



### ÍNDICE

### INDEX

#### EDITORIAL

- 1 **Mensaje**  
*Ricardo Juárez Ocaña*

#### EDITORIAL

- 1 **Message**  
*Ricardo Juárez Ocaña*

#### ARTÍCULOS ORIGINALES

- 2 **Correlación del trazo electrocardiográfico y las concentraciones séricas de potasio en pacientes con insuficiencia renal crónica**

*Luis Fernando Huerta M, Ma. Teresa Than G, Amada Wilkins G, Noé Estrada P, Rodolfo Silva R*

- 7 **Calidad de vida en pacientes con apnea grave obstructiva del sueño, tratados con presión positiva continua de las vías respiratorias (PPCVR)**

*Juan Manuel Valverde Yáñez, Alicia Ramírez Rivera, Enrique Villarreal Ríos, Manuel Gabriel Romo Sánchez, Hugo Roberto Molina Cárdenas, Martha Lilia Tena Suck*

#### ORIGINAL ARTICLES

- 2 **Correlation of electrocardiographic alterations and the serum potassium levels in chronic renal failure patients**

*Luis Fernando Huerta M, Ma. Teresa Than G, Amada Wilkins G, Noé Estrada P, Rodolfo Silva R*

- 7 **Quality of life in patients with severe obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure (CPAP)**

*Juan Manuel Valverde Yáñez, Alicia Ramírez Rivera, Enrique Villarreal Ríos, Manuel Gabriel Romo Sánchez, Hugo Roberto Molina Cárdenas, Martha Lilia Tena Suck*

#### CONSENSO

- 12 **Consenso Mexicano sobre el Tratamiento Integral del Síndrome Metabólico**

#### CONSENSUS

- 12 **Mexican Consensus about Integral Treatment of Metabolic Syndrome**

#### ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 42 **Ántrax y bioterrorismo**

*Ma. Teresa Than Gómez, Fernando Huerta Montiel, Amada Wilkins Gamiz, Rocío Olvera Santamaría, Juan Carlos García, Rodolfo Silva Romo*

- 48 **Viabilidad miocárdica y tomografía por emisión de positrones: una nueva opción en México**

*Erick Alexanderson Rosas, Nora Kerik, Salomon Fermon Schwaycer, Graciela Alexanderson Rosas*

#### REVIEW ARTICLES

- 42 **Anthrax and bioterrorism**

*Ma. Teresa Than Gómez, Fernando Huerta Montiel, Amada Wilkins Gamiz, Rocío Olvera Santamaría, Juan Carlos García, Rodolfo Silva Romo*

- 48 **Myocardial viability and positron emission tomography: a new option in Mexico**

*Erick Alexanderson Rosas, Nora Kerik, Salomon Fermon Schwaycer, Graciela Alexanderson Rosas*

#### ARTÍCULO DE OPINIÓN

- 53 **Medicina y cultura (primera parte)**  
*Alberto Lifshitz*

#### OPINION ARTICLE

- 53 **Medicine and culture (first part)**  
*Alberto Lifshitz*

#### CASOS CLÍNICOS

- 58 **Parotidomegalia en bulimia nervosa: informe de un caso y revisión de la literatura**

*Guillermo J. Ruiz Delgado, Valdemar Moreno Ford, Juan Manuel Ramírez Cabrera*

- 60 **Porencefalia. Reporte de un caso y revisión de la literatura**

*Deny Eljure Abourjaily, Flor María Ávila Fematt, Domingo Camacho Sánchez, Hilda I. Huerta Lezama*

#### CLINICAL CASES

- 58 **Parotid swelling in bulimia: A report of a case and literature review**

*Guillermo J. Ruiz Delgado, Valdemar Moreno Ford, Juan Manuel Ramírez Cabrera*

- 60 **Porencephaly. A report of a case and literature review**

*Deny Eljure Abourjaily, Flor María Ávila Fematt, Domingo Camacho Sánchez, Hilda I. Huerta Lezama*

- 63 **RINCÓN DEL INTERNISTA**

- 63 **THE INTERNIST'S CORNER**

# Medicina Interna de México

2002;18(1):1

## Mensaje

---

La Asociación de Medicina Interna de México, AC, es una institución férreamente consolidada y profesional que, desde su creación, se ha caracterizado por ser un foro de actualización académica para los médicos internistas: algunos de sus miembros han ocupado destacados cargos en diversas instituciones públicas y privadas y contribuido al sano desarrollo de la población adulta. La labor asistencial de sus socios es un pilar fundamental en la medicina social del país.

El actual Consejo Directivo de la Asociación ha diseñado un proyecto de trabajo muy ambicioso, en el que pretendemos participen todos los internistas y especialistas afines a la medicina interna del país, mediante las ya tradicionales y reconocidas actividades académicas creadas durante la larga trayectoria de nuestra Asociación. Con los diversos escenarios que hemos planeado para el periodo de nuestra gestión pretendemos satisfacer las máximas expectativas académicas de nuestros colegas. Para esto tendremos la oportunidad de conocer las acciones de los internistas en el área de la investigación por medio del intercambio de experiencias y la discusión de trabajos en diversas modalidades de presentación.

La participación de las filiales estatales ha progresado y cada vez es más entusiasta y activa. Desde hace algunos años se realizan diversos cursos regionales de alto nivel académico, a los que, habitualmente, concurre un considerable número de internistas, médicos generales y especialistas afines a la medicina interna. Durante esta gestión pretendemos fortalecer el desarrollo e integración de las regiones, con mayor apoyo y presencia académica en la realización de los cursos que habrán de celebrarse en diversas ciudades del país.

Buscaremos los mecanismos financieros adecuados para incrementar los apoyos para becas y mejorar las oportunidades para que los médicos residentes asistan a las reuniones académicas que tenemos programadas.

Impulsaremos el proyecto editorial de la revista de la Asociación, para abrir sus perspectivas de reconocimiento curricular y de intercambio con otros grupos médicos. Se están efectuando una serie de acciones para actualizar el padrón de socios de AMIM con el propósito de que todos reciban oportunamente cada una de nuestras ediciones. Aprovecho este medio para invitarles a que nos notifiquen su cambio de domicilio o ratifiquen los datos de nuestro directorio.

Nuestra misión será agrupar a los internistas del país para propiciar su desarrollo por medio de actividades educativas, de investigación y de representatividad, con el propósito de lograr que la atención a la población adulta sea integral, ejercida en el marco de los más altos valores de la medicina.

El objetivo principal que nos hemos fijado es la organización y realización de actividades académicas con calidad: iniciamos con el Curso de Actualización para Médicos Generales y Familiares, que se realizará en el Antiguo Palacio de Medicina los días 11, 12 y 13 de marzo, continuamos con el tradicional Curso Internacional de Medicina Interna que, como de costumbre, se realizará en el Auditorio de la Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del 28 al 31 de julio y finalizaremos con el XXV Congreso Nacional de Medicina Interna en la ciudad de Villahermosa, Tabasco, del 18 al 22 de noviembre.

**Dr. Ricardo Juárez Ocaña**  
*Presidente de la AMIM*

## Artículo original

# Correlación del trazo electrocardiográfico y las concentraciones séricas de potasio en pacientes con insuficiencia renal crónica

Luis Fernando Huerta M,\* Ma. Teresa Than G,\* Amada Wilkins G,\* Noé Estrada P,\* Rodolfo Silva R\*\*

### Resumen

**Antecedentes:** la hipercalemia es una alteración que afecta, con frecuencia, a pacientes hospitalizados e incrementa la morbilidad y mortalidad debido a su cardiotoxicidad. Son conocidas las alteraciones electrocardiográficas relacionadas con las concentraciones elevadas de potasio; los pacientes nefrópatas las padecen con menor frecuencia.

**Objetivo:** determinar la correlación entre las alteraciones electrocardiográficas y las concentraciones séricas de potasio en pacientes con insuficiencia renal crónica.

**Material y métodos:** se estudiaron 52 pacientes con insuficiencia renal crónica e hipercalemia, se dividieron en tres grupos dependiendo de las concentraciones séricas de potasio: 1) de 5 a 5.9 mEq/L, 2) de 6 a 6.9 mEq/L y 3) mayor de 7 mEq/L. En el electrocardiograma se midieron los intervalos PR, QT, complejo QRS, FC, alteraciones de la onda T y ritmo; se correlacionaron ambos. Los resultados se analizaron con la r de Pearson.

### Abstract

**Background:** Hyperkalemia is a frequent alteration in hospitalized patients that increases the morbidity and mortality due to its cardiotoxicity. The electrocardiographic alterations are well known and they are related to the increasing in serum potassium levels, the nephropaty patients have more tolerance.

**Objective:** To determine the correlation between the electrocardiographic alterations and the serum potassium levels in patients with chronic renal failure.

**Material and methods:** 52 patients with chronic renal failure and hyperkalemia were studied. They were divided into 3 groups depending on the serum potassium concentration: 1) 5 to 5.9 mEq/L, 2) 6 to 6.9 mEq/L and 3) above 7 mEq/L, the PR and QT intervals, QRS complex, heart rate, the T wave abnormalities and rhythm were measured on the electrocardiogram. Both of them were correlated. The results were analyzed with r Pearson.

### Introducción

El corazón es especialmente vulnerable al incremento de las concentraciones séricas de potasio. La cardiotoxicidad es la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en pacientes con hipercalemia;<sup>1,2</sup> algunas alteraciones electrocardiográficas se han relacionado directamente con anomalías en las concentraciones séricas de potasio.

En individuos sanos, el potasio sérico se mantiene en un rango de 3.5 a 5 mEq/L, la hipocaliemia o la hipercalemia pueden presentarse por alteraciones en la excreción de potasio por vía renal o alteraciones en su distribución entre los compartimientos intracelular y extracelular.<sup>1</sup>

El potasio (K<sup>+</sup>) es el mayor catión intracelular. El contenido total de K<sup>+</sup> en el cuerpo es, en promedio, de 3,500 mEq, 90% del que es intracelular y del 10% restante, 8% del potasio se encuentra en el hueso y cartílagos y sólo 2% del potasio se aloja en el líquido extracelular. En un estado de equilibrio, 80% del potasio es excretado por los ri-

ñones, 15% por el aparato gastrointestinal y el 5% restante por medio del sudor.<sup>3,4</sup>

Las alteraciones electrolíticas son una causa importante de arritmias cardíacas. La hipercalemia se observa frecuentemente en pacientes hospitalizados con una incidencia de 1 a 10 por cada 100 hospitalizados. La insuficiencia renal crónica (IRC) y los medicamentos son los factores predisponentes más frecuentes para esta alteración.<sup>5,6</sup>

El reconocimiento de la toxicidad del potasio ha llegado a ser especialmente importante debido al incremento en el uso de la terapia con este catión. El electrocardiograma es un método rápido, poco costoso y, generalmente, disponible para reconocer los efectos tóxicos del potasio en el corazón.<sup>7</sup>

Las concentraciones elevadas de potasio sérico se han asociado con ondas T acuminadas, prolongación de la conducción intraventricular y atrioventricular, desaparición de la onda P y depresión o desaparición del segmento ST.<sup>8</sup>

**Resultados:** se analizaron 27 hombres y 25 mujeres. Los hallazgos electrocardiográficos más frecuentes se presentaron en la onda T, en las derivaciones V2, V3 y V4, el grupo 3 fue el de mayor cantidad (15/22 pacientes). Los ritmos observados fueron: taquicardia y ritmo sinusal normal en los grupos 1 y 2; en el 3 fueron: ritmo sinusal, extrasístoles ventriculares y ritmo nodal. La correlación entre la hipercalemia y los diferentes intervalos fueron:  $K/PR = -.289$ ,  $K/QRS = .178$  y  $K/QT = .025$ , no significativas.

**Conclusiones:** el electrocardiograma es de utilidad en el diagnóstico de hipercalemia en pacientes nefrópatas, aunque las alteraciones pueden ocurrir con menor frecuencia.

**Palabras clave:** electrocardiograma, hipercalemia, insuficiencia renal crónica.

Se ha comentado que las alteraciones electrocardiográficas en la hipercalemia relacionadas directamente con el aumento de las concentraciones séricas de potasio. Las alteraciones más observadas son las siguientes:

a) Aumento del voltaje y disminución de la duración de la onda T que se vuelve simétrica y acuminada ( $> 5\text{mm}$ ). Estas alteraciones sobrevienen cuando el potasio sérico se encuentra entre 6 y 7 mEq/L.

b) En concentraciones de 7 mEq/L o más la onda P se aplanada y llega a desaparecer, estableciéndose ritmo nodal, la onda T permanece acuminada.

c) La hipercalemia entre 7 y 8 mEq/L se asocia frecuentemente con bloqueo aurículo-ventricular de grado variable que puede llegar a ser completo.

d) En valores extremos de 9 mEq/L o más, el complejo QRS se ensancha considerablemente y la morfología general del trazo recuerda a la de los bloqueos de rama izquierda; sin embargo, si se estudian con detalle se puede afirmar que no se trata de verdaderos bloqueos de rama, pues las morfologías unipolares ventriculares no se ajustan a la sucesión de la activación ventricular descrita para dichos bloqueos.<sup>1,8-11</sup>

Debido a que existen en la literatura controversias en relación con las alteraciones mencionadas, decidimos re-

**Results:** 27 men and 25 women were analyzed. The most frequent electrocardiographic findings were presented on the T wave, on V2, V3 and V4 leads, the group 3 had more patients (15/22 patients). Sinus tachycardia and normal rhythm were observed in groups 1 and 2; in group 3 they were: normal rhythm, premature ventricular complexes and nodal rhythm. The correlation between the hyperkalemia and the different intervals were:  $K/PR = -.289$ ,  $K/QRS = .178$  and  $K/QT = .025$ , they were no significant.

**Conclusion:** The electrocardiogram is useful on the diagnosis of hyperkalemia in chronic renal failure patients, but the alterations could be presented less frequently.

**Key words:** electrocardiogram, hyperkalemia, chronic renal failure.

lizar un estudio de correlación entre las concentraciones de potasio y los intervalos PR, QT, complejo QRS y características de la onda T, así como ritmo cardíaco. Esto debido a que en los servicios de urgencias primero disponemos de un trazo electrocardiográfico y, con posterioridad, del reporte de laboratorio de las concentraciones séricas de potasio, lo que nos permite iniciar el tratamiento con oportunidad.

### Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, transversal y observacional en el servicio de Admisión Continua del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, de la Ciudad de México, en un periodo de cuatro meses (junio-septiembre 2001). Se incluyeron pacientes que acudieron a ese servicio con diagnóstico de insuficiencia renal crónica y con síndrome urémico. En todos se registraron edad, sexo, concentraciones de potasio sérico, diagnóstico electrocardiográfico, características de la onda P, de intervalos PR y QT, complejo QRS, onda T y frecuencia cardíaca (FC).

El diagnóstico de hipercalemia se efectuó cuando las concentraciones séricas de potasio fueron mayores de 5 mEq/L. Los siguientes valores se consideraron normales: la onda P con una duración de 0.10 segundos y voltaje máximo de 0.25 mV; el intervalo PR con duración de 0.12 a 0.20 segundos; y el complejo QRS una duración de 0.06 a 0.10 segundos. La onda T, normalmente redondeada, de ramas asimétricas, por regla general debe tener la misma polaridad de la mayor deflexión del complejo QRS y se cataloga como acuminada cuando el voltaje es mayor de 5mV.

La información fue codificada y capturada en el programa de cómputo SPSS V10, se utilizó la  $r$  de Pearson para la correlación de los valores séricos de potasio y la

\* Médicos adscritos.

\*\* Jefe del Servicio.  
Servicio de Admisión Continua del Hospital de Especialidades,  
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

*Correspondencia:* Dr. Luis Fernando Huerta M. Av. Coyoacán 1041-101, col. Del Valle, México DF, CP 91130. Tel.: domicilio, 5559-1419; hospital, 5627-6900 o 5578-0324.

Recibido: noviembre, 2001. Aceptado: diciembre, 2001.

duración de los intervalos PR, QRS, QT, FC así como la descripción de las características de la onda T según las concentraciones séricas de potasio.

**Cuadro 1.** Promedio de las variables (n = 52)

	Promedio ± DE	Rango
Edad (años)	42.6±17.88	17-76
Potasio (mEq/L)	6.7±1.10	5.3-9.9
Intervalo PR (mseg)	16.8±3.2	11-26
Complejo QRS (mseg)	8.19±4.21	0.06-0.32
Intervalo QT (mseg)	32.1±6.04	20-44
Frecuencia cardiaca	86.9±20.1	40-130

**Resultados**

Se incluyeron 52 pacientes: 25 mujeres (48.1%) y 27 hombres (51.9%), con edad promedio de 59 años (17-76 años); con diagnóstico de insuficiencia renal crónica e hipercaliemia. En el cuadro 1 se aprecian los promedios y rangos de los valores de edad, K, PR, QRS, QT y FC.

De acuerdo con las concentraciones de potasio se dividieron en tres grupos :

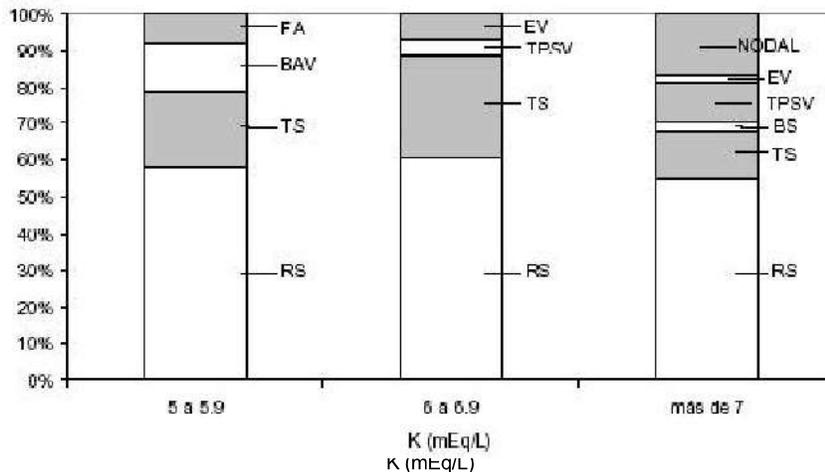
- 1) potasio sérico entre 5 y 5.9 mEq/L, (n=14)
- 2) potasio entre 6 y 6.9 mEq/L, (n=16)
- 3) potasio igual o mayor de 7mEq/L, (n=22)

Los diagnósticos electrocardiográficos en los diferentes grupos se muestran en la figura 1. En los grupos 1 y 2

con valores de potasio sérico de 5 a 5.9mEq/L y de 6 a 6.9mEq/L, respectivamente, los más frecuentes fueron: ritmo (RS) y taquicardia sinusales (TS); y en los pacientes del grupo 3 con potasio sérico mayor de 7mEq/L destacaron: RS, nodal y las extrasístoles ventriculares (EV). Sólo 21.1% (11/52 pacientes) presentaron arritmias cardiacas relacionadas con la hipercaliemia, excluyéndose el ritmo sinusal normal, taquicardia y bradicardia sinusal.

La medición del intervalo PR se realizó en 45 de los 52 pacientes, de los cuales se excluyeron siete, en los que no se observó onda P, puesto que presentaban ritmo nodal (6) y fibrilación auricular (1). El rango de los valores del PR fue de 11 mseg a 26 mseg, como lo muestra el cuadro 1. Las correlaciones realizadas entre los valores de potasio y los intervalos PR, QRS y QT fueron: K/PR = -.289, K/QRS = .178 y K/QT = .025, como se muestra en las figuras 2, 3 y 4; ninguna de éstas fueron significativas. La frecuencia cardiaca tampoco se afectó en forma significativa.

Aunque en los tres grupos hubo alteraciones en la onda T (onda T acuminada), esta alteración predominó en el tercero. Grupo 1: 5/14, el 2: 7/16, y el grupo 3: 15/22 (figura 5). Las derivaciones en las que se observaron con mayor frecuencia estas alteraciones (T acuminadas) fueron las precordiales V2, V3 y V4, con altitudes hasta de 12 mV; aunque es pertinente mencionar que éstas no se encontraron en alguna otra derivación.



**Figura 1.** Ritmos presentados en los diferentes grupo de potasio sérico. FA: fibrilación auricular; BAV: primer bloqueo auriculo-ventricular de primer grado; NODAL: ritmo nodal; EV: extrasístoles ventriculares; TPSV: taquicardia paroxística supraventricular; BS: bradicardia sinusal; TS: taquicardia sinusal; RS: ritmo sinusal.

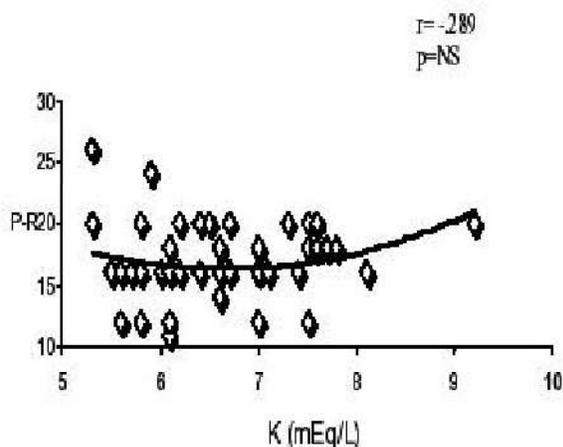


Figura 2. Correlación entre potasio sérico y el intervalo PR.

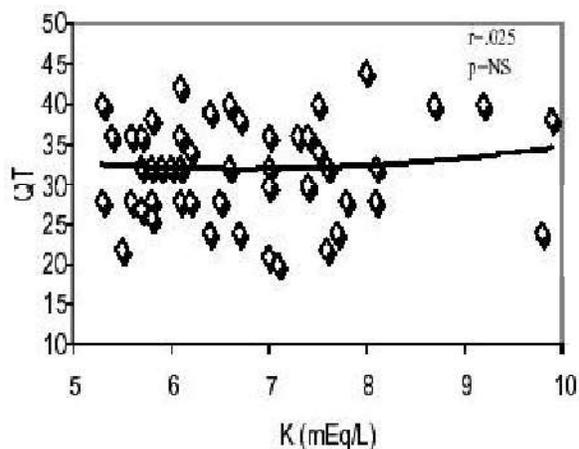


Figura 4. Correlación entre potasio sérico y el intervalo QT.

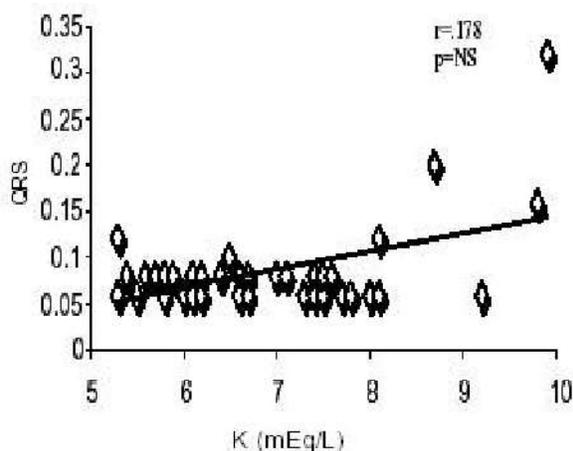


Figura 3. Correlación entre potasio sérico y el complejo QRS.

### Discusión

En este estudio corroboramos la importancia del trazo electrocardiográfico en los pacientes que cursan con hipercaliemia, ya que se agiliza el diagnóstico y tratamiento. Aunque son varios los factores que influyen en la respuesta del miocardio a la hipercaliemia (pH, hipercalcemia, etcétera) como lo menciona De Fronzo—quien también demostró que la elevación progresiva del potasio, como sucede en los pacientes con insuficiencia renal crónica— las manifestaciones cardiacas pueden ser mínimas o estar au-

sentes a pesar de tener concentraciones de potasio sérico mayores de 7.5 mEq/L.

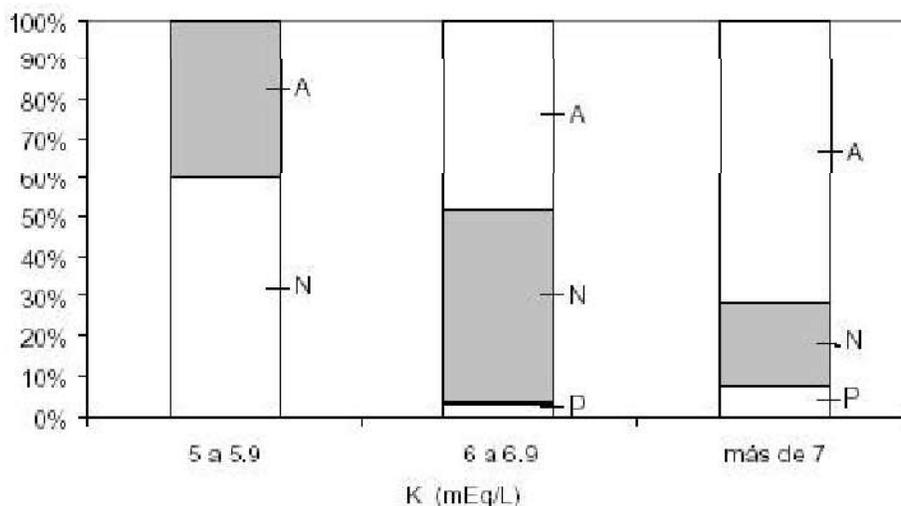
Es importante recalcar que este estudio fue realizado en pacientes con insuficiencia renal crónica en los cuales la alteración electrocardiográfica que se observó con mayor frecuencia fue la elevación del voltaje de la onda T, como lo informó Dreifus.<sup>1,12</sup> En este trabajo las derivaciones electrocardiográficas que mostraron cambios consistentes fueron V2, V3 y V4, como lo ha reportado el grupo de Tarail, tanto en pacientes nefróticas como con alguna otra causa de hipercaliemia.

La onda T acuminada es un dato inicial en la hipercaliemia, seguido comúnmente de alteraciones en el intervalo QRS y PR, disminución en la frecuencia cardiaca, así como del voltaje de la onda P, ritmo nodal e, incluso, ritmo ideoventricular, como lo observaron Fisch y Braun, algunas de ellas encontradas en este estudio.<sup>7-9</sup>

No hubo correlación significativa entre las cifras de potasio sérico y los valores de los intervalos PR, QT, complejo QRS y QT, probablemente debido a la tolerancia de los pacientes nefróticas a la hipercaliemia.

### Conclusiones

Las alteraciones electrocardiográficas en los pacientes con insuficiencia renal crónica e hipercaliemia (potasio sérico mayor de 5 mEq/L) son de utilidad para el diagnóstico y tratamiento oportuno si tomamos en cuenta que la onda T acuminada es la más frecuente y se presenta comúnmente en las derivaciones precordiales V2, V3 y V4. Las discre-



**Figura 5.** Características de la onda T en relación con las concentraciones séricas de potasio. P: plana; N: normal; A: acuminada.

pancias que suelen ocurrir entre los hallazgos electrocardiográficos y las concentraciones de potasio sérico no minimizan el valor diagnóstico del electrocardiograma en la hipercaliemia.

Hacen falta más estudios para correlacionar las alteraciones electrocardiográficas con las concentraciones séricas de potasio en pacientes con insuficiencia renal crónica.

**REFERENCIAS**

1. DeFronzo RA, Smith JD. Disorders of potassium metabolism. Estados Unidos. Arief AI. 1995;319-426.
2. Kuwahara M, Chiku K, Shiono T, Tsubone H, Sugano S. ECG Changes under hyperkalemia with nephrectomy in the rat. J Electrocardiol 1992;25:215-19.
3. Anil K, Mandal. Hypokalemia and hyperkalemia. Med Clin North Am 1997;81(3):611-39.

4. Halperin M, Kamel K. Potassium. Lancet 1998;352:135-40.
5. Acker CG, Jonson JP, Palevsky PM, Greenberg A. Hyperkalemia in hospitalized patients. Arch Intern Med 1998;158:917-24.
6. Paice B, Gray JM, McBride D, Donnelly T, Lawson DH. Hyperkalemia in patients in hospital. BMJ 1983;286:1189-92.
7. Braun HA, Surawicz B, Bellet S. T waves in hyperpotassemia. Am J Med Sci 1995;212:147-56.
8. Tarail R. Relation of abnormalities in concentration of serum potassium to electrocardiographic disturbances. Am J Med 1948;5:828-37.
9. Fisch C, Greespan K, Edmans R. Complete atrioventricular block due to potassium. Circulation Res 1996;XIX:373-77.
10. Sodi-Pallares D. Electrocardiografía clínica. 2ª ed. México: Mendez Editores, 1998:322-45.
11. Bayes de Luna. Electrocardiografía clínica. 1ª ed. Barcelona: Espaxs, 1999:7-45.
12. Dreifus LS, Dic A. A clinical correlative study of the electrocardiogram in electrolyte imbalance. Circulation 1956;XIV:815-25.

## Artículo original

# Calidad de vida en pacientes con apnea grave obstructiva del sueño, tratados con presión positiva continua de las vías respiratorias (PPCVR)

Juan Manuel Valverde Yáñez, \* Alicia Ramírez Rivera, \*\* Enrique Villarreal Ríos, \*\*\* Manuel Gabriel Romo Sánchez, \*\*\*\* Hugo Roberto Molina Cárdenas, \*\*\*\* Martha Lilia Tena Suck\*\*\*\*

### Resumen

**Antecedentes:** el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) se caracteriza por colapsos recurrentes de la vía aérea superior durante el sueño que dan como resultado ronquidos y somnolencia diurna excesiva.

**Objetivo:** comparar la calidad de vida, mediante el cuestionario de Calgary [Índice de Calidad de Vida en Pacientes con Apnea del Sueño (SAQLI, por sus siglas en inglés)] de sujetos con el síndrome de apnea grave obstructiva del sueño atendidos con medidas higiénicas y de pacientes tratados con presión positiva continua de las vías respiratorias.

**Material y métodos:** la población de estudio incluyó a 18 pacientes tratados con presión positiva continua de las vías respiratorias (grupo 1) y 28 con medidas higiénicas (grupo 2) con diagnóstico de síndrome de apnea grave obstructiva del sueño.

**Resultados:** el tiempo de seguimiento en años para el grupo 1 fue de 1.72 (DS 0.94) y en el 2 de 1.61 (DS 1.02) ( $f = 0.14$ ,  $p = 0.71$ ). Tanto en las cuatro clasificaciones como en el total del cuestionario se encontró una significación estadística para: la función diaria ( $f = 8.91$ ,  $p = 0.0044$ ), la interacción social ( $f = 9.05$ ,  $p = 0.004$ ), las funciones emocionales ( $f = 6.69$ ,  $p = 0.011$ ), los síntomas ( $f = 19.97$ ,  $p = 0.000048$ ) y el total ( $f = 9.03$ ,  $p = 0.0042$ ).



### Introducción

El síndrome de apnea obstructiva del sueño se caracteriza por colapsos recurrentes de la vía aérea superior durante el sueño que dan como resultado ronquidos y somnolencia diurna excesiva. Afecta a 4% de los hombres y 2% de las mujeres entre los 30 y 60 años.<sup>1</sup>

El cuadro clínico se distingue por somnolencia diurna excesiva, ronquidos ruidosos o apnea observada por su pareja, obesidad, cefalea nocturna, enuresis, impotencia, alteraciones psiquiátricas (alteraciones en el estado de conciencia, depresión y psicosis), policitemia, insuficiencia respiratoria en el estado de despierto y proteinuria. La confirmación diagnóstica se hace con el polisomnógrafo y debe

### Abstract

**Background:** Obstructive sleep apnea syndrome is characterized by recurrent collapses of high airways during sleep which produce snores and excessive diurnal somnolence.

**Objective:** To compare the quality of life by using the Calgary questionnaire [Sleep Apnea Quality of Life Index (SAQLI)] in two groups of patients with severe sleep apnea syndrome treated with measures to improve health status or with continuous positive airway pressure (CPAP).

**Material and methods:** The study population consisted of 48 patients with severe sleep apnea syndrome, 18 treated with CPAP (group 1) and 28 treated with measures to improve general health status (group 2).

**Results:** Following time in years was: Group 1, 1.72 (SD = 0.94) and group 2, 1.02 (SD = 1.02) ( $f = 0.14$ ,  $p = 0.71$ ). There were significant differences in the four domains and in the total SAQLI score: Daily function ( $f = 8.91$ ,  $p = 0.0044$ ), social interaction ( $f = 9.05$ ,  $p = 0.004$ ), emotional function ( $f = 6.69$ ,  $p = 0.011$ ), symptoms ( $f = 19.97$ ,  $p = 0.000048$ ) and total ( $f = 9.03$ ,  $p = 0.0042$ ).



incluir una noche completa sin presión aérea positiva nasal y otra con ésta, si está indicada.<sup>2</sup>

### Tratamiento

**Medidas generales:** control de peso por medio de dieta, abstinencia de alcohol, evitar el uso de sedantes y tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial (HTA).<sup>2</sup>

**Tratamiento con presión positiva continua de las vías respiratorias:** éste es el tratamiento de elección cuando no existe obstrucción específica de la vía aérea superior y se puede emplear en la mayoría de los pacientes con el síndrome de apnea obstructiva del sueño. El nivel de esta presión se determina durante la polisomnografía, por un efec-

**Conclusiones** . el tratamiento del síndrome de apnea grave obstructiva del sueño con presión positiva continua de las vías respiratorias mejora la calidad de vida y el beneficio se mantiene durante periodos mayores a un año.

**Palabras clave** : síndrome de apnea obstructiva del sueño, calidad de vida, presión positiva continua de las vías respiratorias, Índice de Calidad de Vida en Pacientes con Apnea del Sueño.

to mecánico de elevar la presión de la vía aérea menor superior intraluminal sobre la presión intraluminal crítica de la faringe y la hipofaringe.<sup>3</sup> Con la aplicación de este procedimiento se logra mejoría de los signos y síntomas asociados con el síndrome de apnea obstructiva del sueño.<sup>2-5</sup>

Narup y col. evaluaron con el cuestionario, antes y después del tratamiento con presión positiva continua de las vías respiratorias, a un grupo de 25 pacientes con este síndrome y encontraron que éstos normalizaron su patrón de sueño, desaparecieron los síntomas durante el día, mejoró su capacidad para trabajar y su vida social.<sup>6</sup>

D'Ambrosio y col. estudiaron 29 pacientes con el síndrome (23 hombres y 6 mujeres) con un índice de apnea-hipopnea de  $70 \pm 9$  eventos por hora. En estos enfermos se evaluó la calidad de vida por medio del cuestionario para calidad de vida SF-36 antes y después de ocho semanas de la terapia con presión positiva continua de las vías respiratorias; se encontró mejoría en la vitalidad en 75%, función social en 90% y salud mental en 96%. La magnitud de la mejoría se relacionó con el grado de deterioro en la calidad de vida antes del tratamiento más que con la gravedad de la enfermedad.<sup>7</sup>

**Conclusions** : Continuous positive airway pressure used in the treatment of severe sleep apnea improves quality of life and this improvement is maintained for periods greater than 1 year.

**Key words** : obstructive sleep apnea syndrome, quality of life, continuous positive airway pressure, Sleep Apnea Quality of Life Index

Ballester y col. estudiaron en 105 pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño moderado y severo, la efectividad del tratamiento de presión positiva continua de las vías respiratorias, el índice de apnea-hipopnea, los síntomas, el funcionamiento durante el día, el estado de salud percibido y la calidad de vida. Los pacientes se dividieron en dos grupos. El grupo 1 (n=37) se sometió a un programa de pérdida de peso e higiene para el sueño y el 2 (n=68) al tratamiento de presión positiva. La mejoría en los síntomas clínicos y en la percepción del estado de salud fue mucho mayor en el grupo 2 que en el 1. Cuando se comparó el grupo tratado con presión positiva continua de las vías respiratorias más el tratamiento conservador con el grupo manejado con tratamiento conservador se encontró una razón de momios de 6.52.<sup>8</sup>

El cuestionario para la calidad de vida SF-36 se aplica en pacientes con el síndrome de apnea obstructiva del sueño; sin embargo, no se diseñó para evaluar los cambios en la calidad de vida después del tratamiento; por esta razón, se hizo un cuestionario en la Universidad de Calgary para la calidad de vida, específico para evaluar la mejoría en la calidad de vida después del tratamiento de este síndrome, el SAQLI (Sleep Apnea Quality of Life Index). Las preguntas de este cuestionario se seleccionaron con base en el orden del rango de frecuencia por el producto de su importancia. El SAQLI tiene un alto grado de consistencia interna, está validado por expertos y pacientes y cuenta también con validación de constructo, demostrada por correlación positiva con el SF-36. Con este cuestionario se evaluaron 113 pacientes con el síndrome y 50 roncadors y se encontró mejoría en el puntaje de los pacientes que completaron el tratamiento con presión positiva continua de las vías respiratorias durante cuatro semanas.<sup>9</sup>

El objetivo de este estudio fue comparar la calidad de vida empleando el cuestionario para calidad de vida SAQLI en pacientes con el síndrome de apnea grave obstructiva del sueño, con un tiempo de evolución mínimo de un año, tratados con medidas higiénicas y pa-

\* Especialista en medicina del trabajo. Instituto Nacional de Salud Pública.

\*\* Jefa del Servicio de Fisiología Pulmonar y Laboratorio del Sueño, Hospital Regional de Especialidades núm. 34, IMSS, Monterrey NL.

\*\*\* Investigador de la Unidad Regional Noreste de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, IMSS.

\*\*\*\* Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Juárez de México, SS.

*Correspondencia*: Dr. Hugo R. Molina Cárdenas. Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Juárez de México, Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Col. Magdalena de las Salinas, 07760, México, DF. Tel.: 5747-7560, Ext. 463. E-mail: hmolinac@hotmail.com

Recibido: octubre, 2001. Aceptado: diciembre, 2001.

cientes sometidos a presión positiva continua de las vías respiratorias.

### Material y métodos

Se realizó un estudio transversal, comparativo y prospectivo, en el cual se compararon dos grupos de pacientes con el síndrome de apnea obstructiva grave del sueño; el grupo 1 se trató con presión positiva continua de las vías respiratorias y el 2 únicamente con medidas higiénicas.

La población de estudio fue de 85 pacientes de la Clínica del Sueño del Hospital Regional de Especialidades núm. 34 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), de la delegación Nuevo León. El diagnóstico de síndrome de apnea obstructiva grave del sueño se estableció clínicamente y se confirmó por polisomnografía, durante la cual se observó mejoría del cuadro clínico con presión positiva continua de las vías respiratorias. La gravedad de la apnea también se determinó por medio de polisomnografía y se incluyeron sólo los pacientes con un índice apnea-hipopnea por hora de 50 o mayor.

La población de estudio inicial contó con 85 pacientes, 48 se trataron con medidas higiénicas y 37 con presión positiva continua de las vías respiratorias. Para pertenecer al grupo tratado, el tratamiento con presión positiva debió ser continuo. El tiempo mínimo de evolución para ambas poblaciones fue de un año. La fecha de inicio del seguimiento se definió de la siguiente manera: en el grupo tratado con medidas generales correspondió a la fecha en que se estableció el diagnóstico y la efectividad del tratamiento por polisomnografía y en el grupo de pacientes que se sometieron a presión positiva continua, por la fecha en que se inició el tratamiento en el hogar. Se excluyeron los tratados quirúrgicamente y los que no contestaron el cuestionario. Se eliminó a los sujetos susceptibles de tratamiento con presión positiva continua de las vías respiratorias que tenían alguna otra enfermedad del sueño.

El tamaño mínimo de la muestra se calculó de manera independiente para cada grupo empleando la fórmula de proporciones para población finita. Para el grupo tratado con presión positiva continua de las vías respiratorias (grupo 1)  $n = 14.93$  ( $n = 37$ ,  $z = 1.64$ ,  $p = 0.9$ ,  $q = 0.1$  y  $d = 0.1$ ) y para el manejo con medidas higiénicas (grupo 2)  $n = 16.29$  ( $n = 48$ ,  $z = 1.64$ ,  $p = 0.1$ ,  $q = 0.99$  y  $d = 0.05$ ). Por cuota se incluyeron 18 pacientes en el grupo 1 y 28 pacientes en el 2.

La calidad de vida se determinó con el índice de Calgary para el síndrome de apnea obstructiva del sueño, el SAQLI (Sleep Apnea Quality of Life Index), que cuenta con cuatro apartados: funciones de la vida diaria, interacción social, funciones emocionales y síntomas, de los cuales se obtiene un total que, en el caso del grupo 2, resultó de la suma de los cuatro y dividiendo entre cuatro. El total en el grupo 1 se ajustó con un factor derivado de los síntomas atribuidos al tratamiento y del impacto que éste tuvo en los síntomas. La calificación varió entre 1 y 7; la de 7 indicó la ausencia de impacto de la enfermedad en la calidad de vida y 1 fue el máximo impacto negativo.<sup>9</sup>

Se empleó el término CUALIS, que significa calidad de vida ajustada por un año, debido a que el tiempo mínimo de seguimiento de los pacientes fue de un año. Se identificaron los enfermos que cumplieron los criterios de inclusión para los dos grupos, con base en la historia clínica de la Clínica del Sueño del Hospital Regional de Especialidades núm. 34 del IMSS, de donde se obtuvo la dirección, el teléfono y la información clínica. Los investigadores aplicaron y valoraron el índice de calidad de vida para apnea obstructiva del sueño (SAQLI, por sus siglas en inglés) y, para el análisis estadístico se empleó el programa Epiinfo 6 para calcular la diferencia de medias y proporciones. Este estudio se realizó durante 1999.

### Resultados

El tiempo de seguimiento en años para el grupo 1 fue de 1.72 (DS 0.94) y para el 2, de 1.61 (DS 1.02) ( $f = 0.14$ ,  $p = 0.71$ ). La media de edad en el grupo 1 fue de 48.39 (DS 13.70) años y en el 2, de 51.39 (DS 12.17), ( $f = 0.60$ ,  $p = 0.44$ ). Predominó el sexo masculino en los dos grupos: en el 1 fue de 78% y en el 2, de 89% ( $z = 52$ ,  $p = 0.47$ ).

En los cuadros 1 y 2 se presentan el índice de calidad de vida en CUALIS y su porcentaje y se desglosan los cuatro apartados y el total; en todos se encontró significación estadística, a saber: función diaria ( $f = 8.91$ ,  $p = 0.0044$ ), interacción social ( $f = 9.05$ ,  $p = 0.004$ ), funciones emocionales ( $f = 6.69$ ,  $p = 0.011$ ), síntomas ( $f = 19.97$ ,  $p = 0.000048$ ) y el total ( $f = 9.03$ ,  $p = 0.0042$ ).

### Discusión

Fue importante no encontrar diferencias estadísticas entre los dos grupos en las siguientes variables: tiempo de se-

guimiento, edad y sexo, pues demostró que ambos eran comparables en cuanto a calidad de vida.

El índice de calidad de vida obtenido en los cuatro rubros y el total, demostró diferencias estadísticas entre los grupos; es muy probable que el apartado de síntomas sea el más útil para evaluar la mejoría en la calidad de vida, ya que mostró mayor significación estadística. Esto ya se reportó previamente con el cambio en el índice de calidad de vida después del tratamiento con presión positiva continua de las vías respiratorias, por cada uno de los cuatro rubros y el total, se reportó mejoría en tan sólo 33% de los pacientes; en cambio, en el rubro de síntomas se obtuvo mejoría en 75% de los pacientes.<sup>9</sup>

El índice de calidad de vida alcanzado con el SAQLI es congruente con lo reportado, baja para pacientes no

tratados y aumenta en los pacientes tratados con presión positiva continua de las vías respiratorias.<sup>9</sup>

Este estudio fue importante para demostrar que el tratamiento con presión positiva continua de las vías respiratorias mantiene la mejoría de la calidad de vida en los pacientes con el síndrome de apnea grave obstructiva del sueño por más de un año, ya que en otros estudios el tiempo de seguimiento fue de sólo 4 a 8 semanas.<sup>7,9</sup>

### Conclusión

El tratamiento del síndrome de apnea grave obstructiva del sueño con presión positiva continua de las vías respiratorias mejora la calidad de vida y este beneficio se mantiene por periodos mayores a un año.

**Cuadro 1.** Calidad de vida en pacientes con SAOS grave tratado con CPAP

<i>Paciente</i>	<i>CUALIS* función diaria</i>	<i>%</i>	<i>CUALIS* interacción social</i>	<i>%</i>	<i>CUALIS* función emocional</i>	<i>%</i>	<i>CUALIS* síntomas</i>	<i>%</i>	<i>CUALIS* total</i>	<i>%</i>
01	5.0	0.71	6.3	0.90	6.3	0.90	5.6	0.80	5.3	0.76
02	6.9	0.99	5.7	0.81	5.4	0.77	4.0	0.57	5.4	0.77
03	6.4	0.91	7.0	1.00	6.2	0.89	3.0	0.43	5.6	0.80
04	6.5	0.93	7.0	1.00	7.0	1.00	7.0	1.00	6.8	0.97
05	6.7	0.96	6.2	0.89	6.0	0.86	7.0	1.00	6.4	0.91
06	4.9	0.70	5.4	0.77	5.3	0.76	7.0	1.00	4.8	0.69
07	3.3	0.47	6.3	0.90	6.5	0.93	7.0	1.00	6.6	0.94
08	4.7	0.67	3.1	0.44	4.1	0.59	2.4	0.34	2.4	0.34
09	6.0	0.86	6.5	0.93	5.2	0.74	3.7	0.53	5.1	0.73
10	3.5	0.50	5.7	0.81	5.3	0.76	3.2	0.46	3.6	0.51
11	5.4	0.77	5.5	0.79	4.9	0.70	4.0	0.57	4.9	0.70
12	7.0	1.00	7.0	1.00	6.2	0.89	5.0	0.71	6.1	0.87
13	6.2	0.89	6.6	0.94	6.0	0.86	5.8	0.83	6.1	0.87
14	6.2	0.89	6.8	0.97	6.8	0.97	7.0	1.00	6.7	0.96
15	6.1	0.87	6.8	0.97	6.3	0.90	5.5	0.79	6.1	0.87
16	6.5	0.93	6.4	0.91	6.3	0.90	7.0	1.00	6.5	0.93
17	6.3	0.90	5.2	0.74	4.5	0.64	5.0	0.71	5.3	0.76
18	4.3	0.61	3.2	0.46	2.9	0.41	3.0	0.43	2.6	0.37
Media	5.8	0.83	5.9	0.85	5.6	0.80	5.1	0.73	5.3	0.77
DE**	0.9	0.14	1.1	0.16	1.0	0.15	1.6	0.24	1.2	0.18

\* Calidad de vida ajustada por año.

\*\* Desviación estándar.

**Cuadro 2.** Calidad de vida en pacientes con SAOS grave tratados con medidas higiénicas

Paciente	CUALIS* función diaria	%	CUALIS* interacción social	%	CUALIS* función emocional	%	CUALIS* síntomas	%	CUALIS* total	%
01	3.7	0.53	5.2	0.74	4.8	0.69	2.2	0.31	3.98	0.57
02	6.3	0.90	5.0	0.71	6.4	0.91	5.0	0.71	5.68	0.81
03	2.9	0.41	5.0	0.71	3.4	0.49	1.4	0.2	3.18	0.45
04	2.7	0.39	3.5	0.50	2.6	0.37	1.6	0.23	2.60	0.37
05	4.2	0.60	3.8	0.54	5.7	0.81	1.6	0.23	3.83	0.55
06	3.1	0.44	4.0	0.57	4.9	0.70	1.4	0.20	3.35	0.48
07	6.1	0.87	7.4	1.06	6.7	0.96	6.0	0.86	6.55	0.94
08	7.0	1.00	6.8	0.97	4.2	0.60	3.0	0.43	5.25	0.75
09	6.5	0.93	7.0	1.00	7.0	1.00	5.6	0.80	6.53	0.93
10	2.0	0.29	1.6	0.23	1.0	0.14	2.2	0.31	1.70	0.24
11	2.9	0.41	2.3	0.33	2.9	0.41	1.0	0.14	2.28	0.33
12	3.6	0.51	4.9	0.70	5.2	0.74	2.6	0.37	4.08	0.58
13	4.5	0.64	4.8	0.69	4.3	0.61	2.8	0.40	4.10	0.59
14	3.4	0.49	4.5	0.64	4.1	0.59	2.0	0.29	3.50	0.50
15	4.8	0.69	2.1	0.30	1.7	0.24	1.2	0.17	2.45	0.35
16	5.3	0.76	4.2	0.60	5.4	0.77	3.6	0.51	4.63	0.66
17	6.5	0.93	7.0	1.00	7.0	1.00	4.2	0.60	6.18	0.88
18	6.7	0.96	7.0	1.00	6.2	0.89	4.6	0.66	6.13	0.88
19	6.3	0.90	5.4	0.77	3.4	0.49	6.0	0.86	5.28	0.75
20	6.7	0.96	4.5	0.64	4.6	0.66	2.6	0.37	4.60	0.66
21	4.1	0.59	3.9	0.56	4.1	0.59	2.6	0.37	3.68	0.53
22	4.0	0.57	4.1	0.59	5.0	0.71	3.6	0.51	4.18	0.60
23	6.6	0.94	4.8	0.69	5.7	0.81	4.0	0.57	5.28	0.75
24	4.9	0.70	4.8	0.69	5.2	0.74	4.4	0.63	4.83	0.69
25	3.4	0.49	4.9	0.70	3.0	0.43	2.6	0.37	3.48	0.50
26	3.0	0.43	4.4	0.63	4.1	0.59	3.0	0.43	3.63	0.52
27	3.8	0.54	3.4	0.49	4.2	0.60	2.2	0.31	3.40	0.49
28	4.9	0.70	4.5	0.64	4.6	0.66	2.0	0.29	4.00	0.57
Media	4.6	0.66	4.6	0.67	4.5	0.65	3.0	0.43	4.22	0.60
DE**	1.5	0.22	1.4	0.21	1.5	0.21	1.4	0.21	1.29	0.18

\* Calidad de vida ajustada por año.

\*\* Desviación estándar.

**REFERENCIAS**

1. Pendlebury ST, Pepin JL, Veale D, Levy P. Natural evolution of moderate sleep apnea syndrome: significant progression over a mean of 17 months. *Thorax* 1997;52: 872-8.
2. Meir H Kryger. Management of obstructive sleep apnea. *Clinics in Chest Medicine* 1992;13:481-91.
3. American Thoracic Society: Indication and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1738-45.
4. Engleman HM, Aspari-Jirhandeh N, McLeod AL, Ramway CF, Deary IJ, Douglas NJ. Self-reported use of CPAP and benefits of CPAP therapy. *Chest* 1996;109:1470-76.
5. Shepard JW. Hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction, and stroke in relation to obstructive sleep apnea. *Clinics in Chest Medicine* 1992;13:437-57.
6. Narup PW, Strom C, Strom J. Improved quality of life with continuous positive pressure respiration. *J Formos Med Assoc* 1991;90:296-99.
7. D'Ambrosio C, Bowman T, Mohsenin V. Quality of life in patients with obstructive sleep apnea: effect of nasal continuous positive airway pressure, a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:461-67.
8. Ballester E and col. Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1744-9.
9. Flemmons WW, Reimer MA. Development of disease-specific health-related quality of life questionnaire for sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:494-503.

## Consenso

# Consenso Mexicano sobre el Tratamiento Integral del Síndrome Metabólico\*

El grupo de estudio del síndrome metabólico, en cumplimiento con su compromiso de mantener actualizados los conceptos vertidos en el Primer Consenso de Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico, organizó una serie de reuniones multidisciplinarias y trabajos de consenso para formar una opinión uniforme actualizada, en las que se emitieron diversos conceptos y recomendaciones en relación con el tema.

Este consenso permitirá al equipo de salud identificar, prevenir, controlar y tratar los componentes del síndrome metabólico para disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Los componentes del síndrome metabólico incluyen, entre otros factores de riesgo cardiovascular, a la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial, la dislipidemia y la obesidad. La resistencia a la insulina suele ser el tronco común entre estas enfermedades que, habitualmente, se encuentran asociadas.

### Síndrome metabólico Antecedentes

La concomitancia de los factores de riesgo cardiovascular se ha descrito desde hace muchos años. En 1923, Kylin describió la asociación entre la hipertensión arterial e hiperglucemia y gota. En 1936, Himsworth propuso la existencia de dos tipos de diabetes, la sensible y la insensible a la insulina. En 1956, Vague detalló una forma de obesidad androide relacionada con la hiperuricemia y el

riesgo cardiovascular. Estudios epidemiológicos, como el realizado por Framingham,<sup>1</sup> han demostrado que los factores de riesgo cardiovascular se encuentran asociados en la mayor parte de las ocasiones. En 1988, Reaven<sup>2</sup> definió la agrupación de la intolerancia a la glucosa, la hipertensión, la hipertrigliceridemia y la disminución del colesterol HDL con el nombre de síndrome X y su concomitancia con la morbilidad y mortalidad cardiovascular; después se han agregado a ésta otros padecimientos, como la microalbuminuria y las alteraciones en la coagulación, como la fibrinólisis, entre otras. El síndrome ha recibido diferentes nombres: síndrome de resistencia a la insulina, síndrome plurimetabólico, cuarteto de la muerte, síndrome dismetabólico cardiovascular y, más recientemente, propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el de síndrome metabólico.<sup>3</sup>

### Concepto

El síndrome metabólico<sup>3</sup> es la asociación de varios factores de riesgo cardiovascular (cuadro 1). La resistencia a la insulina puede ser un denominador común, pero no es la causa de todos los componentes. En la resistencia a la insulina se tiene una respuesta disminuida de los tejidos periféricos a la acción de esta hormona. La insulina tiene varias acciones: participa en el desarrollo y diferenciación celular, regula el metabolismo de los hidratos de carbono, los lípidos y las proteínas; influye en el equilibrio hidroelectrolítico, en la función endotelial y en la supervivencia celular o en su apoptosis.

### Epidemiología

El síndrome metabólico se ha confirmado en diferentes grupos étnicos que incluyen a la población latinoamericana. La prevalencia del síndrome metabólico varía según la definición que se tenga de los diferentes componentes que lo integran. De acuerdo con la definición de la OMS se presenta en 15% de los hombres y en 10% de las mujeres que tienen un metabolismo de la glucosa normal y en 64 y

\*Aval académico: Asociación de Medicina Interna de México, AC; Asociación Latinoamericana de Diabetes; Asociación Nacional de Cardiología de México, AC; Federación Mexicana de Diabetes; Sociedad Mexicana de Cardiología; Programa de Salud del Adulto y el Anciano; Coordinación de Vigilancia Epidemiológica; Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades. Secretaría de Salud.

Trabajo apoyado con una beca para educación otorgada por Bayer-Investigación.

42%, respectivamente, de los que tienen alteración en la glucosa de ayuno o intolerancia a ésta. Incluso 90% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tiene síndrome metabólico. En algunas revisiones se responsabiliza a la resistencia a la insulina del 6% de los casos de enfermedad arterial coronaria no asociada con diabetes y hasta del 45% de los de diabetes. Al momento del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 ya existen anomalías vasculares en 50% de los pacientes.<sup>4-9</sup>

### Fisiopatología

Diversos mecanismos fisiopatológicos con la participación de factores genéticos y ambientales (cuadro 2) explican el desarrollo de la resistencia a la insulina en un individuo.<sup>10-17</sup>

La hiperinsulinemia compensatoria, resultante de la resistencia a la insulina, se considera un posible factor de riesgo para resultar con hipertensión arterial (figura 1), diabetes tipo 2, dislipidemia, obesidad, disfunción

endotelial y aterosclerosis, a través de mecanismos interrelacionados (figura 2).<sup>14,18</sup>

### Consideraciones clínicas y diagnóstico del síndrome metabólico

El síndrome metabólico es una afección que se caracteriza por la asociación de varias enfermedades vinculadas fisiopatológicamente por medio de la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia, cuya expresión clínica puede cambiar con el tiempo y según la magnitud (si la hay) de la resistencia a la insulina. Al inicio hay una serie de trastornos metabólicos anormales (marcadores tempranos) que no cumplen con los criterios para definir la enfermedad, pero que indican la existencia de la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia y que, habitualmente, preceden a la expresión clínica de los componentes del síndrome metabólico, que son la manifestación más tardía de la evolución natural de éste.<sup>19</sup>

#### Cuadro 1. Concepto de síndrome metabólico

De acuerdo con la OMS (1988) el síndrome metabólico está compuesto por las siguientes características clínicas, antropométricas y bioquímicas.

Hipertensión arterial:	Presión sistólica $\geq 140$ mmHg Presión diastólica $\geq 90$ mmHg, o bien Si tiene tratamiento antihipertensivo
Dislipidemia:	Triglicéridos $\geq 150$ mg/dL Colesterol HDL: Hombres: $< 35$ mg/dL Mujeres: $< 45$ mg/dL
Obesidad:	Índice de masa corporal $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> Relación cintura cadera: Hombres $\geq 0.90$ Mujeres $\geq 0.85$
Microalbuminuria	$> 20$ mcg/ minuto
Trastornos en la homeostasia de la glucosa:	Glucemia en ayunas alterada (GAA): 111 a 125 mg/dL Diabetes mellitus (ADA): $\geq 126$ mg/dL En la curva de tolerancia a la glucosa: Intolerancia a la glucosa (ITG): 140 a 199 mg/dL a las dos horas Diabetes mellitus (OMS): $\geq 200$ mg/dL

Resistencia a la insulina: definida por el modelo homeostático para valorar la resistencia a la insulina (HOMA) y se calcula con la fórmula siguiente:<sup>88</sup>

$$\text{HOMA IR} = \text{insulina en ayunas (en mU por mL)} \times \frac{\text{glucemia en ayunas (en mg/dL)}/18}{22.5}$$

**Criterios diagnósticos:** Se considera que una persona con glucemia en ayunas anormal, con intolerancia a la glucosa o con diabetes mellitus tipo 2 tiene síndrome metabólico si se establece asociación con dos de los componentes anotados. Una persona con homeostasia normal a la glucosa (glucemia en ayunas de 70 a 110 mg/dL; glucemia posprandial  $< 140$  mg/dL a las dos horas en la curva de tolerancia oral a la glucosa) tendrá síndrome metabólico si se confirma el diagnóstico de resistencia a la insulina por el modelo homeostático para valorar la resistencia a la insulina (HOMA), además de dos de los otros componentes señalados.

**Cuadro 2.** Factores que participan en la fisiopatología de la resistencia a la insulina en los diferentes componentes del síndrome metabólico

Factores genéticos	Componente	Factores ambientales	Factores ambientales
Receptor de leptina Receptor del gen humano $\beta$ -adrenérgico Gen ahorrador Gen receptor PPAR $\gamma$ Genes de lipasa (LPL, HSL) Otros	Obesidad	Estilo de vida, dieta hipercalórica, inactividad física Aspectos psicológicos	Metabólicos Ácidos grasos esterificados Hiperinsulinemia  FNT $\infty$ Neuropéptido y leptina Angiotensina
Gen sintasa del óxido nítrico endotelial Genes de la ECA Genes de los receptores de angiotensina Otros	Hipertensión arterial	Estilo de vida, consumo de sal, inactividad física, sedentarismo, obesidad	Metabólicos Hiperinsulinemia Otros
Gen del IRS-1 Gen glucógeno sintasa Receptor de glucógeno Gen glut 4 Otros	Diabetes tipo 2	Estilo de vida, dieta hipercalórica, inactividad física, sedentarismo	Metabólicos Glucotoxicidad Lipotoxicidad Hiperinsulinemia Otros
Gen apolipoproteína E Gen expresión de proteínas ligadoras de ácidos grasos Gen variante de la lipoproteinlipasa (Asn 291 SER) Gen expresión Apo C III Gen receptor PPAR $\gamma$	Dislipidemia	Estilo de vida, dieta alta en grasa, inactividad física, sedentarismo	Metabólicos Hormonales Lipemia posprandial ( $\uparrow$ triacilglicerol) Hiperinsulinemia Otros

La forma de presentación clínica del síndrome metabólico tiene una variación fenotípica; por ejemplo, puede manifestarse en algunos casos con hipertensión u obesidad y, en otros, como alteración de la regulación de la glucosa o de los lípidos u otros trastornos. La asociación de la hipertrigliceridemia con el perímetro de la cintura (con un punto de corte de 102 cm en el hombre y de 88 cm en la mujer)<sup>20,21</sup> puede identificar tempranamente a los individuos con la tríada metabólica aterogénica –hiperinsulinemia en ayuno, incremento de la apolipoproteína B y de las LDL pequeñas y densas– que está asociada con un marcado incremento en el riesgo de enfermedad coronaria.<sup>20-25</sup>

El diagnóstico clínico evidente del síndrome metabólico se basará en los criterios propuestos por la OMS (cuadro 1) pero habrá que considerar también los diagnósticos de sospecha (cuadro 3) y de portador de dicho síndrome (cuadro

4) ya que, de acuerdo con las evidencias, los individuos de estos dos últimos grupos tienen un alto riesgo de resultar a futuro con diabetes y enfermedades cardiovasculares y, por lo tanto, no pueden quedar excluidos de un diagnóstico.

**Cuadro 3.** Factores de riesgo para el síndrome metabólico

La existencia de cualquiera de las siguientes características debe hacer sospechar el síndrome metabólico y practicar estudios que lo confirmen:

- Hipertensión arterial sistémica
- Obesidad, sobre todo de distribución central
- Dislipidemia (hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo)
- Acantosis nigricans
- Intolerancia a la glucosa
- Diabetes mellitus gestacional. Productos macrosómicos
- Síndrome de ovarios poliquísticos
- Gota, hiperuricemia
- Hiperinsulinemia

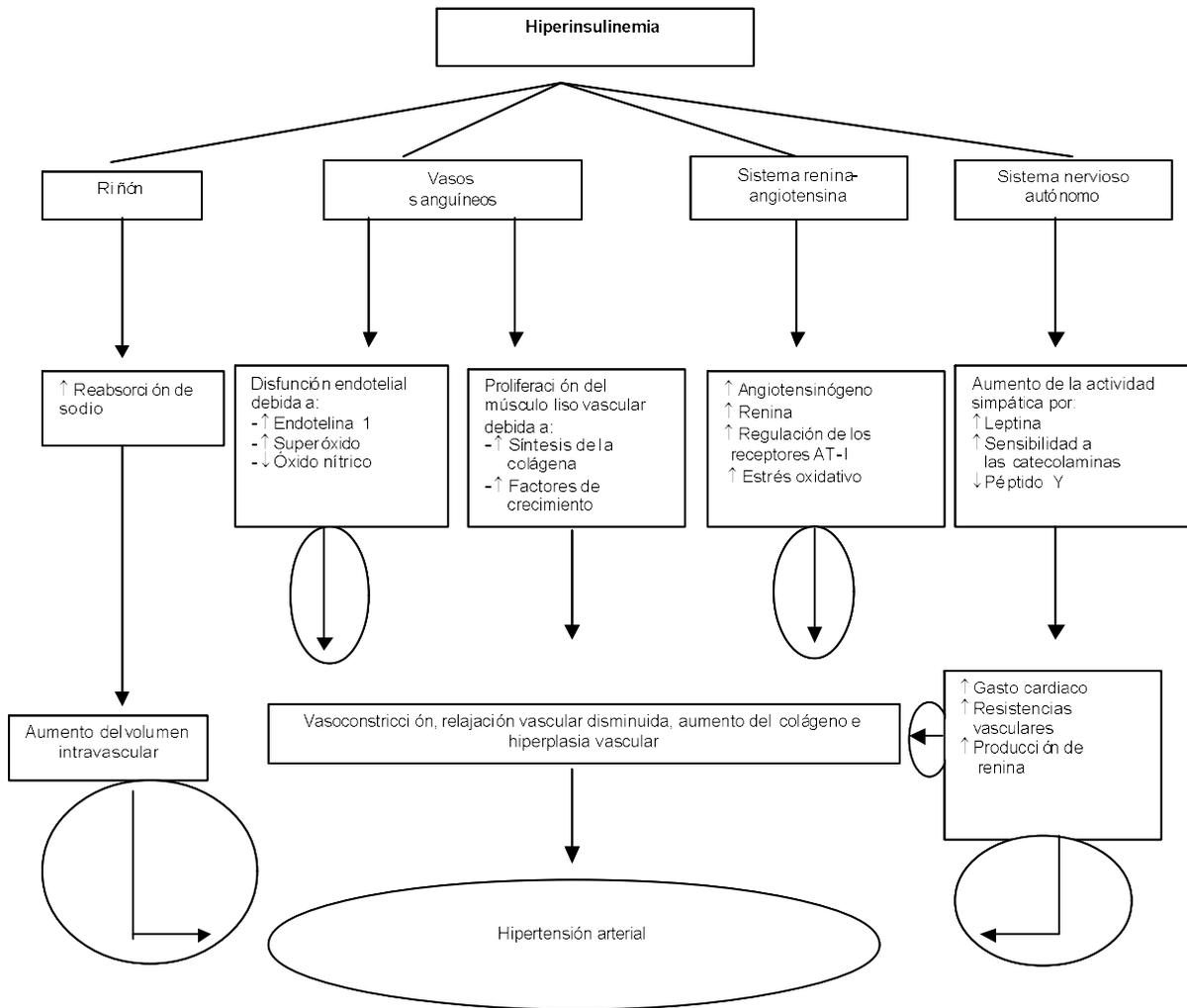


Figura 1. Hiperinsulinemia e hipertensión arterial.

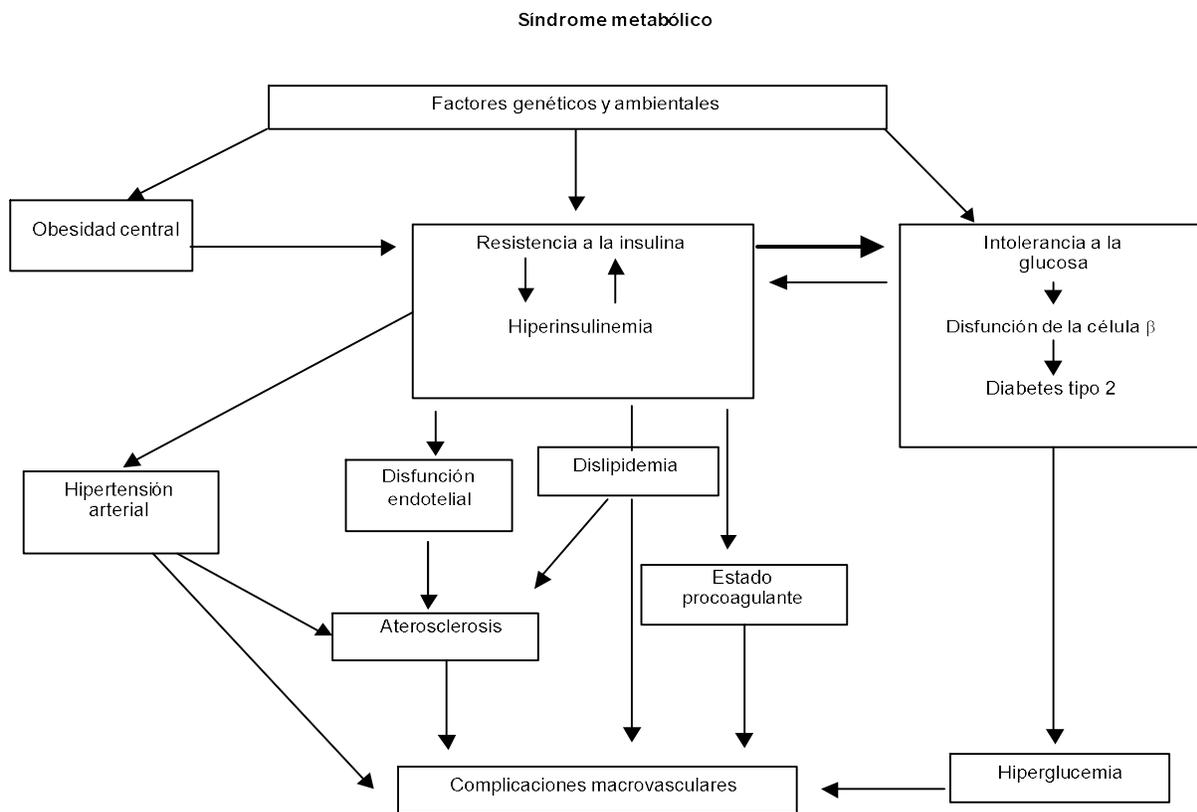
El grupo de Educación sobre Colesterol de Estados Unidos para el Diagnóstico del Síndrome Metabólico consideró los mismos componentes que la OMS pero no incluyó la determinación de resistencia a la insulina y la microalbuminuria. Este grupo recomienda evaluar a los pacientes integralmente, por medio de la metodología de estudio por etapas, señalada en la figura 3.

En la práctica clínica existe el limitante de no contar con una técnica estándar para medir las concentraciones séricas de insulina, ni con un punto de corte para determi-

nar el valor normal; sin embargo, ya existe un proyecto para hacerlo en la población mexicana.

### Tratamiento del síndrome metabólico por etapas

El tratamiento del paciente con síndrome metabólico debe ser integral y el tipo de intervención será de prevención primaria o secundaria, dependiendo del estado evolutivo de la enfermedad (figura 4). Es importante hacer notar que en cualquiera de los estudios de evolución el trata-



**Figura 2.** Interacción de los componentes del síndrome metabólico que resultan en un incremento del riesgo cardiovascular.

miento nutricional debe tener objetivos precisos, a corto y largo plazo, como: mantener a largo plazo el peso ideal o razonable, restricción calórica en caso de sobrepeso y obesidad, reducción de peso y equilibrio de macro y micronutrientes en la composición de un plan alimentario.

En el último informe de la Asociación Americana de Diabetes se expresa que el tratamiento de la resistencia a la insulina no está indicado como aspecto de prevención primaria debido a que la relación de la resistencia a la insulina con la enfermedad macrovascular puede ser indirecta y no causal y, además, no se tiene información de que el tratamiento de la resistencia sea preventivo de esta complicación o de su mortalidad; sin embargo, sí hay evidencias de que diversas medidas, como la dieta hipocalórica, la reducción de peso y la actividad física, disminuyen la resistencia a la insulina y, con ello, el riesgo para resultar con alguno de los diferentes componentes

**Cuadro 4.** Marcadores tempranos del síndrome metabólico

La presencia de las siguientes características justifica el escrutinio en la población para determinar si el individuo es portador del síndrome metabólico:

- Sedentarismo (menos de 30 minutos de actividad física, 5 días por semana)
- Tabaquismo
- Multiparidad y menopausia temprana
- Hiperinsulinemia
- Tensión arterial normal a alta 130-134/85-89 mmHg
- Edad: > 45 ó < 45 con otras características del síndrome
- Sobrepeso IMC ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>
- Triglicéridos en ayunas > 150 mg/dL
- Perímetro cintura en hombres ≥ 102 cm, en mujeres ≥ 88 cm
- Anovulación crónica e hiperandrogenismo
- Antecedentes familiares de diabetes: padres y hermanos
- Hiperglucemia posprandial aislada 140-199 mg/dL

que integran el síndrome metabólico, fundamentalmente de la diabetes tipo 2. Es factible, incluso, intentar prevenir o retrasar, por ejemplo, la diabetes tipo 2, mediante el tratamiento de la resistencia a la insulina. Están en marcha diversos estudios y algunos de ellos han concluido que a los individuos con intolerancia a la glucosa que se les indicó un tratamiento con modificación del estilo de vida, farmacológico, o ambos, han tenido resultados alentadores. Se debe recordar que la intolerancia a la glucosa es una manifestación de la resistencia a la insulina.<sup>26,27</sup>

Con respecto a la prevención secundaria, las evidencias señalan que la resistencia a la insulina está vinculada con las afecciones que integran el síndrome y con la morbilidad y mortalidad de la enfermedad aterosclerosa que suele ser su consecuencia. Por lo tanto, el tratamiento de la diabetes, de la hipertensión arterial, de la obesidad y de las dislipidemias, debe tener en cuenta la participación de la resistencia en el síndrome metabólico y, además, de lograr las metas para el control de cada enfermedad, evitar los fármacos que la aumenten e, incluso, buscar su mejoría.

### **Prevención primaria del síndrome metabólico**

Las primeras medidas que se aceptan como útiles son las que modifican los factores genéticos que lo originan; pero, dado el desconocimiento de este desequilibrio la prevención se orienta hacia los participantes ambientales, que son los factores responsables del síndrome en 60 al 90%.

Las medidas (entre ellas la educación) que promueven una alimentación sana, un peso deseable y un estilo de vida activo, que incluya un programa permanente de ejercicio, han confirmado su eficacia a corto y mediano plazo, como se comprueba en el NHANES III, donde se informa de la disminución en la prevalencia de la obesidad y de la enfermedad arterial coronaria. En estudios epidemiológicos se ha encontrado que los predictores de mayor importancia de todas las causas de mortalidad, incluso de la tasa de morbilidad y mortalidad cardiovascular, son los niveles de actividad física realizados como parte integral del modo de vida.<sup>28</sup> Los hombres y mujeres que tienen un mayor nivel de actividad son 40% menos propensos a morir que los menos activos.

Diversos estudios de intervención que evalúan los efectos de la dieta y el ejercicio han demostrado que una pérdida de peso del 5 al 10%, con un incremento de la actividad física y un gasto de 1,200 kcal por semana, pueden ser

suficientes para mantener un estado saludable en la población general, ya que disminuyen el riesgo de diabetes y de enfermedad cardiovascular.

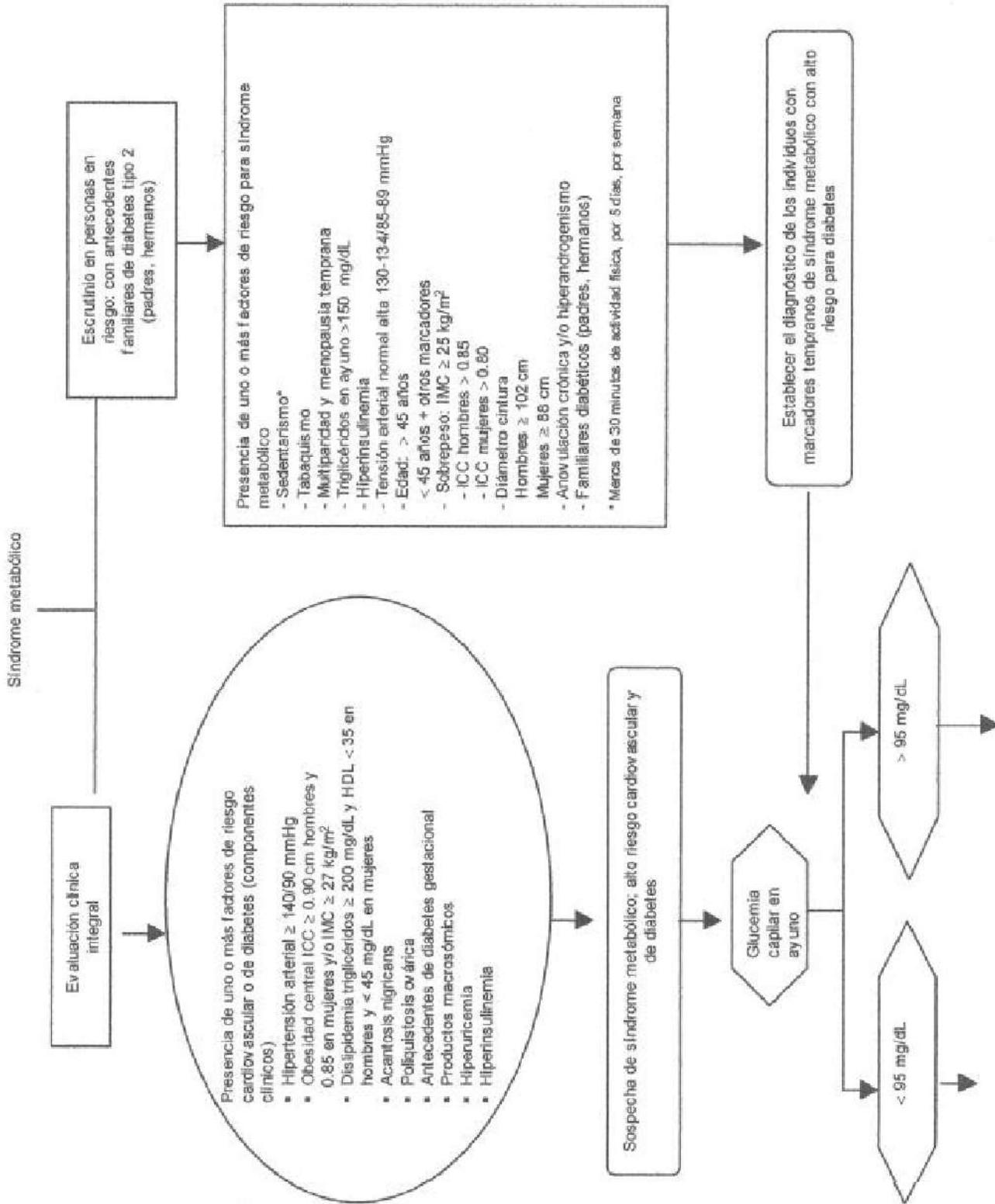
En el cuadro 5 se señalan las características de una alimentación saludable y se destaca que lo más recomendable es seguir una dieta con incremento de la ingestión de fibra soluble a 20 g/1000 calorías y decremento de grasas del 20% del total de calorías, sobre todo de las poliinsaturadas, y limitar la ingestión de alimentos con alto índice glucémico.

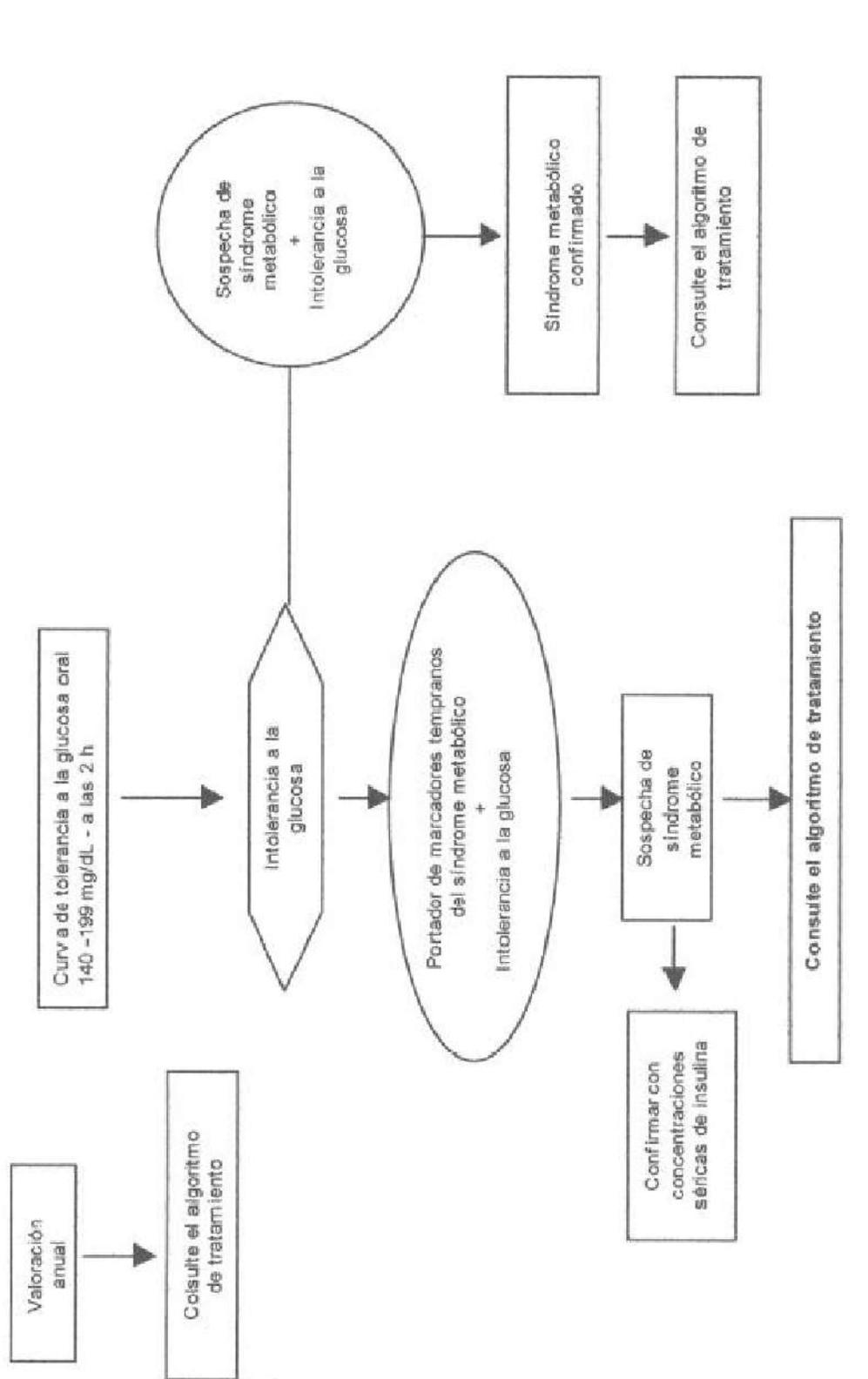
El tipo de actividad física recomendada varía de acuerdo con la edad y las características de cada individuo; por lo tanto, se aconseja valorar al paciente (figura 5) para determinar su riesgo y así poder indicar el tipo y la intensidad del ejercicio que puede realizar (cuadros 6 y 7), con apego a las recomendaciones generales (cuadro 8) y a las medidas de seguridad que se deben tomar (cuadro 9). Los beneficios metabólicos y hemodinámicos que se logran con el mantenimiento de una actividad física se señalan en el cuadro 10.

Un aspecto importante a señalar en este rubro es lo referente a la prevención primaria de la diabetes tipo 2, la cual puede hacerse a partir del hallazgo de intolerancia a la glucosa y del de glucosa de ayuno anormal. La intolerancia a la glucosa es un estado inestable, se puede regresar a la normalidad metabólica, mantenerse por años o progresar a diabetes. El grado de obesidad, las cifras de glucosa posprandial, la resistencia a la insulina y la confirmación de la alteración en su secreción indican un riesgo alto para esta progresión. Se ha estimado que del 2 al 14% (promedio 5%) de los individuos con intolerancia a la glucosa resultan cada año con diabetes tipo 2.<sup>29</sup>

Recientes estudios han demostrado que el tratamiento con modificación del estilo de vida y actividad física de 30 minutos (mínimo tres días por semana, aunque se prefieren cinco), en conjunto con una dieta que favorezca una pérdida de peso de entre 5 y 10%, reduce la progresión de la intolerancia a la glucosa a diabetes tipo 2.<sup>30-32</sup>

Se ha informado en algunos estudios que la progresión de la intolerancia a la glucosa a diabetes se ha logrado modificar con el empleo de medidas farmacológicas (sulfonilureas,<sup>33,34</sup> acarbosa,<sup>35,36</sup> metformina,<sup>37,38</sup> orlistat,<sup>39,40</sup> y sibutramina<sup>41-43</sup>). El Diabetes Prevention Program<sup>44</sup> (DPP), coordinado por los Institutos de Salud de Estados Unidos, que reclutó a 3,234 individuos con intolerancia a la glucosa, quienes fueron distribuidos en tres brazos de





**Figura 3.** Algoritmo diagnóstico del síndrome metabólico.  
ICC: índice de cintura/cadera; IMC: índice de masa corporal.

tratamiento; a saber, cambio en el estilo de vida intensivo con dieta y ejercicio para lograr una pérdida de peso corporal > 7%; metformina más cuidados estándares (consejos sobre su dieta, ejercicio, dejar de fumar y de tomar alcohol y control de su peso); y placebo más cuidados estándares, durante un periodo de seguimiento de tres años, demostró que, por año, el 11% de los individuos que recibieron placebo más cuidados estándares resultaron con diabetes. En contraste, por año, sólo 4.8% de los que fueron sometidos a una modificación de estilo de vida intensivo y 7.8% de quienes recibieron metformina padecieron diabetes.<sup>45</sup>

Esto representa un decremento en la progresión de la intolerancia a la glucosa a diabetes del 58% cuando se hace intervención con modificación del estilo de vida en

forma intensiva y del 31% cuando se utiliza terapia con metformina.

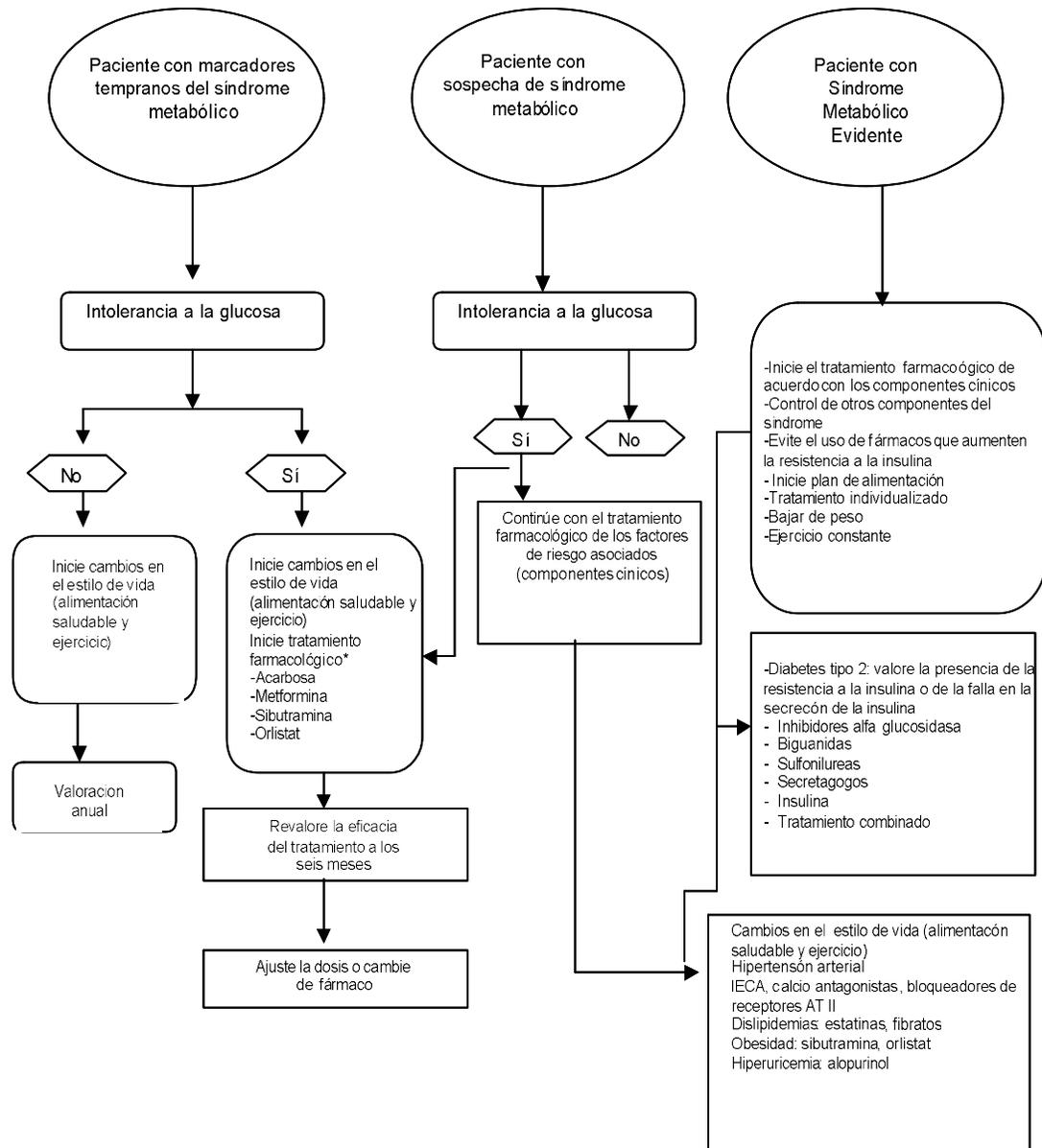
De este modo, estos resultados preliminares confirman que la dieta, el ejercicio, el control de peso y, alternativamente, la metformina pueden utilizarse para reducir la progresión de la intolerancia a la glucosa a diabetes tipo 2.<sup>43</sup>

El resultado obtenido con metformina valida los de otro estudio previo realizado en China con el mismo fármaco<sup>38</sup> y señala el advenimiento de nuevos abordajes farmacológicos (nateglinida, pioglitazona y rosiglitazona) y la continuación de los estudios con acarbosa, metformina, y los otros ya mencionados, para la prevención de la diabetes tipo 2, con la posibilidad de lograr efectos independientes contra los factores de riesgo cardiovascular.

**Cuadro 5.** Recomendaciones nutrimentales para la población general

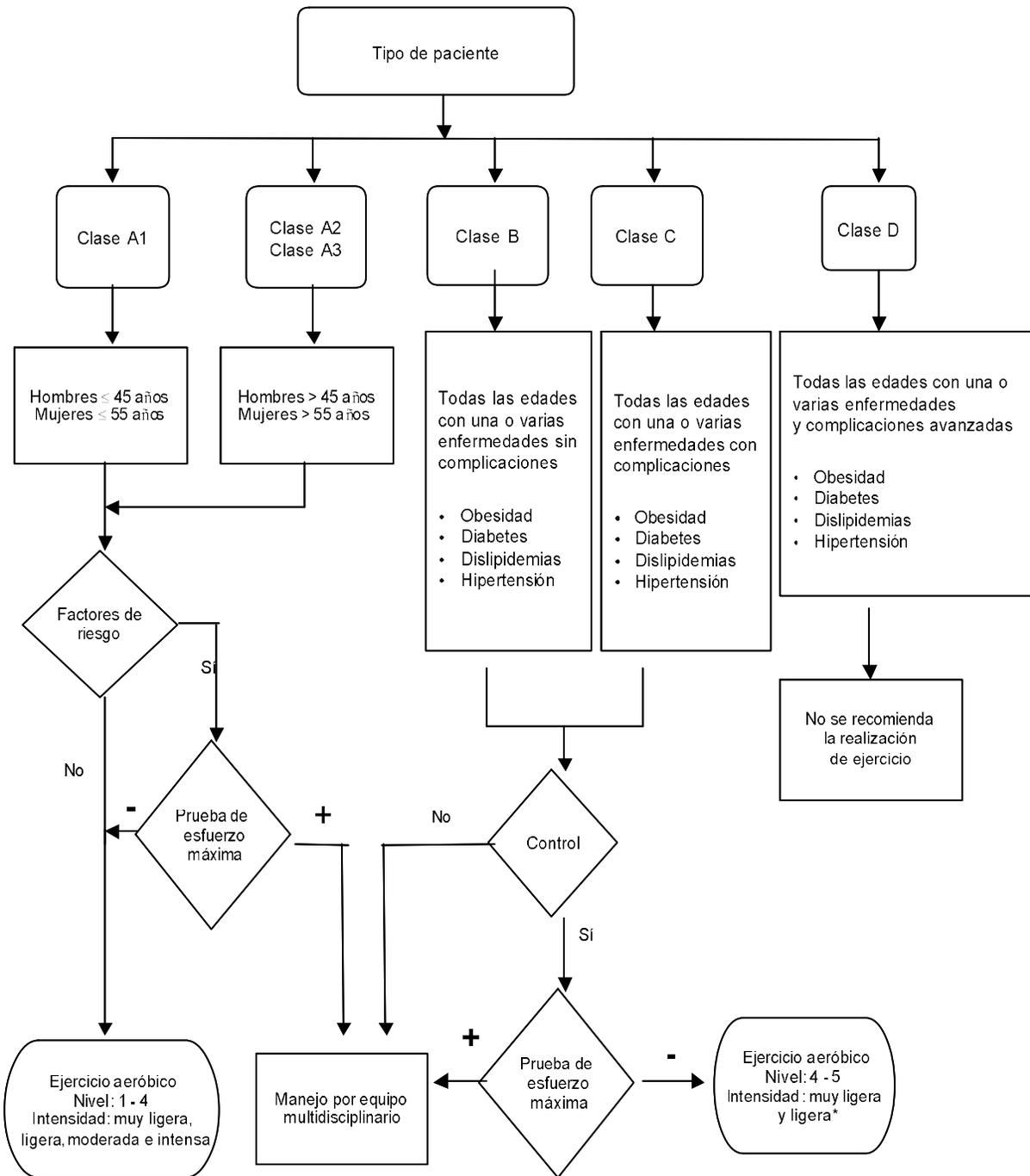
<i>Grupo de nutrimentos</i>	<i>Recomendados todos los días</i>	<i>Limitados de dos a tres veces por semana</i>
Cereales y tubérculos	Pan, arroz, pastas, maíz, harinas, cereales, avena, amaranto, galletas integrales	Pastas hechas con huevo, galletas pre-preparadas con aceites vegetales, papa
Frutas, verduras y leguminosas	Todas	Verduras y leguminosas preparadas con aceites vegetales
Leche y sus derivados	Leche, yogurth y sus derivados descremados	Queso fresco o con bajo contenido en grasa, leche y yogurth semidescremados
Productos de origen animal	Clara de huevo, pescado blanco y azul, atún, almejas, ostiones, pollo y pavo sin piel, conejo	Tres piezas de huevo entero a la semana semana, sardina, carne de res, temera, cordero, cerdo, jamón (magras)
Grasas y aceites	Aceite de oliva, aguacate, aceite de canola, almendras, avellanas, nueces, pepita de girasol	Aceites vegetales de semillas, cacahuate
Bebidas	Jugos y agua naturales	Té y café, agua mineral
Fibra	25 a 30 g/día o 15 g/1,000 kcal	50% insoluble  50% soluble
Agua	1 mL/cal 1 L/ 1,000 kcal	
Alcohol	El equivalente a 30 g diarios de etanol	

Nota: está permitido el consumo de edulcorantes. Hasta la fecha no hay evidencias científicas que impidan utilizarlos.



**Figura 4.** Algoritmo de tratamiento por etapas del síndrome metabólico.

\* De acuerdo con la valoración individual.



**Figura 5.** Clasificación del riesgo del paciente para la realización del ejercicio.  
 (-): prueba de esfuerzo negativa. (+): prueba de esfuerzo positiva.  
 \* Ver cuadro 7.

**Cuadro 6.** Recomendación de ejercicio aeróbico según la intensidad requerida

<i>Muy ligera/ligera</i> < 3.0 METs/min <sup>1</sup> < 4 kcal/min <sup>1</sup>	<i>Moderada</i> 3.0-6.0 METs/min <sup>1</sup> 4-7 kcal/min <sup>1</sup>	<i>Intensa</i> > 6.0 METs/min <sup>1</sup> > 7 kcal/min <sup>1</sup>
Caminar lentamente (pasénadose) (1.2 mph) (1.6-3.2 k/h)	Caminar rápido (3-4 mph)	Caminata rápida cuesta arriba o con peso
Bicicleta estacionaria (< 50 w)	Bicicleta estacionaria (100 w)  Bicicleta para transporte (≤ 10 mph) (≤ 16 k/h)	Bicicleta estacionaria (200 w)
Natación, crawl lento, ejercicios en silla, <sup>2</sup> estiramientos ligeros <sup>2</sup>	Natación con esfuerzo moderado, caminar en el agua. Ejercicios generales de calistenia, deportes con raqueta, tenis de mesa	Natación con mayor esfuerzo y rapidez, caminar rápidamente en el agua Ergómetro para ski, deportes con raqueta
Bailes de salón lentos (vals, danzón)	Baile de salón rápido (disco, folklore) Aeróbicos de bajo impacto	Aeróbicos de alto impacto
Tenis, golf, juego de bolos	Golf con mayor alcance	Levantamiento de pesas, entrenamiento en circuito
Pescar sentado, <sup>2</sup> remar, cabalgar	Pescar parado, remar libremente (2.0-3.9 mph, 3.2-6.2 km/h)	Pescar en mayores cantidades, remar rápidamente (≥ 4 mph, ≥ 6.4 km/h)
Andar, bajar escaleras, ir de compras, caminar lentamente <sup>2</sup>	Andar o correr, jugar con los niños, sacar a pasear al perro, caminar en el pasto	Caminar en la arena
En casa: barrer, limpiar la alfombra, hacer labores de jardinería con máquina o de carpintería	En casa: limpieza general, jardinería con máquina y, con mayor fuerza, efectuar reparaciones (pintar), limpiar el garage o las ventanas	En casa: mover muebles, cortar el césped con tijeras
Estas actividades producen una ligera falta de aliento	Estas actividades producen falta de aliento y sudoración moderada	Estas actividades producen falta de aliento importante y sudoración profusa

1 MET = 3.5 mL O<sub>2</sub>/min/kg = 1 kcal/h

<sup>1</sup> Gasto energético al realizar esta actividad.

<sup>2</sup> Actividad física muy ligera.

**Cuadro 7.** Clasificación de la actividad física según la intensidad

Intensidad	Actividad física de resistencia							Fuerza tipo de ejercicio
	Intensidad relativa			Intensidad absoluta (METs) adultos (edad en años)				Intensidad relativa
	VO <sub>2max</sub> (%) Frecuencia cardíaca (FC) de reserva (%) (A)	FC máxima (%) (B)	RPE <sup>b</sup> (C)	Jóvenes (20-39)	Edad media (40-64)	Mayores (65-79)	RPE	Contracción voluntaria máxima (%) (D)
Muy	< 25	< 30	< 9	< 3.0	< 2.5	< 2.0	< 10	< 30
Ligera	25-44	30-49	9-10	3.0-4.7	2.5-4.4	2.0-3.5	10-11	30-49
Moderada	45-59	50-69	11-12	4.8-7.1	4.5-5.9	3.6-4.7	12-13	50-69
Intensa	60-84	70-89	13-16	7.2-10.1	6.0-8.4	4.8-6.7	14-16	70-84

**A)** FC de reserva = FC máxima alcanzada en una prueba de esfuerzo - FC reposo. Multiplicar la frecuencia cardíaca de reserva por el porcentaje indicado + la FC de reposo (para la clase A2, B y C). **(B)** FC máxima = 220 – edad. Multiplicar esta FC por el porcentaje indicado. **(C)** Tasa de percepción del ejercicio de Borg (RPE), escala de 6-20. **(D)** Contracción voluntaria máxima = Peso máximo que puede ser movilizado por un grupo muscular por una sola ocasión. Multiplicar este peso por el porcentaje indicado.

**Cuadro 8.** Pasos que pueden contribuir a iniciar y mantener con éxito un programa de actividad física

1. Pensar que la actividad física debe ser parte integral de las labores diarias
2. Fomentar una actitud positiva y exitosa
3. Cambiar poco a poco los hábitos de vida, si se desea leer el periódico o ver la televisión se puede hacer al mismo tiempo que se pedalea en una bicicleta estacionaria
4. Estacionar el carro en un lugar lejano, no utilizar las escaleras eléctricas o elevador, sacar a pasear a su perro o realizar pequeños trabajos de jardinería
5. Seleccionar actividades que se disfruten (por ejemplo, utilizar música), que sean divertidas, de bajo costo, no dolorosas ni extremadamente fatigantes para disminuir la posibilidad de lesiones
6. Ejercitarse en lugares accesibles, bien iluminados y ventilados
7. Tener una segunda opción de lugar y actividad física para prevenir interrupciones en caso de problemas climatológicos u otros
8. Buscar el apoyo de amigos y familia (una persona puede animar a la otra), sin embargo, se debe buscar una actividad que se pueda realizar incluso de manera individual
9. Registrar diariamente las actividades de la sesión y tenerlas a la vista (por ejemplo, pegarlas en el refrigerador). En algunos casos se requiere de una bitácora para evaluar los progresos y cambios en la presión arterial, la glucosa sanguínea, la percepción del esfuerzo y calidad de la recuperación, entre otras.
10. Usar zapatos y ropa confortable que permita el movimiento y la respiración para prevenir lesiones
11. Establecer, entre el médico y el paciente, objetivos claros y fomentar el apego a ellos, sin plantear metas inalcanzables
12. La elección de la actividad física debe hacerse de acuerdo con las preferencias individuales
13. Incluir actividades que involucren grandes masas musculares y variarlas para evitar que sobrevenga el aburrimiento, tales como caminata, trote, natación, remo, deportes de raqueta, etc.
14. Adiestrar al paciente en la mayoría de la frecuencia cardíaca como parámetro para determinar la intensidad de la actividad física permitida (cuadro 8)
15. Dosificar el entrenamiento de acuerdo con las evaluaciones de seguimiento
16. Ejercitarse por lo menos tres veces por semana; en caso de desear perder peso deberá ser diariamente. Si se ha estado inactivo, empezar con 10 a 15 minutos por sesión e incrementar poco a poco hasta llegar a 150 minutos por semana; iniciar con actividad física muy ligera o ligera e incrementar progresivamente
17. Recomendar al paciente evitar la suspensión del ejercicio por más de 72 horas, ya que los beneficios obtenidos se pierden. En caso de que así suceda, debe retomar el ejercicio con un nivel de intensidad menor que la del momento de la suspensión.
18. Programar evaluaciones periódicas para verificar los avances en el rendimiento físico
19. Alertar al paciente sobre la supresión inmediata del ejercicio, en caso de presentar dolor o presión que inicie en cualquier parte del cuello y se corra hacia la cara, mareo, ritmo anormal del corazón, falta de respiración o náusea y ponerse en contacto con el médico

**Cuadro 9.** Medidas de seguridad en la realización del ejercicio según el nivel

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Nivel 4	Nivel 5
Características para su realización	Ejercicio en salón no supervisado	Ejercicio individual guiado	Centro de acondicionamiento para personas sanas	Centro de acondicionamiento Servicios clínicos Manejo general	Programa de ejercicio clínico supervisado médicamente
Personal	No necesario	Ejercicio guiado recomendado: vinculación médica	Instructor manejo general acondicionamiento/salud Ejercicio guiado recomendado vinculación médica	Especialista del ejercicio Instructor de acondicionamiento/salud vinculación médica	Especialista del ejercicio Instructor de acondicionamiento/salud Vinculación médica
Plan de emergencia	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente
Equipo de emergencia	Signos por teléfono en el salón	Signos por teléfono. Se recomienda: equipo de presión arterial y estetoscopio	Signos por teléfono. Se recomienda: equipo de presión arterial y estetoscopio	Signos por teléfono Se recomienda: equipo de presión arterial y estetoscopio	Signos por teléfono Se recomienda: equipo de presión arterial, estetoscopio, oxígeno y desfibrilador

**Prevención secundaria del síndrome metabólico**

Es importante tener un diagnóstico temprano del síndrome metabólico vascular. Los factores predisponentes o alguno de los integrantes del síndrome obligan a buscar una posible asociación con los otros componentes. El síndrome es heterogéneo y sus signos pueden presentarse en el transcurso del tiempo. La metodología para cuantificar en forma práctica la resistencia a la insulina (útil sólo en las personas sin diabetes) permite también establecer un diagnóstico temprano.

La prevención secundaria del síndrome metabólico es el tratamiento de sus componentes.

**Con la diabetes mellitus tipo 2**

Las guías para el tratamiento nutricional de la diabetes mellitus, los programas de ejercicio, las técnicas para apoyar los cambios necesarios en los estilos de vida, los programas de instrucción-educación del paciente y del círculo que lo ayuda, la organización de sistemas de atención efectiva, la metodología terapéutica a seguir, quizá el tratamiento por etapas y por solución de problemas y las proposiciones de algoritmos de tratamiento dentro de la abundante información actual, constituyen las medidas iniciales en las que se trabaja para lograr un buen control metabólico.

Las medidas no farmacológicas, aunque ofrecen resultados, difícilmente logran el mejor control en forma duradera (10-15 % de los casos) pero deben establecerse en todos los pacientes (cuadros 6, 8 y 11). El tratamiento de la obesidad en forma específica es necesario en un alto número de pacientes (65 a 80% de las personas con diabetes tipo 2 tienen sobrepeso u obesidad). Los individuos con índice de masa corporal > 27 kg/m<sup>2</sup> pueden complementar su tratamiento con fármacos para la reducción del peso. Algunos agentes se pueden prescribir sólo por pocas semanas; el mazindol, la fentermina, el dietilpropión y el fenproporex pierden su efecto sobre el control del apetito en pocos meses. Otros medicamentos como el orlistat, que bloquea en forma parcial la absorción de las grasas alimentarias, y la sibutramina, que actúa en especial sobre el apetito y el gasto energético, han dado buenos resultados a largo plazo y hay estudios, incluso, de que logran disminuir la progresión de la intolerancia a la glucosa hacia la diabetes. La meta en el control de la diabetes debe ser, no obstante, la regulación de la glucosa pre y posprandial; no es recomendable prolongar por tiempo innecesario otras medidas ya que estudios como el UKPDS y otros<sup>45,46</sup> han demostrado que un control estricto de las concentraciones de glucosa puede causar un retardo o, incluso, prevenir las complicaciones en el paciente diabético.

**Cuadro 10.** Beneficios específicos de la práctica de la actividad física

<i>Alteración</i>	<i>Efectos específicos</i>
Diabetes tipo 2 Diabetes gestacional	<p>Aumenta la sensibilidad a la insulina</p> <p>Aumenta la translocación de Glut4</p> <p>Incrementa las concentraciones de G6P</p> <p>Incrementa las reservas de glucógeno</p> <p>Con todo lo anterior se produce lo siguiente:</p> <p>Disminución de la resistencia a la insulina</p> <p>Mejora la tolerancia a la glucosa</p> <p>Disminución de las concentraciones de glucosa basales y posprandiales, así como durante y después de realizar el ejercicio</p>
Diabetes tipo 1	<p>Disminuye las concentraciones de péptido-c</p> <p>Reduce y controla la HbA1c</p> <p>Reduce los requerimientos de hipoglucemiantes orales y de insulina para el control.</p>
Hipertensión arterial	<p>Disminuye de manera significativa la tensión arterial (diastólica 6-12, sistólica 10-20 y la media 12 mmHg a los tres meses del entrenamiento)</p> <p>El entrenamiento de ligera intensidad puede disminuir la TA; habrá mayor impacto en pacientes de la tercera edad que en pacientes de mediana edad</p> <p>Factores involucrados:</p> <p>Disminución de la concentración de norepinefrina plasmática, de la relación Na-k sérico, de las sustancias endógenas ouabainicas y del volumen corpuscular medio eritrocitario</p> <p>Incremento de la prostaglandina E en plasma, la taurina sérica y la excreción urinaria de dopamina</p>
Enfermedad cardiovascular coronaria (EC)	<p>Reduce la incidencia y morbilidad de eventos agudos coronarios (angina, insuficiencia coronaria, infarto del miocardio, muerte súbita, ataque isquémico transitorio) e insuficiencia cardiaca congestiva, claudicación intermitente</p> <p>Disminuye la repetición de infarto agudo del miocardio</p> <p>Reduce la vulnerabilidad del miocardio a sufrir una arritmia fatal y los requerimientos de oxígeno</p> <p>Reduce el riesgo de trombosis por efectos favorables sobre los mecanismos de coagulación fibrinolíticos</p> <p>Promueve la neocapilarización del miocardio</p>
Obesidad	<p>Promueve la conservación del tejido libre de grasa (músculo) simultáneo a la disminución de la masa grasa</p> <p>Evita la declinación de la tasa del metabolismo basal, lo cual se relaciona directamente con la tasa de pérdida de peso</p> <p>Aumenta la oxidación de sustratos durante el reposo, incrementa las concentraciones de catecolaminas y estimula la síntesis de proteínas</p> <p>Estos efectos son mayores en los hombres que en las mujeres.</p>
Dislipidemias	<p>Incrementa las lipoproteínas de colesterol de alta densidad (HDL)</p> <p>Puede disminuir las lipoproteínas de baja (LDL) y de muy baja densidad (VLDL) y disminuye la proporción del colesterol total/HDL</p> <p>Disminuye las concentraciones de triglicéridos (TG)</p> <p>Aumenta la capacidad de oxidar los hidratos de carbono, los ácidos grasos no esterificados y la actividad de la lipoprotein-lipasa (LPL) en el músculo</p>

**Cuadro 11.** Recomendaciones nutricias para el paciente con diabetes mellitus e intolerancia a la glucosa

1. Reducción de peso	2. Restricción calórica	3. Mantener un peso razonable a largo plazo	4. Equilibrio de macro y micronutrientos
<i>Nutriente y valor energético total (VET%)</i>		<i>Beneficios</i>	
<p>Proteínas 10 al 20% 50% de origen vegetal 50% de origen animal 0.8 g/kg de peso/día sin disminuir de 0.6 g/kg/día</p>		<p>La reducción y mantenimiento de un peso razonable permite disminuir la resistencia a la insulina, controlar la glucosa sanguínea, disminuir las concentraciones séricas de LDL, el colesterol total y los triglicéridos</p>	
<p>Lípidos ≥ 30% El tipo de grasas se distribuirá de la siguiente manera: Grasas saturadas = al 7% del VET Grasas poliinsaturadas &lt; 10% del VET Manteniendo una relación de ácidos grasos esenciales n6, n3, de 3 a 1 Grasas monoinsaturadas &gt; del 13% del VET Colesterol &lt; 300 mg/día</p>		<p>La recomendación de no disminuir a menos de 0.6 g./kg/día las proteínas permite retardar la velocidad con la que disminuye la tasa de filtración glomerular en caso de pacientes nefrópatas, ya que una reducción mayor de 0.6 g/kg/día puede llevar a la desnutrición La reducción de las grasas saturadas es necesaria porque se eleva el LDL y la recomendación del 7% permite el incremento de HDL. El predominio de grasas monoinsaturadas permite reducir las concentraciones séricas de los triglicéridos, equilibrar el colesterol total y aumentar el HDL.</p>	
<p>Hidratos de carbono 50 al 60% del VET Tomando en cuenta cantidad y calidad de los hidratos de carbono</p>		<p>La reducción de las grasas poliinsaturadas a menos del 10% del VET evita la disminución del colesterol HDL, ya que estas grasas no tienen efecto sobre los triglicéridos, Apo b, ni en la glucosa en ayuno Estas grasas sólo disminuyen el LDL y el colesterol total En el paciente con diabetes e intolerancia a la glucosa, deberán tomarse en cuenta la calidad y la cantidad de los hidratos de carbono que se consumen, para evitar picos posprandiales de glucosa y disminuir la lesión del endotelio vascular</p>	
<p>Sodio ≥ 2400 mg</p>		<p>Se deberá considerar el índice glucémico de los alimentos ya que los hidratos de carbono con IG bajo disminuyen la resistencia a la insulina y aplanan los picos de glucosa posprandial, aumentando la saciedad y mejorando el perfil de lípidos</p>	
<p>Vitaminas y minerales Vigilar los niveles séricos y el consumo de potasio. Vigilar consumo y niveles séricos de magnesio</p>		<p>Se deberá vigilar el consumo de potasio para evitar la hipopotasemia secundaria al uso de diuréticos y, en caso de utilizar inhibidores de la IECA, se deberá restringir la ingestión de potasio. La vigilancia de las concentraciones séricas de magnesio es importante para modular el transporte de la glucosa y sus pérdidas se tendrán que vigilar en presencia de glucosurias. No se deberá suplementar con antioxidantes pues aún no se ha comprobado su efecto benéfico.</p>	
<p>Para evitar la hipoglucemia el consumo de alcohol siempre se deberá acompañar con alimentos.</p>			
<p><i>Otros componentes</i></p>			
Fibra	25 a 30 g al día ó 15 g por cada 1000 kcal 50% solubles y 50% insolubles		
Alcohol	Limitar a dos bebidas al día (30 g de etanol) para el hombre Una bebida al día para la mujer		
Agua	1 mL/kcal 1 litro/1000 kcal		

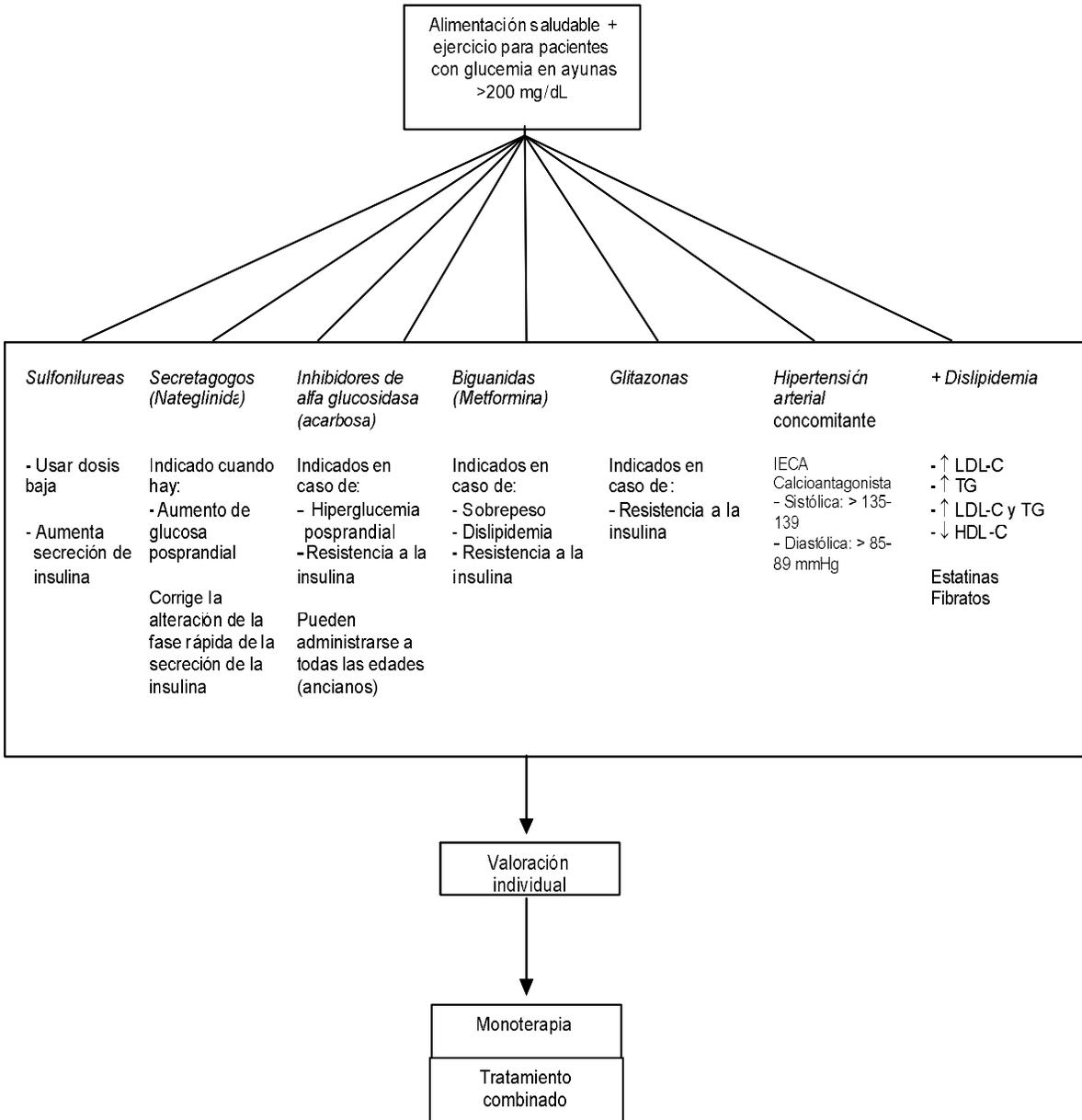


Figura 6. Tratamiento del paciente con síndrome metabólico con diabetes tipo 2, acorde con el criterio de la ADA

El tratamiento farmacológico debe incluir a los agentes orales en la mayoría de los casos. Todos los fármacos tienen sus limitaciones, algunos no logran cambio en la glucosa desde un principio, otros alcanzan la meta propuesta y la mantienen sólo por algunos años. En su caso, se ha aceptado la necesidad de agregar un agente con un mecanismo de acción complementario (terapia combinada)<sup>47</sup> y hasta un tercer medicamento, o bien, su combinación con insulina (figura 6); el 25% de las personas con diabetes tipo 2 requieren insulina.

Se plantea la conveniencia de seleccionar entre los primeros agentes a los inhibidores de las alfa glucosidasas intestinales (acarbose y miglitol), a los sensibilizadores de la insulina (metformina, pioglitazona y rosiglitazona) y a los secretagogos de la primera fase de secreción de la insulina (nateglinida y repaglinida). Se considera también la posibilidad de asociar, desde etapas iniciales, dos agentes con acción sobre la resistencia a la insulina y sobre la glucemia posprandial (acarbose y nateglinida) y, con ello, lograr un buen control y preservar la función de la célula beta del páncreas. Es importante señalar que en el UKPDS<sup>48</sup> hubo una reducción tanto en las muertes relacionadas con la diabetes como en las complicaciones macrovasculares cuando se utilizó la metformina en pacientes diabéticos con sobrepeso.

### **Con hipertensión arterial**

Al planear el tratamiento de un hipertenso es fundamental considerar si la hipertensión se presenta como enfermedad única o como uno de los componentes del síndrome metabólico. En nuestro medio hemos encontrado una coexistencia claramente mayor (prácticamente el triple) al correlacionar la hipertensión con la diabetes y la obesidad y del doble con la hipercolesterolemia<sup>49</sup> y, por esto, se debe buscar intencionadamente la existencia de cualquier otro componente del síndrome metabólico. En el paciente con diabetes tipo 2, la coexistencia de hipertensión arterial representa un riesgo mayor para la aceleración de las complicaciones micro y macro vasculares (hipertrofia ventricular izquierda y cardiopatía coronaria); y, en el paciente diabético está fuertemente asociada con la mortalidad, por lo que el tratamiento (cuadro 12) de ellos debe ser intensivo para lograr una óptima presión arterial de 130/80 mmHg, que es la única forma de disminuir esta morbilidad y mortalidad, tal como se ha demostrado en diversos estudios.<sup>49-51</sup>

**Cuadro 12.** Recomendaciones para el tratamiento de la hipertensión arterial en personas con diabetes mellitus tipo 2

- En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la intervención debe iniciarse cuando las cifras de TADsean  $\geq 85$  mmHg o la TAS  $> 135$ -139 mmHg
- Iniciar el tratamiento farmacológico junto con las medidas no farmacológicas en todo paciente con HTA (grado uno) y en enfermos con microalbuminuria
- La prescripción del medicamento debe hacerse teniendo en cuenta tanto las características clínicas y metabólicas del paciente como las propiedades del fármaco. Se sugiere IECA, y/o IECA + calcioantagonistas. Esta combinación es muy eficaz cuando también hay proteinuria. De acuerdo con la valoración individual y en caso de no obtener el control deseado, valorar, sustituir o agregar otro antihipertensivo. Incrementar la actividad física aeróbica, de 30 a 45 min, cinco días a la semana.
- Bajar de peso, reducir la ingestión de sodio a 2.4 g/día. Mantener una adecuada ingestión de K (90 mmol/día), calcio y magnesio
- Dejar de fumar
- Disminuir la ingestión de grasa saturada y colesterol.

### **Modificación en el estilo de vida**

Las medidas que se consideran preventivas de la resistencia a la insulina son prácticamente las mismas de la hipertensión arterial;<sup>30</sup> entre éstas destacan la actividad física sistemática (cuadros 6-8); la dieta rica en fibras, baja en sodio y grasas saturadas, con pocos carbohidratos simples (cuadro 13) para evitar o corregir el sobrepeso; la disminución en el consumo de bebidas alcohólicas y la supresión del tabaquismo.

El ejercicio disminuye la presión arterial a través de la disminución del tono simpático ya que reduce la concentración de norepinefrina plasmática, la sensibilidad de los adrenorreceptores aumenta la sensibilidad de los barorreceptores aórticos, y mejora la función endotelial por los aumentos de liberación de óxido nítrico y de la síntesis de los péptidos natriuréticos auriculares (cuadro 10).

### **Tratamiento farmacológico**

Se debe indicar de acuerdo con la estratificación del riesgo cardiovascular que tenga cada paciente, considerando sus características específicas, entre las que están el grado de hipertensión, la presencia de otros factores de riesgo coronario, el daño orgánico, la diabetes, u otras enfermedades concomitantes. Con base en esto existen cuatro categorías de riesgo<sup>52</sup> (cuadro 14) de que en los próximos diez años ocurra muerte cardiovascular, enfermedad vascular cerebral o infarto del miocardio.

**Cuadro 13.** Recomendaciones nutricias para el paciente con hipertensión arterial

1. Reducción de peso.    2. Restricción calórica.    3. Mantener un peso razonable    4. Evitar el tabaquismo    5. Equilibrio de macro y micronutrientos				
<i>Macro y micronutrientos</i>				
<i>Nutriente y valor energético total ( VET % )</i>			<i>Beneficios</i>	
<i>Proteínas</i> 15 al 20% 50% origen vegetal y 50% origen animal En los pacientes con nefropatía se deberá restringir al 10% del VET 0.8 g/kg de peso y no disminuir del 0.6 g/kg de peso			Este plan de alimentación permite controlar y evitar el desarrollo de la hipertensión arterial, así como complementar el tratamiento farmacológico. Se ha demostrado que puede disminuir la masa ventricular izquierda	
<i>Lípidos</i> 20-30% El tipo de grasas se distribuirá de la siguiente manera: Grasas saturadas = 7 % del VET Grasas poliinsaturadas ≤ 10 % del VET, manteniendo una relación de ácidos grasos esenciales n6, n3, 3:1 Grasas monoinsaturadas ≥ 13% del VET. Colesterol total ≤ a 300 mg al día			También permite reducir la dosis de medicamentos y bajar las cifras tensionales Al disminuir las grasas totales se mejora, se controla y se retarda la aparición de enfermedades cardiovasculares. La vigilancia del consumo de potasio en la alimentación permitirá evitar la hipopotasemia secundaria al uso de diuréticos Evita la hiperglucemia y reduce la resistencia a la insulina y, por ende, las complicaciones renales. El calcio en las personas sensibles puede elevar las cifras de tensión arterial.	
<i>Hidratos de carbono</i> Del 50 al 60 % Se deberá tomar en cuenta tanto la <b>calidad como</b> la cantidad de los mismos.			La vigilancia del consumo de sodio, entre 1,800 y 2,400 mg al día, permite controlar las concentraciones de lípidos y disminuir la resistencia a la insulina	
<i>Vitaminas y minerales</i> Vigilar el consumo de potasio Vigilar el consumo de calcio y magnesio				
<i>Sodio</i> No < 1800 mg por día ni > de 2400 mg al día.				
<i>Otros componentes</i>				
<i>Fibra</i>	Aporte recomendado de 25 a 30 g al día, o 15 gramos por cada 1000 kcal 50% insoluble y 50% soluble			
<i>Alcohol</i>	Recomendación: una onza (30 mL) o 26 gramos de alcohol			
<i>Agua</i>	Aporte de 1 mL/kcal o 1 L por cada 1000 kcal			

**Cuadro 14.** Estratificación del riesgo cardiovascular en la HTA

Otros factores de riesgo/enfermedades	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3
Sin otros factores de riesgo	Bajo	Mediano	Alto
Con uno o dos factores de riesgo	Mediano	Mediano	Muyalto
Con tres o más factores de riesgo, daño en órganos blanco o diabetes	Alto	Alto	Muyalto
Con padecimientos asociados	Muyalto	Muyalto	Muyalto

De acuerdo con la OMS/ISH requerirán tratamiento farmacológico de primera intención todos los pacientes con riesgo alto, o muy alto, y aquéllos con peligro bajo o medio, que no hayan logrado su meta de presión arterial después de haber modificado adecuadamente su estilo de vida al cabo de tres meses.

Es importante el conocimiento de la farmacología, las interacciones, los efectos adversos y las contraindicaciones de los medicamentos utilizados en la práctica diaria ya que, por un lado, hay que evitar crear un estado mayor de resistencia a la insulina y complicar las diversas alteraciones metabólicas que se encuentren y, por otro, prevenir o impedir la progresión del daño orgánico.

### **Antihipertensivos y su efecto sobre la resistencia a la insulina**

#### **Diuréticos**

Desde hace más de 50 años los diuréticos, sobre todo las tiazidas, forman parte del tratamiento farmacológico inicial o combinado de la hipertensión; sin embargo, a dosis altas contribuirán a generar intolerancia a la glucosa e hiperglucemia, con la consecuente hiperinsulinemia, además de que aumentarán las concentraciones de triglicéridos, de colesterol total, LDL-colesterol y ácido úrico. En los pacientes predispuestos se puede precipitar una diabetes mellitus tipo 2, probablemente secundaria a hipocaliemia intermitente, aumentar la glucosa en ayunas en 11%, la insulina plasmática en 31% y el colesterol total de 15 a 20 mg/dL.<sup>31-33</sup> A dosis bajas aumentan la excreción renal de sodio y agua y disminuyen la reactividad vascular al sodio; sin embargo, si se emplean por largos periodos también afectan la tolerancia a la glucosa.<sup>53-56</sup>

#### **Bloqueadores adrenérgicos**

##### **Betabloqueadores**

Estos fármacos, sobre todo los cardioselectivos, deberían ser benéficos para el tratamiento de la hipertensión arterial

con resistencia a la insulina ya que disminuyen la descarga simpática y la síntesis de renina y, por ello, la producción de angiotensinas que activan los receptores AT1; sin embargo, varios estudios han demostrado que a largo plazo aumentan los triglicéridos, disminuyen<sup>2</sup> el HDL-colesterol y alteran la tolerancia a la glucosa, lo cual aumenta de 4 a 6 veces el riesgo de padecer diabetes.

Es necesario precisar, sin embargo, que en el UKPDS<sup>58</sup> se demostró la eficacia del atenolol en el control de la presión arterial del paciente diabético.

#### **Alfabloqueadores**

Deberían ser medicamentos de elección por sus efectos benéficos sobre el perfil de lípidos, ya que reducen el colesterol total, el LDL-colesterol y los triglicéridos, aumentan el HDL-colesterol y no alteran la tolerancia a la glucosa, porque ocasionan vasodilatación y disminución de las resistencias vasculares y aumentan la captación periférica de glucosa; sin embargo, su empleo está limitado por la alta frecuencia con que provocan efectos adversos, como la cefalea, el rubor, el mareo ortostático y el edema.<sup>59</sup>

#### **Calcioantagonistas**

Además de ser de los grupos de antihipertensivos más empleados se consideran de primera línea cuando hay resistencia a la insulina porque no alteran el metabolismo de los lípidos ni el de la glucosa, reducen las concentraciones de insulina y mejoran la sensibilidad a la misma probablemente debido a que evitan el incremento de las concentraciones de calcio en los tejidos vasculares o renales sensibles a la insulina.<sup>60,61</sup> En los pacientes diabéticos, el control intensivo de la presión arterial con calcioantagonistas resultó en una disminución de los eventos de afecciones cardiovasculares.<sup>51</sup>

Se ha demostrado que con el uso de la nifedipina de acción prolongada disminuye en mayor proporción la progresión del engrosamiento de la pared de la arteria carótida,<sup>62,63</sup> lo que está correlacionado con la disminución de la morbilidad y mortalidad del paciente hipertenso.

#### **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)**

Estos fármacos son la estrategia terapéutica fundamental ya que interfieren con la síntesis de la angiotensina, mejoran la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos

(principalmente en el músculo esquelético) probablemente por el aumento en el flujo sanguíneo a ese nivel. Debido a que producen hipercaliemia, como consecuencia de la inhibición de la aldosterona, equilibran la hipocaliemia de los picos posprandiales de la insulina y ayudan a conservar la captación de glucosa del músculo. No modifican el perfil de lípidos. Al disminuir la presión glomerular evitan la constricción de la arteriola eferente y, por lo tanto, el daño renal progresivo que se presenta por la hiperglucemia.

En el UKPDS, con el captopril,<sup>58</sup> en el Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE)<sup>64</sup> y en el MICROHOPE<sup>65</sup> se demostró que en los pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión se redujo la mortalidad cardiovascular asociada con la diabetes y la progresión de la nefropatía y de la retinopatía. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden reducir la progresión de la intolerancia a la glucosa y a diabetes tipo 2.<sup>64,66</sup>

### **Bloqueadores de receptores de angiotensina II**

Es un grupo de reciente introducción terapéutica que promete beneficio en relación con la resistencia a la insulina dado que evita varios efectos deletéreos de la hiperinsulinemia, como la antinatriuresis renal, la síntesis de los factores de crecimiento, las alteraciones en el transporte de los iones en la membrana celular y el aumento de la liberación de endotelinas. También disminuyen la hipertrofia miocárdica, la liberación de la vasopresina, las actividades noradrenérgica, periférica y del sistema nervioso simpático y la oxidación del LDL-colesterol e incrementan la síntesis de prostaciclina del endotelio, además de que tienen ligera actividad uricosúrica. Al igual que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina reducen el estrés oxidativo. En diversos estudios ya terminados<sup>67,68</sup> y en otros que se están realizando<sup>69</sup> se señala que disminuyen la morbilidad y mortalidad en los pacientes diabéticos e hipertensos y la progresión de la nefropatía diabética y, al parecer, también la progresión de la intolerancia a la glucosa en la diabetes tipo 2. Se esperan los resultados preliminares de un estudio con valsartán, ya iniciado, en donde se evalúa este efecto.

### **Inhibidores de la vasopeptidasa**

Prometen ser de gran utilidad como antihipertensivos, en especial en el hipertenso con resistencia a la insulina, ya que bloquean los mecanismos fisiopatológicos de la misma a diferentes niveles, a la enzima convertidora de angiotensina

y a la endopeptidasa neutra, con lo que se inhiben las angiotensinas II, 1-7, 2-8 y los sustratos para la activación de los receptores AT1 y AT2. Además, aumentan las concentraciones sanguíneas de los péptidos natriuréticos, auricular, cerebral, C y D, obteniéndose una serie de cambios benéficos.<sup>70-72</sup> Se esperan los resultados de estudios clínicos.

### **Antihiperglucemiantes**

Algunos de ellos, como la metformina, han logrado reducir las cifras tensionales en pacientes diabéticos y obesos, como consecuencia de la disminución de la resistencia a la insulina que provocan<sup>73</sup> y, además, revierten la hipertrofia ventricular izquierda.<sup>60</sup> Falta ampliar la información con otros medicamentos, como las alfa glucosidasas y las tiazolidinedionas ya que, en el futuro, junto con las modificaciones en el estilo de vida, podrían formar parte del tratamiento inicial del hipertenso con resistencia a la insulina.

### **Antihipertensivos y ejercicio**

El ejercicio y algunos medicamentos antihipertensivos tienen interacciones que es necesario conocer. Los diuréticos pueden exacerbar la depleción de electrolitos en los sujetos con altas tasas de sudoración, por lo que los niveles de sodio y potasio deben vigilarse con frecuencia. Los betabloqueadores disminuyen la respuesta cronotrópica y, por lo tanto, interfieren con la dosificación del ejercicio a través de la frecuencia cardíaca; además, pueden causar fatiga muscular rápida por la vasoconstricción y alteraciones en la termorregulación y de permeabilidad de la membrana celular y causar hipercaliemia. Los betabloqueadores pueden enmascarar la hipoglucemia del ejercicio, sobre todo de larga duración. Los bloqueadores de los canales de calcio pueden ocasionar hipotensión ortostática después del esfuerzo, por lo que es importante realizar un enfriamiento adecuado para prevenirlo. El diltiazem y el verapamilo disminuyen la respuesta cronotrópica, al igual que los betabloqueadores. Los inhibidores de la ECA y los bloqueadores de los receptores AT-1 son los que menos interacciones tienen con el ejercicio.

### **Con dislipidemias**

Los resultados de diversos estudios indican que en los pacientes con síndrome metabólico se requiere una terapia agresiva para lograr el nivel óptimo de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-colesterol) y de los triglicéridos (cuadros 15 y 16) para disminuir el riesgo de enfermedad coronaria.<sup>74,75</sup>

**Cuadro 15.** Tratamiento del síndrome metabólico

	Nivel objetivo	Promover estilo de vida saludable	Tratamiento farmacológico
Enfermedad cardiovascular	≤ 100	101-129	> 130
**Dos o más factores de riesgo de metabólico o diabetes mellitus sin enfermedad coronaria	< 130	131-149	> 150
0-1 factor de riesgo sin enfermedad	< 150	151-189	> 190

\*\*Tratamiento de otros factores de riesgo. Uso de aspirina para pacientes con enfermedad coronaria

**Cuadro 16.** Tratamiento del síndrome metabólico, dislipidemia, triglicéridos (TG)

Concentración sérica	Terapéutica
≤199	Promover estilo de vida saludable (PEVS)
200-499	Fibratos
≥500	Lípidos de la dieta < 15% del valor calórico Fibratos

En todos los casos asegurar el nivel deseado de LDL.

PEVS: ejercicio regular (cuadro 6), dieta saludable (cuadro 17), peso deseable.

El consumo de bebidas que contienen alcohol tiene un efecto directo en el incremento de los triglicéridos séricos.

Es importante mencionar que para iniciar la terapéutica específica para lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y triglicéridos es necesario considerar que se debe tener un óptimo control de la glucemia en el caso de que el paciente sea diabético.

Cuando el tratamiento con modificación del estilo de vida no es suficiente, es necesario iniciar un tratamiento farmacológico (cuadros 6, 7, 8 y 17). Las estatinas y los fibratos son los medicamentos más utilizados y su eficacia para lograr la mejoría de la dislipidemia en estos pacientes se muestra en el cuadro 18.

Estudios clínicos realizados en población no diabética han demostrado que el tratamiento de este patrón de dislipidemia (HDL-C bajo y LDL-C y triglicéridos elevados) es efectivo para reducir el riesgo cardiovascular<sup>76-79</sup> pero, ninguno de estos estudios es del tamaño adecuado para proveer respuestas definitivas para pacientes diabéticos. Sólo en el estudio escandinavo con sinvastatina<sup>80</sup> se demostró una reducción de la enfermedad coronaria en los pacientes diabéticos.

En un estudio reciente<sup>81</sup> con fenofibrato también se demostró una reducción en la progresión angiográfica

de la enfermedad arterial coronaria en los pacientes con hipertrigliceridemia y diabetes tipo 2.

En este tipo de dislipidemia, según la valoración individual de cada paciente, se puede iniciar el tratamiento con una estatina y asociarla a un fibrato en caso de no obtener las concentraciones óptimas requeridas (cuadros 15 y 16). La demostración de que la asociación de estos dos fármacos disminuye el riesgo cardiovascular aún está en estudio; en el Reino Unido se realiza el Ensayo de Lípidos en Diabetes para evaluar este objetivo.

### Con obesidad

El tratamiento de la obesidad debe basarse en un programa multidisciplinario con dieta hipocalórica, cambios de conducta en la alimentación, incremento de la actividad física, apoyo social y tratamiento farmacológico.

Una dieta adecuada es la que busca el equilibrio en el aporte de nutrientes y el consumo de energía (cuadro 19); las dietas cetogénicas no son útiles. El reto es desarrollar programas de control de peso que se puedan seguir a largo plazo, lo que implica una adecuada relación médico-paciente y que éste acepte la naturaleza crónica de la obesidad y lo importante que es no sólo bajar de peso sino mantenerse, por lo que debe haber un programa de control posterior al periodo de reducción (cuadro 20). El contacto constante con el médico y demás personal multidisciplinario, la familia y la participación en grupos, son técnicas útiles para reforzar el cambio conductual y prevenir el aislamiento social.

El ejercicio planeado y practicado de manera constante es un elemento importante y el de tipo aeróbico es el más recomendable; es deseable realizarlo por lo menos tres veces por semana, durante 30 minutos por sesión (cuadro 6) ya que, entre otros efectos, mejora la sensibilidad a la insulina, disminuye el colesterol total, aumenta las lipoproteínas de alta densidad y favorece la osteogénesis (cuadro 10).

**Cuadro 17.** Plan de alimentación del paciente con dislipidemia

1. Reducción de peso	2. Restricción calórica	3. Evitar el tabaquismo	4. Equilibrio de macro y micronutrientes
<i>Valor energético total ( VET % )</i>		<i>Beneficios</i>	
<i>Macro y nutrientes</i>			
<p><i>Hidratos de carbono</i> 50 al 60% Se deberá tomar en cuenta la calidad y la cantidad de los hidratos de carbono (+ complejos que simples) En casos de hipertrigliceridemia se deberá reducir el aporte de hidratos de carbono de menos de 50% del VET y sustituirlos por lípidos mono o poliinsaturados</p>		<p>Indicar el mayor porcentaje de hidratos de carbono en caso de hipercolesterolemia permite reducir el colesterol LDL Mantener un aporte igual al 7% de grasas saturadas del VET no eleva el colesterol LDL y mantiene el HDL, lo que reduce la resistencia a la insulina</p>	
<p><i>Lípidos</i> 20 al 30% El tipo de grasas se distribuirá de la siguiente manera: Grasas saturadas = al 7% del VET Grasas poliinsaturadas &lt; 10% del VET, manteniendo una relación de ácidos grasos esenciales n6-n3, de 3 a 1 Grasas monoinsaturadas &gt; del 13% del VET Colesterol &lt; de 200mg al día</p>		<p>El aporte máximo de grasas totales, con predominio de monoinsaturadas, permite disminuir las concentraciones séricas de los triglicéridos, equilibrar el colesterol total, aumentar el HDL y reducir los picos de la glucosa posprandial. La disminución de las grasas poliinsaturadas a menos del 10% del VET es para evitar la reducción del colesterol HDL, ya que éstas no tienen efecto sobre los triglicéridos, Apo b, ni en la glucosa en ayuno, pero sí disminuyen las LDL y el colesterol total Cuando se tiene una elevada presencia de triglicéridos (&gt; 1000 mg/dL) deben reducirse las grasas totales a menos del 10% del VET para disminuir el riesgo aterogénico y evitar la pancreatitis. Promover el consumo de alimentos ricos en aceite omega 3 para disminuir la hipertrigliceridemia y los posibles eventos trombóticos. No se debe emplear en cápsulas porque aumentarían las concentraciones de LDL-C Mantener un consumo de sodio igual o menor de 2,400 mg al día mejora el control lipídico y disminuye la resistencia a la insulina.</p>	
<p><i>Proteínas</i> del 15 al 20% del VET de 0.8 g/kg de peso por día Sin disminuir del 0.6 g. por kg de peso por día 50% de origen vegetal y 50% animal</p>			
<p><i>Sodio</i> Aporte de 2,400 mg al día</p>		<p>Cuando hay hipertrigliceridemia no se recomienda el consumo de alcohol</p>	
<i>Otros componentes</i>			
Fibra	25 a 30 g por día o 15 g por cada 1000 kcal 50% solubles y 50% insolubles		
Agua	1 mL por kcal al día 1 L por cada 1,000 kcal		

**Cuadro 18.** Fármacos útiles para el tratamiento de la dislipidemia

Estatinas <sup>1</sup>	LDL disminuye 18-55% HDL aumenta 5-15% TG disminuye 7-30%
Fibratos <sup>2</sup>	LDL disminuye 5-20% HDL aumenta 10-20% TG disminuye 20-50%

Vigilar:

1: aumento de las enzimas hepáticas y

2: dispepsia y la miopatía

Evaluar individualmente la terapia combinada

**El tratamiento farmacológico implica una gama extensa de medicamentos que se dividen en dos grandes categorías:**

1. Inhibidores de los depósitos de grasa: anorexigénicos, inhibidores de la absorción de alimentos, así como de la síntesis de ácidos grasos.

2. Estimulantes de la utilización del tejido adiposo: agentes termogénicos y lipolíticos.

Se considera que el tratamiento a largo plazo está indicado para individuos con un IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup> o cuando existen otras enfermedades asociadas, como la hipertensión arterial sistémica o la diabetes mellitus tipo 2.

**Fármacos termogénicos**

*Hormonas tiroideas:* la administración exógena inhibe la producción endógena. Considerando que la mayoría de los obesos tiene una función tiroidea normal y estas hormonas favorecen el catabolismo proteico, la pérdida de calcio y pueden producir disfunción cardiocirculatoria, no deben utilizarse.

*Agonistas betaadrenérgicos:* tienen un efecto estimulador en la termogénesis del tejido adiposo y provocan la reducción del contenido de grasa sin reducción de la ingestión. Se han comprobado beneficios en procesos asociados con la obesidad, como la mejoría en la homeostasia glucémica y la resistencia a la insulinemia y una disminución significativa de la hipertrigliceridemia. Los efectos secundarios son moderados, a saber: taquicardia, temblor y aumento de la tensión arterial sistólica. De este grupo de

fármacos, el único autorizado por la Food and Drug Administration (FDA) es la sibutramina.

*Inhibidores de la absorción:* el orlistat es el único autorizado por la FDA, inhibe la lipasa pancreática y, consecuentemente, la hidrólisis de los triglicéridos y la absorción de los lípidos, favoreciendo la baja de peso y mejorando la homeostasia de la glucosa. En algunos estudios se demostró que la administración de orlistat durante un año en pacientes con intolerancia a la glucosa, previene en 2.6% la aparición de diabetes mellitus tipo 2.<sup>82,83,84,85</sup> Los efectos secundarios son leves: disminución de la consistencia de las heces y de la absorción de las vitaminas liposolubles.

Entre los fármacos no recomendables se encuentran las gonadotropinas, los diuréticos, los laxantes, y las mezclas de distintos compuestos, como las anfetaminas, las hormonas tiroideas y los diuréticos.

No se ha demostrado que la baja de peso reduzca los eventos cardiovasculares. El riesgo-beneficio de los medicamentos disponibles no ha sido claramente establecido en estudios a largo plazo;<sup>86</sup> se esperan los resultados preliminares del Study of Health Outcomes of Weight Loss (SHOW), que correlaciona estos dos aspectos. De acuerdo con los estudios reportados, la farmacoterapia antiobesidad con orlistat y sibutramina parece, además, ofrecer una opción real para la prevención de la diabetes tipo 2.<sup>87</sup>

**Cuadro 20.** Beneficios de la pérdida de 10 kg de peso

Parámetro	Beneficios
Diabetes	30-50% de reducción de la glucosa en ayuno 15% de reducción de la HbA1c
Lípidos	10% de reducción de colesterol 15% de reducción del LDL colesterol 30% de reducción de los triglicéridos 8% de incremento de las HDL colesterol
Angina	33% de incremento en la tolerancia al ejercicio 90% de reducción en la sintomatología
Mortalidad	20-25% de reducción de la mortalidad total 30-40% de reducción de las muertes relacionadas con la diabetes
Presión arterial	10 mmHg de reducción en la presión sistólica

**Cuadro 19.** Recomendaciones nutricias para el paciente con obesidad

1. Reducción de peso	2. Restricción calórica	3. Mantener un peso razonable	4. Equilibrio de macro y micronutrientes
<i>Valor energético total (VET %)</i>		<i>Beneficios</i>	
<i>Proteínas</i>			
10 al 20%			
50% de origen animal			
50% de origen vegetal			
<i>Lípidos</i>			
Aporte $\leq$ 30%		Las dietas bajas en calorías suelen tener éxito en los pacientes que intentan bajar de peso por primera vez y no son riesgosas para los que tienen diabetes mellitus, hipertensión arterial o dislipidemias	
Reducir el aporte de grasa total cuando no se logra disminuir el peso esperado o prevenir su incremento		Se espera un promedio de pérdida de peso entre 6 y 8 kg en un periodo de 20 a 24 semanas	
Tipo de grasa (se distribuirá de la siguiente manera):		Al reducir el peso corporal se disminuye la resistencia a la insulina, se mejora la glucemia en ayuno y posprandial y el perfil de lípidos séricos, baja la hipertensión arterial y se equilibra la relación entre la leptina y el polipéptido Y.	
Grasas saturadas: 7% del VET			
Grasas poliinsaturadas: $\leq$ 10% manteniendo una relación de ácidos grasos esenciales n6, n3 de 3:1			
Grasa monoinsaturada: 13% del VET.			
Colesterol: $\leq$ 300 mg al día o $<$ 200 mg al día, en caso de hipercolesterolemia severa			
<i>Hidratos de carbono</i>			
50% al 60%		Las dietas muy bajas en calorías (DMBC), que aportan de 250 a 799 kcal al día, se limitan a pacientes con riesgos severos a la salud	
Se deberá tener en cuenta la cantidad y calidad			
<i>Vitaminas y minerales</i>			
Se deberá suplementar a pacientes con dietas restrictivas menores de 1200 kcal al día			
<i>Sodio</i>			
Aporte de 2,400 mg al día		El tratamiento quirúrgico se indica exclusivamente para individuos adultos, con IMC $>$ 40 ó $>$ 35 asociado con comorbilidad importante, que no sea de origen endocrino	

Estos porcentajes deberán manejarse de acuerdo con las enfermedades y el objetivo terapéutico nutricional.

*Otros componentes*

Fibra	25 a 30 g al día o 15 g por 1000 kcal 50% insolubles y 50% solubles
Alcohol	No se recomienda por su alto aporte de energía 7 Kcal por gramo
Agua	1 mL por cada kcal o 1 L por cada 1000 kcal

*Criterios generales para elegir las estrategias en el manejo de peso*

<i>Tratamiento básico con DBC</i>	<i>Tratamiento básico con DBC y DMBC *</i>	<i>Tratamiento básico con DBC o DMBC y farmacoterapia</i>	<i>Tratamiento quirúrgico</i>
IMC $\geq$ 25 Historia dietética buena 20-25 kg/cal x kg de peso	IMC $\geq$ 35 IMC $\geq$ 30, con comorbilidad Historia dietética mala 10-12 kg/cal x kg peso*		IMC $>$ 40 IMC $\geq$ 35, con comorbilidad incapacitante Historia de obesidad $\geq$ 5 años Sin historia de alcoholismo ni enfermedades psiquiátricas $\geq$ 18 años

DBC: dieta baja en calorías. DMBC: dieta muy baja en calorías. La DMBC se limita a pacientes adultos  $\leq$  65 años con alto riesgo a la salud, debido únicamente al IMC con comorbilidad severa. \* en combinación con DBC.

**Cuadro 19.** (Continuación) Dietas muy bajas en calorías líquidas o alimentos que aporten menos de 800 kcal al día

<i>Aporte y recomendaciones</i>	<i>Beneficios</i>	<i>Contraindicaciones y riesgos</i>
<p>&lt; de 800 kcal al día.</p> <p>Proteínas de alto valor biológico: Mínimo de 1 a 1.5 g por kg de peso deseable.</p> <p>Hidratos de carbono: aporte mínimo de 100 gramos al día.</p> <p>Lípidos: ácidos grasos esenciales.</p> <p>Vitaminas, minerales y electrolitos: satisfacer las recomendaciones diarias</p> <p>Líquidos no calóricos: 2 litros al día.</p> <p>Duración del tratamiento: de 12 a 16 semanas.</p> <p>Al término, incrementar el aporte energético en forma gradual, durante 6 meses.</p> <p>Supervisión médica semanal.</p> <p>Se deberán realizar determinaciones de: electrolitos séricos, química sanguínea y pruebas de función hepática.</p> <p>Ajustar el tratamiento farmacológico en los pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial.</p> <p>Descontinuar los tratamientos con diuréticos.</p>	<p>Se esperan pérdidas de peso por semana de 1.5 kg en las mujeres y 2 kg en los hombres.</p> <p>Férdida de 15 a 20 kg de peso al final del tratamiento.</p> <p>Mejora el control glucémico, disminuye la tensión arterial sistólica y diastólica, el colesterol LDL y los triglicéridos séricos, a partir de la tercer semana de tratamiento.</p> <p>Las dietas líquidas promueven el pago al tratamiento.</p> <p>Estas dietas no se justifican si la pérdida de peso es menor a 4 kg al mes.</p> <p>La indicación de incrementar gradualmente el aporte energético, por un periodo de tres meses, se debe a que el gasto energético de reposo permanecerá disminuido en este periodo.</p>	<p>No se recomiendan para pacientes con IMC &lt; 30, ya que causan pérdida de masa corporal magra y balance nitrogenado negativo.</p> <p>Las DMBC suelen provocar colelitiasis por sobrecarga de colesterol biliar y éstasis biliar en 25% de los casos tratados.</p> <p>Este riesgo se elimina al incluir la proteína suficiente y la grasa necesaria (10 g) en una comida, para garantizar la contracción de la vesícula.</p> <p>Puede presentarse muerte súbita en personas vulnerables con comorbilidades, especialmente si el aporte de energía es menor a 600 kcal al día.</p> <p>Las dietas muy bajas en calorías están contraindicadas en los pacientes con IAM reciente, historia de ECV renal o hepática, diabetes tipo 1, enfermedades psiquiátricas mayores y de la vesícula biliar, alcoholismo, cáncer y VIH.</p>

Las complicaciones potenciales de las dietas muy bajas en calorías incluyen la cetosis (si el aporte de hidratos de carbono es menor a 100 g al día), pérdida excesiva de la masa magra, arritmias, deshidratación y tendencia a recuperar el peso.

**REFERENCIAS**

- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham Study. *J Am Med Assoc* 1997;241:2035-8.
- Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 1595-607.
- Albert KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetes Med* 1998;15:539-53.
- Isomaa B, *et al.* Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:638-89.
- González C, Stern TA, Haffner S, *et al.* The insulin resistance syndrome in Mexico. Prevalence and clinical characteristics: A population based study. *Arch Med Res* 1995;26 (Suppl):59-515.
- Rantala AO, Kauma H, Lijja M, *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in drug-treated hypertensive patients and control subjects. *J Intern Med* 1999;245(2):163-74.
- Wannamethee SG, Shaper AG, Durrington PN, *et al.* Hypertension, serum-insulin, obesity and metabolic syndrome. *J Hum Hypertens* 1998;12(11):735-41.
- Vanhala MJ, Kumpusato GA, Tkajarvitk P, *et al.* Metabolic syndrome in a middle-aged Finnish population. *J Cardiovasc Risk* 1997;4(4):291-5.
- Trevisan M, Liu J, Bahsas FB, Menotti A. Syndrome X and mortality. A population-based study. *Risk Factor and Life Expectancy Research Group. Am J Epidemiol* 1998;148(10):958-66.
- ADA. Annual Review of Diabetes 2001.
- Le Roith D, Zick Y. Recent advances in our understanding of insulin action and insulin resistance. *Diabetes Care* 2001;24(3):59-70.
- DeFronzo RA. Insulin resistance and hyperinsulinemia: The link between NIDDM, hypertension and dyslipidemia. In: Schwartz CJ, Bon Gd, editors. *New Horizons in Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease*. London: Current Science, 1995.
- Khan CR. The insulin receptor, insulin action and the mechanism of insulin resistance in diabetes and atherosclerosis. In: Schuartz CJ, Bom GV, editors. *New Horizons in Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease*. London: Current Science, 1995.
- Bjomtorp P. Body fat distribution, insulin resistance, and metabolic diseases. *Nutrition* 1997;13:795-803.
- Despres JP, Lamarcha B, Meurige MSP, *et al.* Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996;334:952-7.
- Zimmet P, O'Dea K. Thrifty genotype. Laslie DG, editor. *Causes of diabetes. Genetics and environmental factors*. Wiley & Sons. Chichester, 1993:269-90.
- American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Insulin Resistance. *Diabetes Care* 1998;21:310-4.

18. Grupo de Estudio del Síndrome Metabólico. Consenso Mexicano de Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico. *Rev Mex Cardiol* 1999;10(1):3-18.
19. Anwan AJ, Barnett AH, Kumar S. The metabolic syndrome and vascular disease. Johnsture MT, editor. *Diabetes and Cardiovascular Disease*. Human Press, 2001:3-22.
20. WHO Consultation on Obesity. Preventing and Managing the Global Epidemic Geneva: World Health Organization, 1997:1-276.
21. Lean ME. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 1995;311:158-61.
22. Lean ME. Impairment of health and quality of life in people with large waist circumference. *Lancet* 1998;351:853-6.
23. Han TS. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995;311:1401-5.
24. Despres JP. Treatment of obesity: Need to focus on high risk abdominally obese patients. *Braj* 2001;322:716-20.
25. Lemieux I. Hypertriglyceridemic waist. A marker of the atherogenic metabolic triad. *Circulation* 2000;102:179-84.
26. White K, Gracy M, Schumacher L, Spargo R, Kretchmer N. Hyperinsulinemia and impaired glucose tolerance in young Australian Aborigines. *Lancet* 1990;2:735.
27. Zimmet P, Dowse G, Benner P. Hyperinsulinemia is a predictor of non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 1991;17:101-8.
28. Serman SE, *et al*. Comparison of past versus recent physical activity in the prevention of premature death and coronary artery disease. *Am Heart J* 1999;138(5):900-7.
29. Yudkin JS, Albert, KGMM, McLarty DG, Swai H. Impaired glucose tolerance. Is it a risk factor for diabetes or a diagnostic Ragbag? *BMJ* 1990;301:397-401.
30. Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus by diet and physical exercise: the 6 year Malmo feasibility study. *Diabetologia* 1991;34:891-8.
31. Pan X, Li g, Hu, *et al*. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the DA Qing IGT and diabetes STUDY. *Diabetes Care* 1997;20:537-44.
32. Tuomilehto J, Lidsstrom J, Eriksson JG, *et al*. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
33. Sartor G, Scherster B, Carlström S, Melander A, Norden A, Persson G. Ten years follow up of subjects with impaired glucose tolerance prevention of diabetes by tolbutamide and diet regulation. *Diabetes* 1980;29:41-49.
34. Karunakaran S, Hammersley MS, Morris RJ, Turner Rc, Holman RR. The fasting Hyperglycemia Study: III. Randomized controlled trial of sulfonylurea therapy in subjects with increased but not diabetic plasma glucose. *Metabolism* 1997;46 (Suppl1):56-60.
35. Chiasson JL, Nathan JM, Josse RG, *et al*. The effect of acarbose on insulin sensitivity in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 1996;19:1190.
36. Chiasson JL, Gomis R, Hanefeld M, Josse RG, Karasik A, Laakso M. The STOP-NIDDM Trial. Study to prevent type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:1720-5.
37. Nagi DK, Yudkin JS. Effects of metformin on insulin resistance. Risk factors for cardiovascular disease, and plasminogen activator inhibitor in NIDDM subjects. A study of two ethnic groups. *Diabetes Care* 1993;16: 621-9.
38. Li CL, Pan CY, Lu JM, *et al*. Effect of metformin on patients with impaired glucose tolerance. *Diabetic Med* 1999;16:477-81.
39. Taylor T. The effect of orlistat on glucose tolerance in obese non diabetic individuals. *Diabetologia* 1997;40(Suppl1):A197.
40. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, *et al*. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat. *JAMA* 1999;281;235-42.
41. Bray GA, Blackburn GL, Ferguson JM, *et al*. Sibutramina produces dose-related weight loss. *Obes Res* 1999;7:189-98.
42. Stock MJ. Sibutramine: a review of the pharmacology of a novel anti-obesity agent. *Int Obesity* 1997;21(Suppl 1):S25-29.
43. Hanontil C, Thomas F, Jones SP, *et al*. Efficacy and tolerability of sibutramine in obese patients: a dose ranging study. *Int J Obesity* 1998;22:32-38.
44. Bailey CJ. The Diabetes Prevention Program: Headline Results. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2001;1:62-64.
45. Stratton MI, Adler AL, Neil HA, *et al*. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36). Prospective observational study. *Br Med* 2000;21:405-12.
46. Ohkubo Y, Kishikama H, Araki E, *et al*. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non insulin dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6 years study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995;28:103-17.
47. Campbell IW. Need for intensive early glycaemia control in patients with type 2 diabetes. *Br J Cardiol* 2000;7:625-31.
48. UKPDS Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352(9131):854-65.
49. Bakris GI, Williams M, Dworkin L, *et al*. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus report. *Am J Kid Dis* 2000;36:646-61.
50. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38) *BMJ* 1998;317:703-13.
51. HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998;351:1755-62.
52. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.
53. Ames RP, Hill P. Elevation of serum lipids during diuretic treatment of hypertension. *Am J Med* 1976;61:748-52.
54. Samuelsson O, Hedner T, Berglund G, *et al*. Diabetes mellitus in treated hypertension: incidence, predictive thiazide diuretics during 15 years treatment of middle-aged hypertensive men in the Primary Prevention Trial Goteborg, Sweden. *J Hum Hypertens* 1999;8:257-63.
55. Savage PJ, Pressel SL, Curb JD, *et al*. Influence of long-term, low-dose, diuretic-based, antihypertensive therapy on glucose, lipid, uric acid, and potassium levels in older men and women with isolated systolic hypertension: the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *Arch Intern Med* 1998;158:741-51.
56. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group: Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients

- with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1996;276:1886-92.
57. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes UKPDS 39. *BMJ* 1998;317:713-20.
  58. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998;37:713-20.
  59. Hamich C, Ciaven E, Sheridan B. Effect of the alpha blocker doxazosin on insulin action in essential hypertension. *J Am Diabetes* 2000;149(S1):S369.
  60. Schneider M, Lerch M, Papiri M, Buchel P, *et al.* Metabolic neutrality of combined verapamil-trandolaprim treatment in contrast beta-blocker-low-dose chlortalidone treatment in hypertensive type 2 diabetes. *J Hypertens* 1996;14:669-77.
  61. Valesi P, Uzzan B, Attali JR, Perret G. Effects of nifedipine and nitrendipine on insulin secretion in obese patients. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991;18(S1):S91-S93.
  62. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, *et al.* Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with a long-acting calcium channel blocker or diuretic in the International Nifedipine Gits Study: Intervention as a goal in hypertension treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000;356:366-72.
  63. Simon A. Efectos diferentes de nifedipino coamilofrida sobre la progresión de las alteraciones iniciales de la pared carotídea. *Circulation* 2001;103:2949-54.
  64. The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
  65. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253-9.
  66. Hansson L, Lindholm LH. Effects of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: The captopril prevention project (CAPPP) randomized trial. *Lancet* 1999;353:611-6.
  67. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Grunfeld JP, *et al.* The Losartan renal protection study-rationale, study design and baseline characteristics of RENAAL. *JRAAS* 2000;1:328-35.
  68. Hans-Henrik Parving. Hypertension and diabetes: The scope of the problem. *Blood Pressure* 2001;10(Suppl 2):25-35.
  69. Waeber B. Achieving blood pressure. Targets in the management of hypertension. *Blood Pressure* 2001;10(Suppl 2):6-12.
  70. Weber M. Emerging treatments for hypertension: Potential role of vasopeptidase inhibition. *Am J Hypertens* 1999;12:139S-47S.
  71. Burnett JC Jr. Vasopeptidase inhibition, a new concept in blood pressure management. *J Hypertension* 1999;17(S1):S37-S43.
  72. González A, Alexanderson G, Camacho J, Quiñónez S y col. La teoría metabólica en la génesis de la hipertensión arterial. Agentes antihipertensivos e implicaciones farmacoterapéuticas. *Rev Mex Cardiol* 2000;11(4):314-22.
  73. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-65.
  74. American Diabetes Association: Management of Dyslipidemia in adults with diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2000;23(Suppl 1):S57-S60.
  75. Third Report of National Cholesterol Education Program. (NCEP) Expert Panel on Detection and Evaluation on Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 2001;285:2486-97.
  76. British Cardiac Society, British Hyperlipidemia Association, British Hypertension Society endorsed by British Diabetic Association. Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice. *Heart* 1998;80(Suppl 2):51-529.
  77. Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators: The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9.
  78. Air Force-Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study Group: Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/Tex CAPS. *JAMA* 1998;279:1615-22.
  79. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group: Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med* 1999;341:410-8.
  80. Pyörälä K. Ensayo escandinavo de sobrevida con simvastatina. *Diabetes Care* 1997;20:614-20.
  81. Diabetes Atherosclerosis Intervention Study investigators. Effect of fenofibrato on progression of coronary disease in type 2 diabetes. The Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS). *Lancet* 2001;357:905-10.
  82. Aronne LJ. Modern medical management of obesity: The role of pharmaceutical intervention. *J Am Diet Assoc* 1998;98(Suppl 2):S23-S26.
  83. Rossnanen A. Pharmacological intervention: the antiobesity approach. *Gur Clin Invest* 1998;28(Suppl 2):27-30.
  84. Bray GA. Medicinal strategies in the treatment of obesity. *Nature* 2000;404(6778):672-7.
  85. Berke EM, Morden NF. Medical management of obesity. *Am Fam Physician* 2000;62(2):419-26.
  86. Buse JB. Progression use of medical therapies in type 2 diabetes. *Diabetes Spectrum* 2000;13(4):111-22.
  87. Rissanen A. Pharmacological intervention. *Eur J Clin Invest* 1998;28(Suppl 2):27-30.
  88. González-Ortiz M. Comparison of homeostasis model analysis with insulin tolerance test in the assessment of insulin resistance in healthy young people. *Diab Nutr Metab* 1998;11:36-139.

**Grupo de Estudio del Síndrome Metabólico**

**Coordinador general**

**Dr. Antonio González Chávez.** Especialista en medicina interna. Miembro de la Asociación de Medicina Interna de México, AC; de la Asociación Latinoamericana de Medicina Interna y del American College of Physicians. Jefe de la Unidad 108 de Medicina Interna del Hospital General de México, México, DF.

**Miembros**

**Dra. Elvira G Alexanderson Rosas.** Especialista en medicina interna. Miembro de la Asociación de Medicina Interna de México, AC; de la Asoc -

ciación Latinoamericana de Medicina Interna y del American College of Physicians. Médico adjunto del Servicio de Medicina Interna de la Unidad 108 del Hospital General de México, México, DF.

**Dr. Ricardo Alvarado Ruiz.** Especialista en cardiología. Miembro de la Asociación Nacional de Cardiólogos de México. Jefe de la Unidad Coronaria del Hospital General de Durango, Durango.

**Dra. Ana Rosa Becerra Pérez.** Jefe del Departamento de Diagnóstico Integral de la Coordinación de Evaluación Morfofuncional de la Subdirección de Investigación y Medicina del Deporte de la UNAM. Profesor adjunto del Diplomado en Nutrición y Antropología Física en el Deporte de la Universidad Iberoamericana, México, DF.

**Dr. Jaime Camacho Aguilera.** Especialista en medicina interna. Miembro de la Asociación de Medicina Interna de México, AC. Médico de base del Servicio de Medicina Interna de la Unidad 108 del Hospital General de México, OD, México, DF.

**Dr. Ernesto Germán Cardona Muñoz.** Especialista en cardiología. Jefe de la Unidad de Investigación Cardiovascular del CUCS de la Universidad de Guadalajara.

**Dra. Fabiana Karina Carmona Solís.** Jefe del Departamento de Ergometría de la Subdirección de Investigación y Medicina del Deporte de la UNAM. Miembro activo del Consejo Nacional de Medicina del Deporte, AC, México, DF.

**Dra. Ma. Inés Alejandra Cereso Goiz.** Especialista en medicina del deporte y actividad física de la UNAM. Educador en diabetes. Profesor del Diplomado de Educadores en Diabetes. Miembro activo de la Asociación de Educadores en Diabetes. México, DF.

**Dr. Jesús Miguel Escalante Pulido.** Endocrinólogo. Egresado del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Investigador asociado A del IMSS. Encargado de la Unidad de Estudios Metabólicos del Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS, Guadalajara, Jalisco.

**Dr. Juan José Espinosa Reynoso.** Especialista en medicina interna. Miembro de la Asociación de Medicina Interna de México, AC. Presidente del grupo de estudio de diabetes mellitus AC, capítulo Chiapas, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

**Dr. Carlos Fernández Barros.** Especialista en cardiología. Delegado de la Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis y sus Complicaciones.

**Dr. Héctor García Alcalá.** Especialista en medicina interna-endocrinología. Miembro de la Asociación de Medicina Interna de México, AC. Jefe del Departamento de Medicina Interna del Hospital General Dr. Eduardo Vázquez Navarro, Puebla, Puebla.

**Dr. David González Bárcena.** Especialista en endocrinología. Miembro de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C. Jefe de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, IMSS. México, D.F.

**Dr. José G. González González.** Especialista en medicina interna y endocrinología. Miembro de la Asociación de Medicina Interna de México, A.C. Servicio de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna Hospital Universitario Dr. José E. González, Universidad Autónoma de Nuevo

León (UANL). Secretario de Posgrado de la Facultad de Medicina, UANL. Monterrey, Nuevo León.

**Dr. Manuel González Ortiz.** Especialista en medicina interna, maestría en ciencias médicas y doctorado en farmacología. Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco.

**Dr. José Guadalajara Boo.** Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

**Dr. Héctor Hernández y Hernández.** Especialista en cardiología. Representante de la Sociedad Mexicana de Cardiología. Jefe de rehabilitación cardíaca del Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México. DF.

**Dr. Martín Alberto Herrera Cornejo.** Especialista en medicina interna. Miembro de la Asociación de Medicina Interna de México, AC; del American College of Physicians y de la American Society of Internal Medicine. Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud, México, DF.

**Dr. Agustín Lara Esqueda.** Director del Programa del Adulto y del Anciano. Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades, Secretaría de Salud.

**Dr. Fernando J. Lavalle González.** Especialista en endocrinología. Miembro de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC y presidente médico electo de la Federación Mexicana de Diabetes AC. Labora en el Servicio de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario Dr. José E. González de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL.

**Dr. Juan Carlos Necochea Alva.** Jefe de la División de Enseñanza e Investigación del Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI, IMSS, México, DF.

**Lic. en Nutrición Margarita Prieto Mier y Terán.** Licenciada en dietética y nutrición por la Escuela de Dietética y Nutrición del ISSSTE. Coordinadora del Diplomado de Educadores en Diabetes de la Federación Mexicana de Diabetes, AC.

**Dr. Ricardo Quiblera Infante.** Especialista en endocrinología. Miembro titular de la Academia Nacional de Medicina y profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí.

**Dr. Jesús Ríos González.** Especialista en endocrinología. Miembro de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC. Labora en el Servicio de Endocrinología del Centro Médico de Occidente del IMSS, Guadalajara, Jalisco.

**Dr. Joel Rodríguez Saldaña.** Especialista en medicina interna. Subdirector del Centro de Investigación de los Servicios de Salud en el estado de Hidalgo, profesor del Departamento de Salud Pública en la Facultad de Medicina de la UNAM y presidente médico de la Asociación Mexicana de Diabetes en la Ciudad de México.

**Dr. Enrique Romero Romero.** Especialista en medicina interna. Miembro de la Asociación de Medicina Interna de México, AC y del American College of Physicians. Labora en el CMN, Siglo XXI, IMSS, México, DF.

**Dra. Concepción Torres Rodríguez**. Especialista en medicina familiar de la UMF núm. 41 del IMSS, México, DF. Educador en diabetes de la Federación Mexicana de Diabetes, AC, de la UNAM. Vocal de educación de la AMPAC, AC. Maestro en ciencias por la UNAM, Profesor adjunto y coordinador general del Diplomado de Educadores en Diabetes de la Federación Mexicana de Diabetes, Miembro del consejo editorial de la revista Actualidades Médicas, de la Asociación Mexicana de Médicos Familiares y Médicos Generales, capítulo Durango.

**Dr. Óscar Velázquez Monroy**. Director general de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica. Subsecretario de Prevención y Control de Enfermedades, Secretaría de Salud.

**Dr. Sergio Zúñiga Guajardo**. Especialista en endocrinología. Miembro de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC. Labora en el Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Dr. José E. González de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León.

## Artículo de revisión

# Ántrax y bioterrorismo

Ma. Teresa Than Gómez,\* Fernando Huerta Montiel,\* Amada Wilkins Gamiz,\* Rocío Olvera Santamaría,\* Juan Carlos García,\* Rodolfo Silva Romo\*\*

### Resumen

El bioterrorismo es una práctica criminal cuyo objetivo principal es desestabilizar a la sociedad y causar pánico mediante un ataque inadvertido, silencioso e incontrolable. La infección por ántrax puede ocurrir en tres formas: cutánea, gastrointestinal y por inhalación. En este trabajo revisamos el cuadro clínico, la profilaxis posexposición y la inmunización contra el ántrax.

**Palabras clave:** ántrax, bioterrorismo.

### Introducción

Con los sucesos del 11 de septiembre del año pasado y a partir de los casos de ántrax que han surgido, se ha creado una ola de pánico mundial. La posibilidad de un ataque terrorista con armas biológicas está presente y los médicos tenemos la responsabilidad de estar informados acerca de las enfermedades infecciosas que pueden ser utilizadas con estos fines. Reconocer una enfermedad poco frecuente ayudará a determinar si se trata de un ataque intencional o de un brote natural.

El bioterrorismo es una práctica criminal cuyo objetivo principal es desestabilizar a la sociedad y causar pánico mediante un ataque inadvertido, silencioso e incontrolable. El uso de agentes biológicos con fines bélicos se conoce desde la antigüedad: los romanos arrojaban animales muertos a los ductos de agua para contaminarla; en la guerra franco-india se transmitió viruela mediante cobijas in-

### Abstract

Bioterrorism is a criminal practice whose objectives are to destabilize society and to cause panic by an unnoticed, silent and uncontrollable attack. Anthrax infection may occur in three forms: cutaneous, gastrointestinal and by inhalation. This work reviews clinical signs, post-exposition prophylaxis and immunization of anthrax.

**Key words:** anthrax, bioterrorism.

fectadas; en la Segunda Guerra Mundial los rusos usaron la tularemia contra los alemanes; en 1984 en Dallas, Oregon, personas pertenecientes al culto Rajneeshi contaminaron las barras de ensaladas de una cadena de restaurantes con salmonela entérica, lo que provocó que más de 750 personas enfermaran.<sup>1</sup>

El desarrollo de armas biológicas es más viable conforme la tecnología progresa. Se considera el mejor agente biológico aquel factible de cultivarse a gran escala, a costo bajo, de fácil dispersión (<10 micras), estable en el medio ambiente y con alta infectividad, virulencia y letalidad.<sup>2</sup> Según el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) son numerosos los patógenos que son potenciales armas biológicas.<sup>3</sup> El ántrax es uno de los más temidos.

### Historia

También conocido como carbunco, pústula maligna, edema maligno, enfermedad de cargadores de lana y enfermedad de Raggpicker, deriva de la palabra *anthracene*, que significa carbón en griego. Se observó desde hace más de 3,500 años como un padecimiento frecuente en animales de sangre caliente. De su manifestación en humanos se tienen noticias desde 1491 aC en Egipto, donde hubo un brote epidémico. Griegos y romanos le conocieron bien y pronto se difundió a toda Europa. Hubo epidemias en el siglo XIV en Alemania y en el XVII en Rusia.<sup>4</sup>

La incidencia real de casos de ántrax se desconoce. Ocurrió un brote en Zimbawe (antes Rhodesia) en la déca-

\* Médico internista adscrito.

\*\* Jefe del Departamento.  
Departamento de Admisión Continua, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

*Correspondencia:* Dra. Ma. Teresa Than Gómez. Admisión Continua, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Cuauhtémoc 330, col. Doctores, México, DF. E-mail: thanmt@yahoo.com  
Recibido: noviembre, 2001. Aceptado: diciembre, 2001.

da de 1970, en el que se registraron más de 8,000 casos de ántrax cutáneo; en Paraguay, en 1987, hubo 25 casos de este tipo, mientras que en Estados Unidos de 1900 a 1978 sólo se reportaron 18 casos de ántrax por inhalación.<sup>5</sup>

A partir de la Segunda Guerra Mundial comenzó su producción con fines bélicos. Los japoneses lo usaron en Manchuria en 1940, en donde murieron más de 1,000 prisioneros. En 1941, en experimentos británicos se liberaron esporas de ántrax en la isla de Gruinard, cerca de Escocia, mismas que han permanecido viables por más de cuatro décadas, a pesar de la descontaminación ambiental.<sup>5,6</sup>

En 1979, la catástrofe sucedida en Sverdlovsk (ahora Ekaterimburgo, Rusia) dejó entrever el potencial letal del bacilo; en forma inicial se comunicó un brote epidémico de ántrax gastrointestinal, pero las investigaciones revelaron que se trató de una explosión en un instituto de armas biológicas que ocasionó por lo menos 96 enfermos de ántrax por inhalación, 66 de los cuales murieron. Existen fuentes que estiman que fueron liberados 70 kilogramos (kg) de esporas y que hubo cientos y aún miles de muertos.<sup>7-9</sup>

El grupo terrorista Aum Shinrikyo (Verdad suprema), el mismo del ataque con gas Sarín en Tokio, en 1995, liberó ántrax y toxina botulínica por lo menos en ocho ocasiones y por razones poco claras; afortunadamente no han producido enfermedad.

Las estimaciones hipotéticas ante un ataque terrorista con ántrax son impresionantes: si se dispersaran 100 kg de esporas de ántrax (cada gramo contiene un trillón de esporas) en una superficie de 100 kilómetros de longitud, se ocasionaría la muerte de 1 a 3 millones de personas, (letalidad mayor de 50%) y sus efectos abarcarían aproximadamente un radio de 160 kilómetros a la redonda. Al compararlo con un megatón nuclear, éste ocasionaría la muerte de 750,000 a 1.9 millones de personas. El costo de devastar un kilómetro cuadrado con ántrax es de un dólar, a diferencia de utilizar armas convencionales, que sería aproximadamente de 2,000 dólares. La atención de 100,000 personas expuestas ascendería a 2,620 millones de dólares.<sup>2,10,11</sup>

Los casos recientemente reportados en Florida y en Nueva York en octubre y noviembre del 2001, y posteriormente en Columbia y Nueva Jersey, incluyen 10 infectados de ántrax por inhalación, un fallecimiento, siete casos de ántrax cutáneo confirmado y cinco sospechosos. La investigación reveló contaminación intencional en el sitio de trabajo, mediante paquetes de correo y cartas que contenían esporas.<sup>12-14</sup>

## Epidemiología y patogénesis

La enfermedad es producida por el bacilo *anthracis*, descubierto por Casimir-Joseph Davaine en 1850 y descrito por Roberto Koch en 1877.

Infecta a animales herbívoros, frecuentemente ataca a cabras, ovejas, caballos y ganado vacuno. Su distribución es mundial, aunque afecta a América Central, América del Sur, Asia y Europa, principalmente.

En el hombre, el ántrax se adquiere al contacto con animales infectados o sus productos. Se conoce como una enfermedad ocupacional, de agricultores y trabajadores de la industria que utilizan pelo de cabras, cuero, lana, huesos y otros derivados animales. No se ha reportado ningún caso de transmisión de persona a persona.<sup>15,16</sup>

Es un bacilo grampositivo, no móvil, que mide 1-1.5 micras por 4-10 micras. Aerobio productor de esporas, miden cerca de una micra. Su cultivo crece en 18 a 24 horas a una temperatura de 35°C y a un pH de 7-7.4. La célula vegetativa tiene muy baja supervivencia fuera del huésped, a diferencia de sus esporas, que son altamente resistentes, contaminan agua y tierra y permanecen en los huesos, pelos y cadáveres de animales hasta por siete décadas.<sup>6</sup>

Las esporas se introducen al cuerpo a través de una lesión, herida o abrasión de la piel, por ingestión de alimentos y agua contaminados o bien por inhalación. Tienen predilección por el tejido linfático y son fagocitadas rápidamente por los macrófagos, en donde se inicia la germinación y multiplicación de su forma vegetativa productora de toxina, que ocasiona edema, hemorragia y necrosis (las esporas pueden permanecer en los ganglios linfáticos hasta 60 días); produce linfadenitis hemorrágica y rápidamente se libera a la circulación, con las consecuencias bacteremia y sepsis.<sup>17</sup>

Los responsables de su virulencia son el polipéptido de la cápsula (que le confiere resistencia a la fagocitosis) y su exotoxina conformada por tres elementos: el antígeno protector (AP, proteína de 83 kilodaltons), que participa como receptor para su unión a células del huésped; el factor edema (FE, calmodulina dependiente de adenilciclasa), que aumenta las concentraciones de AMP cíclico y altera la homeostasia de líquidos causando edema; y el factor letal (FL, proteasa dependiente de zinc), que es responsable de la lisis de macrófagos y del aumento del factor de necrosis tumoral y de la interleucina 1.<sup>2</sup> Actúan de manera binaria: el AP y el FC y forman la toxina letal, en tanto que el AP y el FE forman la toxina edema.<sup>18</sup>

El conocimiento de la secuencia del genoma del bacilo *anthracis* y sus plásmidos representa el mayor avance en la investigación del ántrax en los últimos 100 años. Los plásmidos que codifican para los factores de virulencia son los pXO1 y pXO2 toxina y para la síntesis de su cápsula, respectivamente.<sup>17-19</sup>

**Cuadro clínico**

La infección por ántrax puede ocurrir en tres formas (cuadro 1). La más frecuente es la cutánea, que se caracteriza por una pápula que evoluciona a vesícula, rápidamente se ulcera y deja una escara de fondo negro de tejido necrótico, de 1 a 5 cm de diámetro; las lesiones son poco dolorosas, no son purulentas a menos que exista infección agregada y son acompañadas de gran edema perilesional. De 10 a 20% de los pacientes no tratados desarrollan edema maligno, sepsis y mueren. Debe hacerse diagnóstico diferencial con mordedura de arácnidos, ectima gangrenoso, fiebre por mordedura de rata, tularemia, peste, tuberculosis cutánea y lepra, entre otros.<sup>20</sup>

En el caso del ántrax gastrointestinal, éste se adquiere por el consumo de carne mal cocinada proveniente de animales infectados; puede afectar cualquier segmento del tubo digestivo erosionando la mucosa, causando gran edema y rápidamente puede diseminarse por vía hematogena. En la forma orofaríngea hay hemorragia en las amígdalas y en la lengua, con odinofagia y disfagia. Las erosiones y necrosis de la mucosa provocan dolor de intensidad creciente, dia-

rrhea, melena, hematoquecia, posible ascitis y semejan un cuadro de abdomen agudo. Debe hacerse diagnóstico diferencial con tifoidea, gastroenteritis aguda, peritonitis y tularemia, entre otros padecimientos.<sup>15,17-18</sup>

La forma clínica más grave es el ántrax por inhalación: poco frecuente, pero casi siempre mortal. Su aparición parece estar en relación con la dosis infectante y la permanencia de las esporas en el huésped. Los macrófagos alveolares fagocitan las esporas que son llevadas a los ganglios linfáticos hiliares y mediastinales. En modelos animales y en los estudios posmortem efectuados en Sverdlovsk se confirmó la supervivencia de esporas hasta por 60 días, de ahí que el periodo de incubación puede ser muy prolongado.<sup>6</sup>

La enfermedad se desarrolla en dos fases: la inicial se caracteriza por un cuadro de catarro común de proporciones leves; y en la segunda, que se presenta a los 3 a 4 días, el paciente rápidamente se torna grave, con insuficiencia respiratoria progresiva, hipoxemia, cianosis y estado de choque. Aparece una mediastinitis hemorrágica que puede simular el síndrome de vena cava superior o disección de aneurisma aórtico. Debe sospecharse cuando un persona previamente sana tiene un cuadro catarral súbito y fulminante, parecido a la influenza y cuya radiografía del tórax muestre ensanchamiento mediastinal. Con menor frecuencia se observa neumonía necrotizante y derrame pleural hemorrágico. En el diagnóstico diferencial hay que considerar la posibilidad de neumonía atípica, enfermedad de legionarios, histoplasmosis, silicosis, siderosis y sarcoidosis.

**Cuadro 1.** Manifestaciones clínicas de la infección por ántrax.

	<i>Cutáneo</i>	<i>Gastrointestinal</i>	<i>Por inhalación</i>
Frecuencia	95%	Poco frecuente	Muy rara
Vía de inoculación	Herida, abrasión de la piel	Tubo digestivo	Inhalación
Factores de riesgo	Contacto ocupacional	Ingestión de alimentos y agua contaminados	Exposición a radiación, enfermedad pulmonar, alcoholismo
Dosis infectante	Se desconoce	Se desconoce	2,500-55,000
Periodo de Incubación	1-12 días	1-7 días	1-7 días*
Mortalidad	< 20%	20-55%	>90%
Cuadro clínico	Síndrome febril, eritema, pápula, vesícula, úlceras, escara de fondo negro no dolorosa, linfadenopatía, meningitis hemorrágica	Síndrome febril, dolor abdominal, disfagia, úlceras en la mucosa, hemorragia gastrointestinal, ascitis, diarrea, linfadenopatía, meningitis hemorrágica	Síndrome febril, cuadro catarral agudo, mediastinitis hemorrágica masiva, SIRPA, derrame pleural, choque séptico, meningitis hemorrágica**

\* hasta 60 días  
 \*\* en 50% casos.

Las tres pueden evolucionar en forma sistémica y causar meningitis hemorrágica, más común en el ántrax por inhalación (50% de los casos). La histopatología muestra leptomeningitis con hemorragia subaracnoidea.<sup>21</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante la identificación microbiológica directa con tinción de Gram del bacilo en frotis de sangre y líquidos (de vesículas, escaras, líquido cefalorraquídeo), o en muestras de esputo y tejido afectado. El cultivo en agar sangre puede detectar los bacilos desde las primeras 6 a 24 horas. Otros medios son el McConkey y el PLET. Si se observa algún crecimiento, se efectúan pruebas bioquímicas específicas (características de nutrición, morfología de la colonia, etc.). La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite la identificación del genoma del bacilo, pero no es una prueba inmediata y sólo es accesible en laboratorios de referencia.<sup>17-18</sup>

En Estados Unidos están realizando la detección rápida en muestras tomadas con un hisopo de la mucosa nasal y muestras ambientales mediante ELISA para el antígeno protector y la cápsula.<sup>12</sup> La definición de caso de ántrax por el CDC se muestra en el cuadro 2.

**Cuadro 2.** Definición de caso de ántrax (CDC)

1. Cuadro clínico compatible con ántrax cutáneo, gastrointestinal o por inhalación confirmado por el aislamiento de *B. anthracis* de un sitio o tejido afectado y con
2. Dos pruebas de laboratorio positivas para infección por *B. anthracis*.

Para casos sospechosos de ántrax:

1. Cuadro clínico compatible, sin haberse aislado el bacilo, pero con una prueba de laboratorio positiva o
2. Cuadro clínico compatible con exposición confirmada epidemiológicamente pero sin confirmación por laboratorio.

Criterios de laboratorio:

1. Aislamiento y confirmación de *B. anthracis* de líquido, o tejido afectado u
2. Otra prueba de laboratorio
  - a. PCR para el ADN de *B. anthracis* de tejido o sitio afectado,
  - b. Demostración de *B. anthracis* por inmunohistoquímica en el tejido afectado, u
  - c. Otra prueba de laboratorio que pueda ser validada (serología)

Las pruebas serológicas para la determinación de anticuerpos contra el antígeno protector (sensibilidad de 72%) y la cápsula (sensibilidad de 90%) a través de ELISA son útiles para evaluar la fase aguda y de convalecencia. Con respecto a la Antraxina, que es un examen cutáneo

diagnóstico, en 92% de los casos durante los primeros tres días de la enfermedad, se desconoce su valor actual, ya que sólo es accesible en laboratorios de referencia.<sup>18</sup> La tinción inmunohistoquímica de los tejidos afectados es una prueba confirmatoria del padecimiento. No hay un sistema atmosférico específico para detectar esporas en muestras ambientales.

En México, los casos sospechosos de ántrax deben notificarse al Centro de Vigilancia Epidemiológica de la Secretaría de Salud (SS) y al Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), en tanto que las muestras humanas o ambientales deben someterse a cultivo en tres medios diferentes, a pruebas bioquímicas y PCR realizados en el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE).

### Tratamiento

Los antibióticos son efectivos contra la forma vegetativa del bacilo, no contra las esporas. El *bacillus anthracis* es sensible a varios antibióticos, pero es ideal conocer los resultados de pruebas de susceptibilidad. La penicilina fue el tratamiento de primera línea durante muchos años, aunque en la actualidad la ciprofloxacina es el fármaco de elección.<sup>17</sup> Muestra sensibilidad también a ofloxacina, levofloxacina, doxiciclina, tetraciclinas, cloranfenicol, aminoglucósidos, clindamicina, imipenem, vancomicina, estreptomina, eritromicina y a algunas cefalosporinas de primera generación; y es resistente a las cefalosporinas restantes, a sulfas y aztreonam.<sup>6,18</sup>

En los casos de ántrax cutáneo leve, el tratamiento es con ciprofloxacina (500 mg cada 12 horas), doxiciclina (100 mg cada 12 horas) o amoxicilina (500 mg cada 8 horas) por vía oral; cuando el padecimiento es contraído naturalmente, durante 7 a 10 días y por 60 días cuando es causado por bioterrorismo, debido al periodo de incubación tan prolongado.

Los casos graves de ántrax cutáneo y gastrointestinal, así como los de ántrax por inhalación, deben tratarse con antibióticos intravenosos (IV): ciprofloxacina (400 mg IV cada 12 h durante 60 días). Es recomendable aplicar doble y triple esquema antibiótico para garantizar concentraciones óptimas en el sistema nervioso central,<sup>22</sup> por ejemplo, agregar 4 millones de unidades IV de penicilina cada 4 horas en casos de meningitis. La penicilina, la amoxicilina y la ampilicina no deben darse como tratamiento único. En niños, la ciprofloxacina debe administrarse en dosis de 20 a 30 mg por kg de peso corporal por día, IV, en dos ocasiones.

No existe antitoxina específica y todavía no hay estudios acerca del uso de inmunoglobulinas u otra terapia coadyuvante.

### **Profilaxis posexposición**

Debe administrarse lo antes posible ciprofloxacina o bien doxiciclina durante cuatro semanas más vacunación, si se confirma la exposición. En caso de no contar con la vacuna debe darse tratamiento antibiótico durante 60 días. Otras alternativas son la levofloxacina y la ofloxacina.<sup>17,23</sup>

### **Inmunización**

La vacuna fue desarrollada durante las décadas de 1950 y 1960 y autorizada por la FDA desde 1970. La vacuna actual es producida por la compañía BioPort en Michigan (cultivo V770-NP1) y es el resultado de un filtrado estéril de bacilo atenuado, con hidróxido de aluminio como coadyuvante; se ha administrado en forma segura en personal militar y confiere inmunidad en 92.5%.<sup>24</sup> Los monos *rhesus* vacunados han demostrado sobrevivir a la dosis letal media de esporas para el ántrax por inhalación en muchas ocasiones. Se administra en seis dosis subcutáneas, a las 0, 2 y 4 semanas y después a los 6, 12 y 18 meses. La protección completa se observa a partir de la octava semana y la duración de su eficacia se desconoce, si bien en modelos animales confiere inmunidad por 1 a 2 años, por lo que se recomiendan refuerzos anuales.

Es una vacuna que no produce daño, los efectos colaterales más comunes son similares a los de otras.<sup>25</sup> No está autorizada la inmunización a la población abierta, sólo para personal militar y para personas que realizan prácticas en laboratorios de bioseguridad nivel 2. Por ahora no se recomienda para los individuos que atienden situaciones de emergencia. No se han efectuado estudios en mujeres embarazadas, mujeres lactando, pacientes inmunosuprimidos y niños; no obstante, en caso de ataque bioterrorista deberá evaluarse su beneficio.<sup>26-28</sup>

Existen otras vacunas: la desarrollada en Gran Bretaña CAMR (cultivo 34F2), que también es un filtrado acelular y se administra en tres dosis a intervalos de tres semanas, seguidas de una cuarta dosis a los seis meses y refuerzos anuales. Las vacunas china y rusa, constituidas por una suspensión de esporas vivas, no son todavía recomendables.<sup>27</sup> En la actualidad se está investigando una nueva vacuna recombinante de esporas no encapsuladas, no toxigénicas y atenuadas.<sup>29</sup>

### **Control del ántrax**

Las medidas internacionales de control sanitario incluyen vacunación a animales en áreas endémicas, incineración de cadáveres de animales infectados, restricción de las importaciones de productos animales, esterilización de los mismos (cuero, huesos, etc); y desinfección a nivel industrial (textiles, alfombras, etc).<sup>30</sup>

Las acciones en contra de su proliferación abarcan la suspensión de los programas de biológicos como armamento, vigilancia mediante planes de verificación y detección de biológicos y regulación de proyectos de ingeniería genética.<sup>17,31</sup>

Las actividades encaminadas a la defensa y protección a la población abierta incluyen esquemas de prevención, adiestramiento del personal de sistemas médicos de urgencias y atención de desastres.<sup>32</sup>

Con respecto al servicio hospitalario, están vigentes las medidas de protección universal, el uso de desinfectantes (hipoclorito 0.5%, peróxido de hidrógeno, ácido paraacético, glutaraldehído) y esterilización de instrumentos y materiales. Es necesario cremar los cadáveres infectados.<sup>33</sup>

En nuestro país se ha reforzado el sistema de vigilancia epidemiológica mediante la capacitación del personal de salud y la coordinación de los laboratorios estatales del sector salud, del INDRE y del INSP. También se ha garantizado la atención mediante el abasto de antibióticos ante posibles brotes.<sup>34</sup>

- Centro de Información de Ántrax, Secretaría de Salud: 01 800 00 44 800.

- INDRE: Carpio 470, col. Santo Tomás, México, DF, CP 11340.

- INSP: Av. Universidad 655, col. Santa María Ahuacatlán, Cuernavaca, Morelos, CP 62508. Teléfonos 11-20-97, 11-22-26, 11-22-25, fax 11-22-18.

### **Conclusiones**

El ántrax es una enfermedad de distribución mundial. En circunstancias naturales, la infección cutánea es la más común y son extremadamente raras sus formas gastrointestinal y por inhalación. La adquisición de ésta última por exposición (casi siempre intencionada) en forma de aerosol a una gran cantidad de esporas, da lugar a una enfermedad de evolución rápida y mortal, lo que dificulta su diagnóstico. El tratamiento consiste en brindar medidas de soporte y antibióticos. En casos de exposi-

ción, la profilaxis antibiótica es eficaz. Aunque se cuenta con una vacuna, ésta aún no está disponible para la población abierta. Las medidas de prevención están encaminadas a la prohibición del armamentismo biológico y a programas de biodefensa apoyados en la ingeniería genética.

## REFERENCIAS

1. Christopher G, Cieslak TJ, Pavlin J, Eitzen EM. Biological warfare. A historical perspective. *JAMA* 1997;278:412-7.
2. Osterholm MT. Bioterrorism: a real modern threat. Chapter 3. In: Scheld WA, editor. *Emerging Infections*. Washington, 2001:213-22.
3. Khan AS, Levitt AM, Sage M. Biological and chemical terrorism: strategic plan for preparedness and response. Recommendations of the CDC strategic planning workgroup. *MMWR* 2000;49:1-14.
4. Pearson G. The complementary role of environmental and security biological control regimes in the 21st century. *JAMA* 1997;278:569-72.
5. LaForce FM. Anthrax. *Clin Infect Dis* 1994;19:1009-14.
6. Shafazand S, Doyle E, Ruoss S, Weinacker A, Raffin TA. Inhalational anthrax. Epidemiology, diagnosis and management. *Chest* 1999;116:1369-76.
7. Guillemin J. Chapter 1. Anthrax: accursed fire and biological weapon. In: *Anthrax. The investigation of a deadly outbreak*. University of California Press, 1999:1-10.
8. Messelson M, Guillemin J, Hugh-Jones M, *et al.* The Sverdlovsk Anthrax outbreak of 1979. *Science* 1994;266:1202-8.
9. Abramova FA, Grimberg LM, Yampolskaya OV, Alker. Pathology of inhalational anthrax in 42 cases from the Sverdlovsk outbreak of 1979. *Proc Natl Acad Sci* 1993;90:2291-4.
10. Kauffmann AF, Metzger MI, Schmid GP. The economic impact of a bioterrorist attack: are prevention and past attack programs justifiable? *Emerg Infect Dis* 1997;3:83-94.
11. Friedlander A. Chapter 22. Anthrax. In: *Medical aspects of chemical and biological warfare*. US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, Fort Detrick, Bethesda Maryland, 1999:467-8.
12. Jernigan J, Stephen D, Ashord D, *et al.* Bioterrorism-related inhalational anthrax: the first 10 cases reported in the United States. *Emerg Infect Dis* 2001;7:1-26.
13. CDC Update: investigation of bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for clinical evaluation of persons with possible anthrax. *MMWR* 2000;50:877,941-8.
14. CDC. Update. Investigation of anthrax associated with interventional exposure and interim public health guidelines, October 2001. *MMWR* 2001;50:889-93.
15. Cieslak T, Eitzen E. Clinical and epidemiology principles of anthrax. *Emerg Infect Dis* 1997;5:552-5.
16. Pile JC, Malone JD, Eitzen EM, Friedlander A. Anthrax is a potential biological warfare agent. *Arch Intern Med* 1998;158:429-34.
17. Inglesby T, *et al.* Anthrax as biological weapon. Medical and health management. *JAMA* 1999;281:1735-45.
18. Dixon TC, Messelson M, Guillemin J, Hanna PC. Anthrax. *N Engl J Med* 1999;341:815-26.
19. Moure M, Rave R, Mogrid J. Designing a polyvalent inhibitor of anthrax toxin. *Nat Biotechnol* 2001;19:958-61.
20. McGovern WT, Christopher G, Eitzen EM. Cutaneous manifestations of biological warfare and related threat agents. *Arch Dermatol* 1999;135:311-22.
21. Jin Kin H, Bae Jun W, Hong Lee S, Ho Rho M. CT and MR findings of anthrax meningoencephalitis: Report of two cases and review of the literature. *AJNR* 2001;22:1303-5.
22. Swartz M. Recognition and management of anthrax-and update. *N Engl J Med* 2001; published at www.nejm.org on Nov 6, 2001 (10.1056/NEJMra012892).
23. CDC. Bioterrorism alleging use of anthrax and interim guidelines for management. *MMWR* 1999;48:69-74.
24. Blanck R. Anthrax vaccination is based on medical evidence. *Am J Public Health* 2000;90:1326.
25. Jefferson T, Demicheli V, Deck J, *et al.* Vaccine for preventing anthrax. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000975.
26. Modlin J. Use of anthrax vaccine in the United States: Recommendations of the advisory committee on immunization practices. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001;39:85-100.
27. Turnbull PCB. Guidelines for the surveillance and control of anthrax in humans and animals. 3<sup>rd</sup> ed, Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1998;WHO/EMC/ZD/98.6.
28. Friedlander A, Pittman PR, Pake GW. Anthrax vaccine: evidence for safety and efficacy against inhalational anthrax. *JAMA* 1999;282:2104-6.
29. Cohen S, Mendelson I, Altboum Z, *et al.* Attenuated nontoxicogenic and nonencapsulated recombinant *Bacillus anthracis* spore vaccines project against anthrax. *Infect Immun* 2000;4549-58.
30. Kadler R, Zehicoff A, Vrtis AM. Biological weapons control prospects and implications for the future. *JAMA* 1997;278:351-6.
31. Chin J. *Control of Communicable Disease Manual*. 17<sup>th</sup> ed. Washington: American Public Health Association, 2000.
32. Ferguson J. Biological weapons and US law. *JAMA* 1997;278:357-60.
33. Tucker J. National Health and Medical Services response to incidents of chemical and biological terrorism. *JAMA* 1997;278:362-8.
34. Secretaría de Salud. Comunicado de prensa núm. 156, 17 octubre 2001. México, DF.

## Artículo de revisión

# Viabilidad miocárdica y tomografía por emisión de positrones: una nueva opción en México

Erick Alexanderson Rosas, \*\*\* Nora Kerik, \*\* Salomon Fermon Schwaycer, \* Graciela Alexanderson Rosas\*\*\*

### Resumen

La meta de la valoración de la viabilidad miocárdica es diferenciar, prospectivamente, a los pacientes con disfunción ventricular izquierda irreversible, de la potencialmente reversible. Lo ideal es que esta información pueda utilizarse para guiar las decisiones terapéuticas en los procedimientos de revascularización. Las intervenciones terapéuticas sobre las regiones miocárdicas no funcionantes, pero viables, pueden mejorar notablemente la función ventricular global, así como el impacto del remodelamiento ventricular izquierdo y el pronóstico del paciente. Por lo tanto, en los pacientes con disfunción ventricular preoperatoria cuya revascularización implica alta morbilidad y mortalidad perioperatoria, la valoración precisa de la viabilidad miocárdica puede resultar en una utilización más apropiada de recursos y eficiencia de la atención médica. La valoración de la viabilidad por medicina nuclear se puede efectuar con el uso de las imágenes de perfusión, ya sea con el método dual o de dos isótopos, reinyección de talio, o con la reserva inotrópica del corazón con la ventriculografía isotópica o con el SPECT sincronizado con reto con dobutamina. Actualmente es posible valorar la viabilidad miocárdica con el estudio del metabolismo cardíaco mediante la tomografía por emisión de positrones, que es el estándar de oro.

**Palabras clave:** cardiología nuclear, diagnóstico nuclear, PET, viabilidad miocárdica.

En el transcurso del tiempo se han emitido múltiples definiciones de viabilidad miocárdica. El estudio de ésta compete a un área importante de investigación en el campo de la cardiología, debido a su importancia clínica y pronóstica. Sin embargo, en la actualidad, la definición más aceptada es la de mejoría temporal de la función ventricular contráctil de una región asinérgica después de la restauración del flujo sanguíneo. Ésta ha servido como estándar de

### Abstract

The goal of myocardial viability assessment is to differentiate, prospectively, patients with potentially reversible from irreversible left ventricular dysfunction. Ideally, such information would be used to guide therapeutic decisions for revascularization. Therapeutic interventions that improve nonfunctioning but viable myocardial regions may improve significantly global left ventricular function as well as impact left ventricular dysfunction in whom revascularization entails high perioperative morbidity and mortality, accurate assessment of myocardial viability may result in more appropriate utilization of resources and enhanced efficiency of health care delivery. The myocardial viability can be assessed with perfusion images using dual method or thallium reinjection, isotopic ventriculography and Gated SPECT with dobutamine stress. Actually, the positron emission tomography is the gold standard for the assessment of myocardial viability.

**Key words:** myocardial viability, nuclear diagnosis, nuclear cardiology, PET.

oro para determinar la precisión de un radiotrazador o de una técnica para la valoración de la viabilidad miocárdica.

Sin embargo, la recuperación de la disfunción ventricular izquierda global y/o regional posterior a la revascularización quizá no sea el concepto más apropiado de viabilidad miocárdica, porque puede subestimar los beneficios potenciales de la revascularización y, por lo tanto, la importancia del miocardio viable.

La valoración de la viabilidad miocárdica tiene por objeto diferenciar, prospectivamente, a los pacientes con disfunción ventricular izquierda irreversible, de la potencialmente reversible. Esta información debe usarse para guiar las decisiones terapéuticas en los procedimientos de revascularización.<sup>1</sup> La relevancia de la valoración radica en que las intervenciones terapéuticas sobre la región o regiones miocárdicas no funcionantes, pero viables, pueden

\* Instituto Nacional de Cardiología.

\*\* PET-UNAM.

\*\*\* Medicina Interna, Hospital General de México.

*Correspondencia:* Dr. Erick Alexanderson Rosas. Departamento de Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Juan Badiano núm. 1, Tlalpan, 14080, México, DF. Te1 5272-2886, fax: 5272-2678. E-mail: alexanderick@yahoo.com  
Recibido: octubre, 2001. Aceptado: diciembre, 2001.

mejorar notablemente no sólo la función ventricular global, sino el impacto del remodelamiento ventricular izquierdo y el pronóstico del paciente.

Por lo expuesto, en nuestros pacientes con disfunción ventricular preoperatoria, cuya revascularización implica una alta morbilidad y mortalidad perioperatoria, la valoración precisa de la viabilidad miocárdica resulta en la utilización más apropiada de recursos y eficiencia de la atención del enfermo con problemas cardiovasculares.<sup>2</sup>

La recuperación de la función ventricular izquierda global y/o regional puede estar influida por la duración y la extensión de la hipoperfusión, debido a hibernación e isquemia repetitiva, así como por la disponibilidad y eficacia de la revascularización, y la permeabilidad a largo plazo de las arterias coronarias, al igual que de otras condiciones locales y extrínsecas.

La restauración del flujo sanguíneo sobre la región epicárdica del miocardio viable, en el contexto de un infarto no transmural, por ejemplo, puede resultar en una mejoría no significativa en la función regional, pero puede estabilizar la función eléctrica y prevenir la remodelación ventricular excesiva en las áreas de infarto no transmural, mejorando con esto las condiciones clínicas del paciente.<sup>2</sup>

Los efectos de la reperfusión del miocardio viable en el remodelamiento miocárdico, preferentemente del ventrículo izquierdo y en los focos proarritmogénicos, pueden mejorar el pronóstico del paciente, incluso en ausencia de cambios regionales y globales de la función ventricular. El miocardio viable con trastornos reversibles de la contractilidad en el entorno de la cardiopatía isquémica, suele describirse como “aturdido” o “hibernante”. En la actualidad ha quedado demostrado que la reducción del flujo sanguíneo puede inducir respuestas protectoras y mortales en el proceso contráctil del corazón.<sup>3</sup> En la enfermedad arterial coronaria se diferencia, con base en el flujo coronario, entre un tejido aturdido de uno hibernante, dependiendo de si éste, medido en reposo, se encuentra normal o reducido.

El miocardio “aturdido” se refiere a una recuperación retardada de la función contráctil seguida de un periodo de isquemia con reperfusión. Aunque la función miocárdica esté deprimida, el flujo coronario regresa a la normalidad o cerca de la normalidad en reposo. El aturdimiento representa una lesión transitoria y reversible; las causas potenciales son la isquemia y el daño por reperfusión.

El miocardio “hibernante” es un estado adaptativo del tejido, más que de lesión, en el que la contracción miocár-

dica y el consumo de oxígeno están proporcionalmente reducidos en el contexto de una disminución del flujo sanguíneo coronario.

Debido a que la reducción en la utilización de energía y la contracción son proporcionales, se mantiene una relación entre el flujo (o consumo de oxígeno) y la función ventricular. Se ha propuesto que la reducción en la utilización de energía está directamente relacionada con la reducción del flujo sanguíneo coronario, debido a que el flujo de reserva permanece disminuido en condiciones de reposo.

La hibernación pasó a ser una cuestión clínica más que experimental, debido a que en pacientes con enfermedad coronaria se observó que después de la cirugía de revascularización coronaria las áreas regionales hipocontráctiles del ventrículo izquierdo mostraban mejoría de la función cardíaca.

En la actualidad se acepta que el aturdimiento y la hibernación pueden coexistir en la misma área; esto es, que el miocardio hibernante puede tener un área de aturdimiento luego de un periodo de isquemia miocárdica.

A últimas fechas, en el ámbito experimental, comienza a creerse que la hipocontractilidad reversible del miocardio suele ser causada por episodios repetidos de aturdimiento, aunque esto no sea siempre clínicamente manifiesto, e incluso se ha cuestionado si la hibernación es un proceso importante desde el punto de vista clínico. Contrariamente, otros atribuyen a la hibernación la respuesta para explicar la persistencia de un miocardio viable pero hipocontráctil, en ausencia de una isquemia clínicamente evidente. Otros investigadores emplean el término “hibernación crónica” para incluir a la hipocontractilidad miocárdica reversible causada por la cardiopatía isquémica.<sup>5</sup>

Se mencionó que el aturdimiento y la hibernación suelen distinguirse dependiendo de si el flujo coronario es normal o reducido en el área hipocontráctil. En el laboratorio, la mayor parte de los estudios sobre miocardio aturdido han usado oclusiones coronarias totales con la suficiente duración para producir disfunción post-reperfusión, que van desde hipocinesia hasta acinesia. Heyndrickx estudió recientemente en perros sujetos a oclusión coronaria durante 15 minutos la disfunción post-isquémica y reportó niveles subnormales de flujo transmural y del radio endocardio/epicardio por más de una hora después del inicio de la reperfusión. En cambio, Laxson y su grupo no encontraron cambios de flujo y de consumo miocárdico de

oxígeno una hora después de tres series de oclusión coronaria de 10 minutos; la función coronaria permaneció disminuida 37% de su valor original.

Aun cuando la hipocontractilidad miocárdica reversible, caracterizada como hibernación o aturdimiento, ha sido útil para llamar la atención tanto como para respuestas de adaptación benéficas como deletéreas a la limitación del flujo sanguíneo, las limitaciones de estas características tienden a ser mayores. En la mayor parte de las situaciones no se duda en reflejar una combinación de procesos adaptativos benéficos, lesión postisquémica transitoria, y cambios ultraestructurales -todos por los que pueden variar en grado y tiempo los patrones de expresión y permanecer no completamente entendidos. El entendimiento de los mecanismos subyacentes de la hipocontractilidad miocárdica reversible se facilitará a través de los estudios efectuados en preparaciones en las cuales se puede establecer que la lesión miocárdica irreversible se ha evitado o al menos minimizado en algún grado cuantificable.

Una de las mediciones importantes para la valoración de la viabilidad miocárdica es la función ventricular regional. Es evidente que una región del miocardio que se engruesa, contiene al menos algo de tejido viable. Sin embargo, la ausencia de engrosamiento no necesariamente implica ausencia de tejido viable. Además, la función ventricular izquierda global es un factor crítico para influir en el tratamiento de muchos tipos de enfermedad cardiovascular.

Es de vital importancia tomar una decisión con respecto a si un paciente isquémico con disfunción ventricular izquierda tiene tejido viable que lo haga susceptible para realizarle un procedimiento de reperfusión. En la práctica cardiológica existen varios métodos diagnósticos que permiten estudiar la viabilidad miocárdica y el estado de la función ventricular; entre éstos, los que han mostrado mayor sensibilidad son los procedimientos de cardiología nuclear.

La cardiología nuclear ha ofrecido, durante largo tiempo, un método bien aceptado para hacer cuantificables las medidas de la función ventricular global izquierda, y permitir una valoración visual de la función regional, así como reconocer la existencia de tejido viable. Los elementos principales para hacer las mediciones y determinar la disfunción ventricular y la reserva inotrópica del miocardio son la ventriculografía radioisotópica y el SPECT sincronizado. Las imágenes de ventriculografía radioisotópica planar son el método más confiable para medir la función ventricular

global. La mayor parte de las ventriculografías radioisotópicas (planares o con SPECT) se basan en el hecho de que el cambio de las cuentas durante el ciclo cardíaco son proporcionales a los cambios de volumen.

La reserva inotrópica ventricular puede evaluarse con este procedimiento. Al paciente se le administra dobutamina por vía intravenosa a dosis bajas (5 y 10 mcg/kg/min) durante algunos minutos, después de obtener una ventriculografía basal. La zona con infarto presentará una disminución de la contractilidad y del engrosamiento sistólico; sin embargo, si en esta área aún existe tejido vivo, la movilidad y el engrosamiento sistólico se incrementarán después de aplicar la dobutamina (reserva inotrópica). Con esta misma premisa se han estudiado pacientes con la técnica de SPECT sincronizado, misma que permite el análisis simultáneo de la función ventricular y la perfusión miocárdica, en la que también se puede aplicar dobutamina para analizar la reserva inotrópica del corazón.

La perfusión miocárdica es otra forma de reconocer la existencia de tejido viable. Los agentes más utilizados son el talio 201 y el Tc-99m SestaMIBI o tetrofosmín. La observación en las imágenes de perfusión del radiotrazador en el miocardio es sinónimo de viabilidad, puesto que para que el fármaco radiactivo se observe requiere integridad de la célula miocárdica para incorporarse a su interior, así como la presencia de flujo sanguíneo coronario a través del cual el agente llega hasta la célula miocárdica.<sup>6</sup>

### **Tomografía por emisión de positrones**

Se considera la "hermana mayor" de los procedimientos de medicina nuclear. La tomografía por emisión de positrones (PET) ofrece la capacidad única de medir en forma no invasiva el flujo de sustratos miocárdicos regionales y el índice de reacciones bioquímicas en mmol por minuto y por gramo de miocardio, así como el metabolismo de las células miocárdicas. Mientras que este aspecto es verdaderamente único, la tomografía por emisión de positrones ofrece otras capacidades adicionales, como por ejemplo la evaluación o cuantificación del flujo sanguíneo miocárdico regional y la perfusión miocárdica.

Los isótopos utilizados son los que dan la característica única a esta técnica. Una de sus propiedades es su vida media corta y esto, a la vez, hace posible la administración del trazador a dosis adecuadas para obtener una buena calidad de imagen, con una exposición aceptablemente corta del paciente a la radiación.

Los principios físicos comienzan con la preparación farmacéutica de los positrones en una instalación muy especializada del ciclotrón, donde un isótopo determinado es bombardeado con un haz de protones. La tomografía por emisión de positrones utiliza isótopos emisores de positrones para marcar compuestos biológicos, con el objetivo de estudiar las funciones fisiológicas y metabólicas. El positrón es un electrón de carga positiva, emitido desde el núcleo. Cuando un positrón es emitido desde un isótopo choca con un electrón en una reacción de aniquilación de positrones, liberándose la energía electromagnética en forma de dos rayos gamma, con energía de 511 keV emitidos en un ángulo de 180° en sentido opuesto. Estos rayos son captados por los múltiples detectores de la cámara PET. El radionúclido que más se utiliza es  $^{18}\text{F}$ , sobre todo para la producción de (18 F)-2-deoxy-2-fluoro-D-glucosa, o 18 FDG que principalmente permite estudiar el metabolismo cardíaco; sin embargo, existen otros importantes marcadores biomoleculares, tales como el carbono (11 C), el oxígeno (15 O) y el nitrógeno (13 N) con los que se pueden analizar la perfusión miocárdica y el flujo coronario en cantidades absolutas. Además, la vida media relativamente corta de estos isótopos, varía entre 2-110 min.<sup>7</sup>

### **Metabolismo cardíaco**

El miocardio es capaz de utilizar sustratos proveedores de energía en formas intercambiables, por lo que suele designarse con el nombre de omnívoro.<sup>7</sup> El grupo de Randle y col.<sup>8,9</sup> describió la preferencia del músculo cardíaco sobre ciertos sustratos energéticos. El miocardio prefiere como combustible para la respiración a los ácidos grasos (AcG) sobre la glucosa. Los ácidos grasos inhiben mucho más la oxidación de glucosa que a la glucólisis y a ésta de mayor manera que a la recaptura de glucosa. Un hecho menos estudiado es el del tejido miocárdico perfundido, durante una carga de trabajo fisiológica, en el que la glucosa suprime la oxidación de ácidos grasos.<sup>10</sup> El mecanismo de control de la oxidación de los ácidos grasos de cadena larga por medio de la glucosa reside en la regularización de la enzima carnitina palmitoil transferasa 1 por la malonil coenzima A (CoA). En cambio, las concentraciones de la malonil CoA están controlados por la actividad de la enzima acetil CoA carboxilasa, y la glucosa puede influir sobre la oxidación de ácidos grasos con esta enzima.<sup>11</sup> La utilidad de este conocimiento radica en que la utilización de glucosa exógena por el miocardio puede

ser valorada con tomografía por emisión de positrones por medio de análogos de la glucosa, como la FDG.<sup>12</sup> La FDG se transporta al cardiomiocito por el mismo transportador transarcolémico que la glucosa y, después, es fosforilado a FDG-6-fosfato por la enzima hexocinasa. Esta reacción es unidireccional y resulta en el incremento de concentración de este compuesto dentro del miocito cardíaco, puesto que no se ha identificado la enzima glucosa-6-fosfatasa, que es la enzima que hidroliza a la FDG-6-fosfato en FDG libre y fosfato, por lo que la cuantificación de la captura miocárdica de FDG es proporcional al índice de transporte transarcolémico y de la fosforilación de la glucosa exógena o circulante por medio de la hexocinasa en el miocardio.

Así como el miocardio hibernante, la isquemia y el infarto miocárdico pueden distinguirse con imágenes de PET por medio del radiotrazador  $\text{NH}_3$ <sup>13</sup> y el análogo de glucosa FDG. Las regiones con una reducción concordante en el flujo miocárdico y en la captura de FDG (patrón concordante flujo-metabolismo) son marcadas como región predominantemente infartada, mientras que las regiones en las que la captura de FDG está relativamente conservada o aumentada, aunque haya tenido un defecto de perfusión (patrón discordante flujo-metabolismo) se consideran tejido miocárdico viable.<sup>14-16</sup> La captura de la FDG por el miocardio depende de varios factores, tales como el estado nutricional, la carga de trabajo miocárdico, la respuesta del tejido a la insulina, la integridad del sistema nervioso simpático y la gravedad de la isquemia. Estos factores contribuyen a la variabilidad de las imágenes con FDG en ayuno y después de la administración de un bolo de glucosa que resultan en una interpretación confusa de datos.

Muchos pacientes con cardiopatía isquémica tienen resistencia a la insulina, anomalía que conlleva a que la cantidad de insulina endógena liberada posprandial no induzca una estimulación máxima debido a una resistencia parcial a la acción de esta hormona. Esto puede resultar en una calidad deficiente de imagen después de la administración de FDG. Para remediar este problema se elaboró un protocolo alternativo; éste se basa en el uso de un clamp hiperinsulinémico euglicémico que infunde simultáneamente insulina y glucosa, actuando ambos sobre el tejido y estimulando una recaptura máxima de la FDG. Esto conduce a la optimización en la calidad de imagen y cualidad de la tomografía por emisión de positrones de ser un método que puede efectuarse en condiciones metabólicas estandariza-

das, a permitir comparar los valores absolutos del índice metabólico de la glucosa (mcmol/g/min) entre diferentes pacientes y centros.<sup>13</sup>

Hace poco, la tomografía por emisión de positrones permitió estudiar no sólo el flujo miocárdico regional y el metabolismo de la célula cardíaca, sino también la función ventricular, en una técnica llamada GATED-PET o PET sincronizado con el electrocardiograma.

### La utilización de PET para la identificación de tejido hibernante

La identificación del miocardio hibernante radica, básicamente, en la utilización de tres técnicas para su valoración: 1) la ventriculografía o GATED SPECT con dobutamina, 2) el SPECT con TI-201 y 3) SestaMIBI y PET con FDG. Estos métodos valoran diferentes aspectos de la viabilidad del miocito, en especial la reserva inotrópica, la integridad del sarcolema y la preservación de la capacidad de la recaptura exógena de glucosa, respectivamente. En pacientes con alteración moderada de la función del ventrículo izquierdo, el valor predictivo para la identificación de tejido hibernante parece ser similar (VPP 69-83%, VPN 81-90%).<sup>14</sup> Aunque la ecocardiografía con dobutamina tiene un valor predictivo aceptable en pacientes con disfunción ventricular leve a moderada, está demostrado que en pacientes con disfunción ventricular pronunciada tiene un mayor índice de falsos positivos que cualquiera de las técnicas nucleares. En particular, PET es referido como el método con mayor valor predictivo en pacientes con insuficiencia cardíaca y muy baja fracción de expulsión. En conclusión, PET se considera el estudio estándar de oro para la valoración de la viabilidad miocárdica.<sup>15,16</sup> Esta técnica de reciente introducción en nuestro país está disponible en la Facultad de Medicina de la UNAM.

### REFERENCIAS

- Dilsizian S. Myocardial viability: a clinical and scientific treatise. New York: Futura Publishing Company, 2000:1340-470.
- Christian TF, Miller TD, Hosdger DO, *et al.* An estimate of the prevalence of reversible left ventricular dysfunction in patients referred for coronary artery bypass surgery. *J Nucl Cardiol* 1997;4:140-6.
- Depre C, Vanovershelde JJ, Melin JA, *et al.* Structural and metabolic correlates of the reversibility of chronic left ventricular ischemic dysfunction in humans. *Am J Physiol* 1995;268:H1265-75.
- Vanov JL, Woijs W, Borgers M, *et al.* Chronic myocardial hibernation in humans: From bedside to bench. *Circulation* 1997;95:1961-71.
- Borgers M, Ausma J. Structural aspects of chronic hibernating myocardium in the man. *Basic Res Cardiol* 1995;90:44-46.
- Eisasser A, Schepper M, Klovekorn WP, *et al.* Hibernating myocardium: An incomplete adaptation to ischemia. *Circulation* 1997;96:2920-31.
- Taegtmeyer H. Carbohydrate interconversions and energy production. *Circulation* 1985;72(Suppl IV):1-8.
- Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA. The glucose fatty-acid cycle: its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet* 1963;i:785-9.
- Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA, Denton RM, Pogson CI. Interactions of metabolism and the physiological role of insulin. *Recent Prog Horm Res* 1966;22:1-41.
- Taegtmeyer H, Hems R, Krebs HA. Utilization of energy providing substrates in the isolated working rat heart. *Biochem J* 1980;186:701-11.
- Lopaschuk GD, Belke DD, Gamble J, Itoi T, Schonekess BO. Regulation of fatty acid oxidation in the mammalian heart in health and disease. *Biochim Biophys Acta* 1994;1213:263-76.
- Schelbert HR. Principles of positron emission tomography. In: Marcus ML, Schelbert HR, Skorton DJ, WolfGL, eds. *Cardiac Imaging*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991:1140-270.
- Marinho NVS, Keogh BE, Costa DC, *et al.* Pathophysiology of chronic left ventricular dysfunction: new insights from the measurement of absolute myocardial blood flow and glucose utilization. *Circulation* 1996;93:737-44.
- Wijns W, Vatner SF, Camici PG. Hibernating myocardium. *N Engl J Med* 1998;339:173-81.
- Schelbert HR. Positron emission tomography for the assessment of myocardial viability. *Circulation* 1991;84(Suppl I):I122-31.
- Tillsch J, Brunken R, Marshall R, *et al.* Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Engl J Med* 1986;314:884-8.
- Fath-Ordoubadi F, Pagano D, Marinho NVS, *et al.* Coronary revascularization in the treatment of moderate and severe post-ischaemic left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1998;82:26-31.
- Fath-Ordoubadi F, Beatt KJ, Spyrou N, *et al.* Efficacy of coronary angioplasty for the treatment of hibernating myocardium. *Heart* 1999;82:210-6.

## Artículo de opinión

# Medicina y cultura (primera parte)

Alberto Lifshitz\*

Tal vez, la mayor dificultad para intentar un análisis de las relaciones entre medicina y cultura sea la de definir los términos. ¿Qué es cultura y qué medicina? No parece lo mismo el vocablo “cultura” en los textos antropológicos que en los filosóficos o los artísticos. Hace muchos años se propuso una amplia definición, que permite incluir la mayor parte de los diversos sentidos actuales. Decía EB Taylor<sup>1</sup> que la cultura es “aquel todo complejo que incluye conocimiento, creencias, arte, moral, ley, moda, y cualesquiera otras capacidades y hábitos adquiridos por el hombre como miembro de una sociedad.” De las más de 300 acepciones que tiene la palabra cultura,<sup>2</sup> para este escrito se tiene que optar por alguna ya que no es posible ocuparnos de todas. La diversidad de conceptos que abarca el término ha propiciado que muchos textos que tratan sobre medicina y cultura se refieran a aspectos totalmente diferentes. Encontré en mi biblioteca cuatro publicaciones que tienen exactamente este título (hay varios con títulos parecidos) y cada uno de ellos trata de un tema completamente diferente. La mayor parte de los ensayos sobre “medicina y cultura” están relacionados con la antropología médica o con las diferencias en la práctica de la medicina entre distintos países.

“Cultura” deriva del latín *colere* que quiere decir “cultivar”. En su acepción más primitiva se refería al cultivo de la tierra (agricultura), pero Cicerón lo aplicó al cultivo del espíritu y así surgió el significado humanista y clásico. En la segunda mitad del siglo XIX nació la antropología social y la palabra se vinculó con el modo de vida de los pueblos. La connotación urbana la asocia con las humanidades y las artes, el acceso a los valores del espíritu y al acervo personal de conocimientos.

Para una complicación mayor, también el término “medicina” puede referir a diferentes nociones que van desde la enfermedad y la salud, la curación, la actividad profesional de los médicos, los remedios farmacéuticos, la higiene, la vida sana y otras. La amplísima polisemia de ambos vocablos genera, pues, una gigantesca variedad de combinaciones. Si hay 300 connotaciones de cultura y al menos unas doce de medicina, las combinaciones alcanzan la cifra de 3,600; es decir que podría escoger uno de entre más de tres mil temas sin traicionar el título que encabeza esta presentación.

Unos ejemplos: “El papel de las humanidades en la salud y la enfermedad”, “La importancia de la cultura personal de los médicos en su desempeño profesional”, “Los médicos en las artes o en la literatura”, “Historia de la medicina”, “Filosofía de la medicina”, “Los remedios contra las enfermedades en distintos pueblos”, “Los hábitos sociales y la esperanza de vida”.

La elección tiene, entonces, que ser caprichosa y mi capricho personal me orienta a elegir hablar de aquello de lo que tengo más información. Me voy a referir, entonces, al significado elitista de la palabra “cultura” –tal vez para decepción de muchos de los lectores–, relacionándolo con las humanidades y las artes y, en cuanto al término “medicina”, he elegido la enfermedad y los médicos, de tal manera que el título bien podría reelaborarse como “Los médicos y las enfermedades y su relación con las artes y las humanidades”.

La medicina ha luchado, durante los últimos años de su historia, para ubicarse en el terreno de las ciencias y, no cabe duda, que ha logrado ampliar cada vez más su sustento científico. Pero la práctica clínica, el prototipo de actividad médica, difícilmente puede considerarse argumentadamente como un ejercicio científico, aunque se hacen muchos esfuerzos por aplicar en ella los preceptos de la ciencia. La medicina clínica se vale –aún hoy, en los albores del siglo XXI– de muchos medios no científicos, como la prestancia del médico, la magia, la fe, el deslumbramiento

\*Dirección General de Evaluación de Medicamentos y Tecnologías para la Salud, Secretaría de Salud, México.

tecnológico, la sugestión, la propaganda y otros. Por otro lado, la medicina se vincula con las humanidades y las artes de una manera natural, y suponiendo que éstas representarían de algún modo algo opuesto a las ciencias, la medicina se ubica en un terreno intermedio. Alguien dijo, cierta vez, que la medicina es “la más humana de las ciencias y la más científica de las humanidades”, para ilustrar esta dualidad, y Thomas Mann decía: “la medicina, esa subdivisión de las humanidades”.<sup>3</sup>

El extraordinario libro de Henry E. Sigerist de 1943, que tuvo –por cierto– la atinencia de no titular “medicina y cultura” sino *Civilización y enfermedad*,<sup>4</sup> aborda, en doce capítulos, diversas interacciones entre la enfermedad y las variantes de la cultura como son la economía, la vida social, el derecho, la historia, la religión, la filosofía, la ciencia, la literatura, el arte y la música.

Este escrito, por lo tanto, va a adoptar el sesgo de unas desordenadas reflexiones sobre algunas de las muy variadas interrelaciones entre la medicina y las humanidades, incluyendo al arte y la literatura.

### **La enfermedad en las humanidades y en las artes**

Al ser la enfermedad una parte de la vida –y muy significativa por cierto–, resulta natural que aparezca en las obras literarias, plásticas o musicales. La ilustración del papel de las enfermedades en el devenir de las novelas tiene muchos ejemplos: la fiebre puerperal en *Ana Karenina*, la tuberculosis en *La montaña mágica*, la neurofibromatosis en *El hombre elefante*, el síndrome de obesidad-hipoventilación en el personaje de Dickens en *Los papeles póstumos del Club Pickwick* y hasta la paranoia del ingenioso hidalgo bastarían para destacar el papel protagónico de la enfermedad.

Si nos refiriéramos sólo a la salud mental, difícilmente se podría escapar una obra literaria de mostrar prototipos de desviaciones o anormalidades: *La muerte de Ivan Ilich*, de Tolstoi, ha sido referida muchas veces como la mejor descripción del final de una vida. Los argumentos narrativos abundan en acontecimientos médicos. Las obras plásticas también suelen ilustrar deformidades físicas, escenas de enfermos y epidemias. Alguna escuela de medicina ha decidido utilizar las obras literarias para ayudar a que sus alumnos comprendan las vicisitudes de la profesión pero también los aspectos clínicos de las enfermedades, aprovechando la capacidad descriptiva de los autores literarios, de la

que a veces los docentes carecen. Para ilustrarlo, véase la descripción de la migraña o jaqueca en *Fortunata y Jacinta*, de Benito Pérez Galdós.

– Después de comer chocolate con canela y leche, “por fumarse un cigarrillo”, Maximiliano tuvo que echarse otra vez en la cama.

“Desde media noche sintió un entorpecimiento particular dentro de la cabeza, acompañado del presagio del mal. La atonía siguió, con el deseo de sueño no satisfecho, y luego una punzada detrás del ojo izquierdo la cual se aliviaba con la compresión bajo la ceja. El paciente daba vueltas en la cama buscando posturas, sin encontrar la del alivio. Resolviéndose luego la punzada en dolor gravativo, extendiéndose como un cerco de hierro por todo el cráneo. El trastorno general no se hacía esperar: ansiedad, náuseas, ganas de moverse, a las que seguían inmediatamente ganas más vivas aún de estarse quieto. Esto no podía ser, y por fin le entraba aquella desazón epiléptica, aquel maldito hormigueo por todo el cuerpo. Cuando trató de levantarse, parecía que la cabeza se le abría en dos o tres cascos, como se había abierto la hucha a los golpes de mano del almirez. Sintió entrar a su tía. Doña Lupe conocía tan bien la enfermedad que no tenía más que verle para comprender el periodo de ella en que estaba.

–¿Tienes ya el clavo?– le preguntó en voz muy baja –Te pondré láudano.

Había aparecido el clavo, que era la sensación de una baquetilla de hierro caliente atravesada desde el ojo izquierdo a la coronilla. Después pasaba al ojo derecho, algo atenuado ya”.

Quien haya sufrido alguna vez migraña avalará la descripción de Pérez Galdós que incluye el aura, la posible relación con el chocolate, la presentación estereotipada de los síntomas, las muy incómodas sensaciones que le son tan difíciles de describir a los pacientes, la secuencia relativamente fija de las diversas percepciones, la náusea y las molestias generales, aunque desconozca qué son la hucha y el almirez. Casi podría uno atreverse a pensar que Galdós fue migrañoso, no sólo por la alta frecuencia de este trastorno que permitiría acertar por razones estadísticas sino porque difícilmente se puede hacer una descripción así sin haberla vivido.

La literatura, la pintura, la escultura y hasta la música (refiero, por ejemplo, varias de las obras de Mahler) han sido vehículos para reseñar la enfermedad, profundizar en

sus implícitos, sus interrelaciones con otros procesos que ocurren en la sociedad y dimensionarla en la vida de las personas. La ciencia, entonces, ayuda a conocer los sustratos biológicos de las enfermedades, pero las artes y la literatura ayudan a entender sus significados sociales y relacionales.

### Los médicos en la literatura

Los médicos han sido protagonistas destacados de varias novelas famosas: *La ciudadela*, de AJ Cronin; *Arrowsmith*, de Sinclair Lewis y Charles Bovary en *Madame Bovary*, de Flaubert y otros. En las novelas populares modernas habría que mencionar a Frank G. Slaughter y a Robin Cook, cuyos temas suelen estar relacionados con la medicina y hasta a Michael Crichton, él mismo médico, además de cineasta y escritor. Pero si quieren que les diga cuál es mi médico favorito de todos los que he leído en obras literarias, les diré que se llama «Palinuro», un personaje mágico e impredecible, que protagoniza una novela sorprendente —por supuesto que me refiero a *Palinuro de México*, de Fernando del Paso— que es, finalmente, un tributo a la medicina. Los personajes que refieren a la medicina son el propio Palinuro, su tío Esteban y Estefanía que, en algún momento de la novela, es enfermera. No sólo es asomarse a las maravillas de la medicina sino a su historia, deliciosamente recontada:

“...nunca perdonó a Galeno y a Astley Cooper. Nunca, tampoco, a Alexander Read por extirparle el bazo a un perro, a Edward Tyron por disecar marsopas y serpientes de cascabel, a Lister por espiar a las corzas del parque real de Windsor para ver cuándo se acoplaban y unas semanas después abrirlas para estudiar los embriones. Tampoco perdonó —qué esperanzas— a Lavoisier, por asfixiar gorriones en una campana de cristal para demostrar que la respiración animal equivalía a una combustión química. Ya Claude Perrault no pudo perdonarle que hubiera dedicado su vida a asesinar palomas y águilas, y sobre todo siendo hermano del hombre que escribió *Los cuentos de mamá la oca*...”<sup>5</sup>

“...Increíble Señor Lister”, dijo Palinuro. “Yo no soy Lister, querido amigo: soy el Dr. Harvey” dijo el señor Harvey-Lister y le enseñó las manos a Palinuro, y Palinuro vio que sus dedos no terminaban nunca, que los dedos de una mano se transformaban en venas y arterias azules y rojas que llegaban hasta la punta de los dedos de la otra mano, donde otra vez se transformaban en dedos...”<sup>6</sup>

O qué tal esta ilustración de la yatrocracia, del poder del médico:

“Doctor Palinuro, válgame Dios, ¿qué hace usted allí?”  
 “Lo que a usted no le importa. Entréguele una copia de la llave a este jovencito y váyase a desverbenar sus comadreos a otra parte. Ya no quiero verla por aquí. Espérese. Acérquese. Extienda la mano. Ajá. Abra bien los ojos. Más ¡Más todavía! Mmmmm... Parece una Eritroblastosis fetal. ¿Ha sufrido de disnea últimamente? ¿De enuresis?”  
 “Oh, doctor Palinuro, ¿me voy a morir?” “Todos nos vamos a morir tarde o temprano. Usted se va a morir si no se toma estas cápsulas de Clorhidrato de Clortetraciclina...”  
 “Gracias, gracias, doctor Palinuro. ¿Cuánto le debo?”  
 “Nada, la consulta y la medicina son gratis si me promete no molestarme de nuevo, nunca más, con que le pague la renta. Tómese media cápsula una vez al mes y regrese cuando se le acaben...”<sup>7</sup>

Pero igual que ha sido exaltado, el médico ha sido también ridiculizado muchas veces en la literatura y la pintura. Los más notables creadores de esta crítica mordaz han sido, tal vez, Moliere y George Bernard Shaw. Menos conocida es la opinión de Montaigne; por ello vale la pena reproducirla. Montaigne —por cierto uno de los filósofos favoritos de los médicos— padecía litiasis urinaria recurrente, que entonces, en el siglo XVI, le llamaban “grava”:<sup>8</sup>

“Puede que mi odio por la medicina sea heredado pero, en cualquier caso, lo he fortalecido con argumentos y motivos. En primer lugar, la experiencia de otros me hace temerla. Nadie, que yo vea y sepa, cae enfermo con tanta frecuencia y tarda tanto en recuperarse como aquél embelesado por los principios de la medicina. Su misma salud se debilita y se perjudica debido a sus propias dietas y precauciones. Los médicos no están contentos de tratar con el enfermo; pero se entremeten constantemente con el sano para ‘enfermarle’ de modo que nadie escape a su dominación. He estado enfermo con la suficiente frecuencia para aprender que puedo soportar mi dolencia y librarme de ella como cualquiera y sin añadir la vileza de sus recetas...”

“Encuentro que la enfermedad me aparta a un lado; si siguiera las indicaciones de los médicos, ellos me despistarían hacia el otro, de modo que entre la naturaleza y el arte estaría completamente perdido...”

“No me gusta curar una enfermedad con otra y odio los remedios que son más molestos que el propio mal. Estar aquejado de cólico y sufrir abstinencia de ostras son dos males en lugar de uno. Puesto que debemos correr un riesgo de una manera o de otra, que sea en dirección a nuestros placeres.”

“...Nunca he sufrido daño alguno por cualquier acción que fuese muy agradable a mis ojos y, por consiguiente, he confeccionado todas mis teorías médicas de modo que se sometan a mis placeres...”

“...Si su médico no aprueba el que usted beba determinada clase de vino o coma cierto tipo de alimento, no se preocupe por ello. Hallará otro que tenga un criterio divergente.

“Los médicos tienen mucha habilidad para invertirlo todo a su ventaja. Siempre que la naturaleza, la suerte o cualquier otra cosa beneficia nuestra salud, lo atribuyen a su medicina. Cuando las cosas van mal, declinan toda responsabilidad y arrojan la culpa sobre sus pacientes (*culpar a la víctima*).

“Estuvo acostado con los brazos desnudos”, “lo empeoró el ruido de un coche”, “alguien dejó la ventana abierta”, “durmió sobre su lado izquierdo”, “tiene la actitud mental equivocada...”

“...Pretenden decirnos que sin sus tratamientos las cosas irían todavía peor. Tras haber sumido a un hombre resfriado, en una fiebre recurrente, dicen que, de no ser por ellos, la fiebre hubiese sido continua”.

Aunque evidentemente los pretextos y los remedios de ahora son distintos, se perciben en los textos de Montaigne rasgos que aún se pueden reconocer, hoy en día, en la soberbia de muchos colegas y en la costumbre de culpar a la víctima, aunque ciertamente hemos avanzado –nomás faltaba– en la interpretación etiológica.

### **Los médicos escritores y los escritores enfermos**

La lista de médicos escritores es muy larga. Hay que distinguir, por supuesto, los escritores que son médicos de los muchos médicos que escriben. La mayor parte de estos últimos redactan ensayos y reflexiones sobre su profesión, pero también los hay que, ocasionalmente, sueltan una obra de narrativa o poesía.

Entre los primeros destacan Anton Chéjov, Arthur Conan Doyle, William Somerseth Maugham, William Carlos Williams; en México señalo a Elías Nandino y Bruno Estañol entre los contemporáneos, y al poeta Manuel Acuña, muerto cuando era estudiante de medicina en 1873 en la casa de Santo Domingo.

Entre los médicos que escriben pongo el ejemplo en México de Federico Ortiz Quesada, Eduardo Cesarman y, por supuesto, Ruy Pérez Tamayo, miembro de la Acade-

mía Mexicana de la Lengua y cuyo discurso de ingreso se llamó ¿cómo creen? “Medicina y cultura”.<sup>9</sup>

Curiosamente, muchos de los doctores escritores no destacaron en su profesión médica (no es el caso de los mexicanos, por cierto) y algunos de sus protagonistas médicos solían ser un tanto mediocres en términos profesionales. ¿Serán la literatura y el arte un oficio de los médicos irresolutos e indecisos? Un ejemplo es el famoso Dr. Watson, compañero de aventuras de Sherlock Holmes, que no se sabe bien de qué vivía pero aparentemente no era un médico exitoso como no lo fue su autor, Sir Arthur Conan Doyle, quien aparentemente se retrató a sí mismo en este personaje.<sup>10</sup>

A los “sherlockianos” nos apasiona el personaje que, a pesar de ser producto de la ficción, tiene su lugar entre las biografías importantes, toda una galería de objetos y escenarios de culto y una legión de descendientes literarios. Sherlock Holmes era un consumidor de opio y un artista de la deducción, que ha inspirado a muchos médicos en su trabajo de indagación: la víctima es el paciente, el delincuente es la enfermedad y el detective es el médico. Aunque Conan Doyle es conocido por sus novelas relacionadas con Sherlock Holmes, lo cierto es que fue un escritor de múltiples y diversos temas, entre ellos los excelentes cuentos sobre médicos.<sup>11</sup>

Dos casos resultan particularmente interesantes porque además de médicos fueron enfermos, y enfermos crónicos. Me refiero a Anton Chéjov y a John Keats, ambos tuberculosos. Chéjov decía: “La medicina es mi esposa y la literatura mi amante. Cuando una me enerva, me voy con la otra”. La visión cotidiana de la enfermedad, como el encargo profesional y la carga personal, tuvieron que influir en su obra literaria. El propio Chéjov señalaba: “Si sólo contara con mi imaginación para intentar hacer carrera en la literatura, ya habría desistido”, reconociendo la aportación de su profesión y de su enfermedad como fuentes de inspiración y de información para su arte.

Tan conspicua presencia de la tuberculosis en la vida de los artistas (a los nombres de Chéjov y Keats hay que agregar los de Chopin, Kafka, Moliere, Mendelssohn, DH Lawrence y muchos más) ha hecho especular sobre la posible influencia de esta enfermedad –y de la enfermedad en general– en el proceso creativo. “Una ligera fiebre avivaba las asociaciones y llenaba la imaginación de cuadros fantásticos, como de sueño”.<sup>12</sup> Es verdad que la fiebre perturbaba las percepciones; hay *delirium* febril, con alucinaciones visuales y senestésicas (por ejemplo, se tiene la percepción

de que hace frío cuando todo mundo se está muriendo de calor), pesadillas, sueños repetitivos, estereotipados y, si en épocas posteriores se recurrió a las alucinaciones inducidas por drogas para estimular el proceso artístico, en aquéllas pudieron ser las alteraciones naturales de la percepción producida por la fiebre, una manera de ingresar al mundo fantástico. El uso del opio ayudó, por ejemplo, a Thomas de Quincy para que, con el propósito de aliviar un presumible dolor abdominal, navegara por el ensueño que lo conducía al proceso creativo, según lo cuenta en las *Confesiones* de un consumidor inglés de opio.<sup>13</sup> Por supuesto que entonces, el consumo de opio no tenía la connotación penal o moral que se le asigna hoy en día.

La muy alta frecuencia de creadores enfermos parece apoyar la idea de que no se puede ser artista feliz o sano, o de que la enfermedad es un factor definitivo o –como decimos los médicos– un “factor de riesgo” para volverse artista. Hay quien piensa que todos los poetas han padecido depresión. Decía Novalis: “¿No será que la enfermedad es un medio para llegar a una síntesis más elevada, un fenómeno de una gran sensibilidad a punto de transformarse en un poder superior?”

El pintor sueco de cuentos de hadas Ivar Arosenius murió de hemofilia a los 30 años, después de una vida atormentada. Frida Khalo sufrió treinta intervenciones quirúrgicas, muchas de ellas inútiles, para atenuar los dolores que le provocaba una lesión traumática de la columna y la cadera que se sumó a las secuelas de poliomielitis que traía de su infancia. Las diversas enfermedades de Frida están claramente ilustradas en su obra pictórica. Paul Klee empezó a padecer esclerodermia a los 40 años y pudo presenciar la evolución de su propio cuerpo porque se trata de una enfermedad muy visible para el enfermo mismo.

Renoir, un artista de la imaginación pero también de la habilidad manual, tuvo que luchar contra la artritis que interfería con su desempeño motor. El poeta sueco Hjalmar Gullberg padeció una parálisis progresiva, tal vez esclerosis lateral amiotrófica o múltiple. Ranier Maria Rilke y Bela Bartok lucharon contra la leucemia. Flannery O'Connor tuvo lupus eritematoso, enfermedad representada por un lobo o una mariposa con los que dialogaba. El tratamiento, en ese entonces con ACTH y transfusiones, le permitía acaso una hora diaria de trabajo de la que decía: “Disfrute de esa hora como de un filete mignón”.

Juan Gris murió de uremia por una glomerulonefritis estreptocócica, Gustav Mahler por cardiopatía reumática

y el número de escritores suicidas son, por lo menos, 27 según se refiere en un libro reciente,<sup>14</sup> entre ellos Jack London, Cesare Pavese, Ernest Hemingway, Jaime Torres Bodet, Yukio Mishima, Virginia Wolf, Stefan Zweig, Jorge Cuesta, Walter Benjamin y Emilio Salgari, por citar a los más conocidos.

Pedro Laín Entralgo, eminente filósofo, escritor y médico español recién fallecido, decía que el enfermo tiene siete vivencias elementales de la enfermedad: *invalidéz*, es decir, incapacidad para realizar las tareas cotidianas; *molestia*, ya sea expresada en forma de dolor o de alguna otra sensación desagradable; *amenaza*, en el sentido de que su vida misma está en riesgo; *succión por el cuerpo* cuando toda la atención se centra en el órgano o los órganos afectados; *soledad* a pesar de los esfuerzos de los familiares y amigos por neutralizarla; *anomalía* en el sentido de que se siente fuera de norma, como un ser distinto; y *recurso*, con lo que la enfermedad se convierte en una herramienta para lograr ciertos fines como mayor atención, dispensa de las responsabilidades, etcétera. Todo esto predispone a una condición anímica que, a veces, es propicia para la creación dependiendo, desde luego, de la estructura de personalidad del enfermo.

## REFERENCIAS

1. Citado por Helman CG. Culture, health and illness. 3<sup>a</sup> ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1998.
2. Lara y Mateos RM. Medicina y cultura. México: Plaza y Valdés, 1997:81.
3. Gordon A. The literay coimpanion to medicine. New York: St Martin's Press, pág. 1.
4. Sigerist HE. Civilización y enfermedad. México: Fondo de Cultura Económica, 1987.
5. Del Paso F. Palinuro de México. España: Plaza y Janes, 1977:26.
6. *Ibid.*, pág. 50.
7. *Ibid.*, pág. 57.
8. Montaigne M. La grava y los doctores. En: Diez relatos de literatura médica. Madrid: Editorial Olalla, 1997:80-91.
9. Pérez-Tamayo R. Medicina y cultura. México: UNAM, 1988.
10. Conan Doyle A. Memorias y aventuras. Madrid: Valdemar, 1999.
11. Conan Doyle A. Cuentos de médicos y militares. Madrid: Alfaguara, 1996.
12. Sandblom P. Enfermedad y creación. México: Fondo de Cultura Económica, 1995:149.
13. De Quincy T. Confesiones de un consumidor inglés de opio. En: Diez relatos de literatura médica. Madrid: Editorial Olalla, 1997:37-46.
14. Gamboa H. Escritores suicidas. México: Editorial Nueva Imagen, 2001.

## Caso clínico

# Parotidomegalia en bulimia nervosa: informe de un caso y revisión de la literatura

Guillermo J. Ruiz Delgado, \* Valdemar Moreno Ford, \*\* Juan Manuel Ramírez Cabrera \*\*\*

### Resumen

La bulimia nervosa es un trastorno del apetito con complicaciones médicas y dentales significativas. Es un padecimiento que afecta principalmente a jóvenes, sobre todo mujeres de clase media alta. Ante una paciente con hipertrofia parotídea, es frecuente considerar las posibilidades de sialadenitis, sialolitiasis, síndrome de Sjögren o de un proceso neoplásico; sin embargo, pocas veces se piensa en que la bulimia es una causa de crecimiento parotídeo. En virtud de estos argumentos se decidió presentar este caso, así como una revisión breve de la literatura sobre el particular.

**Palabras clave :** bulimia, parotiditis.

### Descripción del caso

La paciente de 39 años de edad fue referida para un estudio con motivo de un crecimiento parotídeo bilateral de seis meses de evolución. Durante el interrogatorio se encontró que sufría bulimia desde los 15 años de edad y que, en varias ocasiones, le encontraron hiperamilasemia, informándole que había tenido pancreatitis. La enferma tenía, además, una dermatosis con manchas hipercrómicas, localizada en la cara por lo que había recibido tratamiento con bloqueadores solares y medicamentos tópicos, que le produjeron una mejoría parcial. A la exploración física se encontraron parotidomegalia indolora bilateral, xerostomía y despulimiento del esmalte de los dientes, sin otros hallazgos.

### Abstract

Bulimia is an eating disorder with significant medical and dental complications; it affects mainly white, middle and upper class women. We present the case of a 39-year old lady who sought medical care because of bilateral parotid enlargement; she referred suffering bulimia since age 15. Laboratory-workup was normal and imaging studies revealed only bilateral homogeneous parotid and minor salivary glands enlargement. The patient was treated unsuccessfully with floxetine and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Previous cases of parotid swelling in bulimia have been reported; it is concluded that unexplained parotid swelling may be an initial symptom of bulimia.

**Key words :** bulimia, parotid swelling.

### Estudios de laboratorio y gabinete

Desde el punto de vista de imagenología se encontraron sialografía parotídea y gammagrama de glándulas parótidas normales. La tomografía axial computada mostró crecimiento homogéneo de ambas parótidas y de las glándulas salivales submaxilares (figura 1). En los estudios de laboratorio se encontró hipertirotrofinemia; la investigación de factor reumatoide y de anticuerpos anti-SSA y anti-SSB fue negativa. Las concentraciones de amilasa sérica total fueron normales.

### Tratamiento

Se trató a la paciente con suplementos tiroideos, floxetina y antiinflamatorios no esteroideos. El crecimiento parotídeo ha tenido remisiones y exacerbaciones y no ha habido incremento en el peso ni mejoría en los hábitos bulímicos.

### Discusión

La bulimia nervosa es una alteración en el comportamiento alimenticio con implicaciones médicas y dentales significativas.<sup>1</sup> Algunos estudios han estimado que la prevalencia puede ser hasta de 19% en mujeres universitarias.<sup>2</sup> Es posible que un subregistro por falta de diagnóstico influya en su baja frecuencia, tal vez debido a que no se piensa, de primera intención, en esta enfermedad. Los pacientes con

\* Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, México, DF.

\*\* Unidad Tomográfica de Puebla, Clínica Ruiz de Puebla.

\*\*\* Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla.

*Correspondencia:* Dr. Guillermo J. Ruiz Delgado. División de Enseñanza, Hospital Médica Sur. Puente de Piedra 150, col. Toriello Guerra, 14000, México DF. E-mail: ruizdelgadogj@hotmail.com  
Recibido: diciembre, 2001. Aceptado: diciembre, 2001.

bulimia nervosa suelen consumir en secreto grandes cantidades de alimentos con una proporción muy alta de calorías.<sup>3,4</sup> Las comilonas suelen ser seguidas de vómito, uso de catárticos y diuréticos y los pacientes suelen estar acompañados de sentimientos de culpa y depresión; a menudo las comilonas se continúan con intervalos de privación alimenticia. Algunos bulímicos tienen datos de anorexia nervosa, como amenorrea y trastornos endocrinológicos, así como una alta incidencia de obesidad, un mayor uso de catárticos y diuréticos y comportamientos antisociales e impulsivos.



**Figura 1.** Tomografía axial computada del cuello en la que se observa el crecimiento parotídeo bilateral y homogéneo.

Las complicaciones médicas de la bulimia son numerosas y entre ellas se han descrito: dolor abdominal, diarrea, pancreatitis, constipación, dispepsia, cefalea, síntomas musculares, fatiga y oligomenorrea. Los vómitos repetidos pueden causar una mala dentición, faringitis, esofagitis, broncoaspiración y alteraciones electrolíticas.

Entre los síntomas relacionados con la cavidad oral se han descrito hipersensibilidad, dolor y fracturas dentales, despulimiento del esmalte, caries, xerostomía y, en menor

proporción, parotiditis. La relación entre bulimia y parotidomegalia se ha reportado con anterioridad.<sup>5-10</sup> El crecimiento parotídeo es generalmente intermitente y parece tener relación con la inducción frecuente del vómito, presentándose dos a seis días después de que el periodo de comilona ha terminado.<sup>10</sup> Algunos pacientes presentan alcalosis hipocalémica y una elevación moderada de las concentraciones de amilasa sérica de origen parotídeo más que pancreático.<sup>11</sup>

El tratamiento de la bulimia nervosa es complicado: las terapias individuales, de grupo y familiares han sido utilizadas y los antidepresivos pueden ser útiles; los mejores resultados los ha mostrado la fluoxetina y algunos otros inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina.<sup>12</sup> Aunque la mortalidad de la bulimia es rara, el pronóstico es menos alentador que en la anorexia nervosa.

En resumen, ante un paciente con crecimiento parotídeo inexplicable y después de eliminar otras causas de parotidomegalia, debe pensarse en bulimia nervosa.

#### REFERENCIAS

1. Spigset O. Oral symptoms in bulimia nervosa. A survey of 34 cases. *Acta Odontol Scand* 1991; 49 (6):335-9.
2. Van Rijn CA. Anorexia nervosa and bulimia nervosa. III. Somatic complications of purging. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142(33):1867-9.
3. Spigset O. Bulimia nervosa and self-reported symptoms. A questionnaire study among 32 women with bulimia nervosa. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1992;112 (26):3306-9.
4. Willershausen B, Philipp E, Pirke KM, Fichter M. Oral complications in patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Zahn Mund Kieferheilkd Zentralbl* 1990;78(4):293-9.
5. Herrlinger P, Gundlach P. Hypertrophy of the salivary glands in bulimia. *HNO* 2001;49 (7):557-9.
6. Mandel L, Kaynar A. Bulimia and parotid swelling: a review and case report. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50(10):1122-5.
7. Burke RC. Bulimia and parotid enlargement. Case report and treatment. *J Otolaryngol* 1986;15(1):49-51.
8. Robertson JM. Bilateral facial swelling in bulimia. *Br Dent J* 1987;163 (7):216.
9. Levin PA, Falko JM, Dixon K, Gallup EM, Saunders W. Benign parotid enlargement in bulimia. *Ann Intern Med* 1980;93(6):827-9.
10. Vavrina J, Muller W, Gebbers JO. Enlargement of salivary glands in bulimia. *J Laryngol Otol* 1994;108(6):516-8.
11. Scheutzel P, Gerlach U. Alpha-amylase isoenzymes in serum and saliva of patients with anorexia and bulimia nervosa. *Z Gastroenterol* 1991; 29 (7):339-45.
12. Treasure, Schmidt U, Troop N, Tiller J, Todd G, Keilen M, Dodge E. First step in managing bulimia nervosa: controlled trial of therapeutic manual. *Brit Med J* 1994;308:686-9.

## Caso clínico

# Porencefalia. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Deny Eljure Abourjaily, \* Flor María Ávila Fematt, \*\* Domingo Camacho Sánchez, \*\* Hilda I. Huerta Lezama\*\*\*

### Resumen

La porencefalia se define como un defecto de cierre neural que se caracteriza por espacios quísticos en el parénquima cerebral y en el subaracnoideo. En este artículo se revisan y comentan los aspectos más sobresalientes de la etiopatogenia de este padecimiento.

**Palabras clave:** porencefalia, etiopatogenia.

### Introducción

En 1859, Heschl<sup>1</sup> acuñó el término “porencefalia” para denominar una cavidad dentro de un hemisferio cerebral comunicada, a su vez, con el sistema ventricular, el espacio subaracnoideo o con ambos.

La vinculación de los quistes porencefálicos y las crisis convulsivas se describió desde 1939,<sup>2</sup> y se les relacionaba ampliamente con accidentes vasculares intrauterinos (traumatismo), con hipoxia neonatal y con enfermedad hipertensiva del embarazo.<sup>3</sup> La porencefalia se define como un defecto de cierre neuronal que se distingue por espacios quísticos en el parénquima cerebral y en el subaracnoideo.<sup>4</sup>

En este caso clínico revisamos y comentamos los aspectos más sobresalientes sobre la etiopatogenia de un padecimiento que con poca frecuencia culmina en la edad adulta.

### Reporte del caso

Una mujer de 40 años de edad acudió al servicio de urgencias con un cuadro clínico distintivo por tos con expecto-

### Abstract

Porencephaly is defined as a defect of neural closure characterized by cystic spaces at brain parenchyma and subarachnoid space. This article reviews and comments main aspects about etiopathogenesis of porencephaly.

**Key words:** porencephaly, etiopathogenics.

ración, fiebre de tres días de evolución cuantificada hasta 38°C, disfagia y crisis convulsivas.

De su historial médico destacaban: asfixia neonatal y crisis convulsivas secundarias desde la infancia con trastornos psicomotores, retardo mental, anorexia y agresividad. Tenía múltiples tratamientos anticomiciales y anti-depresivos, administrados en forma irregular y suspendidos hace varios meses. Desde los siete años de edad ha estado postrada en la cama, pléjica del hemicuerpo izquierdo y con diversas alteraciones osteomusculares por la inmovilidad crónica.

Ingresó al servicio de medicina interna para el tratamiento de una neumonía basal derecha adquirida en la comunidad. Se diagnosticó también una desnutrición moderada crónica, asociada a disfagia e hiporexia secundaria. La biometría hemática inicial reportó una anemia crónica con una Hb de 10g/dL, leucocitosis de 15,800 mm<sup>3</sup> a expensas de neutrófilos en 92% y un conteo plaquetario de 162,000 mm<sup>3</sup>. La química sanguínea fue normal. Las pruebas de funcionamiento hepático indicaron hipoalbuminemia de 2 g/dL. El tratamiento consistió en un esquema antimicrobiano con ceftriaxona y claritromicina y soluciones parenterales; se le colocó una sonda nasointestinal para alimentarla con una dieta polimérica.

Su evolución fue satisfactoria; la fiebre remitió y la expectoración fue disminuyendo. La cantidad de leucocitos al cuarto día fue de 9,800 mm<sup>3</sup> y los neutrófilos en 78%. El cultivo de expectoración fue positivo para *Strep-*

\* Residente de cuarto año de Medicina Interna.

\*\* Servicio de Medicina Interna.

\*\*\* Departamento de Radiología.  
Hospital Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

Correspondencia: Avenida Universidad núm. 1321, col. Florida, tel.: 5661-6364 ext. 1349, e-mail: elkhoury69@hotmail.com  
Recibido: julio, 2001. Aceptado: septiembre, 2001.

*tococcus pneumoniae*. Al sexto día de estancia hospitalaria experimentó crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, que se yugularon con 5 mg de diazepam IV y posteriormente se impregnó con 1 g de difenilhidantoína.



**Figura 1.** La lesión compromete el lóbulo frontal y se comunica con el cuerno frontal del ventrículo lateral.

Se le realizó un estudio tomográfico del cráneo en fase simple, en el cual se apreciaba una cavidad quística del hemisferio cerebral derecho (unilateral), desde la corteza cerebral hasta el sistema ventricular. Las alteraciones en la regulación motora y del lenguaje que mostraba la paciente se debían a que la lesión comprometía el lóbulo frontal derecho y se comunicaba con el cuerno frontal del ventrículo lateral (figura 1). El retardo mental y los trastornos de aprendizaje y memoria se justifican por la ausencia del lóbulo temporal derecho, como se aprecia en las figuras 2 y 3. El lóbulo parietal derecho se encontraba ocupado por la lesión quística, y

los surcos y circunvoluciones amplios por la atrofia cortical (figura 4).

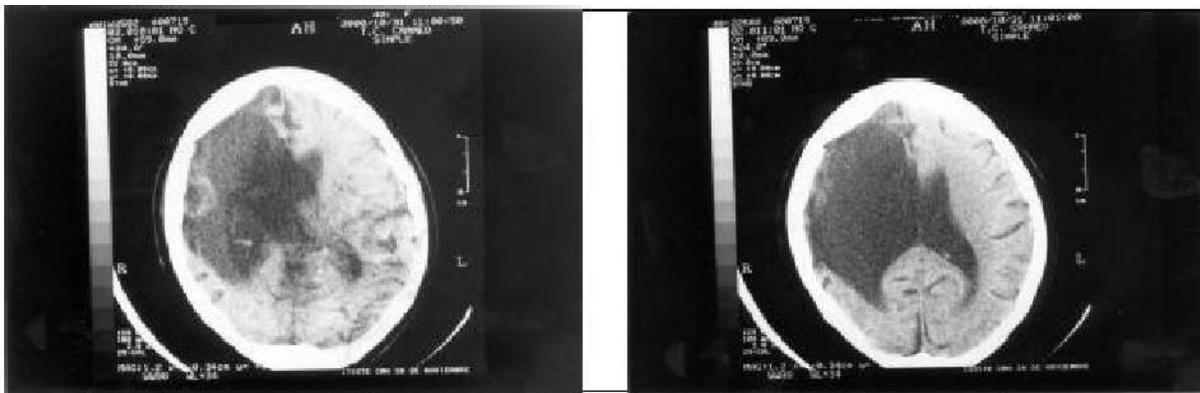
Ante tales lesiones, consideramos que la disfagia era neuromotora, por lo que se le colocó una sonda de gastrostomía para alimentarla. Las crisis convulsivas se controlaron con difenilhidantoína y el proceso infeccioso pulmonar se resolvió sin otras complicaciones. La paciente fue dada de alta a los 20 días.



**Figura 4.** La lesión se extiende hasta el lóbulo parietal derecho. Los surcos y circunvoluciones se encuentran amplios por la atrofia cortical.

### Discusión

El defecto de cierre neuronal que caracteriza a los quistes porencefálicos puede tener algunas variantes: los unilaterales, que suelen encontrarse en el lóbulo frontal y que se asocian con hipoplasia arterial en 85% de los casos; los bilaterales son los menos frecuentes, pueden aparecer con una protuberancia en el cráneo y una zona de transluminación. Asimismo,



**Figuras 2 y 3.** Existe una comunicación amplia con el ventrículo lateral derecho y la superficie cortical.

mo, pueden comunicarse con uno o más ventrículos y con el espacio subaracnoideo.<sup>5</sup>

Desde un punto de vista epidemiológico, no se ha descrito la manifestación de este padecimiento. Los reportes muestran una vinculación de 4% con los defectos del tubo neural. La incidencia es mayor en mujeres; habitualmente se detecta antes de los cuatro meses de edad y puede prolongarse hasta la adolescencia.<sup>6</sup>

La causa se enfoca a problemas perinatales, como traumatismo uterino, transfusiones de hemoderivados y enfermedad hipertensiva del embarazo.<sup>7</sup> La hipoxia neonatal y los traumatismos de cráneo igualmente se encuentran entre los antecedentes de pacientes con porencefalia.<sup>8,9</sup> Se han descrito casos de porencefalia secundaria a meningitis viral, principalmente por el virus *coxsackie A9*.<sup>10</sup>

A este respecto, nuestra paciente no fue la excepción. Tuvo sufrimiento fetal agudo e hipoxia posparto, y durante la infancia sufrió un traumatismo de cráneo grave que nunca se estudió. Desde los ocho años de edad padece crisis convulsivas, las cuales se habían tratado en forma irregular y sin vigilancia médica; en consecuencia, las secuelas motoras y mentales se volvieron irreversibles. Los datos de este caso concuerdan con lo reportado en otras series.

Las manifestaciones clínicas más comunes son la epilepsia,<sup>11</sup> ataxia, parálisis con déficit focal progresivo, hipertensión endocraneana, hidrocefalia, trastornos del lenguaje, distonías y demencia.<sup>12-14</sup> Una de las características principales de la paciente fue la hemiplejía y las crisis convulsivas.

Los métodos diagnósticos más utilizados son la tomografía computada y la resonancia magnética del cráneo.<sup>15</sup> La ultrasonografía transcraneal puede ser de utilidad en las primeras semanas de vida, cuando se sospecha hemorragia cerebroventricular, la cual da lugar a la formación de quistes porencefálicos.<sup>16,17</sup> Debido a que estos quistes son avasculares, la gammagrafía con radionúclidos representa un método para dilucidar el diagnóstico.<sup>18</sup>

El tratamiento para los quistes porencefálicos es controversial. Se utilizan diferentes técnicas quirúrgicas para el drenaje de éstos cuando hay hipertensión endocraneana y crisis convulsivas de difícil control. La fenestración de los quistes hacia los ventrículos laterales ha demostrado una disminución de 62% en la manifestación de crisis convulsivas.<sup>19</sup> Otros métodos, como la decorticación del quiste o la colocación de válvulas para derivación, solamente son útiles cuando el problema se detecta en forma temprana.<sup>20</sup>

#### REFERENCIAS

- Latchaw RE. Anomalías congénitas del cerebro. En: Diagnóstico por imagen en resonancia magnética y tomografía computarizada de cabeza, cuello y columna. 2ª edición, vol 2. Mosby Year Book, 1999:781-92.
- Leahy WR, Singer HS. Progressive focal deficit with porencephaly. Arch Neurol 1977;34(3):154-6.
- Raymond DA, Adams MV, Allan HR. Principles of neurology. 3ª ed. México: McGraw-Hill, 1997:1254-5.
- Robert HW, Setti SR. Neurosurgery. 2ª ed. México: McGraw-Hill, 1996:152-4.
- Netter FH, Royden HJ. Trastornos neurológicos y neuromusculares. 1ª ed. México: Masson, 1987:235-8.
- Zhu SG. Porencephaly: a report of 45 cases. Neurology 1991;29(4):244-5,271.
- Dildy GA, Smith LG, Moise KJ, et al. Porencephalic cyst: a complication of fetal intravascular transfusion. Am J Obstet Gynecol 1991;165(1):76-8.
- Tominaga A, Uozumi T, Kurusi K, et al. A case report of cranial bone defect with a porencephalic cyst in an adult. Arch Neurol 1995;23(6):527-30.
- Yang DN, Townsend JC, Ilsen PF, et al. Traumatic porencephalic cyst of the brain. J Am Optom Assoc 1997;68(8):519-26.
- Chalhub EG, Devivo DC, Siegel BA, et al. *Coxsackie A9* focal encephalitis associated with acute infantile hemiplegia and porencephaly. Neurology 1977;27(6):574-9.
- Westmoreland BF, Klass DW, Sharbrough FW. Chronic periodic lateralized epileptiform discharges. Arch Neurol 1986;43(5):494-6.
- Saygi SS, Oztekin NS, Saribas O, et al. Hemidystonia due to porencephalic cyst. A case report. Clin Neurol Neurosurg 1991;93(3):231-2.
- Escobar A, Salas S. Porencephalic cyst. Report of a case and considerations on its etiology and pathogenesis. Gac Med Mex 1982;118(3):105-10.
- Matarin MM, Aranzanz C, Oms B, et al. Neuropsychological findings in a case of porencephaly. Rev Neurol 1999;16-31;29(12):1164-9.
- Ho SS, Kuzniecky IR, Gilliam F, et al. Congenital porencephaly: MR features and relationship to hippocampal sclerosis. Am J Neuroradiol 1998;19(1):135-41.
- Grant EG, Kerner M, Shellingner D, et al. Evolution of porencephalic cyst from intraparenchymal hemorrhage in neonates: sonographic evidence. Am J Roentgenol 1982;138(3):467-70.
- Haber K, Wachter RD, Christenson PC, et al. Ultrasonic evaluation of intracranial pathology in infants: a new technique. Radiology 1980;134(1):173-8.
- Sliva J, Chafetz N, Taylor A, et al. Detection of porencephaly by cerebral dynamic scanning. Eur J Nucl Med 1978;3(3):187-9.
- Koch CA, Moore JL, Krahling KH, et al. Fenestration of porencephalic cyst to the lateral ventricle: experience with a new technique for treatment of seizures. Surg Neurol 1998;49(5):524-32.
- Koch CA, Krahling KH. Porencephalic cyst in children with epilepsy: treatment by cyst fenestration. Ann Neurol 1999;45(4):547.

## Rincón del internista

### Pabellón de reposo

Camilo José Cela  
Madrid, 6ª ed, 1989

Camilo José Cela, falleció en Madrid, el pasado 17 de enero. Se mantenía muy activo como escritor y como académico. Su muerte constituyó una lamentable pérdida para las letras españolas. Recibió el Nobel de Literatura en 1989, además, fue ganador de los premios Príncipe de Asturias y Miguel de Cervantes. Sus obras demuestran su gran capacidad literaria, las características de las mismas demuestran su indiscutible genialidad. Muy frecuentemente envuelto en la polémica, no tanto por sus capacidades literarias sino por sus actitudes extravagantes y siempre alejado de posiciones políticas; sin embargo, ello no mermó su gran capacidad de trabajo y enorme talento.

Si bien ya se dedicaba a la escritura fue *La familia de Pascual Duarte* la novela que lo lleva, en 1942, al éxito; en 1952 publica su otra gran obra *La colmena*. Entre estas dos aparece *Pabellón de reposo*, donde domina un depurado lenguaje y tiene un gran valor estético y estilístico y cuya primera edición data de 1944, aunque apareció en 1943 en el semanario *El Español*, publicada por capítulos, lo que estuvo marcado por la controversia y en esa edición el propio Cela comenta algunas de ellas.

Su gran valor como escritor radica en su habilidad para describir paisajes y costumbres de una España que, en su juventud, recorrió con gran afán. Parece ser que el autor tuvo un internamiento en Navacerrada por tuberculosis, a

principios del decenio de 1930, lo que seguramente constituye una fuente para la trama de esta novela.

En *Pabellón de reposo* la narrativa la llevan varios personajes tristemente llamados por su número de habitación. Todos ellos padecen tuberculosis y, a la usanza de la época, están internados en un hospital especializado, donde la terapia de reposo en un clima peculiar daba la esperanza de la curación. En los relatos de los pacientes se hacen patentes las angustias de una larga enfermedad, el ocio y el sombrío pronóstico que entonces tenía la tuberculosis hacen huella: el pesimismo y la tristeza marcan las narraciones, siempre atormentadas por la evolución de los síntomas (la hemoptisis es una obsesión y una vergüenza), los signos (un temor latente por la aparición de fiebre y la pérdida de peso) y un dato de laboratorio, la sedimentación globular, también son relatadas las dudas ante las posibilidades terapéuticas (el neumotórax y las punciones cavitarias).

*Pabellón de reposo* nos permite escuchar la voz de los pacientes en manos de un genio. Resulta una oportunidad para meditar sobre las angustias y las esperanzas de los enfermos terminales.

**Manuel Ramiro H.**  
Editor