels fruits secs o dels peixos sembla la responsable especialment d'aquesta disminució en el risc de patologia cardiovascular. Per altra banda, la ingesta alta de fruites i verdures pot ser la responsable d'una menor taxa de determinats tipus de càncer, així com d'altres patologies, com ara l'Alzheimer, com a conseqüència de la seva riquesa en antioxidants en un cas i de fibra en l'altre. En general, doncs, es recomana una dieta equilibrada i variable que s'aproximi al patró que definim com a dieta mediterrània. L'estat nutricional també s'ha correlacionat amb l'estat funcional i amb la qualitat de vida en les persones grans. Segons alguns autors, en les persones grans cal mantenir una dieta de les mateixes característiques i cal ser vigilant tant pel que fa a l'obesitat com a la desnutrició, tenint com un dels objectius el manteniment del pes dins els valors estàndard per edat i sexe.

També els aspectes socials són objecte de recerca en relació amb la prevenció de la discapacitat i en general de la bona salut. L'estudi Mac Arthur sobre envelliment reeixit ha pogut evidenciar que l'activitat i la implicació continuada després de la jubilació en activitats de tipus social poden ser protec-

tores contra la discapacitat i possiblement contra la mortalitat. En aquest estudi les persones amb més suport emocional tenen millors resultats de *performance* física quan es desenvolupen programes que inclouen activitat física i activitats en la xarxa social.

Les actuacions per a reduir la discapacitat són molt diverses i inclouen aspectes relacionats amb els hàbits o estils de vida i altres de relacionats amb polítiques sanitàries de detecció i intervenció precoç de malalties o rehabilitació adequada de patologies que causen discapacitat recuperable (taula V). El Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya ha publicat el *Llibre blanc d'activitats preventives*, que inclou totes les activitats recomanades per a les persones grans a Catalunya²².

L'envelliment actiu

Coincidint amb la Segona Assemblea Mundial sobre Envel·liment de les Nacions Unides, que va tenir lloc a Madrid l'any 2002, l'OMS ha introduït el concepte *envelliment actiu* com el procés d'optimització de les oportunitats

Taula V. Activitats preventives i de promoció de la salut

Promoció d'hàbits saludables

- Exercici físic
- Evitar el tabaquisme
- Dieta equilibrada

Intervenció sobre els factors de risc

- Hipertensió
- Dislipèmia
- Diabetis
- Obesitat

Prevenió de malalties transmissibles

- Vacunes

Detecció precoç i/o intervenció sobre malalties i síndromes geriàtriques

- Dolor crònic
- Patologia cardio i cerebrovascular
- Càncer: còlon, mama, matriu, pròstata, pell
- Caigudes de repetició

Rehabilitació

- Accident vascular cerebral
- Fractura de fèmur i altres fractures
- Patologia osteoarticular
- Caigudes de repetició

22. SALLERAS L. L., TABERNER J. L., TRESSERRAS R., SALVÀ A., MORERA R., MARTÍN-ZURRO A., et al. Actividades preventivas escalonadas en las personas mayores. Med Clin (Barc), 2001; 116 (Supl. 1): 153-7.

Taula VI. Determinants d'un envelliment actiu

Determinants transversals

- La cultura
- El gènere

Relacionats amb els sistemes sanitaris i socials

- Promoció de la salut i prevenció de les malalties
- Serveis «curatius»
- Atenció de llarga durada (incloent-hi els serveis de salut mental)

Conductuals

- Tabaquisme
- Activitat física
- Alimentació sana
- Salut bucal
- Alcohol
- Medicaments
- Compliment terapèutic

Relacionats amb factors personals

- Biologia
- Genètica

Relacionats amb l'entorn físic

- Entorn físic
- Seguretat de l'habitatge
- Caigudes
- Aigua neta, aire pur i aliments sans

Relacionats amb l'entorn social

- Suport social
- Violència i abús
- Educació i alfabetització

Econòmics

- Els ingressos
 - La protecció social
 - El treball
-

de salut, participació i seguretat amb la finalitat de millorar la qualitat de vida a mesura que les persones envelleixen. L'envelliment actiu intenta ampliar l'esperança de vida saludable i la qualitat de vida per a totes les persones a mesura que envelleixen —incloent-hi les persones fràgils discapacitades i que necessiten assistència— augmentant el potencial físic, mental i social al llarg del cicle vital, afavorint la participació de les persones grans en la societat segons les seves necessitats, desigs i capacitats i rebent protecció, seguretat i cures adequades quan necessiten assistència. En la taula VI se sintetitzen els determinants d'un envelliment actiu segons la proposta de l'OMS.

Així doncs, el concepte d'*envelliment actiu*, tal com el defineix l'OMS, inclou tots els aspectes relacionats amb la salut abordats anteriorment però amplia el camp d'actuació als aspectes socials i de participació. En el marc de l'Estat del benestar, una vegada consolidades les condicions de vida i les polítiques preventives durant la infantesa i l'edat adulta que han possibilitat assolir nivells d'esperança de vida dels més alts del món, podem proposar objec-

tius de salut ambiciosos que persegueixin desenvolupar les activitats preventives i de promoció de la salut per a aconseguir retardar la discapacitat, assistencials per a les situacions agudes i també durant la fase crònica de la malaltia, i finalment d'atencions per a les situacions de dependència²³.

Les persones grans són les que més necessiten i, per tant, les que més utilitzen els serveis sanitaris i també els socials. Això és degut a la major comorbiditat que acumulen amb el pas dels anys i també a la freqüència més alta de discapacitat. Aquestes característiques comunes a moltes persones grans fan que es necessiti un enfocament específic a l'hora de dissenyar i organitzar l'atenció sanitària i social. A més a més, la possibilitat de complicacions com pèrdua d'autonomia, quadre confusional agut, desnutrició, etc., que presenten quan tenen malalties agudes o reagudització de malalties cròniques fa que l'atenció en situacions agudes obligui a vigilar aquests aspectes a més dels propis de la situació causant. La recuperació de la capacitat funcional perduda sovint requereix més temps que en persones joves, i davant la presència de dependència per a les activitats de la vida diària calen altres serveis socials de suport amb relativa freqüència.

De l'envelliment vascular fisiològic a la malaltia vascular de l'envelliment

Mentre avança l'edat augmenta la prevalença de malalties cròniques. Aquestes representen un dels problemes principals per a les persones grans. La presència d'un nombre més alt de malalties cròniques es correlaciona amb la discapacitat i també amb la qualitat de vida. La malaltia crònica

23. World Health Organisation. Active Ageing: A Policy Framework Geneva: WHO, 2002. <http://www.who.int/ageing/publications/active/en/>

també s'associa a un major ús de recursos sanitaris i socials, major consum de fàrmacs, un nombre més alt d'ingressos en hospitals i de consultes a atenció primària o especialitzada. Anteriorment ja hem assenyalat les malalties cròniques més freqüents en les persones grans. Destaquen, per la possibilitat que tenen de produir discapacitat, la hipertensió i la dislipèmia, que juntament amb la diabetis i el tabaquisme són els principals factors de risc de les malalties cardiovasculars.

En aquest sentit, hem de dir que nombrosos estudis epidemiològics han demostrat que la incidència i prevalença de malalties cardiovasculars, com la hipertensió arterial (HTA), la cardiopatia isquèmica, la insuficiència cardíaca i la malaltia cerebrovascular, augmenten de manera clara amb l'edat. De fet, la cardiopatia isquèmica i la malaltia cerebrovascular són les principals causes de mort i incapacitat en l'ancià. Per a explicar aquesta estreta relació entre edat i malaltia cardiovascular s'han proposat diverses hipòtesis. La més simplista fa referència a la idea que l'envelliment és sinònim de malaltia, sense tenir en compte que moltes persones ancianes no tenen aquestes malalties cardiovasculars. Una altra possibilitat seria que amb l'edat augmentin el nombre i la gravetat d'alguns factors de risc cardiovascular, la qual estaria en consonància amb la major prevalença d'HTA i diabetis en l'ancià. En relació amb aquesta última, però amb algunes connotacions diferents, hi hauria la idea que l'edat augmentaria el temps d'exposició a aquests factors de risc i, per tant, la seva capacitat lesiva sobre el vas. Un punt de vista més actual intenta harmonitzar els conceptes clàssics de la fisiopatologia de l'aterosclerosi amb l'envelliment arterial. Així, amb l'edat es produirien una sèrie de canvis vasculars estructurals i fisiològics que constituïrien el substrat sobre el qual el nombre i la gravetat dels factors de risc cardiovascular tradicional estimularien la gènesi i controlarien la velocitat de creixement de les plaques d'ateroma²⁴.

24. LIMA J., FONOLLOSA V., VILARDELL M. «Aterogènesis: factors de risc cardiovascular en l'ancià». *Rev Gerontol*, 2003; 13: 166-81.

¿Existeix un envelliment vascular «fisiològic»?

L'envelliment s'associa amb canvis morfològics que afecten especialment les artèries elàstiques de major calibre. Així, s'observa un increment del diàmetre de la llum vascular, un augment de la longitud dels vasos, un engrossiment de la paret vascular i una major rigidesa vascular²⁵. En estudis anatomopatològics s'ha demostrat que l'engrossiment de la paret vascular es produeix fonamentalment a costa d'un augment de la grossària de l'íntima. Les modificacions de la grossària de l'íntima poden ser estudiades per mètodes no invasius, com l'ecografia Doppler de caròtides, de manera que entre els 20 i els 90 anys s'ha observat que aquesta augmenta entre dues i tres vegades, encara que en alguns ancians quasi no es modifica. L'engrossiment de l'íntima/mitjana carotídia es relaciona amb la presència de malaltia coronària²⁶. També s'ha observat que el seu valor predictiu de risc de malaltia arterioscleròtica és igual o superior al dels factors de risc tradicionals, com la hipercolesterolèmia o l'HTA. No obstant això, s'ha de destacar que l'augment del gruix de l'íntima/mitjana no sempre va acompanyat de la presència d'aterosclerosi i, per tant, pot ser únicament un signe d'envelliment vascular. Ara bé, la presència de factors de risc pot accelerar aquest procés i iniciar la formació de les plaques d'ateroma²⁷.

Una altra característica de les artèries de les persones grans és la pèrdua de l'elasticitat i l'augment de la rigidesa. Aquests canvis, que afecten sobretot la capa mitjana, s'han atribuït al procés repetitiu durant tota la vida de distensió de la paret arterial, cosa que comportaria la fragmentació i depleció de l'elastina, un increment de les fibres de col·lagen i finalment un augment en els dipòsits de calci. També s'ha descrit un augment de les

25. LIMA J., FONOLLOSA V., VILARDELL M. Fisiopatologia de l'envelliment cardiovascular. Factors de risc cardiovascular en la persona gran. *Medicine*, 1999; 7 (125): 5860-5.

26. SANKATSING R. R., DE GROOT E., JUKEMA J. W., et al. Surrogate markers for atherosclerotic disease. *Curr Opin Lipidol*, 2005; 16: 434-41.

27. LAKATTA E. G., LEVY D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part I: «Aging arteries. A set up for vascular disease». *Circulation*, 2003; 107: 139-46.

cèl·lules musculars llises, encara que en altres casos hi pot haver una depleció d'aquestes mateixes cèl·lules. Totes aquestes modificacions tenen una gran importància en els canvis fisiològics cardiovasculars de l'envelliment. Així, des del punt de vista funcional, es produeix un augment de la rigidesa arterial, de la velocitat de l'onda del pols i de la turbulència del flux sanguini. Això comporta una modificació de les característiques de la pressió arterial, amb un augment de la pressió arterial sistòlica, un increment de la pressió arterial mitjana i un descens de la pressió diastòlica. A la vegada, les artèries més rígides són més sensibles als canvis del volum plasmàtic, per la qual cosa petites modificacions d'aquest mateix volum tenen més repercussió hemodinàmica. A més a més, els canvis hemodinàmics relacionats amb la velocitat de l'onda del pols i la turbulència del flux són factors que poden afavorir també la disfunció endotelial i la gènesi de l'aterosclerosi.

La majoria d'aquests canvis podrien no tenir repercussió sobre el funcionalisme vascular si la funció endotelial romangués indemne. La integritat de l'endoteli és una condició indispensable per a mantenir un flux sanguini adequat a tots els òrgans. L'endoteli té propietats procoagulants i anticoagulants i controla el to vascular mitjançant la secreció de substàncies vasodilatadores i vasoconstrictores. Amb l'envelliment s'observa una modificació en la forma, la grandària i l'orientació de les cèl·lules endotelials, a més d'un engrossiment de l'espai subendotelial. Des del punt de vista fisiològic, la resposta vasodilatadora independent de l'endoteli roman intacta, però la dependent de l'endoteli, intervinguda per l'òxid nítric (NO), s'altera. S'ha observat un declivi progressiu en aquest tipus de resposta, que en l'home s'inicia a partir dels 40 anys i en la dona a partir dels 50 anys.

La importància del NO com a substància antiaterogènica no es limita a la seva funció vasodilatadora, sinó que també té propietats antiagregants i antiinflamatòries. Aquesta última funció té una importància especial, ja que podria inhibir l'expressió de molècules d'adhesió i, així, evitaria l'entrada de cèl·lules inflamatòries a la paret arterial. El mecanisme pel qual es modifica amb l'edat la resposta vasodilatadora intervinguda per l'endo-

teli no ha estat encara ben dilucidat, però pot tenir un origen multifactorial. Així, s'ha relacionat amb un descens en la producció de NO una disminució de la resposta al mateix descens —que podria estar condicionada per l'engrossiment de l'espai subendotelial—, un augment de la seva degradació o bé un augment en la producció de substàncies vasoconstrictores o de la resposta a les mateixes substàncies. Amb l'envelliment hi podria haver un augment en la formació de radicals lliures a la paret vascular que afectarien tant la síntesi de NO com la seva degradació. En la dona, a més a més, la caiguda de la síntesi d'estrògens amb la menopausa podria desenvolupar un paper important en la disminució de la producció de NO. De fet, s'ha observat que per cada any de retard en l'aparició de la menopausa es redueix la mortalitat cardiovascular en un 2%. L'alteració de la funció vasodilatadora no afecta exclusivament el NO, sinó que també s'ha demostrat una disminució de la síntesi d'altres substàncies vasodilatadores, com la prostaciclina i el factor hiperpolaritzant derivat de l'endoteli. En qualsevol cas, la disfunció endotelial constitueix sempre la primera baula que posa en marxa el procés ateroscleròtic, independentment del factor de risc cardiovascular coexistent (edat, hipercolesterolèmia, HTA, tabac, diabetis, etc.)²⁸.

Fisiopatologia de l'aterosclerosi

El terme *arteriosclerosi* es refereix a un conjunt de trastorns de les artèries que cursen amb engrossiment i enduriment de la paret arterial. L'aterosclerosi és un tipus d'arteriosclerosi que afecta artèries de calibre mitjà i gran i es caracteritza pel dipòsit de lípids en l'íntima vascular²⁹.

28. BONETTI P. O., LERMAN O. L., LERMAN A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003; 23: 168-75.

29. VILARDELL M., LIMA J., FERNÁNDEZ-CORTIJO J., BOSCH J., CHACÓN P. Aterogènesis: factors de risc. Gráficas AVE, S.A. Madrid, abril de 1991.

S'han diferenciat tres fases evolutives en la formació de la placa d'ateroma: l'estria grassa, la placa fibrosa i la lesió complicada³⁰. L'estria grassa constitueix la lesió inicial que ja es pot observar en els primers anys de vida. Aquestes lesions no obstrueixen el flux sanguini i clínicament són asimptomàtiques. Les estries grasses s'observen en els mateixos territoris on apareixen les plaques fibroses, per la qual cosa es consideren com les lesions precursors, encara que no necessàriament es produeix l'evolució d'un tipus a un altre de lesió. La placa fibrosa es considera una lesió avançada de la malaltia i s'observa ja en la tercera dècada de la vida en aquells grups de població amb alt risc d'aterosclerosi. A diferència de l'estria grassa, la placa fibrosa protrueix la llum vascular i pot conduir a una obstrucció total del flux sanguini. En l'edat mitjana de la vida es poden trobar ambdós tipus de lesions, cosa que suggereix que el procés de formació de plaques d'ateroma continua al llarg de tota la vida. Quan en la placa arterioscleròtica apareixen fenòmens d'ulceració, trombosi, hemorràgia o calcificació, reben el nom de *lesió complicada*. La ruptura, fissura o ulceració de la placa provoca la formació d'un trombe que pot donar manifestacions clíniques o cursar de manera asimptomàtica. Sovint el trombe s'integra a la placa d'ateroma i constitueix un mecanisme de creixement de la placa. En la majoria de les síndromes coronàries agudes (angina inestable, infart agut de miocardi i mort sobtada d'origen coronari) s'observa la ruptura d'una placa i la formació d'un trombe oclusiu.

Els resultats dels estudis autòpsics indiquen que la variable que prediu millor la probabilitat de patir cardiopatia isquèmica és el nombre de plaques d'ateroma, que, a la vegada, depèn dels factors de risc vascular, especialment el tabac, les alteracions del metabolisme lipídic, la hipertensió arterial (HTA) i la diabetis *mellitus*. L'edat constitueix també un dels factors més importants, de manera que el nombre de plaques augmenta clarament amb l'envelliment. A més a més, segons dades *postmortem*, el 60% dels cors de pacients de més de 70 anys tenen una estenosi significativa (> 75%) en una artèria coronària

30. VIRMANI R., KOLODZIE F. D., BURKE A. P., et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000; 20: 1262-75

important. Aquest fet pot explicar l'alta prevalença de cardiopatia isquèmica a partir dels 65 anys. Per una altra part, la presència d'una major proporció de lesions evolucionades, altament estenòtiques, podria ser un tret diferencial en la patogènia de les síndromes coronàries. Des del punt de vista terapèutic, els beneficis clínics del tractament hipolipemiant s'han relacionat, en part, amb la disminució de la progressió o fins i tot la regressió de les lesions ateroscleròtiques³¹. Per tant, la possibilitat de regressió de lesions fibrocàlciques, molt estenòtiques, mitjançant tractament hipolipemiant és probablement nul·la.

Paper de la inflamació en l'aterosclerosi

La presència de cèl·lules inflamatòries tant en la fase inicial de la placa d'ateroma com en les lesions més avançades ha contribuït a formular la hipòtesi que l'aterosclerosi és una malaltia inflamatòria crònica³².

El resultat final d'aquest procés inflamatori vascular i de l'activació de les cèl·lules inflamatòries és la producció de diverses citocines (interleucina-1, interferó-I, factor de necrosi tumoral), que indueixen la síntesi i alliberament d'interleucina-6. L'increment en plasma d'aquesta citosina estimula la síntesi hepàtica de diversos reactants de fase aguda, com la proteïna C reactiva, la proteïna amiloide A i el fibrinogen. No obstant això, la paret vascular no constitueix l'única font d'interleucina-6. Així, s'ha demostrat que el teixit adipós de pacients amb obesitat i síndrome metabòlica també està infiltrat per macròfags amb capacitat de produir factor de necrosi tumoral i interleucina-1, que estimularia l'alliberament d'interleucina-6.

L'elevació en sang de citocines i reactants de fase aguda s'ha utilitzat com a marcador de risc de malaltia cardiovascular. El paràmetre més ben estudiat

31. ARCHBOLD R. A., TIMMIS A. D. Modification of coronary artery disease progression by cholesterol-lowering therapy: the angiographic studies. *Curr Opin Lipidol*, 1999; 10: 527-34.

32. ROSS R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med*, 1999; 340: 115-26.

per la seva fàcil determinació i estandardització és la proteïna C reactiva (PCR). Per tant, l'increment en sang de la PCR és molt inespecífic, ja que múltiples malalties, diferents de l'aterosclerosi, poden cursar amb xifres augmentades. Entre aquestes destaquen les infeccions, les neoplàsies, les malalties reumàtiques, la insuficiència cardíaca, la malaltia d'Alzheimer, etc., situacions de comorbiditat que, per altra part, són molt freqüents en l'ancià. Recentment, alguns estudis han demostrat que els pacients d'edat avançada, sense cardiopatia isquèmica prèvia però amb depressió o amb criteris de fragilitat, tenen marcadors d'inflamació en sang també elevats³³. Aquests pacients tenen més susceptibilitat per a desenvolupar malalties cardiovasculars. A pesar de tots els factors de confusió, nombrosos estudis han observat que l'elevació de la PCR és un bon marcador de malaltia ateroscleròtica i predictor de cardiopatia isquèmica. En un document de consens de l'American Heart Association i dels Centers for Disease Control van arribar a la conclusió que la determinació de la PCR seria útil en la valoració del risc en pacients amb un risc absolut del 10-20%³⁴. Per tant, aquesta decisió tindria una importància especial en el pacient ancià, que, per edat i la freqüent coexistència d'algun altre factor de risc, tindria un risc igual o superior al 10%. No obstant això, la majoria d'estudis que han analitzat el valor predictiu de la PCR sobre el risc cardiovascular s'han realitzat en pacients més joves. L'extrapolació d'aquests resultats a la població d'edat avançada comporta alguns problemes, ja que la concentració plasmàtica de PCR augmenta progressivament amb l'edat. Altres factors de risc cardiovascular, com l'hàbit de fumar, l'HTA, la diabetis i l'obesitat, es correlacionen positivament amb un augment de la PCR. Per altra part, de manera similar a la població més jove, sí que s'ha demostrat que els ancians que practiquen exercici físic tenen xifres de PCR més baixes.

De manera semblant a la PCR, la concentració d'interleucina-6 augmenta progressivament amb l'edat. Dels pocs estudis que han comparat el valor

33. WALSTON J., MCBURNIE A., NEWMAN A., et al. Frailty and activation of inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities. *Arch Intern Med*, 2002; 162: 2333-41.

34. MYERS G., RIFAI N., TRACY R. P., et al. CDC/AHA Workshop on markers of inflammation and cardiovascular disease. *Circulation*, 2004; 110: e545-e549.

predictiu d'ambdues variables de manera exclusiva en pacients majors de 65 anys, es pot concloure que el valor d'aquesta última citosina és superior a la PCR, encara que els resultats no han estat uniformes.

Aterotrombosi i inflamació

Si la inflamació desenvolupa un paper important a l'inici i en l'evolució de l'aterosclerosi, la trombosi de la placa d'ateroma i l'oclusió de la llum vascular, o l'embòlia arterioarterial d'aquest material, són clau en les manifestacions clíniques de la malaltia. La ruptura de la placa d'ateroma indueix l'activació de les plaquetes, que s'adhereixen a la zona de l'artèria danyada i inicien el procés hemostàtic. En les alteracions del metabolisme lipídic s'ha observat una modificació de la funció plaquetària, amb un augment de la seva reactivitat davant diverses substàncies, encara que les lipoproteïnes d'alta densitat semblen disminuir aquesta hiperreactivitat³⁵⁻³⁹. Altres components de l'hemostàsia secundària, com el fibrinogen o la fibrinòlisi, amb l'inhibidor de l'activació del plasminogen, són elevats en pacients amb més risc d'aterotrombosi, especialment en la població diabètica, cosa que crea un clar desequilibri en el balanç entre substàncies anticoagulants i procoagulants, a favor d'aquestes últimes. Els pacients diabètics tenen, a més, un

-
35. FERNÁNDEZ-CORTIJO J., LIMA J., CHACÓN P., FONOLLOSA V., SIMEÓN C. P., VILARDELL M. El perfil lipídico del suero en la esclerodermia. *Clin Invest Arterioscler*, 1999; 3: 1-4.
 36. FERNÁNDEZ-CORTIJO J., CHACÓN P., LIMA J., FONOLLOSA V., CASTRO A., MARSAL S., et al. Increased Lp (a) levels in systemic sclerosis. *Br J Rheumatol*, 1992; 31 (Suppl. 2): 17.
 37. CUENCA R., FERNÁNDEZ-CORTIJO J., FONOLLOSA V., LIMA J., SIMEÓN C. P., VILARDELL M., et al. Von Willebrand factor activity in primary and in scleroderma associated Raynaud's phenomenon. *Lancet*, 1990; 335: 1095.
 38. LIMA J., FONOLLOSA V., FERNÁNDEZ-CORTIJO J., ORDI J., CUENCA R., KHAMASTHA M. A., et al. Platelet activation, endothelial dysfunction in the absence of anticardiolipin antibodies in systemic sclerosis. *J. Rheumatol*, 1991; 18: 1833-6.
 39. LIMA J., FONOLLOSA V., FERNÁNDEZ-CORTIJO J., CASTRO A., MARSAL S., ROSELLO J., et al. Prostacyclin-thromboxane unbalance in systemic sclerosis patients: a possible role in endothelial damage. *Br J Rheumatol*, 1992; 31 (Suppl. 2): 405.

augment de la concentració de Lp(a), una lipoproteïna amb una homologia molt similar al plasminogen i que podria interferir amb el procés de la fibri-nòlisi⁴⁰⁻⁴⁴.

En l'actualitat, a més a més, s'ha comprovat que existeix una estreta rela-ció entre l'hemostàsia i el procés inflamatori. En aquest sentit, diferents estudis han demostrat la capacitat de les cèl·lules inflamatòries que par-ticipen en el procés ateroscleròtic, especialment macròfags i limfòcits, per a alliberar substàncies procoagulants. Però, a més a més, les plaque-tes també podrien participar en el procés inflamatori mitjançant l'allibe-rament de diversos components, com el factor de creixement derivat de les plaquetes, el factor plaquetari 4 i, més recentment, el sistema CD40 i el seu lligand. El lligand de CD40 ha estat identificat a les plaquetes, que durant la seva activació experimenta un procés de translocació a la super-fície de la membrana i posteriorment es metabolitza i dona lloc a un frag-ment soluble, que s'allibera al plasma. Es considera que aproximada-ment el 95% del CD40 soluble circulant prové de les plaquetes. A les cèl·lules endotelials i monòcits, la unió del CD40 amb el seu lligand indueix la síntesi de molècules d'adhesió, citocines, factor tissular i metal·loproteïnases, totes íntimament relacionades amb la fisiopatologia de l'aterosclerosi.

-
40. LIMA J., FONOLLOSA V., CHACÓN P., FERNÁNDEZ-CORTIJO J., CASTRO A., MARSAL S., et al. Plasma lipid peroxides: are their a mechanism of vascular lesion in systemic sclerosis? *Br J Rheumatol*, 1991; 30 (Suppl. 2): 38.
 41. SOLANS R., MOTTA C., SOLÁ R., LA VILLE A. E., LIMA J., SIMEON C. P., et al. «Abnormalities of erythrocyte membrane fluidity, lipid composition and lipid peroxidation in systemic sclerosis: evidence of free radical-mediated injury.» *Arthritis Rheum*, 2000; 43: 894-900.
 42. ESPINACH J., LIMA J., VALLS M., FERNÁNDEZ-CORTIJO J., CHACÓN P., PICÓ M., et al. Interacción de les lipoproteïnas de alta densidad y la activación plaquetaria in vitro. *Clin Invest Arterioscler*, 1992; 4 (Supl. 2): 50.
 43. LIMA J., ESPINACH J., CHACÓN P., VILARDELL M., et al. Interaction of HDL from normolipemic and hypertriglyceridemic patients with platelet function. *Atherosclerosis*, 1994; 109: 267-8.
 44. CHACÓN P., SIMÓ R., HERNÁNDEZ C., LIMA J., FERNÁNDEZ-CORTIJO J., PASCUAL C., et al. Lipoproteïna (a) en la diabetes insulínodpendiente con lesiones microvasculares. *Clin Invest Arterioscler*, 1993; 5 (Supl. 2): 30.

Factors de risc cardiovascular

Els estudis epidemiològics han permès establir que l'aterosclerosi és una malaltia que té un origen multifactorial i, a la vegada, han contribuït a identificar els diferents factors de risc cardiovascular. No obstant això, no tots els factors tenen les mateixes conseqüències en l'aterosclerosi, de manera que, segons el paper que desenvolupen, es classifiquen en tres categories: *a) Factors de risc causals*: comprenen l'elevació del colesterol de les LDL (C-LDL), el descens del colesterol de les lipoproteïnes d'alta densitat (C-HDL), l'HTA, la diabetis *mellitus* i el tabaquisme. *b) Factors de risc condicionals*: entre aquests es trobarien la hipertrigliceridèmia, el fenotip B de les partícules LDL, la lipoproteïna (a) i la hiperhomocistinèmia; i *c) Factors de risc predisposants*: en aquest grup s'inclouen l'obesitat, la vida sedentària, la història familiar prematura de cardiopatia isquèmica i el sexe masculí.

L'edat constitueix un factor de risc independent d'aterosclerosi i, com s'ha comentat prèviament, encara que no es coneix amb exactitud el mecanisme pel qual l'envelliment arterial afavoreix l'aterogènesi, es podria classificar com un factor de risc causal. No obstant això, l'edat també actua com un factor de risc predisposant, ja que pot modificar diferents factors inclosos en la primera i segona categories. Així, els resultats de l'estudi de Framingham i altres estudis epidemiològics indiquen que tant l'HTA com la diabetis *mellitus* i les alteracions del metabolisme lipídic (aquesta última especialment en la dona) tenen una prevalença superior a partir dels 65 anys⁴⁵. En l'estudi de Framingham, la prevalença d'HTA en persones de 65-75 anys oscil·lava entre el 40% i el 50%, la hipercolesterolèmia entre el 15% i el 35%, la intolerància a la glucosa entre el 17% i el 30%, l'obesitat al voltant del 50% i la hipertròfia ventricular esquerra objectivada per electrocardiograma en el 5%⁴⁶. En un altre estudi sobre els factors de risc en pacients amb infart agut de miocardi i una edat mitjana de 80 anys es va observar HTA en el 80%,

45. KANNEL W. B. Cardiovascular risk factors in the elderly. *Coronary Artery Dis*, 1997; 8: 565-75.

46. ABRAMS J., COULTAS D. B., MALHOLTRA D., et al. Coronary risk factors and they modification: lipids, smoking, hipertensión, estrogen, and the elderly. *Curr Problems Cardiol*, 1995; 20: 535-610.

diabetis *mellitus* en el 32%, obesitat en el 43%, a més de xifres de C-LDL significativament més elevades en el grup amb infart⁴⁷.

La repercussió dels factors de risc en l'aterosclerosi es modifica amb l'edat, de manera que alguns sembla que tenen un major valor predictiu en l'edat mitjana de la vida i perden valor amb l'envelliment. Aquest fenomen probablement obeeix a diferents causes. En primer lloc, alguns factors de risc com el tabac i les hiperlipoproteïnèmies primàries podrien produir manifestacions clíniques en una edat primerenca de la vida, de manera que aquests pacients moririen abans dels 65 anys. Potser els pacients que romanen asimptomàtics a aquesta edat tenen algun factor de protecció desconegut, que persistiria més enllà dels 65 anys, amb la qual cosa fins i tot tampoc no desenvoluparien manifestacions clíniques tardanes. En segon lloc, altres factors de risc com l'HTA i la diabetis *mellitus* adquireixen més protagonisme a partir dels 65 anys, en augmentar clarament la seva prevalença. Finalment, l'aproximació a l'estimació del risc de malaltia coronària en l'ancià requereix un enfocament diferent. Així, en el cas de la hipercolesterolèmia, el risc atribuïble, definit com la diferència existent en les taxes absolutes de cardiopatia isquèmica entre grups de població amb diferents concentracions de colesterol, és més elevat. Això s'explica perquè el risc absolut de presentar malaltia coronària en un interval curt de temps és més elevat en l'ancià, fins i tot per a una mateixa xifra de colesterol.

Alteracions del metabolisme lipídic en l'ancià

Les alteracions del metabolisme de les lipoproteïnes tenen un paper fonamental en la patogènia de l'aterosclerosi. El coneixement de la composició i el metabolisme de les diferents classes de lipoproteïnes constitueix una eina de gran ajuda per a la comprensió de la fisiopatologia de les dislipèmies

47. NESS J., ARONOW W. S., AHN C. Risk factors for coronary artery disease in old persons in a academic hospital-based geriatrics practice. *Coronary Artery Dis*, 2000; 11: 437-9.

i el seu mecanisme d'actuació a l'aterosclerosi. Atesa la seva naturalesa insoluble, la majoria de lípids, com el colesterol i els triglicèrids, circulen per la sang units a unes proteïnes específiques anomenades *apolipoproteïnes* i formen unes partícules denominades *lipoproteïnes*, que es classifiquen en quatre tipus: els quilomicrons, les lipoproteïnes de molt baixa densitat (VLDL), les lipoproteïnes de baixa densitat (LDL) i les lipoproteïnes d'alta densitat (HDL). A més a més d'aquestes lipoproteïnes, cal esmentar també la lipoproteïna (a) (Lp[a]), que està formada per l'associació d'una partícula LDL amb l'apolipoproteïna (a).

El procés d'envelliment va acompanyat d'alteracions en les diverses classes de lipoproteïnes⁴⁸. En general, la concentració de colesterol augmenta progressivament amb l'edat, encara que en l'home aquest increment comença a declinar als 55 anys, mentre que en la dona l'augment és més manifest després de la menopausa i el declivi és a partir dels 60-70 anys. L'augment del colesterol total i del C-LDL es deu principalment a la disminució progressiva de receptors LDL hepàtics, amb la qual cosa disminueix el catabolisme de les partícules LDL. Amb l'envelliment, sobretot a partir dels 70 anys, es produeix una disminució de l'absorció intestinal de colesterol, de la síntesi d'àcids biliars i de la síntesi de colesterol. La concentració de C-HDL és habitualment superior en la dona i roman estable durant tota la vida, excepte en homes, en els quals s'observa un lleu descens durant la pubertat. La concentració de triglicèrids experimenta un increment, cosa que probablement reflecteix diverses modificacions relacionades amb l'edat, com són la disminució de l'activitat de l'LPL, l'augment del greix corporal i la resistència a la insulina. La xifra plasmàtica de Lp(a) està determinada genèticament, encara que alguns factors de tipus dietètic i hormonal poden augmentar-ne la concentració.

Mentre que algunes lipoproteïnes afavoreixen clarament el procés aterogènic, altres tenen un efecte beneficiós i algunes no semblen exercir cap efec-

48. CORTI M. C., BARBATO G. M., BAGGIO G. Lipoprotein alterations and atherosclerosis in elderly. *Curr Opin Lipidol*, 1997; 8: 236-41.

te. La gènesi de la placa d'ateroma està estretament relacionada amb les partícules LDL i, en concret, amb les LDL modificades sigui per oxidació, glucació i altres reaccions químiques. Diversos estudis han analitzat si la susceptibilitat de les LDL a l'oxidació és superior en l'ancià. Així, s'ha observat un augment de la susceptibilitat a l'oxidació en pacients més grans de 65 anys, que s'ha atribuït a un descens de la vitamina E i a un augment de l'àcid araquidònic en les LDL, encara que altres estudis no han demostrat diferències comparant-ho amb pacients joves^{49,50}.

Diversos estudis epidemiològics han destacat la relació inversa que hi ha entre el C-HDL i la incidència de cardiopatia isquèmica. Aquest efecte antiaterogènic s'ha atribuït a diversos mecanismes. Així, s'encarreguen del transport invers de colesterol, exerceixen un efecte antioxidant sobre les LDL a través de diversos enzims transportats en la partícula, com per exemple la paraoxonasa, estimulen la síntesi i estableixen la prostaciclina i inhibeixen l'agregació plaquetària.

Un dels problemes motiu encara de debat en l'ancià és establir si aquests mecanismes iatrogènics de les lipoproteïnes romanen encara operatius a partir dels 65 anys. En aquest sentit, les dades obtingudes de diferents estudis epidemiològics han estat discordants. No obstant això, l'estudi de Framingham, el Kaiser Permanent Coronary Heart Disease, el Honolulu Heart Program, l'estudi SHEP i l'estudi EPESE demostren que el colesterol manté un important valor predictiu de risc de malaltia coronària en l'ancià⁵¹. Els estudis intervencionistes de prevenció han corroborat aquests fets. Encara que fins recentment no existia cap estudi adreçat específicament a ancians, una metaanàlisi del subgrup de pacients majors de 65 anys, procedent dels estudis Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S), Cholesterol

49. SCHMUCK A., FULLER C. J., DEVARAJ S., JIALAL I. Effect of aging on susceptibility of low-density lipoproteins to oxidation. *Clin Chem*, 1995; 41: 1628-32.

50. NAPOLI C., ABETE P., CORSO G., et al. Increased low-density lipoprotein peroxidation in elderly men. *Coronary Artery Dis*, 1997; 8: 129-36.

51. GRUNDY S. M., CLEEMAN J. I., RIFKIND B. M., et al. Cholesterol lowering in elderly population. *Arch Intern Med*, 1999; 159: 1670-8.

and Recurrent Events (CARE) i el Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID), amb aproximadament 5.800 casos, va demostrar una reducció del risc d'episodis coronaris majors entre el 25% i el 42%, de manera similar a l'obtingut en la població més jove⁵². Les dades d'intervenció en prevenció primària són encara escasses, però en l'AFCAPS/TexCAPS es va observar un descens d'episodis coronaris majors del 32%⁵³.

L'any 2002 es van publicar els resultats de l'estudi PROSPER, que és l'únic realitzat exclusivament en població anciana⁵⁴. En aquest estudi es van incloure pacients d'una edat mitjana de 75 anys, la meitat amb malaltia cardiovascular coneguda i la resta del grup d'alt risc, que van ser aleatoritzats a pravastatina 40 mg al dia i placebo. El tractament amb pravastatina va anar acompanyat d'una disminució significativa de la mortalitat global per malaltia cardiovascular, de la mortalitat coronària i dels infarts no mortals. De manera sorprenent, no es va observar una disminució significativa en el nombre d'ictus, fet atribuït a la curta duració de l'estudi i a una incidència més baixa de l'esperada en el nombre d'ictus, per la qual cosa la grandària de la mostra va ser insuficient. El tractament actiu amb pravastatina tampoc no va anar acompanyat d'una disminució en el deteriorament cognitiu. Una de les troballes de l'estudi PROSPER que ha estat motiu de controvèrsia ha estat l'augment en el diagnòstic de nous casos de càncer, que els autors van atribuir a un fet casual. Una metaanàlisi de tots els estudis realitzats amb pravastatina no demostra un augment significatiu dels casos de càncer comparat amb placebo (2.071 casos vs. 2.028, respectivament).

52. LA ROSA J. C., HE J., VUPPUTURI S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*, 1999; 282: 2340-6.

53. DOWNS J. R., CLEARFIELD M., WEIS S., et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA*, 1998; 279: 1615-22.

54. SHEPHERD J., BLAUW G. J., MURPHY M. B., et al, On behalf of the PROSPER study group. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized controlled trial. *Lancet*, 2002; 360: 1623-30.

A pesar que aquests estudis indiquen que la colesterolèmia elevada és un factor de risc en l'ancià, el risc relatiu disminueix amb l'edat, segurament per diferents causes. En primer lloc, l'augment en el nombre de lesions arterioscleròtiques amb l'envelliment estreny les diferències de risc, independentment de la xifra de colesterol. En segon lloc, com s'ha comentat prèviament, amb l'edat l'HTA i la diabetis adquireixen un protagonisme més gran que el colesterol. Finalment, les xifres baixes de colesterol han estat un factor de confusió, ja que s'havien associat amb una major mortalitat. Segons dades de l'estudi EPESE, la presència d'una situació de comorbiditat o de marcadors de fragilitat, com una concentració d'albúmina i de ferro baixa, pot modificar la relació entre colesterol i cardiopatia isquèmica en l'ancià⁵⁵. En general, existeix una relació directa entre la colesterolèmia i la concentració d'albúmina i de ferro. Per tant, quan es tenen en compte aquests marcadors de fragilitat, una concentració baixa de colesterol no constitueix *per se* un indicador de major mortalitat, sinó que reflecteix la presència d'altres malalties.

En diversos estudis observacionals s'ha demostrat que una concentració baixa de C-HDL continua constituint un factor de risc coronari en persones de més de 65 anys, i fins i tot es manté als 80 anys. Aquests resultats han estat reforçats per les dades de l'estudi de prevenció secundària VA-HIT, que es va realitzar amb gemfibrozil i va incloure 1.266 pacients més grans de 65 anys⁵⁶. Sense modificació significativa del C-LDL i augmentant el C-HDL, es va obtenir en aquest grup de població un descens significatiu de la mortalitat coronària, de reinfarts i d'accidents vasculars cerebrals. La possibilitat que la hipertriglicèridèmia sigui un factor de risc independent de cardiopatia isquèmica ha estat motiu de gran controvèrsia, encara que els resultats de diversos estudis recents, entre els quals destaca el PROCAM, sembla que confirmen aquesta relació cau-

55. CORTI M. C., GURALNIK J. M., SALIVE M. E., et al. Clarifying the direct relation between total cholesterol levels and death from coronary heart disease in older persons. *Ann Med Intern*, 1997; 126: 753-60.

56. ROBINS S. J., COLLINS D., WITES J. T., et al. Relation of gemfibrozil treatment and lipid levels with major coronary events Va-HIT: a randomized control trial. *JAMA*, 2001; 285: 1585-91.

sal. A la vegada, la hipertrigliceridèmia també tindria un valor predictiu de malaltia coronària tant en l'home com en la dona ancians, encara que podria ser més important en la dona. Per altra part, la hipertrigliceridèmia és un marcador d'altres anomalies lipídiques aterogèniques, com el fenotip B de les LDL, patró que augmenta clarament amb l'edat, o bé de modificacions de l'hemostàsia, que també s'han associat amb un major risc aterogènic.

Canvis en la distribució del greix corporal amb l'envelliment

La majoria d'estudis epidemiològics realitzats en països industrialitzats demostren que la prevalença d'obesitat augmenta clarament amb l'edat. Entre el 20% i el 30% de les persones més grans de 65 anys tenen sobrepès i un 10% tenen obesitat. Paradoxalment, en les persones ancianes es produeix un descens del pes corporal depenent del teixit muscular (sarcopènia) i ossi, però augmenta la proporció de teixit adipós, de manera que s'estima que entre els 20 i els 70 anys existeix un augment mitjà del greix corporal de 15 kg. L'acumulació de greix es produeix sobretot a la regió central del cos, cosa que dóna lloc al que es coneix com a obesitat abdominal o androide. Aquesta sembla que manté una relació més estreta amb les complicacions cardiovasculars que l'obesitat global⁵⁷. A més a més, l'obesitat abdominal podria desenvolupar un paper important en la fisiopatologia de les alteracions inicials de la síndrome metabòlica, especialment en la resistència a la insulina i la intolerància a la glucosa. La major prevalença de resistència a la insulina, HTA i dislipèmia en ancians està més estretament relacionada amb l'obesitat abdominal que amb el procés d'envelliment. Els factors que determinen el dipòsit de greix en la regió abdominal en l'ancià encara no han estat dilucidats, però sembla que mantenen més relació amb la vida sedentària que amb l'edat *per se*. Aquest fet és molt important, ja que

57. KOHRT W. M. Abdominal obesity and associated comorbidities in the elderly. *Coronary Artery Dis*, 1998; 8: 489-94

indicaria que es tracta d'un trastorn reversible, on l'exercici físic tindria un paper terapèutic molt important. Tanmateix, tampoc no es pot excloure la possibilitat que l'envelliment pugui modular aquestes alteracions metabòliques mitjançant la regulació del dipòsit de greix en el teixit adipós i la secreció d'adipocines que controlen el metabolisme dels adipòcits⁵⁸.

Encara que els paràmetres per a valorar l'obesitat localitzada han estat definits per diverses societats científiques, la validesa d'aquestes mesures en l'ancià no ha estat completament establerta. Un dels mètodes més utilitzats és el quocient cintura/maluc, que defineix l'obesitat androide quan el quocient és superior a 1 en l'home i a 0,90 en la dona. No obstant això, aquest pot no ser el mètode més adequat en pacients de més de 65 anys. En efecte, la pèrdua d'alçària i la modificació de la curvatura de la columna vertebral amb l'edat produeixen una protrusió de la regió abdominal i poden constituir un factor de confusió. En aquest sentit, la mesura de la circumferència de la cintura seria un paràmetre de més fiabilitat, amb valors normals en el nostre mitjà inferiors a 94 cm en l'home i 80 cm en la dona.

HTA i risc cardiovascular en l'ancià

La prevalença d'HTA augmenta clarament amb l'edat, de manera que a partir de 65 anys afecta el 40-50% de la població. En la població anciana, l'HTA augmenta el risc de malaltia coronària entre dues i tres vegades i afavoreix també de manera important altres complicacions cardiovasculars, com són la malaltia cerebrovascular, la claudicació intermitent i la insuficiència cardíaca, de manera que l'HTA constitueix un dels factors de risc més importants en l'ancià⁵⁹. El risc és superior en l'home que en la dona. A més a més, per a una mateixa xifra de pressió arterial, aquest risc és també més elevat en

58. PICARD F, WARENTE L. Molecular links between aging and adipose tissue. *Int J Obes*, 2005; 29: 536-9.

59. VOKONAS P. S., KANNEL W. B., CUPPLES L. A. Epidemiology and risk of hypertension in elderly: the Framingham Study. *J Hypertens*, 1988; 8 (Suppl. 1): 53-9.

ancians comparat amb persones més joves i es relaciona tant amb l'augment de la pressió arterial sistòlica com de la diastòlica. Nombrosos estudis epidemiològics i d'intervenció farmacològica, entre els quals destaca l'estudi SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) i el Syst-Eur, han demostrat la importància de l'HTA sistòlica aïllada com a factor de risc cardiovascular en l'ancià. Així, en les persones majors d'edat avançada, la hipertensió sistòlica aïllada és més bona predictora d'ictus, malaltia coronària, insuficiència cardíaca i malaltia renal en fase terminal que la pressió diastòlica. Per altra banda, els resultats d'aquests estudis destaquen el benefici del tractament de la hipertensió, no només quant a reducció de malaltia cerebrovascular, sinó també pel descens significatiu de malaltia coronària^{60,61}.

Quant al diagnòstic d'HTA en l'ancià, es recomana, atesa la major variabilitat de la seva pressió arterial, un nombre de mesuraments, preferentment a primera hora del matí o en les últimes hores de la tarda. A més a més, cal tenir en compte certes consideracions que poden conduir a una sobreestimació de les xifres de pressió arterial en l'ancià:

– *Pseudohipertensió*: és un fenomen típicament relacionat amb l'edat i l'enduriment de les artèries i que dona lloc a xifres de pressió arterial falsament elevades. En aquest cas el pols arterial radial és palpable després d'insuflar el braçal per sobre de la pressió arterial sistòlica (maniobra positiva d'Osler). Aquesta anomalia se sospita quan un pacient persisteix amb xifres de pressió arterial elevades però sense signes de lesió en òrgans diana o quan presenta símptomes d'hipotensió en presència de xifres de pressió elevades.

– *Fenomen de bata blanca*: s'observa en un 40% dels ancians i modifica, sobretot, la mesura de pressió arterial sistòlica, per la qual cosa pot induir a un diagnòstic erroni d'HTA sistòlica aïllada.

60. STAESSEN J. A., GASOWSKI J., WANG J. G. Outcome trials in older patients with isolated systolic hypertension. Eur Heart J Supplements, 2000; 2 (Suppl. D): D13-D16.

61. PRISANT L. M., MOSER M. Hypertension in the elderly. Can we improve results of therapy. Arch Intern Med, 2000; 160: 283-9.

Altres factors de risc cardiovascular en l'ancià

La prevalença de diabetis i d'intolerància a la glucosa també augmenta amb l'edat. Així, als 65 anys s'observa en el 8% de la població i augmenta a més del 20% als 75 anys, i la intolerància a la glucosa afecta el 17-30%⁶². Al voltant del 70% dels pacients amb diabetis d'adult moren per complicacions cardiovasculars relacionades amb l'aterosclerosi. La diabetis *mellitus* duplica el risc de cardiopatia isquèmica en els ancians, però l'augment del risc és especialment significatiu en la dona⁶³. La mortalitat per ictus és tres vegades superior en els pacients diabètics, com ho són també les seqüeles, dada que és especialment important si es té en compte que aproximadament el 13% dels pacients de més de 65 anys diabètics sofrirà un ictus. La diabetis i la intolerància a la glucosa s'associen, amb una freqüència superior a la que correspondria casualment, amb altres factors de risc, com són les alteracions del metabolisme lipídic (hipertrigliceridèmia i disminució del C-HDL), l'obesitat, la hiperuricèmia, l'HTA, així com amb anomalies de la fibrinòlisi. Tot això configura l'anomenada *síndrome metabòlica* o *síndrome de resistència a la insulina*. La prevalença de la síndrome metabòlica augmenta amb l'edat, de manera que a partir dels 65 anys afecta més del 40% de les persones als EUA. L'obesitat, la vida sedentària i, especialment, els canvis en la distribució del greix corporal probablement són factors que predisposen a la síndrome metabòlica en els pacients d'edat avançada. Els pacients amb síndrome metabòlica tenen un risc clarament elevat de tenir complicacions cardiovasculars, però sobretot un major risc de desenvolupar una diabetis⁶⁴.

La hipertròfia ventricular esquerra (HVE) és un factor de risc cardiovascular independent que s'associa amb un major risc de cardiopatia isquèmica,

62. CASTELLI W. P., WILSON P. W., LEVY D., ANDERSON K. Cardiovascular risk factors in the elderly. *Am J Cardiol*, 1989; 63: 12H-19H.

63. PRADHAN A. D., SKERRETT P. J., MANSON J. E. Obesity, diabetes, and coronary risk in women. *J Cardiovasc Risk*, 2002; 9: 323-30.

64. KUUSITO J., LEMPIAINEN P., MYKKÄNEN L., LAAKSO M. Insulin resistance syndrome predicts coronary artery disease events in elderly type 2 diabetes men. *Diabetes Care*, 2001; 24: 1629-33.

ictus, arteriopatia perifèrica i insuficiència cardíaca. Els efectes deleteris de l'HVE són més importants en l'ancià. En l'estudi de Framingham, la morbimortalitat cardiovascular va ser d'entre 4 i 7 vegades superior en els pacients amb HVE demostrada per electrocardiograma, mentre que el 45% dels pacients de més de 70 anys tenien una complicació cardiovascular greu als 5 anys⁶⁵. Això probablement reflecteix la presència d'altres factors associats, especialment la disminució de la reserva coronària, que disminueix la capacitat d'adaptació. Entre els factors de risc d'HVE hi ha l'edat, l'HTA, l'obesitat, la ingestió augmentada de sal i alcohol i l'augment de la viscositat de la sang. S'ha observat un augment progressiu de la prevalença d'HVE amb l'edat, de manera que, segons dades de l'estudi de Framingham, entre els 30 i els 70 anys en l'home augmenta 4 vegades i en la dona, 10. Encara que aquest fet s'atribueix a la major prevalença d'HTA i obesitat amb l'edat, els canvis cardiovasculars d'envelliment *per se* també podrien afavorir l'HVE. Així, en absència de malaltia, la paret ventricular presenta un discret engrossiment a causa d'un mecanisme d'adaptació a l'augment de la rigidesa arterial i de les resistències perifèriques.

L'homocistinèmia és un rar trastorn genètic que s'associa amb aterosclerosi precoç. L'augment moderat d'homocisteïna, conegut com a *hiperhomocistinèmia*, també constitueix un factor de risc independent de cardiopatia isquèmica, malaltia cerebrovascular, arteriopatia perifèrica i trombosi venosa profunda en la població general. Diversos estudis han confirmat que aquest risc també persisteix en la població de més de 65 anys⁶⁶. La concentració d'homocisteïna augmenta amb l'edat. Aquest augment obeeix probablement a nombroses causes, entre les quals destaquen la nutrició inadequada —que comporta un dèficit d'aportament vitamínic especialment d'àcid fòlic, vitamines B6 i B12—, la disminució amb l'edat de l'activitat de diversos enzims del metabolisme de l'homocisteïna, l'associació freqüent en aquesta edat

65. HANRATTY C., MCAULEY D., SILKE B. Epidemiology and treatment of left ventricular hypertrophy in the elderly. *Coronary Artery Dis*, 1999; 10: 633-40.

66. MOUSTAPHA A., ROBINSON K. High plasma homocysteine: a risk factor for vascular disease in the elderly. *Coronary Artery Dis*, 1998; 9: 725-30.

d'hipotiroidisme o la major presència d'insuficiència renal crònica i la utilització de fàrmacs que augmenten la concentració d'homocisteïna (fenitoïna, carbamazepina, metilxantines, metotrexat, etc.). Encara que el mecanisme exacte pel qual l'homocisteïna afavoreix l'aterosclerosi no ha estat ben dilucidat, nombrosos estudis experimentals indiquen que produeix alteració de la funció endotelial, a causa de la generació de radicals lliures. Generalment, la hiperhomocistinèmia és un trastorn reversible, que respon ràpidament al tractament amb àcid fòlic associat o no a vitamines B6 i B12, per la qual cosa sempre ha de tenir-se en compte en aquells pacients amb aterosclerosi que no presenten els factors de risc clàssics.

El tabac s'associa amb un major risc de cardiopatia isquèmica, mort sobtada d'origen coronari, arteriopatia perifèrica i ictus. El risc no disminueix amb les diverses modificacions de les cigarretes, com els filtres o abaixar la quantitat de nicotina, i persisteix, encara que en menor grau, en els fumadors amb pipa i de cigars. Els fumadors passius també tenen major risc cardiovascular. El tabac participa en la gènesi i el desenvolupament de l'aterosclerosi, així com en la formació de la placa complicada, a través de múltiples mecanismes. Així, produeix un descens de les propietats elàstiques de les artèries i afavoreix la rigidesa de la paret arterial. També altera les propietats reològiques de la sang amb un augment de l'hematòcrit i del fibrinogen, a la qual cosa cal afegir un augment de l'agradabilitat de les plaquetes. A més a més, indueix un desequilibri neurohormonal amb augment en la producció de catecolamines, que podria explicar, juntament amb la disfunció endotelial, per què augmenta la pressió arterial al cap de pocs minuts de fumar un cigarret. Finalment, els pacients fumadors tenen xifres de C-HDL més baixes, així com major resistència a la insulina. El percentatge de persones fumadores disminueix amb l'edat i és, en ancians, aproximadament del 20%. Segons dades de l'estudi de Framingham, el risc cardiovascular del tabac en homes i dones més grans de 65 anys és menor, encara que altres estudis indiquen que el risc relatiu en ambdós sexes continua sent elevat. Per altra banda, l'augment de l'hàbit tabàquic en la dona en els últims 30-40 anys probablement constitueix una de les principals causes d'augment de la incidència de cardiopatia isquèmica en el sexe femení, particularment en el període postmenopàusic.

Manifestacions clíniques de l'aterosclerosi

L'aterosclerosi és una malaltia sistèmica, amb una fisiopatologia idèntica, independentment de la zona vascular afectada. Les tres manifestacions clíniques clàssiques de la malaltia són la cardiopatia isquèmica, la malaltia vascular cerebral aterotrombòtica i l'arteriopatia perifèrica. No és infreqüent que les manifestacions clíniques d'un territori arterial concret constitueixin el preludi d'una altra manifestació en un altre territori, sovint distant. Un exemple clar és l'arteriopatia perifèrica, que sovint té un curs clínic silent; no obstant això, la prevalença de malaltia coronària en aquests pacients valorada per mètodes d'alta sensibilitat pot ser superior al 60% i, de fet, serà la primera causa de mort en aquest grup de població. De la mateixa manera, l'ecografia Doppler de caròtides revela la presència de malaltia aterotrombòtica carotídia en més del 50% dels casos.

Als EUA, la prevalença de malaltia coronària a partir dels 75 anys és del 18,6% en l'home i el 16,1% en la dona. Les malalties cerebrovasculars constitueixen un grup heterogeni de trastorns, entre els quals els ictus isquèmics representen el 80% i, dintre d'aquest grup, els d'origen aterotrombòtic, aproximadament el 15-40%. Segons dades dels EUA, la prevalença d'ictus en persones de més de 75 anys és del 12,5% en homes i el 10,7% en dones. No obstant això, l'aterosclerosi d'aquests territoris és responsable de manera també directa o indirecta d'altres manifestacions clíniques molt freqüents en l'ancià. Així, la insuficiència cardíaca, una de les causes més freqüents d'hospitalització en persones de més de 65 anys, té en la cardiopatia isquèmica un dels factors determinants més importants. Evidentment, aquesta no és l'única causa. Els canvis cardíacs intrínsecament associats a l'envelliment, així com l'alteració de les propietats arterials amb augment de la rigidesa vascular, són també elements clarament afavoridors del procés. Per altra banda, s'ha demostrat una relació entre els factors de risc cardiovascular i l'aterosclerosi amb la deterioració cognitiva de l'ancià. Així, els factors de risc cardiovascular condicionarien un major risc d'ictus, i aquests, al seu torn, evolucionarien en aproximadament un terç dels casos a una demència vascular. A més a més, la presència d'infarts cerebrals isquèmics silencis detectats per ressonància magnètica duplica la possibilitat de tenir una

demència. En altres casos, els ictus isquèmics empitjoren o acceleren la deterioració cognitiva en pacients afectats de malaltia d'Alzheimer. Alguns factors de risc d'aterosclerosi, com la hipercolesterolèmia o la diabetis, s'han relacionat directament amb el risc de patir malaltia d'Alzheimer.

Valoració del risc cardiovascular en l'ancià

Atès que l'aterosclerosi és una malaltia que té un origen multifactorial i que l'associació de diversos factors de risc augmenta de manera exponencial el risc de malaltia, la valoració del risc ha de realitzar-se tenint en compte el risc global. Aquesta aproximació és especialment important en l'ancià, per la coexistència en un percentatge elevat dels casos de dos o més factors de risc cardiovascular.

En l'actualitat existeixen diversos documents elaborats per diferents societats científiques que valoren el risc global de malaltia cardiovascular segons la presència dels diferents factors de risc. L'any 2001 es va publicar el document del National Cholesterol Education Program (ATP III), basat en les dades epidemiològiques de l'estudi de Framingham⁶⁷. Un dels avantatges d'aquest document és que es pot valorar el risc cardiovascular en pacients de fins a 79 anys. Els factors de risc que modifiquen els objectius per al colesterol LDL són l'edat (en homes > 45 anys i en dones > 55 anys), tabaquisme, HTA, diabetis *mellitus*, C-HDL < 40 mg/dl i antecedents familiars de malaltia coronària precoç (familiar home en primer grau abans dels 55 anys, familiar dona en primer grau abans dels 65 anys). Quan el C-HDL és superior a 60 mg/dl es resta un factor de risc. En funció d'aquests paràmetres s'estableixen tres categories de risc i els diferents objectius terapèutics. En les persones amb un sol factor de risc o cap es recomana abaixar el

67. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NECP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA, 2001; 285: 2486-97.

C-LDL per sota de 160 mg/dl. En aquelles persones amb dos o més factors de risc que presenten un risc de malaltia cardiovascular als 10 anys inferior al 20%, calculat en les taules basades en les dades epidemiològiques de l'estudi de Framingham, l'objectiu del tractament és abaixar el C-LDL per sota de 130 mg/dl. En pacients amb malaltia coronària o equivalents de risc (malaltia cerebrovascular, arteriopatia perifèrica, aneurisma d'aorta) el C-LDL s'hauria de disminuir per sota de 100 mg/dl. La diabetis es considera com a grup d'alt risc i els objectius són similars. A més a més, en aquest grup també s'inclouen aquells pacients amb 2 o més factors de risc i amb un risc superior al 20%. Aquest últim punt és un dels més conflictius, ja que augmentaria de manera significativa el nombre de pacients que haurien de ser tractats en prevenció primària.

En el nostre medi, on la prevalença de malaltia cardiovascular és de les baixes del món, però on la principal causa de mort són les malalties cardiovasculars, s'han elaborat recentment unes guies que són una adaptació espanyola de la *Guia europea per a la prevenció de les malalties cardiovasculars en la pràctica clínica*, elaborada i consensuada per diverses societats científiques europees⁶⁸. En aquest document s'adapta la guia de prevenció cardiovascular elaborada per aquestes societats a les circumstàncies espanyoles i, per tant, s'utilitzen les taules per a països amb baixa incidència de malaltia cardiovascular del model SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Aquest model difereix del de Framingham en tres aspectes fonamentals: 1) valora el risc de patir qualsevol complicació cardiovascular aterotrombòtica, i no únicament la crisi coronària; 2) valora el risc de qualsevol complicació cardiovascular mortal, i 3) es basa en dades epidemiològiques de diferents poblacions europees, tant del nord com del centre i el sud d'Europa. Aquestes guies estableixen com a punt de tall del risc cardiovascular mortal per a iniciar tractament a partir del 5% als 10 anys.

68. BROTONS C., ROYO-BORDONADA M. A., ALVAREZ-SALA L., et al. Spanish adaptation of the European Guide to Cardiovascular Prevention. *Aten Primaria*, 2004; 34: 427-32.

Probablement, cap d'aquestes guies no ofereix una estimació segura del risc cardiovascular en la població d'edat avançada. Una de les situacions que no tenen en compte és que el risc absolut de patir una malaltia cardiovascular a curt termini, és a dir, en menys de 10 anys, en un pacient de més de 70 anys, és molt més elevat que en un adult jove, amb la qual cosa l'estimació del risc està infravalorada. Per altra banda, les taules de l'SCORE únicament ens permeten valorar el risc projectat als 10 anys fins als 65 anys.

Tractament de les alteracions del metabolisme lipídic en l'ancià

Abans d'iniciar el tractament d'una hiperlipoproteinèmia és especialment important distingir entre les formes primàries i secundàries. Les hiperlipèmies primàries es defineixen com aquelles en les quals les alteracions de les lipoproteïnes són l'única manifestació de la malaltia, i tenen una agregació familiar. Les formes secundàries s'observen associades a un gran nombre de malalties d'origen, sobretot, endocrí, metabòlic, renal, hepatobiliar o per tòxics com l'alcohol. A vegades, pot coexistir una forma primària amb una de secundària.

Les hiperlipèmies primàries s'observen en un 5% de la població i en un 40% dels pacients que sobreviuen a un infart agut de miocardi. Els trastorns més estretament relacionats amb l'aterosclerosi es mostren a la taula IV. Com s'ha comentat anteriorment, les formes primàries generalment donen lloc a manifestacions clíniques pròpies de l'aterosclerosi abans dels 65 anys, encara que la possibilitat de manifestar-se en una etapa avançada de la vida és més alta en la dona. Així, en la hipercolesterolèmia familiar heterozigòtica no tractada, als 70 anys el 80% dels homes i el 30% de les dones han mort de malaltia coronària. Per altra banda, amb l'augment de l'efectivitat del tractament de les malalties cardiovasculars i, per tant, de la supervivència, els pròxims anys augmentarà la proporció de pacients ancians amb hiperlipèmies primàries.

La majoria de malalties que causen hiperlipèmia augmenten clarament la prevalença amb l'edat, per la qual cosa davant una hiperlipèmia diagnòstica-

da *de novo* en un pacient ancià ha de realitzar-se el despistatge d'una causa secundària. A més a més, el tractament de la malaltia de base comporta la correcció total o parcial de les alteracions lipídiques.

La decisió de tractar la hipercolesterolèmia en persones més grans de 65 anys és encara motiu de discussió. No obstant això, els resultats dels estudis intervencionistes en prevenció secundària indiquen que el benefici és similar al que s'obté en la població més jove. En l'estudi PROSPER el nombre de pacients que van ser tractats per a evitar un episodi coronari va ser de 48, per la qual cosa es considera favorable des del punt de vista cost/eficàcia. Atesa l'escassa informació que hi ha en l'actualitat sobre prevenció primària en l'ancià, el tractament de la hipercolesterolèmia s'hauria de restringir als pacients de més risc.

Tractament dietètic de la hipercolesterolèmia

Les bases del tractament dietètic de la hipercolesterolèmia són les següents:

- Balanç calòric adequat.
- Consum de greixos entre el 30-35% de les calories, que han de distribuir-se de la manera següent: a) greix saturat < 10%; b) greix monoinsaturat: 15-20%, i c) greix poliinsaturat < 7%.
- Hidrats de carboni: 50% de les calories.
- Proteïnes: 12-16% de les calories.
- Colesterol: < 300 mg/dia.
- Increment del consum de fibra.

Les característiques de la dieta mediterrània, rica en fruites, hortalisses, cereals, peix i oli d'oliva, compleixen els criteris abans exposats i, a més a més,

atesa la seva diversitat, faciliten el compliment de la dieta. Aquest últim aspecte és especialment important per la dificultat de modificar els hàbits dietètics en els pacients d'edat avançada. A més a més, diversos estudis han demostrat les bondats de la dieta mediterrània, sobretot quant a disminució de la incidència de cardiopatia isquèmica. Això probablement és degut a un mecanisme multifactorial que afectaria diversos aspectes de l'aterogènesi, com la modificació favorable del perfil lipídic (disminució del C-LDL, augment del C-HDL), disminució de l'oxidació dels LDL, disminució de la pressió arterial, modificació de la resposta inflamatòria en la paret vascular, etc. A tot això cal afegir que el risc de dèficit nutricional amb aquest tipus de dieta és nul. Per aquest motiu, les recomanacions americanes sobre els components de la dieta cardiosaludable són cada vegada més semblants a la dieta mediterrània. Els últims anys han proliferat els productes coneguts com a *aliments funcionals*, que incorporen diverses substàncies que tenen un efecte beneficiós sobre la colesterolèmia. Els més populars són els esterols vegetals, que a dosis de 2 grams/dia disminueixen el colesterol un 7-10%. El suplement amb vitamines antioxidants, amb l'objectiu de prevenir l'estrès oxidatiu, que no només ocuparia un paper important en la patogènia de l'aterosclerosi, sinó també en altres trastorns degeneratius, com la malaltia d'Alzheimer, no ha demostrat cap benefici en la prevenció de la malaltia coronària.

Tractament farmacològic de la hipercolesterolèmia en l'ancià

El tractament farmacològic en prevenció primària s'ha de prescriure després d'un període previ de dieta i modificació de l'estil de vida de 3 a 6 mesos de durada. La decisió d'iniciar un tractament farmacològic en prevenció primària s'ha de prendre amb precaució. És important tenir en compte la qualitat i l'esperança de vida del pacient, així com les situacions comòrbides associades. La insuficiència renal crònica, les malalties hepàtiques, així com la polimediació, augmenten el risc d'efectes secundaris dels fàrmacs hipolipemiants. Per tot això, en prevenció primària, el tractament farmacològic s'hauria de considerar només quan el risc de desenvolupar un episodi cardiovascular mortal als 10 anys pel model SCORE és superior al 5% o, segons les taules de

Framingham, quan el risc és alt. En prevenció secundària, tots els pacients amb una bona qualitat i esperança de vida serien tributaris de tractament hipolipemiant. Els objectius terapèutics han de pretendre arribar únicament a xifres de colesterol aproximatives, de manera que s'ha de valorar el risc o el benefici d'augmentar les dosis del tractament, així com el cost econòmic que això representa. No cal oblidar que, en doblar la dosi d'una estatina, només s'obté un benefici addicional quant a descens del colesterol del 6-8%.

Els fàrmacs hipolipemians es classifiquen en: inhibidors de l'HMG CoA reductasa o estatines, resines d'intercanvi iònic, derivats de l'àcid fíbric o fibrats, àcid nicotínic i probucol. Els dos últims tenen freqüentment efectes secundaris i són d'escassa utilització en el nostre medi.

Les estatines són molt efectives en el tractament de la hipercolesterolèmia, amb descensos del C-LDL del 20% al 50%. També augmenten lleugerament el C-HDL i descendeixen moderadament els triglicèrids. Per altra banda, les estatines no només descendeixen la morbimortalitat coronària, sinó que a més a més disminueixen la mortalitat total i els ictus isquèemics. Existeixen estudis amb estatines en persones ancianes que demostren una efectivitat i tolerància similars a les observades en pacients joves. No obstant això, cal recordar que poden interaccionar amb un gran nombre de fàrmacs que són utilitzats amb gran freqüència en l'ancià, especialment dicumarínic, digoxina, calciantagonistes i estrògens. Les resines de bescanvi iònic són eficaces perquè disminueixen el colesterol total i l'LDL, però es consideren fàrmacs de segona elecció i, en general, com a tractament coadjuvant a les estatines. La seva efectivitat està limitada pels efectes secundaris gastrointestinals que impliquen altes dosis, a més a més d'augmentar els triglicèrids. Els fibrats són molt eficaços en el tractament de la hipertrigliceridèmia. A més a més, augmenten el C-HDL i descendeixen lleugerament el C-LDL. Les dades de l'estudi VA-HIT, en el qual es van incloure també pacients de més de 65 anys, han demostrat el benefici que suposa augmentar el C-HDL i han reafirmat la utilitat d'aquests fàrmacs en la prevenció cardiovascular. Igual que les estatines, els fibrats són ben tolerats. Des de principis del nou mil·lenni disposem d'un nou fàrmac hipocolesteromiant, l'ezetimibe, que és un inhibidor selectiu de l'absorció intestinal de colesterol. En coadministració

ció amb les estatines descendeixen el colesterol de forma additiva en un 20%, tot això amb un bon perfil de seguretat.

El tractament de la hipercolesterolèmia en la dona anciana mereix algunes consideracions especials. Prèviament a la publicació dels resultats de l'estudi HERS, l'ATP II recomanava per a la prevenció cardiovascular en la dona postmenopàusica el tractament substitutiu hormonal. Les dades d'aquest estudi prospectiu van demostrar que el tractament hormonal no va anar acompanyat d'un benefici quant a morbimortalitat cardiovascular i fins i tot en els primers anys la mortalitat cardiovascular va ser superior⁶⁹. Altres estudis amb tractament hormonal han obtingut conclusions similars. En canvi, el tractament amb estatines és efectiu en la dona postmenopàusica amb hipercolesterolèmia i va acompanyat d'un descens de la morbimortalitat cardiovascular, per la qual cosa es considera la teràpia de primera elecció.

Recentment s'ha revisat el cost/eficàcia del tractament amb estatines en pacients ancians amb infart de miocardi⁷⁰. Amb aquest tractament, s'ha calculat que podria augmentar l'expectativa de vida en una mitjana de 4 mesos. La relació cost/eficàcia va ser similar a la d'altres modalitats terapèutiques que s'apliquen a aquests malalts, com el tractament de la hipertensió o la cirurgia de revascularització mitjançant empelt aortocoronari.

Tractament de l'HTA

El tractament de l'HTA en l'ancià ha demostrat beneficis molt clars amb reducció dels ictus en un 36%, de la insuficiència cardíaca en un 54%, dels infarts de miocardi en un 27% i del risc cardiovascular global en un 32%. A més a més,

69. HULLEY S., GRADY D., BUSH T., et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA*, 1998; 280: 605-13.

70. GANZ D. A., KUNTZ K. M., JACOBSON G. A., AVORN J. Cost-effectiveness of 3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A reductase inhibitor therapy in older patients with myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 2000; 132: 780-7.

no existeixen proves que el tractament farmacològic de la hipertensió augmenti la mortalitat global, sinó que, al contrari, s'acompanya d'un descens del 7%. No obstant això, s'ha de tenir en compte la probabilitat que alguns efectes secundaris siguin més freqüents en aquest col·lectiu. La prevalença d'hipotensió ortostàtica, definida per una caiguda de la pressió arterial sistòlica en adoptar la posició de bipedestació superior a 20 mmHg, o de la diastòlica superior a 10 mmHg augmenta amb l'edat, de manera que afecta entre el 8% i el 30% dels ancians. Alguns estudis epidemiològics han trobat una forta correlació entre la gravetat de la hipotensió ortostàtica i la mort prematura, així com una major prevalença de caigudes i fractures. Entre les causes que predisposen a hipotensió ortostàtica destaquen la depleció important de volum, les alteracions del sistema nerviós autònom i alguns fàrmacs antihipertensius, d'una manera especial els alfa- i beta-blocadors. A pesar d'això, no existeixen dades objectives que indiquin una major freqüència global d'efectes adversos per fàrmacs antihipertensius comparat amb grups de més joves.

En els tres darrers anys, diverses societats científiques a Europa i els EUA han revisat les guies de definició i tractament de l'HTA, en les quals es fa referència al tractament en grups de població especials com les persones d'edat avançada. El VII Joint National Committee per a la prevenció, detecció, avaluació i tractament de l'HTA⁷¹ estableix la següent classificació de la pressió arterial en els adults:

1. *Pressió arterial normal*: quan la xifra de pressió arterial sistòlica és inferior a 120 mmHg i la diastòlica inferior a 80 mmHg.
2. *Prehipertensió*: quan la xifra de pressió arterial sistòlica es troba entre 120 i 139 mmHg o la diastòlica entre 80 i 90 mmHg.
3. *Hipertensió estadi 1*: quan la pressió arterial sistòlica es troba entre 140 i 150 mmHg o la diastòlica entre 90 i 99 mmHg.

71. CHOBANIAM A. V., BAKRIS G. L., BLACK H. R., et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*, 2003; 42: 1206-52

4. *Hipertensió estadi 2*: quan la pressió arterial sistòlica és superior a 160 mmHg o la diastòlica és superior a 100 mmHg.

Aquesta classificació no té en compte la presència d'altres factors de risc o de lesió d'òrgan diana, com a factors determinants per a decidir l'inici de tractament farmacològic o la intensitat d'aquest mateix tractament, és a dir que suggereix que tots els pacients amb estadis 1 i 2 haurien de rebre tractament farmacològic. En tot cas, també es recomana que els pacients amb estadi 2 haurien de rebre ja d'entrada teràpia antihipertensiva combinada. Aquesta classificació té una fàcil aplicabilitat en la pràctica clínica diària. En pacients amb diabetis o amb insuficiència renal es recomana com a objectiu disminuir la pressió arterial per sota de 130/80 mmHg.

En canvi, en la guia europea publicada el 2003⁷² es manté la classificació de l'HTA de l'antic VI Joint National Committee, amb lleugeres modificacions. A més a més, les decisions terapèutiques estan condicionades tenint en compte el risc global i, per tant, els factors de risc associats, així com la lesió d'òrgan diana. Només un 10% dels ancians amb HTA no tenen cap altre factor de risc cardiovascular associat. Els factors que s'han de valorar per a l'estratificació del risc són: el tabaquisme, les alteracions del metabolisme lipídic, l'edat superior a 55 anys en l'home i 65 anys en la dona, l'obesitat central definida per un perímetre abdominal superior a 94 cm en l'home i 80 cm en la dona, la PCR superior a 1 mg/dl i els antecedents familiars de malaltia cardiovascular abans dels 55 anys en els homes o 65 anys en les dones. La lesió d'òrgan diana es refereix a la presència d'HVE, engrossiment de l'íntima mitjana o placa d'ateroma en la caròtide, lleuger augment de la creatinina (en l'home entre 1,3 -1,5 mg/dl; en la dona 1,2 - 1,4 mg/dl) o la presència de microalbuminúria. Tots aquests factors influiran en les decisions terapèutiques inicials, sobretot si s'han d'utilitzar d'entrada únicament mesures de modificació de l'estil de vida o a més a més s'hi afegiran fàrmacs.

72. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*, 2003; 21: 1011-53.

Una de les normes bàsiques del tractament de la hipertensió en l'ancià fa referència al fet que el descens de la pressió arterial ha de realitzar-se de manera progressiva. Les mesures no farmacològiques són efectives en el descens de la pressió arterial. La majoria de pacients ancians amb HTA tenen concentracions plasmàtiques de renina baixes i són més sensibles a la sal, per la qual cosa la restricció moderada de sal (< 6 grams/dia) és una mesura efectiva que disminueix la pressió arterial entre 2 i 8 mmHg. No obstant això, és important recordar que els pacients ancians són més sensibles a la depleció de sal i de volum. La reducció de pes aconsegueix descensos de la pressió de 5 a 20 mmHg. Una dieta rica en fruites i vegetals i baixa en greixos aconsegueix també un descens de la pressió arterial de 8 a 14 mmHg. L'exercici físic també disminueix la pressió entre 4 i 9 mmHg.

El tractament farmacològic ha d'iniciar-se sempre amb dosis inferiors a les recomanades en pacients més joves. En l'actualitat existeixen un gran nombre de fàrmacs que són efectius per a abaixar la pressió arterial i que han demostrat una reducció de les complicacions cardiovasculars en l'ancià. L'elecció d'un tipus o un altre depèn de les malalties associades, sobretot la presència d'insuficiència cardíaca, cardiopatia isquèmica, diabetis i insuficiència renal. També s'han de considerar els efectes secundaris dels fàrmacs hipotensors sobre altres malalties associades, que poden reduir-ne la tolerància, com per exemple la indicació de diürètics en pacients amb incontinència urinària. Com que moltes vegades es tracta de pacients amb polimediació, la utilització de combinacions de fàrmacs a dosis fixes pot ajudar, ja que facilita el compliment terapèutic. Quant al tractament de l'HTA en pacients d'edat molt avançada, és a dir, més grans de 80 anys, no disposem encara de dades suficients que n'hagin demostrat una eficàcia i seguretat evidents. Així, en una metaanàlisi recent es va observar una disminució significativa d'ictus, d'insuficiència cardíaca i d'episodis cardiovasculars majors, però la mortalitat total va augmentar un 6%.

Els diürètics tiazídics poden modificar desfavorablement el metabolisme dels hidrats de carboni i lipídic, induir hiperuricèmia i provocar hipopotassèmia. Els beta-blocadors poden empitjorar la insuficiència cardíaca i estan contraindicats en l'arteriopatia perifèrica i EPOC, i els que no tenen activitat simpaticomimè-

tica intrínseca modifiquen desfavorablement el perfil lipídic. Els calciantagonistes produeixen edemes perifèrics i estrenyiment, alteracions de la conducció (sobretot associats a beta-blocadors) i disfunció sistòlica i diastòlica. Els alfa-blocadors s'associen a una major incidència d'hipotensió ortostàtica. Els inhibidors de l'enzim de conversió de l'angiotensina (IECA) s'associen amb tos i en la fase inicial del tractament requereixen control de la funció renal per la major prevalença d'estenosi arterioscleròtica de l'artèria renal bilateral en ancians. Els antagonistes dels receptors de l'angiotensina II constitueixen una alternativa terapèutica als IECA que pot obviar a algun dels seus efectes secundaris.

Alguns dels fàrmacs hipolipemians i hipotensors podrien modificar l'envelliment vascular fisiològic, fins i tot en absència de factors de risc com la hipercolesterolèmia o la hipertensió. En concret, les estatines, mitjançant els seus efectes pleotròpics, independents del descens del colesterol, podrien restaurar la disfunció endotelial pròpia de l'edat, disminuir el component inflamatori sistèmic i retardar els canvis vasculars que afavoreixen la gènesi de l'aterosclerosi⁷³. Per una altra part, els IECA, mitjançant la inhibició de l'angiotensina, podrien disminuir l'efecte de l'estrès oxidatiu sobre la paret vascular, que es considera també un factor clau en la fisiopatologia del procés arterioscleròtic.

Propostes per a un envelliment cardiovascular saludable

La prevenció de les malalties cardiovasculars en l'ancià comprèn un conjunt de mesures que haurien de retardar el procés d'envelliment cardiovascular i evitar l'acceleració de l'aterosclerosi⁷⁴. Aquestes mesures es basen, en gran part, en la modificació de l'estil de vida mitjançant la realització d'exercici

73. GÓMEZ-GERIQUE J. A., ROS E., OLIVAN J., MOSTAZA J. M., VILARDELL M., PINTO X., CIVEIRA F., et al. Effect of atorvastatin and bezafibrate on plasma levels of C-reactive protein in combined (mixed) hyperlipidemia. *Atherosclerosis*, 2002; 162: 245-51.

74. VILARDELL M., LIMA J., FERNÁNDEZ-CORTIJO J., CHACÓN P. *Profilaxis y terapéutica antiateromatosa*. Edicomplet. Madrid: junio 1991.

físic aeròbic, una dieta sana i amb restricció calòrica i la pèrdua de pes. Totes han demostrat que poden prevenir o retardar la progressió de l'engrossiment de l'íntima i la rigidesa vascular i millorar la funció endotelial.

L'exercici físic aeròbic, practicat de manera regular, i l'evitació de la vida sedentària constitueixen unes de les mesures més importants, que han demostrat ser beneficioses tant per a la prevenció de la malaltia coronària com de l'íctus. Les persones ancianes que fan exercici físic tenen un perfil lipídic menys aterogènic que les que tenen una vida sedentària, amb xifres plasmàtiques de C-HDL superiors i triglicèrids inferiors. A més a més, l'exercici físic té un efecte beneficiós sobre la pressió arterial, el pes corporal i la resistència a la insulina i fins i tot disminueix els marcadors inflamatoris en sang. Aquests efectes avantatjosos són també aplicables als pacients amb cardiopatia isquèmica establerta, on l'exercici físic regular millora la qualitat de vida i el pronòstic a llarg termini. De la mateixa manera, en malalts amb arteriopatia perifèrica, s'ha demostrat que l'exercici físic regular millora clarament el pronòstic funcional. El principal inconvenient per a la realització d'exercici en les persones grans són les situacions de comorbiditat associades, que interfereixen en la capacitat funcional, sobretot l'osteoartritis, l'obesitat i les malalties respiratòries cròniques. L'exercici físic no hauria de ser mai extenuant. L'activitat física moderada, com caminar cada dia, la natació o fins i tot activitats d'esbarjo com la jardineria, serien totes aconsellables.

Els pacients amb sobrepès o obesitat haurien de mantenir una dieta hipocalòrica adequada i exercici físic amb l'objectiu d'arribar al pes ideal. La pèrdua de pes millora el perfil lipídic, disminueix la resistència a la insulina i les xifres de pressió arterial, factors relacionats amb un major risc de malaltia coronària i d'íctus.

Els beneficis de deixar de fumar són especialment importants. Així, en pacients sense història prèvia de cardiopatia isquèmica que abandonen el tabac, el risc s'igualava al d'un no fumador en un o dos anys. De la mateixa manera, en pacients amb història prèvia d'infart agut de miocardi que deixen de fumar es produeix un descens de les recurrències del 50%. Les dades

disponibles en pacients ancians amb cardiopatia isquèmica semblen indicar un benefici similar.

En els darrers anys s'ha prestat una atenció especial a la importància dels factors psicosocials i la seva influència sobre les malalties cardiovasculars. Un estatus socioeconòmic baix, la pèrdua de poder adquisitiu, la soledat, així com la coexistència de depressió, semblen relacionar-se amb un major risc cardiovascular. Encara no existeixen estudis suficients que hagin valorat l'efecte beneficiós de diverses intervencions, com per exemple el suport social o els fàrmacs antidepressius.

L'envelliment és un procés heterogeni. La velocitat a la qual es produeix, varia d'un individu a un altre. És important tenir un envelliment satisfactori i per això, és fonamental prevenir tots els factors que poden influir a patir un envelliment patològic, aquests factors són, principalment els que condueixen al procés de aterosclerosi, i que ja hem d'evitar des d'adults joves. A més a més ens ajudarà el fet de saber viure en plenitud, amb optimisme, amb solidaritat, amb generositat i humilitat. Tot això ens capacitarà per acceptar el procés d'envelliment i fer front als canvis que suposa.

Discurs de resposta llegit per l'acadèmic numerari

JACINT CORBELLA I CORBELLA

Digníssimes autoritats,
Benvolguts acadèmics i amics:

Avui ingressa a l'Acadèmia, com a membre numerari, el doctor Miquel Vilardell. Estem doncs en un dia d'entrada, d'increment de la qualitat de la nostra institució. El discurs de resposta, també de benvinguda, té diversos aspectes. Un és el de la presentació de l'acadèmic. Pels qui l'hem escollit no caldria i per la immensa majoria dels assistents tampoc, perquè Miquel Vilardell és una de les persones amb més projecció a la medicina catalana actual. Però cal també, ho he dit alguna altra vegada, deixar-ho escrit pels qui vinguin al cap dels anys.

La seva projecció és múltiple, en diversos vessants de la medicina. D'una banda el que per tot metge és més important, l'assistencial. Vilardell és, des de fa divuit anys, cap de servei de Medicina Interna de l'Hospital de la Vall d'Hebron, on es veu la ciutat des de la falda de Collserola. Juntament amb això és catedràtic de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona, de la qual a més és vicerector. I la seva activitat de recerca està al nivell d'aquestes dues institucions, amb una projecció d'equip i de publicacions internacionals de primer ordre. A més hi ha l'activitat en un àmbit més de la professió, sigui com a vicepresident del Col·legi de Metges de Barcelona, o com a cap d'alguna comissió de la Conselleria de Salut que ha tingut prou ressò per mitjà dels informes que va fer en el seu moment. També altres aspectes que ja s'esmentaran, si més no, en part.

Miquel Vilardell i Tarrés va néixer a Calders el 20 de juliol de 1946, on el seu pare, Miquel Vilardell i Picas, exercia la medicina. Als pocs mesos es trasllada a Borredà, d'on és fill il·lustre. Allà hi ha doncs la seva arrel prego-na en la medicina de cada dia, com s'exercia en els pobles petits, on el metge

estava de servei permanent les vint-i-quatre hores de tots els dies de l'any. Coneix doncs la realitat de l'exercici de la medicina, en una de les seves vessants més dures, des de sempre. Ell mateix ens ho acaba de dir en les primeres paraules del seu discurs.

Borredà és a la banda més oriental del Berguedà, més tocant al Ripollès (àdhuc hi ha un enclavament d'aquesta comarca, Palmerola, envoltat totalment pel terme de Borredà). Això explica un drenatge natural més fàcil cap a Ripoll i Vic. Així va fer els estudis inicials al Col·legi de Sant Miquel de Vic, on ens ha recordat la gran influència que va tenir mossèn Anton Barniol.

Després va estudiar medicina a Barcelona, a la que encara era única facultat de Catalunya, la del carrer de Casanova, i es va formar com a intern a la Clínica Mèdica A, que portava el doctor Agustí Pedro i Pons. Coincideix amb el període de jubilació del «xef» i el pas al servei de l'Hospital de la Vall d'Hebron. Com va recordar Codina «fou membre de l'última promoció acadèmica que va tenir el prof. Pedro i Pons». Vilardell acaba els estudis el 1969 i ja l'any següent treballa a la Vall d'Hebron, on fa la formació de resident. També ha recordat els seus primers mestres d'aleshores, entre ells Gaietà Permanyer, que representà la figura de l'intern gran, que li ensenya l'experiència inicial, i Antoni Caralps que seria el seu director de tesi. També Albert Brulles i Nicolau Magriñà.

Després ja fa tota la carrera assistencial i docent en el mateix hospital. Vilardell és doncs un metge típic de la Vall d'Hebron. Al cap d'un temps, després de la mort de Pedro i Pons, es troba amb el nou cap de servei, Joaquim Tornos i Solano, mestre, company i amic, al que ha dedicat aquest discurs. Vilardell és conscient de la il·lusió que li feia a Tornos que entrés a l'Acadèmia. En puc donar testimoni personal perquè més d'una vegada m'ho havia comentat, i quan, en ocasió d'alguna de les vacants de fa anys, quan hi havia altres candidats i el nom de Vilardell no s'esmentava encara, Tornos ja comentava que amb el temps seria un gran acadèmic. Puc dir que des d'aleshores, fa anys, jo que era d'un altre hospital i universitat, i el coneixia relativament poc, em va quedar, per la via de Tornos, una marca d'apreci i valoració del que feia Vilardell.

He comentat breument la seva formació. Ara cal resumir el que ha fet, que és molt. En què ha treballat el doctor Vilardell, en el camp de la medicina? En moltes coses, però en algunes més que en altres. Anem a veure-ho. Primer cal dir que la seva obra escrita és molt àmplia. Hi ha més de dos-cents cinquanta articles en revistes indexades, amb difusió internacional, amb IF reconegut. Aquest és un dels sistemes actuals de valoració del treball, i potser el més objectivable. Té doncs una obra publicada important.

El primer article en aquesta línia data del 1974 i es publica a *The Lancet*. El primer signant és el doctor Antoni Caralps, i està en la seva primera línia de treball. De fet Vilardell va començar més amb una orientació cap a la patologia renal, amb Caralps, Magriñà i Brulles. El mateix 1974 es publica una carta a *The Lancet*, també sobre tema renal. I aquesta preferència per les repercussions renals, i també en malalties sistèmiques, durarà uns quants anys.

Les malalties considerades com a «autoimmunes» són un tema de dedicació: l'esclerodèrmia, la poliartritis, important i molt productiu. També les crioglobulines, en diversos aspectes i amb més d'una dotzena de treballs, amb F. Garcia-Bragado com a col·laborador important. Igualment l'estudi de la síndrome de Raynaud, i el lupus, i encara treballs esparsos sobre alguns problemes d'infeccions.

Més endavant el tema que en part és el contingut principal del que ens ha explicat avui. Els aspectes molt diversos de la patologia vascular, centrats en els dipòsits de lípids, les lesions ateromatoses, més clarament l'aterosclerosi i ja les repercussions clíniques, més en els territoris cardíac (coronari) i encefàlic. I clarament ens porta a les relacions amb l'edat, l'envelliment, la geriatria, i tot amb un suport epidemiològic important. Més esporàdicament algun treball sobre el risc dels medicaments. Aquests són els camps en els que Vilardell, i el grup que dirigeix, han anat treballant. I ell mateix ens ha esmentat els seus col·laboradors més assidus.

Junt amb això les tesis doctorals que ha dirigit, més de cinquanta, la primera, sobre la beta microglobulina, feta el 1981 per J.A. Bosch. I els projectes de recerca, fets per força en grup, més d'una dotzena de beques del Fons

d'Investigacions Sanitàries, la majoria en la línia de l'estudi dels anticossos i l'autoimmunitat. També l'estudi de les lipoproteïnes, i els fenòmens de trombosi. Més endavant, quan els enfocaments de la recerca clínica es van modificant, els protocols d'estudi de medicaments, en el tractament del lupus eritematós sistèmic, i en la utilització de diferents estatines, pel tractament de les alteracions dels lípids.

En conjunt és, i continua molt actiu, un treball seguit, orientat a temes concrets de la patologia immunitària, principalment, amb derivacions a la patologia vascular, i l'estudi del risc, que afecta més a població amb envelliment. Vilardell és una de les nostres autoritats en aquest camp, tant pel que fa a la recerca com al coneixement de la clínica.

Un altre camp és el de la col·laboració institucional. Aquí passem a un altre aspecte, que és clarament definidor de la personalitat de Miquel Vilardell. El doctor Vilardell és una persona disposada sempre, immediatament, a ajudar en el que sigui, i sempre des de posicions no solament no dominants sinó d'humilitat personal, que ell diu que ja li va ensenyar el seu pare. Aquest és potser un dels trets que defineixen més la manera pregona de ser de Miquel Vilardell. Recordem que l'encapçalament que es posa en una entrevista a *El Campus*, la revista de la Universitat Autònoma, l'any 2002, diu: «El metge ha de ser la persona més humil de totes». I amb aquesta disposició treballa activament en molts camps, des de les societats científiques, a les tasques més d'organització, de direcció, de suport o de consell». N'esmentarem alguns punts.

El primer són les societats científiques de la seva especialitat. Ha estat president de la Societat Catalana de Medicina Interna, de 1993 a 1998, vicepresident, de 1998 a 2000 i després president de la Societat Espanyola, l'any 2000. També membre i després president, des del 2002, de la Comissió Nacional de l'especialitat de Medicina Interna, i per tant membre del Consejo Nacional de Especialidades Médicas. O sigui ha arribat al nivell màxim, català i espanyol, en aquest punt.

Un altre aspecte és l'universitari. Catedràtic de Medicina de la Universitat Autònoma, des de 1992, ja el 1991 era vicedegà, degà de la Facultat de

Medicina del 1997 al 2001, i després vicerector, dedicat a les institucions sanitàries.

Pel que fa a l'assistència, ja s'ha esmentat la seva línia continuada, sempre en el mateix hospital, com a resident, metge adjunt de medicina interna (1974), cap de secció (1982) i cap de servei (1988).

En el camp de les revistes mèdiques destaca, per sobre de tot, però no únicament, el seu pas per *Medicina Clínica*, on ha estat director des de l'any 2000. Abans ho fou de l'edició espanyola de *JAMA*, de 1992 a 2000. La seva obra a *Medicina Clínica* és important i recordem que altres directors de la revista han estat membres de la nostra Acadèmia, des del seu fundador, el doctor Agustí Pedro i Pons, o el primer secretari general, Ramon Sarró, ja des del 1943, fins al doctor Ciril Rozman.

Des del punt de vista acadèmic, i no esgotem la llista, cal recordar que és membre corresponent de la nostra Acadèmia, des del 1985, per premi. També corresponent de l'«Acadèmia de Veterinària», des del 1988. I que aquest mateix any 2006 ha estat elegit membre de l'Institut d'Estudis Catalans, adscrit a la secció de Ciències Biològiques.

Entre els premis, nombrosos, vull esmentar el premi Farreras Valentí, de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques, de l'any 1978, el primer que s'atorgà, i la medalla Narcís Monturiol, de la Generalitat de Catalunya, el 1997.

I encara un dels fets que li van donar, fa poc temps, més projecció mediàtica: el fet de ser president d'una comissió, nomenada per la Conselleria de Salut, per a fer un estudi de la despesa sanitària. Va ser una tasca dura i es va fer un informe, que és conegut com a «informe Vilardell», de prou utilitat com a consell, i com a experiència, per a les nostres autoritats sanitàries i les que han de vetllar per la nostra economia. Per això també mereix el nostre reconeixement. També, més recentment, és vicepresident primer del Col·legi de Metges de Barcelona.

Ara ve un segona part, comentar el contingut d'aquest discurs d'entrada que, de segur, ha despertat l'interès de gairebé tots nosaltres, si més no

pel fet de poder ser clarament subjectes receptors del missatge que ens dóna.

Ens aporta una gran quantitat d'informació, i de criteri, sobre un dels temes bàsics del nostre temps, i més en la nostra societat, el de l'envelliment en relació amb la salut, i en relació amb la patologia dels vasos, de les artèries. En coneix profundament les dades, per mitjà d'una informació bibliogràfica molt completa, en té l'experiència clínica, i en té el criteri de metge que ha vist molts malalts. És un expert sobre un tema que ens afecta a tots, de gran transcendència per a la salut de tota la població. I va des de les alteracions inicials, fins a les lesions visibles, la repercussió clínica, la patologia greu, i les conseqüències per a la durada de la vida. Es coneix bastant el que passa, quina és l'evolució previsible, què podem fer per a disminuir-ne el risc, encara que els mecanismes íntims quedin a part pels descobriments que encara han de venir. Però tenim unes bones pautes.

Aquestes pautes ja eren en bona part conegudes, m'atreviria a dir que ben conegudes, però no massa aplicades. El resum és bastant clar: exercici físic i disminució de l'obesitat; compte amb el que es menja, més vegetals (fruites i verdures) i menys greixos. I també ha sortit aquest concepte avui tan esmentat de la dieta mediterrània. Totalment d'acord, però això, que en part se sabia, no s'aplicava pas sempre. Ara ho tenim més clar, tot i que cal fer-hi algun comentari, perquè podríem pensar que els metges d'abans no veien les coses clares. Les opinions eren diferents, perquè la situació de base també ho era. És evident que se sabien menys coses que ara, però els seus paràmetres eren també diferents.

Avui, que aquí tenim una quantitat suficient de menjar per a la nostra població, podem dir: «No mengi massa». Però això no ha estat pas sempre així, ni ho és encara per a la majoria de la població del món. Les diferències són de distància en la geografia, i de distància en el temps, en la història. Sense anar més lluny, la gent de la meua generació, els que érem nens en temps de la postguerra i el racionament, no podem pas dir que els pares s'equivocaven si volien que mengéssim, el problema era tenir

prou menjar. A més una de les malalties més greus, la tuberculosi, acabava amb els malalts, els tísics, que eren prims, i es morien. Ser molt prim no se solia veure com a indicador de massa salut, en canvi tenir una discreta obesitat era signe de salut. Ara els punts de vista han variat, però també ha variat la disponibilitat d'aliments, i de medicaments contra moltes malalties.

Un altre punt és de la «dieta mediterrània», amb fruites i verdures, oli d'oli-va i gairebé sense greixos d'origen animal. Això potser val per a les zones de mar i uns pocs quilòmetres endins. Però a menys de vint-i-cinc quilòmetres en línia recta del mar, més enllà de les serralades litorals, el clima és diferent, fa bastant fred a l'hivern, i el «porc» ha estat un menjar clàssic, amb tot els seus greixos i el que representen. Encara avui Catalunya té una indústria porcina important i això està una mica més enllà d'aquesta «dieta saludable». Catalunya era un país on la població rural, més els homes potser, morien bastants per «feridura». Això s'ha vist amb l'estudi dels registres parroquials, tot i que les dades són petites, perquè la major part de partides estan sense diagnòstic. Però ja en el segle XIX, les feridures són importants, i fins i tot algun metge, com el metge Soler de Manresa, el meu metge quan jo era petit, va fer la seva tesi, els anys vint, sobre «Estudio de la apoplejía cerebral en la comarca del Bages».

Vilardell ens ha fet un servei molt important. Ha insistit, de manera prou clara, en un fet que ja coneixem, el risc cardiovascular, i ens explica el que cal fer, des d'edats molt joves, per a disminuir aquest risc i les seves conseqüències ulteriors. Sabem que no l'anul·lem, però en disminuïm la incidència, és a dir si fem les coses bé, d'acord amb l'estat actual de coneixements, aquest tipus de patologia serà menys freqüent i menys perillosa.

Acabo recordant altra vegada a Joaquim Tornos. És una de les persones que jo he trobat més a faltar a l'Acadèmia. A ell li hagués correspost fer aquesta resposta i benvinguda al Miquel. Però el temps passa. Ara demano al president que vulgui imposar la medalla i lliurar el diploma que acredita com a nou membre numerari a l'acadèmic i amic doctor Miquel Vilardell i Tarrés. Moltes gràcies per la seva atenció.

