

Los límites de la normalidad en medicina: el ejemplo de los factores de riesgo cardiovascular

AN Dr. Enrique Cipriani Thorne

INTRODUCCIÓN

La normalidad en materia biológica y médica puede ser definida por criterios teleológicos, asumiendo que todas las cosas tienen una finalidad original; o utilizando normas cualitativas tal como son el sentido de armonía y equilibrio; o siguiendo pautas estadísticas (criterios matemáticos) para determinarla. En medicina y en las ciencias en general es usual acercarse a la realidad utilizando criterios que se puedan analizar con exactitud; y la estadística como rama de las matemáticas cumple con tales criterios; también es de suma importancia el proceso deductivo utilizado luego de observaciones cualitativas. En cambio, el uso de criterios teleológicos se ha restringido principalmente al campo de la bioética y la aplicación del sentido de la armonía y el equilibrio juega un rol importante en psiquiatría.

El modelo matemático intenta crear una imagen en espejo de lo observado en el mundo real expresándolo en estructuras abstractas que constituyen el mundo de las matemáticas. Según el esquema planteado por Casti¹ (Fig. 1) la información que tiene origen en el sistema natural (mundo real) se codifica (traduce) en objetos matemáticos (números, fórmulas, etc.). Luego de establecer este correlato, se pueden utilizar las reglas de inferencia deductiva para generar nueva información matemática (teoremas). Estas afirmaciones matemáticas son luego decodificadas obteniendo predicciones válidas en el sistema natural.

Una de las contribuciones más importantes en estadística fue la de Gauss quien describió las reglas teóricas de distribución normal diseñando la curva que lleva su nombre (Fig. 2). Su aplicación permite obtener los llamados niveles de confianza (cuantificados como «desviaciones standard» o D.S.) de los datos obtenidos. Dependiendo de la cantidad y calidad de la muestra obtenida, los resultados pueden tener validez casi universal (99.7%, que equivalen a $\pm 3D.S.$) o limitada; lo habitual es señalar los resultados de cualquier investigación con dos niveles de confianza (95%, que equivalen a $\pm 2D.S.$).

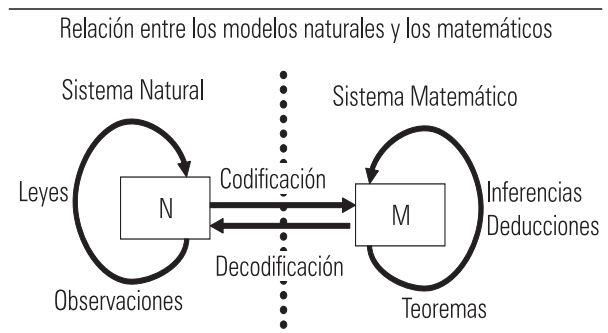


Fig. 1. Las ciencias naturales obtienen su información a través de la observación, luego esta observación puede ser codificada en términos matemáticos, lo que permite trabajar con mayor exactitud, y con la aplicación de sus leyes dar lugar a deducciones válidas al descodificar los resultados y expresarlos nuevamente en términos del mundo de la naturaleza. Traducida de Casti JL. Searching for Certainty. William Morow and Co New York; 1990:32.

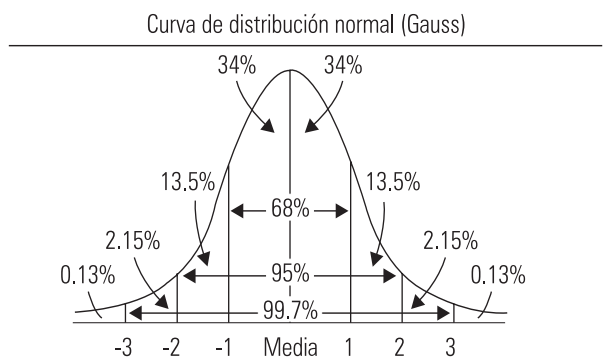


Fig. 2. La curva de Gauss describe en términos matemáticos el valor de los resultados de un grupo de observaciones. El significado de los resultados está en relación al tamaño de la muestra con respecto al universo en estudio. Teóricamente no es posible estudiar todo el universo, razón por la que las bases de la curva se hacen horizontales hacia el infinito. Habitualmente se trabaja con resultados que otorguen un margen de confianza del 95 %, que equivalen a $\pm 2D.S.$ Observando la curva vemos que al tomar esa decisión estamos dejando fuera de los resultados «normales» al 2.5% de los resultados obtenidos en el límite inferior, y otro tanto en el superior.

Al graficar los resultados de muchas variables en medicina se observa que no siguen una distribución gaussiana «normal», y que rara vez existe una separación clara entre datos normales y anormales como se esquematiza en la figura 3. Lo habitual en medicina es obtener información con datos que se superponen en mayor o menor proporción entre la población presunta sana y la llamada enferma. Cuando ocurre esta superposición, los límites de la normalidad se establecen con criterios que son arbitrarios² (Fig. 4), dando lugar a la aparición de datos que siendo normales caen dentro de lo establecido como anormal (falsos positivos); y reciprocamente, datos anormales pueden caer dentro de lo considerado normal (falsos negativos).

El proceso de determinar la presencia de anormalidad, utilizando modificaciones artificiales para reducir el factor de error, lleva a los conceptos de sensibilidad y especificidad. Así tenemos que si intentamos aplicar un criterio de anormalidad que intente cubrir todas las posibilidades de datos anormales, la prueba se vuelve muy sensible, pero a la vez poco específica, puesto que por necesidad va a incluir datos normales. La recíproca también es aplicable: cuando el criterio de normalidad pretende señalar todos los datos normales, necesariamente va a incluir cifras anormales y por lo tanto la prueba pierde especificidad.

Las enfermedades suelen ser concebidas como el resultado de la alteración o pérdida de un equilibrio dinámico en el funcionamiento de los tejidos u órganos de las personas, como producto de lesión única o múltiple de diversa índole: genética, metabólica, bacteriana, física, inmunológica, etc.³ (Fig. 5). Las consecuencias de la lesión inicial van a depender de la naturaleza e intensidad de la agresión; así como de algunos factores propios del paciente (edad, sexo, nutrición, etc.). Cuanto más prolongado y mayor es el daño producido, menor es la probabilidad de curación, por lo tanto el esfuerzo debe estar dirigido a detectar la enfermedad en sus inicios, para lo cual se hace necesario establecer criterios estrictos para delimitar lo normal de lo patológico.

Desde inicios del siglo XX los estudios epidemiológicos en países desarrollados mostraron que la enfermedad coronaria ocupaba el primer lugar en morbilidad y mortalidad. Esto motivó el inicio del estudio de una cohorte de personas en Framingham, una ciudad de Massachussets (USA) en el año 1948, dando lugar a información epidemiológica que permitió definir los principales factores de riesgo cardiovascular⁴ (Cuadro 1).

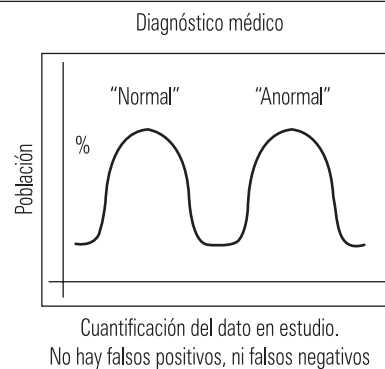


Fig. 3. En medicina no suele darse la separación total de los resultados de las variables en estudio, tal como está esquematizado en esta gráfica. Este fenómeno sí ocurre en casos extremos ante la presencia de enfermedades o factores patógenos avanzados.

Variaciones en la sensibilidad y especificidad de los datos modificando los "límites de la normalidad".

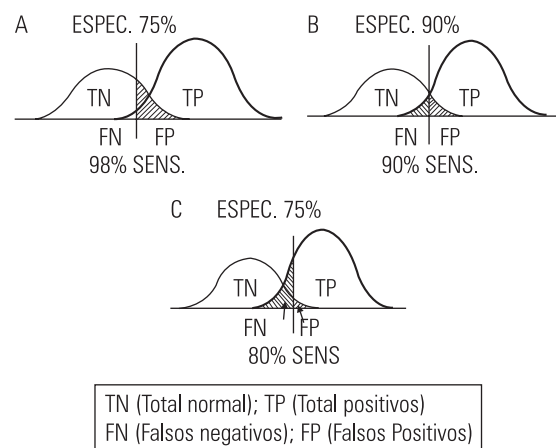


Fig. 4. Las observaciones en medicina suelen dar resultados en los cuales no existe una separación entre los valores considerados normales y los anormales; la línea divisoria se establece arbitrariamente y dependiendo donde se la establece, la prueba será más específica cuanto más resultados normales queramos incorporar (esquema C), pero paralelamente perderá sensibilidad para descubrir eventos anormales. Recíprocamente, si se la hace muy sensible, de manera que diagnosticará la mayor proporción de casos o resultados anormales, pierde especificidad y se incrementan la cantidad de resultados denominados falsos positivos (esquema A). Traducida y modificada de Kassirer JP, Kopelman RI. Learning Clinical Reasoning. Williams & Wilkins;1991:19.

La limitación de la información acerca de factores de riesgo para enfermedad coronaria es de gran magnitud, al extremo que el Dr. Eugene Braunwald padre de la cardiología norteamericana en la actualidad, afirmó en la Shattuck Lecture en 1997⁵ que alrededor del 50% de

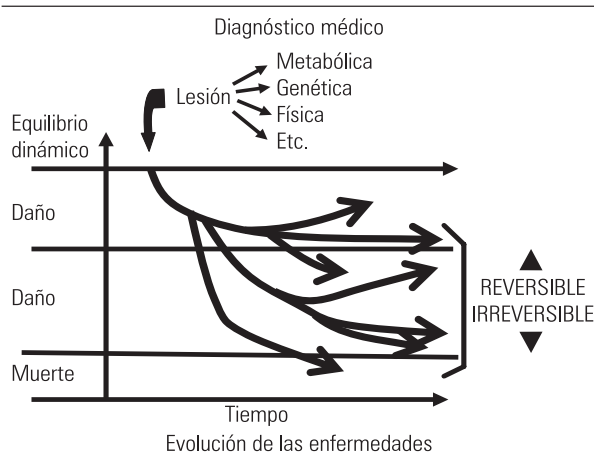


Fig. 5. Las enfermedades tienen etiología diversa, y en algunas oportunidades el origen es multifactorial. La naturaleza, intensidad y persistencia de la agresión determinan la gravedad (irreversibilidad y extensión) del daño. En condiciones normales los tejidos y células del ser humano tienen mecanismos que permiten un equilibrio dinámico genético, bioquímico, físico, etc. Las enfermedades se inician al romperse este equilibrio. Modificada de Lain Entralgo P. El diagnóstico médico: Historia y Teoría. Salvat Editores SA Barcelona, 1982:138.

Factores de riesgo cardiovascular

- Dislipidemia
- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus
- Obesidad
- Tabaquismo
- Vida sedentaria
- Microalbuminuria o depuración de creatinina <60 ml/min
- Edad >55 años en varones o de 65 años en mujeres
- Historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura (Varones <55 años y mujeres <65 años)

Cuadro 1. Factores de riesgo cardiovascular identificados en el estudio epidemiológico de Framingham. En el presente trabajo voy a analizar las dificultades para definir los límites de la normalidad en los aspectos de dislipidemia (particularmente en lo referido a hipercolesterolemia), hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad. Traducida de Chobanian AV, Barkris GL, et al. The Seventh Report of the Joint Nacional Comitete on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003:2560-72.

los pacientes con enfermedad coronaria no tenían ninguno de los factores conocidos. Esto ha dado lugar a la búsqueda de otros factores que pudieran predisponer a enfermedad cardiovascular (Cuadro 2).

En este trabajo deseo señalar lo relativo y difícil que resulta la aplicación de la estadística para diferenciar (delimitar) lo normal de lo anormal, utilizando ejemplos que documentan tal dificultad en algunos de los factores de riesgo cardiovascular identificados en la cohorte de Framingham.

Factores emergentes de riesgo cardiovascular

- Deficiencia de estrógenos
- Homocisteína
- Fibrinógeno plasmático
- Factor VII
- Activador del plasminógeno tisular endógeno
- Inhibidor tipo I del activador del plasminógeno
- Dímero – D
- Lipoproteína (a)
- Proteína C reactiva
- Infección por chlamydia pneumoniae

Cuadro 2. Los factores de riesgo cardiovascular señalados en el cuadro han sido agregados a los factores ya conocidos; la importancia de ellos aún está en evaluación; la deficiencia de estrógenos en la post-menopausia parecía ser de gran importancia, pero ha sido cuestionada en estudios epidemiológicos. Traducido de Braunwald E. Shattuck lecture–Cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. N Engl J Med. 1997;337:1360-69.

El colesterol como factor de riesgo coronario

La relación directa que existe entre los niveles crecientes del colesterol sérico total y la incidencia de enfermedad coronaria está muy bien establecida⁶ (Fig. 6). Pero tal como podemos observar, esa estrecha relación se inicia desde cifras de concentración de colesterol que son inferiores a las consideradas como normales en la actualidad; vale decir que existe un grupo importante de individuos presuntamente normales y que sin embargo están bajo un riesgo incrementado de enfermedad vascular.

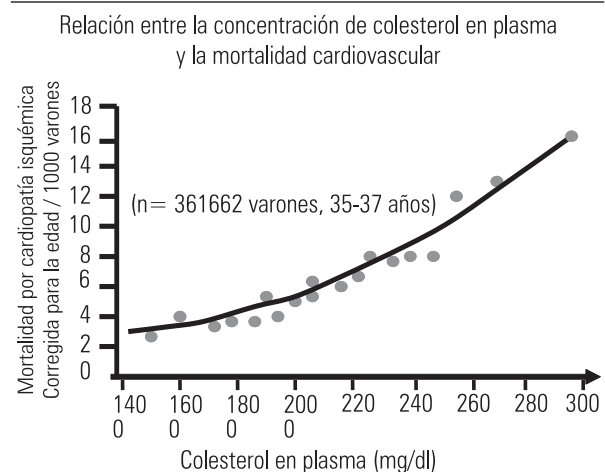


Fig. 6. La relación entre los niveles de colesterol en plasma y el aumento en los índices de mortalidad se reflejan en una línea continua que se observa a partir de niveles de colesterol mayores de 140 mg/dL, la importancia que adquiere es paulatinamente mayor, tal como se observa en el aumento de la pendiente de la curva. Traducida de Stamler J, et al. JAMA 1986; 256:2823-8.

Ampliando la deficiencia mencionada para los valores de colesterol total, en la actualidad se determina rutinariamente las fracciones de colesterol llamadas LDL y HDL; el LDL representa la fracción de lipoproteínas de bajo peso molecular, es la responsable del depósito de colesterol en las paredes vasculares, es considerada patogénica; y el HDL o fracción de lipoproteínas de alta densidad, cuya función es remover el colesterol de las paredes vasculares. El criterio de normalidad para la concentración plasmática del colesterol LDL cuyo limite superior era de 130 mg/dl ha sido modificado para los pacientes con enfermedad coronaria o con diabetes mellitus⁷ (Fig. 7), subsanando en ellos la contradicción existente en la demarcación de normalidad para las concentraciones de colesterol plasmático total.

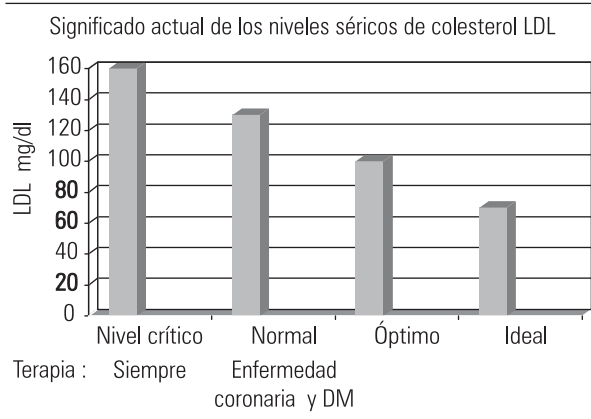
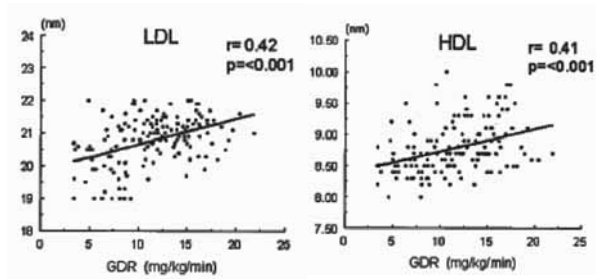


Fig. 7. La fracción de colesterol que viaja en la sangre unido a lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL), es la más importante en la generación de daño vascular, pues es la fracción que penetra en la pared arterial. El gráfico muestra los criterios variables de normalidad, haciéndolos relativos según la presencia de factores de riesgo cardiovascular y distingue de acuerdo a eso la necesidad de tratamiento.

La separación de las lipoproteínas en HDL y LDL es excesivamente simple y no se ajusta a la importancia real del tamaño de las moléculas que constituyen las fracciones de lipoproteínas; éstas tienen tamaños muy variables⁸ (Fig. 8) que dependen de la sensibilidad a la insulina. Cuanto mayor es la sensibilidad a la insulina mayor es el tamaño de la LDL, y las moléculas más grandes son menos dañinas, pues penetran la pared vascular con menor facilidad, en tanto que las LDL de poco tamaño molecular observadas en los individuos con resistencia a la insulina (sean diabéticos o no) tienen un poder de penetración mayor. Fenómeno semejante ocurre con las HDL: aquellas de mayor peso molecular y de mayor tamaño son más eficaces en remover el

Dimensiones del colesterol LDL y HDL



Correlación entre el tamaño de lipoproteínas LDL y HDL y las tasas de consumo de glucosa (sensibilidad a la insulina) determinada por método de clamp hiperinsulinémico – euglicémico, en sujetos normales y en diabéticos tipo II con diferentes grados de sensibilidad a la insulina.

Fig. 8. El colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL), así como el ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL), tienen diferente composición, tamaño y características patogénicas en el caso del colesterol LDL o protectora vascular el HDL, dependiendo de la respuesta tisular al efecto de la insulina. Cuanto más sensible es una persona al efecto de la insulina, sus fracciones de colesterol son de mayores dimensiones, el colesterol LDL es menos denso y produce menos daño; paralelamente el colesterol HDL de los individuos sensibles a insulina también es de mayor dimensión y más eficaz en su efecto protector vascular. Traducida de Garvey WT, et al. Diabetes 2003;52:453-62.

colesterol de la pared vascular, y se observan en los individuos que son más sensibles a la insulina. Cuantificar estas diferencias de tamaño en las lipoproteínas significa determinar su significado cualitativo para causar lesión, y la metodología para lograrlo no es asequible aún en la práctica diaria de la medicina.

La hipertensión arterial como factor de riesgo coronario

Los criterios para definir hipertensión arterial han sufrido a través de los últimos 50 años modificaciones sustantivas. Las cifras consideradas óptimas se han ido reduciendo de manera progresiva, y además se ha determinado el riesgo de la hipertensión arterial sistólica, que en épocas pasadas era tenido como irrelevante y hasta normal para personas de edad avanzada.

El Comité Nacional de USA para el diagnóstico evaluación y tratamiento de la Hipertensión Arterial ha señalado en su Sexto Informe⁹ (Fig. 9) nuevas pautas para clasificar la hipertensión arterial; esta clasificación introduce variaciones de grado, es decir no establece límites absolutos como criterios de diagnóstico e

incorpora la categoría de hipertensión sistólica. Los criterios establecidos van en escala ascendente desde un nivel óptimo señalado por cifras de presión arterial menores de 120/80 mmHg, hasta hipertensión sistodiastólica con cifras mayores de 140/90 mm/Hg.

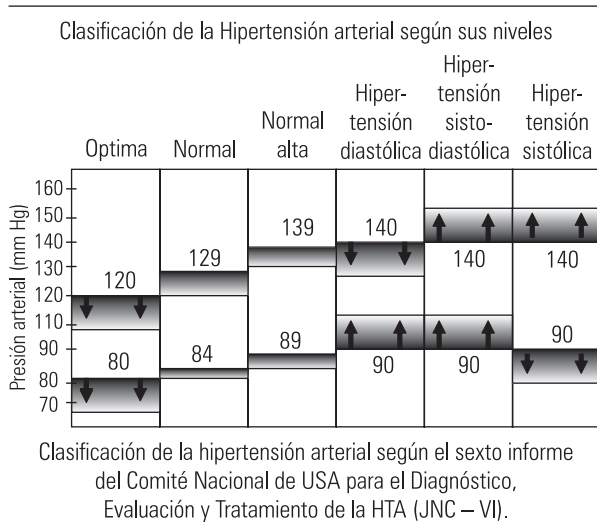
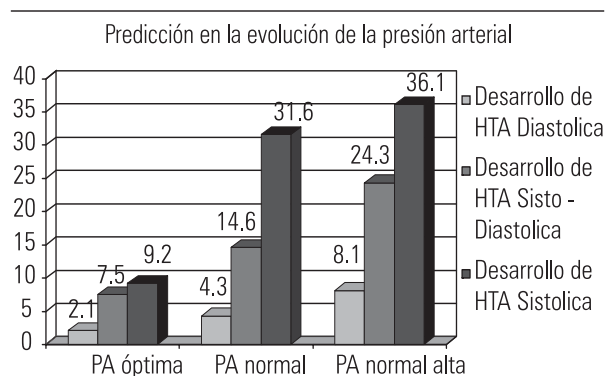


Fig. 9. El esquema muestra el gradual incremento de las cifras de presión arterial antes de establecer la delimitación que separa lo normal de lo anormal; igualmente establece distinción entre las diferentes variantes de enfermedad hipertensiva, al individualizarlas permite definir mejor la historia natural de cada una de sus formas. Graficada de los Criterios del JNC- VI: Arch Int Med. 1997;157:2413-46.

La información epidemiológica obtenida luego de la publicación del VI informe en 1997, motivó un VII informe¹⁰ del comité en cuestión publicado seis años después reagrupando los tipos de hipertensión arterial, pero manteniendo los límites de normalidad para definir hipertensión arterial. En esta última publicación se destacan entre otras las siguientes conclusiones: a) En personas mayores de 50 años la presencia de presión arterial sistólica mayor de 140 mmHg constituye un factor de riesgo cardiovascular mucho más importante que la presión diastólica; b) El riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular se duplica con cada incremento de la presión arterial de 20/10 mmHg sobre las cifras de 115/75 mmHg; c) Personas con presión arterial normal a los 55 años de edad tienen un riesgo de desarrollar hipertensión arterial del 90 % en el futuro de su ciclo vital, etc.

La importancia predictiva de las pautas señaladas para el diagnóstico de las diferentes formas de hipertensión

arterial ha sido señalado recientemente (Fig. 10). Franklin y col.¹¹ estudiando una cohorte de personas a lo largo de un período aproximado de diez años con alguna de las tres variantes de presión arterial normal: a) óptima: presión arterial menor de 120/80, b) normal: 129-120/84-80 mmHg y c) normal alta: 139-130/89-80 mmHg, encuentran que existe una clara correlación entre la evolución hacia formas de hipertensión arterial de acuerdo con los niveles de presión arterial iniciales; además documentan la importancia en la morbilidad y mortalidad cardiovascular que tiene el desarrollo de hipertensión arterial sistólica en relación con las otras formas de hipertensión arterial.



Incidencia en 1000 personas / año de desarrollo de HTA ajustada a edad y sexo en seguimiento por 8.9 a 10.3 años de personas con presión arterial óptima (1133) normal (927) y normal alta (695).

Fig. 10. El gráfico del estudio prospectivo mostrado aplicando los criterios de presión arterial óptima, normal y normal alta señalados anteriormente revela: a) los niveles iniciales de presión arterial son predictivos a largo plazo para el desarrollo de todas las formas de hipertensión arterial, b) la hipertensión arterial sistólica es la que se desarrolla con mayor frecuencia. Traducida de Franklin SF, et al. Circulation 2005;1121-7.

El estudio epidemiológico de Framingham ha permitido desarrollar fórmulas para estimar la incidencia de enfermedad y muerte cardiovascular según la presencia y duración de los factores de riesgo. Brindle y col.¹² al aplicar las fórmulas obtenidas del estudio de Framingham en una cohorte de hombres en Inglaterra hallaron que la predicción de mortalidad a 10 años excedía en 47% a lo hallado en la cohorte estudiada. En lo referente a hipertensión arterial sistólica, los hallazgos fueron semejantes (Fig. 11). Estas observaciones abren serios interrogantes acerca de la validez universal de dichas fórmulas y no es posible aplicarlas en poblaciones diferentes sin introducir factores de corrección propios de cada región.

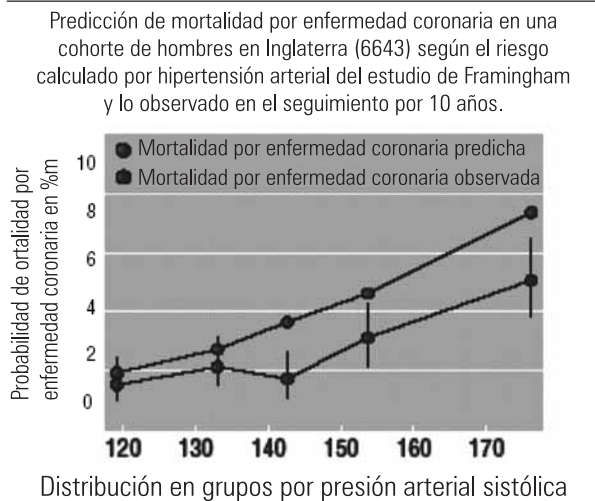


Fig. 11. El estudio de Framingham ha permitido identificar algunos de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular y con los resultados de la frecuencia e importancia de esos factores se han establecido fórmulas otorgando valores numéricos proporcionales a la importancia estimada de cada uno de ellos. Aplicando esas reglas matemáticas con el fin de estudiar el riesgo individualizado de hipertensión arterial, un grupo de investigadores en Inglaterra obtuvo los resultados señalados en la figura: las cifras de predicción para mortalidad por enfermedad coronaria excedían largamente lo hallado en la cohorte de hombres estudiados, y las diferencias se hacían mayores cuanto más severa era la hipertensión arterial. Traducida de Brindle P, et al. *BMJ*. 2003;327:1267-72.

La diabetes mellitus como factor de riesgo cardiovascular

Actualmente el diagnóstico de diabetes mellitus se establece principalmente de acuerdo a los niveles de glicemia de ayunas. Los estudios del DCCT¹³ y del control estricto en DM II¹⁴ en Inglaterra documentan la estrecha correlación que existe entre la aparición de las lesiones secundarias de esta enfermedad y los niveles de glicemia. Los resultados de los estudios en mención^{13,14} han traído como consecuencia que los parámetros para establecer el diagnóstico de esta enfermedad hallan ido disminuyendo con el paso de los años (Fig. 12); pero a su vez ha condicionado que personas sanas sean catalogadas como diabéticas.

Con la intención de estudiar factores predictivos para el desarrollo de la enfermedad diabética, Tirosh y col.¹⁵ realizaron un estudio de seguimiento a reclutas del ejército israelí con edades entre 20 y 45 años, por un tiempo medio de 5.7 años. Luego de excluir a los diabéticos, los agruparon según niveles de glicemia basal y de triglicéridos (Fig. 13), documentando que el riesgo de desarrollar diabetes mellitus durante el

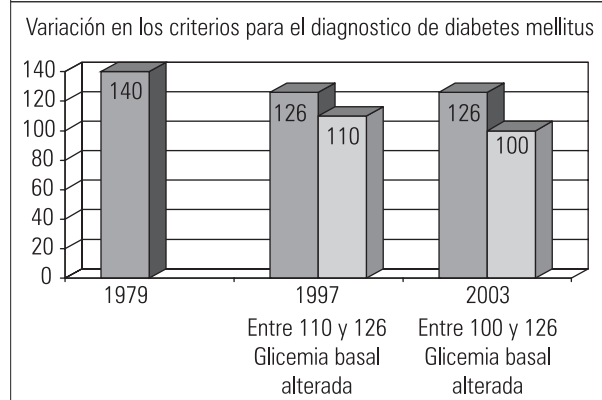


Fig. 12. Con el transcurso de los años los criterios para definir el diagnóstico de diabetes mellitus se han ido modificando haciéndose más estrictos. Tal como observamos en la figura, en 1979 se establecía como límite diagnóstico una glicemia de 140mg/dl; en la actualidad la cifra límite es de 126mg/dl, y la categoría intermedia de nivel de glicemia alterado también ha sido reducida a 100mg/dl.

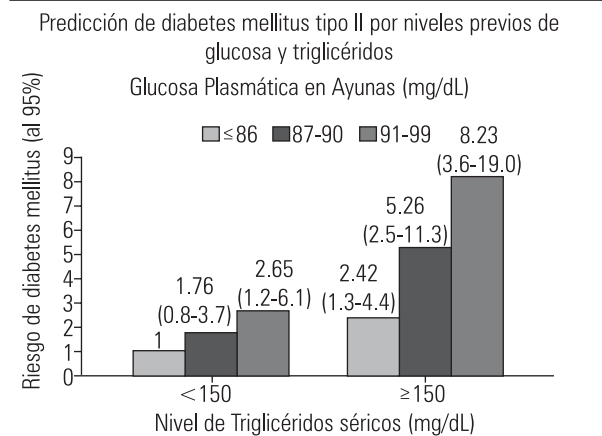


Fig. 13. Personas jóvenes cuyos niveles de glicemia basal eran normales fueron separados en tres grupos, el riesgo de desarrollar diabetes mellitus se incrementó en 2.65 veces en los sujetos con glicemias iniciales entre 91 y 99 mg/dl en relación con aquellos que tuvieron al inicio 86 mg/dl o cifras menores. Y al incorporar la variable del nivel de triglicéridos haciendo la separación en el nivel de 150 mg/dl, el riesgo combinado estuvo entre 3.26 y 19.0. Traducido de Tirosh A, et al. *N Engl J Med*. 2005;353:1454-62.

período de seguimiento guardaba estrecha correlación con las cifras de glicemia basal al inicio del estudio (todas ellas normales), dicha correlación aumentó su significado al incorporar los incrementos en los niveles de triglicéridos. Además, al asociar los niveles iniciales de glicemia basal con los índices de masa corporal también hallaron un incremento en relación directa con los IMC mayores (Fig. 14).

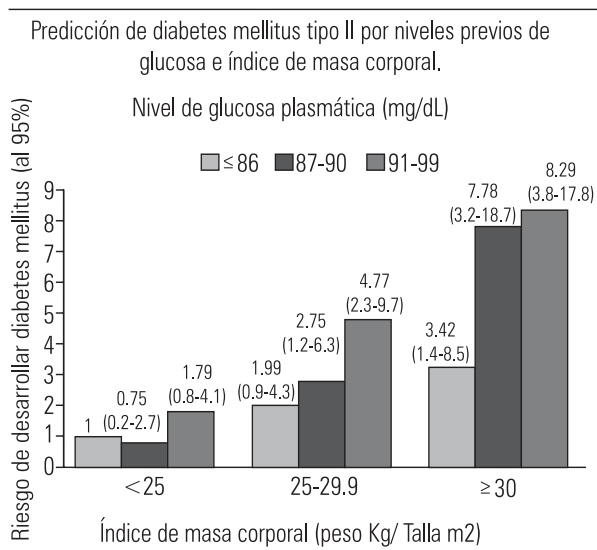


Fig. 14. En varones normales jóvenes estratificados según los niveles de glicemia y los índices de masa corporal al inicio de este estudio prospectivo, aquellos con glicemias basales entre 91 y 99 mg/dl con sobrepeso incrementaron el riesgo de desarrollar diabetes mellitus entre 2.3 y 9.7; en tanto que aquellos con obesidad y en el mismo rango de glicemias iniciales aumentaron el riesgo de desarrollar la enfermedad de 3.8 a 17.8. Traducido de Tirosh A, et al. N Engl J Med. 2005;353:1454–62.

El estudio de Tirosh y col.¹⁵ documenta la relatividad (en el tiempo) de la glicemia basal como factor aislado para el diagnóstico de diabetes mellitus, y surge la necesidad de asociarla a su vez con factores de riesgo propios, tales como el exceso de peso y la hipertrigliceridemia; y cuando estos se encuentren presentes habrá de utilizarse la tolerancia a la glucosa para detectar precozmente la enfermedad diabética, dadas las graves consecuencias que conlleva esta enfermedad.

La obesidad como factor de riesgo cardiovascular

Los métodos que se utilizan para definir obesidad son el índice de masa corporal (IMC), cifra que resulta de dividir el peso de la persona por la talla en metros al cuadrado; el perímetro abdominal, para cuantificar el tejido adiposo peritoneal y la proporción global de grasa corporal.

El IMC es el parámetro más utilizado para distinguir entre bajo de peso, peso sano, sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida (Fig. 15); pero el IMC tiene algunas deficiencias que pasamos a comentar.

La utilización del IMC para distinguir a personas con diferencias marcadas es muy útil y bastante precisa, como por ejemplo las personas con sobrepeso de

aquellas con obesidad u obesidad mórbida; pero al aplicar el IMC a personas sanas con masa muscular bien desarrollada y compararla con individuos de la misma talla y peso pero con escasa masa muscular y con exceso

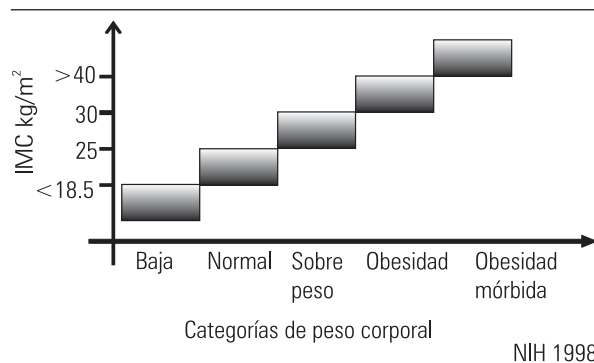


Fig. 15. El índice de masa corporal (kg/m²) como definición del peso normal.

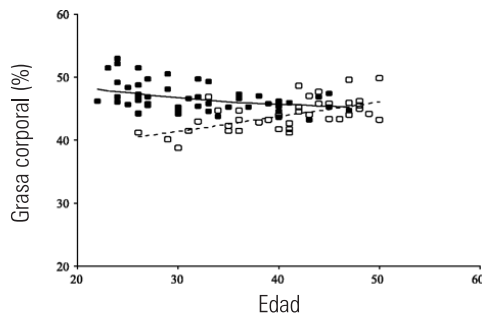
de tejido graso, se van ha superponer ambos grupos de manera inapropiada como con sobrepeso.

En países asiáticos utilizando los mismos parámetros de IMC para distinguir peso sano de sobrepeso la incidencia de enfermedad cardiovascular es mucho mayor en los asiáticos con cifras limítrofes entre normal y sobrepeso que en los europeos o en los caucásicos norteamericanos, dando lugar al planteamiento de la OMS de emplear para esas poblaciones criterios diferentes para separar las diferentes categorías de peso¹⁶.

En relación con la cantidad y distribución de la grasa corporal también surgen variaciones que es necesario analizar y comentar. Las reservas de tejido adiposo se modifican con la edad (Fig. 16) y ese cambio es diferente según las etnias; Chung y col.¹⁷ documentan un progresivo aumento en la proporción de grasa corporal total en mujeres premenopáusicas caucásicas, en tanto que en las asiáticas halló una discreta disminución.

La acumulación de grasa intra-peritoneal es la que determina principalmente las alteraciones metabólicas que forman parte del síndrome metabólico y la resistencia a insulina, y es a través de este mecanismo que la obesidad se convierte en factor de riesgo cardiovascular. De tal manera que cuantificarla resulta importante. El método más exacto para realizar esta determinación es la tomografía axial computarizada, pero su costo impide su uso en la práctica diaria. La medición del perímetro abdominal es una alternativa para medir la grasa abdominal que está en uso y se han establecido valores normales; en los varones es normal

La relación porcentual de grasa corporal varía con la edad



Relación entre edad y grasa corporal en mujeres premenopáusicas asiáticas (•) y mujeres de raza blanca (o).

Fig. 16. La cantidad de grasa corporal varía con la edad, y tal como observamos en la figura, existe un incremento en mujeres premenopáusicas de raza blanca, en tanto que la proporción de grasa disminuye en las asiáticas. Traducido de Cheng, et al. *J Appl Physiol.* 2005;99:103-7.

un perímetro abdominal menor de 102cm y en las mujeres de 88cm. Sin embargo, existen diferencias raciales entre el perímetro abdominal y la grasa visceral (Fig. 17). Según lo descrito por Hill y colaboradores¹⁸ los varones de raza blanca acumulan bastante más grasa visceral que los de raza negra conforme aumenta el perímetro abdominal. Estas observaciones motivan estudios para definir las diferencias raciales y etarias de lo que constituye la normalidad en el cúmulo y distribución de grasa corporal.

También se ha estudiado la correlación del IMC con el perímetro abdominal con la finalidad de mejorar la sensibilidad de la información obtenida, lográndose una mejor predicción del riesgo cardiovascular con los datos obtenidos¹⁹.

La relación entre el perímetro abdominal y la grasa visceral difiere entre hombres de raza negra y blanca

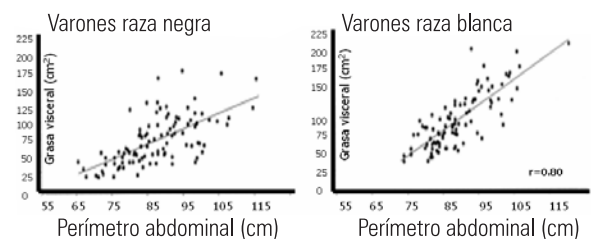


Fig. 17. La medición del perímetro abdominal es utilizada como referencia para estimar la grasa peritoneal, pero tal como se observa en la gráfica los varones de raza blanca tienden a acumular mayor cantidad de grasa peritoneal que aquellos de raza negra conforme aumenta el perímetro abdominal. Traducido de Hill JO, et al. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:381-7.

Las consideraciones anteriores nos llevan a concluir que en lo referente a la definición de sobrepeso y obesidad no se deben usar valores de referencia iguales en diferentes razas, sexos, ni edades, principalmente cuando estamos queriendo establecer diagnósticos en zonas limítrofes.

Conclusión

En todas las circunstancias analizadas, hemos comprobado lo difícil que resulta establecer criterios para definir y separar lo normal de lo anormal, y debemos aceptar que en última instancia se requiere tener en cuenta tanto los factores comunes de las variables en estudio, información que se deriva de datos epidemiológicos; como de los factores personales aludidos anteriormente.

La medicina no es una ciencia exacta, sus postulados se desprenden de la biología, y como tal el análisis matemático no mantiene una vinculación directa con la realidad, los fenómenos estudiados tienen muchas variables independientes (no controlables). Al ver el esquema propuesto por Casti²⁰ (Fig. 18), según el cual las ciencias se miden como tales tanto por su poder explicativo, cuanto por su eficacia predictiva, obtenemos

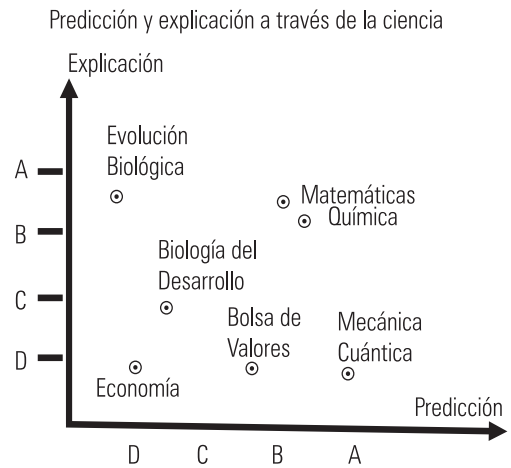


Fig. 18. Las ciencias tienen como funciones sus capacidades predictiva y explicativa. En la gráfica propuesta por Casti la graduación de importancia en las diferentes ciencias está dado de menor a mayor por las letras D C B A. De acuerdo a esto las matemáticas y la química ocupan el primer lugar, en tanto que la economía queda rezagada al último. La medicina dada la cantidad de variables inexactas que la determinan se la podría ubicar en algún punto intermedio entre B y C para su capacidad predictiva, y más cercana a B en su capacidad explicativa. Traducido de Casti JL. *Searching for Certainty.* William Morow and Co. New York;1990:407.

una noción clara del valor relativo de muchas áreas del conocimiento, entre ellas la medicina.

Se debe tener en consideración que en el trato con pacientes siempre estaremos lidiando con la presencia de factores de riesgo en mayor o menor proporción: es decir que no existe el riesgo cero, y el pretender llegar a él es absurdo.

Por último es importante remarcar que el concepto de salud como un estado de equilibrio funcional y estructural entre el individuo y los sistemas que lo integran y su entorno, es válido y no es mensurable, por lo tanto no tiene reglas matemáticas ni posibilidad de aplicación de fórmulas estadísticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Casti JL. Searching for Certainty. What Scientists can know about the Future. 1990; First edition. William Morrow and Company. New York. p.19-76.
2. Kassirer JP, Kopelman RI. Learning Clinical Reasoning. 1991. Williams & Wilkins. p.19.
3. Lain Entralgo P. El Diagnóstico Médico: Historia y Teoría. Salvat Editores SA Barcelona. 1982:138.
4. Chobanian AV, Bakris GL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003;2560-72.
5. Braunwald E. Shattuck lecture – Cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. N Engl J Med. 1997;337:1360-9.
6. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? JAMA. 1986;256:2823.
7. Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, et al. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analysis in the cholesterol and recurrent events (CARE) trial. The CARE investigators. Circulation. 1998;98:2513-9.
8. Garvey WT, Kwon S, et al. Effects of Insulin Resistance and Type 2 Diabetes on Lipoprotein Subclass Particle Size and Concentration Determined by Nuclear Magnetic Resonance. Diabetes. 2003;453-462.
9. Joint National Committee. Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch Int Med. 1997;157:2413-46.
10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. JAMA. 2003;289:2560-72.
11. Franklin SF, Pio JR, et al. Predictors of New-Onset Diastolic and Systolic Hypertension. The Framingham Heart Study. Circulation. 2005;1121–1127.
12. Brindle P, Emberson J, et al. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. BMJ. 2003;327:1267-72.
13. The Diabetes control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329:977-86.
14. O´ Sullivan JB, Cosgrove J, McCaughan D. Blood sugars, vascular abnormalities and survival: the Oxford study after 17 years. Postgrad Med J. 1968;44(Supl):955-9.
15. Tirosh A, Shai I, et al. Normal Fasting Plasma Glucose Levels and Type 2 Diabetes in Young Men. N Engl J Med. 2005;353:1454-62.
16. Deurenberg-Yap M, Deurenberg P. Is a Re-evaluation of WHO Body Mass Index Cut Off Values Needed? The Case of Asians in Singapore. Rev NR. 2003;61:S80-S87.
17. Chung, et al. Korean and Caucasian overweight premenopausal women have different relationship of body mass index to percent body fat with age. J Appl Physiol. 2005;99:103-7.
18. Hill JO, Sidney S, et al. Racial differences in amounts of visceral adipose tissue in young adults: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) Study1-3. Am J Clin Nutr. 1999;69:381-7.
19. Zhu S, Heshka S, et al. Combination of BMI and Waist Circumference for Identifying Cardiovascular Risk Factors in Whites. Rev OR. 2004;633-45.
20. Casti JL. Searching for Certainty. What Scientists can know about the Future. 1990. First Edition. William Morrow and Company. New York. p. 407.

Correspondencia: Académico de Número Dr. Enrique Cipriani Thorne
 Dirección: Av. Belén 331, San Isidro · Teléfono: 441-3938 / 463-8743
 Correo electrónico: ecipriani@clincasanfelipe.com