

TASAS DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL. INFLUENCIA DE LA CORRECCIÓN DE LA ANEMIA

Columnista Experto de SIIC
Joachim Möcks, PhD



Jefe de Análisis de Datos de Reconocimiento de Patrones Patológicos,
Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania

Otro trabajo publicado: Möcks J: «Cardiovascular mortality in
haemodialysis patients treated with epoetin beta - A retrospective study»,
Nephron 86(4):455-462, Dic 2000

Mannheim, Alemania (**especial para SIIC**)

Se han demostrado las ventajas de la corrección de la anemia en pacientes que se encuentran en tratamiento con diálisis. Estos beneficios, relacionados con la elevación de los niveles de hemoglobina, probablemente se manifiesten también en quienes padecen nefropatía crónica.

RESUMEN

Gran parte de la morbilidad y mortalidad en pacientes con nefropatía terminal bajo tratamiento dialítico es de origen cardiovascular. La anemia es un factor de riesgo de daño cardiovascular, incluida la hipertrofia del ventrículo izquierdo, en pacientes con disfunción renal. La revisión de los resultados de grandes estudios retrospectivos indica que existe una asociación entre el manejo de la anemia y la disminución de las tasas de mortalidad en pacientes que se encuentran en diálisis. Además, según algunas evidencias, el tratamiento con epoetina podría ejercer un efecto protector contra la mortalidad global y por causa cardiovascular. Estos beneficios, que se asocian con aumento de los niveles de hematocrito/hemoglobina, también podrían ser importantes para los pacientes con nefropatía crónica que no requieren diálisis. La hipótesis se fundamenta en los resultados de estudios que demuestran que la corrección de la anemia en pacientes con nefropatía crónica mejora los factores de riesgo cardiovascular y las tasas de mortalidad. En resumen, la corrección de la anemia parece influir sobre los factores de riesgo cardiovascular, hecho reflejado en disminución del riesgo de muerte en pacientes bajo diálisis. La anemia aparece tempranamente en el curso de la nefropatía crónica, y la evidencia apunta a que la intervención precoz para mejorar al máximo los niveles de hemoglobina tiende a reducir las tasas de mortalidad y prevenir complicaciones cardíacas.

Palabras clave: anemia, eritropoyetina, mortalidad, diálisis, nefropatía crónica.

ABSTRACT

Much of the morbidity and mortality among end-stage renal disease (ESRD) patients receiving dialysis is cardiovascular in origin. Anaemia is a risk factor for cardiovascular damage, including left ventricular growth, in patients with renal dysfunction. Review of the results of large retrospective studies indicates that there is an association between anaemia management and decreased mortality rates in patients already on dialysis. Also, there is some evidence to suggest that epoetin therapy may have a protective effect against overall and cardiovascular mortality. These benefits, which are associated with raised haematocrit/haemoglobin levels, are also likely to be relevant for chronic kidney disease (CKD) patients not requiring dialysis. This hypothesis is supported by the results of studies showing that anaemia correction in CKD patients improves cardiovascular risk factors and mortality rates. In summary, anaemia correction appears to have an impact on cardiovascular disease risk factors, which has translated into reduced mortality risk in dialysis patients. Anaemia develops early in the course of CKD, and evidence suggests that early intervention to optimise haemoglobin levels appears to decrease mortality rates and prevent the development of cardiac abnormalities.

Key words: anaemia, erythropoietin, mortality, dialysis, chronic kidney disease.

INTRODUCCION

Gran parte de la morbilidad y la mortalidad de pacientes con nefropatía terminal (NT) que se encuentran en tratamiento con diálisis es de origen cardiovascular. Por cierto, alrededor de 40% de los que inician diálisis ya tienen evidencia de enfermedad coronaria (EC);¹ sólo en un 15%, aproximadamente, la estructura y la función del ventrículo izquierdo son normales.² La patogenia del daño cardiovascular en pacientes con NT es más compleja que en la población general. En estos enfermos son más prevalentes muchos factores de riesgo cardiovascular aterosclerótico.³ Además, a menudo están presentes factores de riesgo propios de la nefropatía tales como alteraciones hemodinámicas y metabólicas, incluidos la sobrecarga de volumen, el

hiperparatiroidismo y la anemia.⁴ La anemia por lo general aparece mucho antes de que se requiera el tratamiento sustitutivo (TS); es decir, en la fase de nefropatía crónica (NC). Esto puede tener consecuencias graves porque la anemia se asocia con daño cardiovascular; y se ha demostrado que la disminución del nivel de hemoglobina es un indicador predictivo independiente de crecimiento del ventrículo izquierdo (VI).⁵ Además, la NC y la anemia son factores de riesgo independientes de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca.^{6,7} La situación se complica aún más porque la insuficiencia cardíaca, a su vez, puede causar anemia,⁸ lo que genera un círculo vicioso.

La corrección de la anemia con eritropoyetina humana recombinante (EPO-hr, epoetina) es un tratamiento de eficacia reconocida en pacientes con enfermedad renal.⁹ Este trabajo revisa las evidencias que indican que el tratamiento prolongado con epoetina tiene influencia positiva sobre el círculo vicioso de la anemia y la enfermedad cardiovascular, y ejerce un efecto positivo sobre la supervivencia en pacientes con NT. También se analizan los probables beneficios de la corrección temprana de la anemia en pacientes con NC.

INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON EPOETINA SOBRE EL RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON NEFROPATIA TERMINAL

Varios estudios retrospectivos demostraron que los niveles elevados de hematócrito/hemoglobina pueden mejorar las tasas de supervivencia en pacientes que reciben diálisis.^{10,11} También se demostró que la mejoría del hematócrito/hemoglobina después del tratamiento con epoetina tiene un efecto beneficioso sobre la mortalidad.^{12,13} Uno de los estudios más grandes analizó datos de más de 3 000 pacientes en hemodiálisis incluidos en 17 estudios clínicos con epoetina beta (NeoRecormon®).¹³ Estos datos se compararon con los resultados obtenidos en pacientes de control no tratados de dos estudios (n = 246).

Al comienzo, los pacientes habían recibido hemodiálisis durante una media de 50.2 meses y su hematócrito inicial era de 22.6%. La afección preexistente más prevalente fue hipertensión (45.7%), seguida de cardiopatía (33.2%); 11.5% de los pacientes eran diabéticos. En la tabla 1 se presenta la mortalidad durante el primer año de tratamiento para las población total tratada con epoetina beta y la población de los estudios controlados.

TABLA 1. Mortalidad durante el primer año de tratamiento con epoetina beta.¹³

	Población total tratada con epoetina beta (n = 3111)	Estudios controlados	
		Epoetina beta (n = 244)	Controles no tratados (n = 246)
Muertes	220 (7.1%)	17 (7.0%)	21 (8.5%)
Muertes cardiovasculares	115 (3.7%)	7 (2.9%)	11 (4.5%)
Mortalidad acumulada*			
Todas las causas	8.7	8.8	11.0
Cardiovascular	4.7	4.2	6.1

* Casos por 100 pacientes-año.

En comparación con los pacientes de control, los tratados con epoetina beta en los estudios controlados presentaron disminución de la mortalidad acumulativa de 20% aproximadamente para la mortalidad por todas las causas, y de aproximadamente 40% para las muertes asociadas con episodios cardiovasculares.

En la figura 1 se ilustra la evolución estimada del riesgo de mortalidad en función del número de días de tratamiento. El crecimiento inicial del riesgo constituyó una distorsión esperada en virtud de la exclusión, en los ensayos clínicos, de los pacientes con expectativa de vida reducida (moribundos). De este modo, el número de muertes en el período inicial fue menor, y se tradujo en estimaciones del riesgo de mortalidad más bajas que las normalmente obtenidas en las poblaciones que reciben diálisis. El riesgo en los ensayos alcanzó los niveles habituales al cabo de unos 100 días, aproximadamente, y a partir de entonces disminuyó en forma sostenida (figura 1).

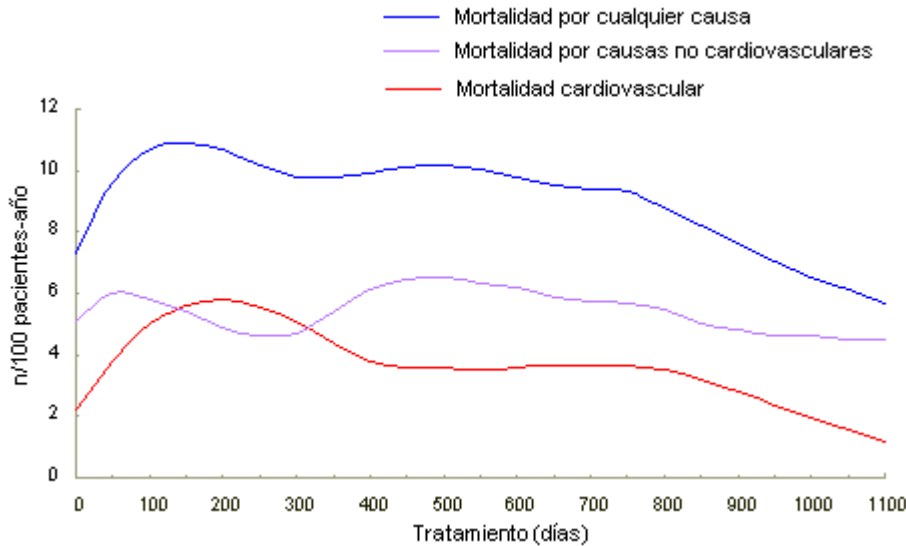


Figura 1. Evolución estimada del riesgo de mortalidad por número de días en tratamiento con epoetina.¹³ Reproducido con autorización de S Karger AG.

Para la población global de pacientes, la mortalidad por todas las causas disminuyó desde un pico cercano a 10 hasta alrededor de 6 muertes por 100 pacientes-año en el tercer año de tratamiento ($p < 0.01$). La proporción de muertes por causas cardiovasculares disminuyó desde 50% a 20-30% a lo largo de los 3 años. La declinación de la mortalidad cardiovascular no se pudo explicar por cambios en la distribución de covariables ni por abandonos o exclusiones del estudio. Por lo tanto, los resultados contribuyen a la evidencia, cada vez más abundante, de que la corrección de la anemia con epoetina beta a largo plazo se refleja en disminución del riesgo de mortalidad cardiovascular a lo largo del tiempo.

Otro estudio a gran escala analizó los datos de 5 000 pacientes en diálisis incluidos en el Registro de Diálisis de Lombardía, Italia, 71% de los cuales se encontraban en tratamiento con epoetina.¹² Los pacientes que recibían diálisis se controlaron durante 1996 para analizar la mortalidad por todas las causas y por causas cardiovasculares y cerebrovasculares. También se investigó la relación entre estas evoluciones y los niveles del hematócrito. El análisis de la mortalidad cruda mostró disminución de la media del riesgo de mortalidad por todas las causas a medida que aumentaban los niveles del hematócrito, ya fuera espontáneamente o como consecuencia del tratamiento con epoetina (figura 2).

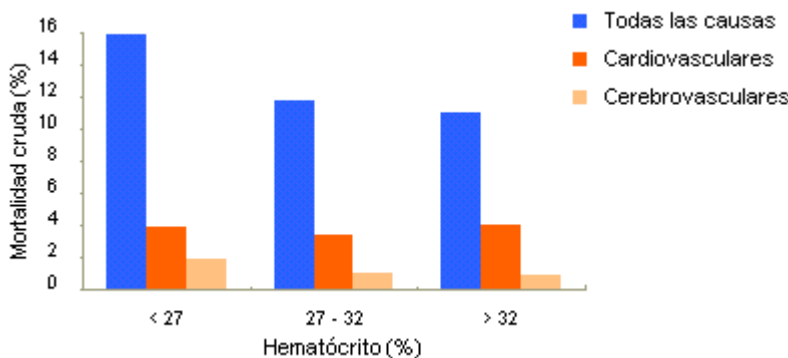


Figura 2. Tasas de mortalidad cruda durante 1996, de acuerdo con las causas de muerte y estratificada según el nivel del hematócrito.¹² Reproducido con autorización de Oxford University Press.

La mortalidad cruda por causas cardiovasculares fue menor en pacientes con hematócritos de 27% a 32%; 3.4% de los pacientes tratados con epoetina fallecieron por causas cardiovasculares, en comparación con 5.6% de los que no recibieron este tratamiento. Es interesante señalar que esta diferencia representa una reducción del 40% en el riesgo de mortalidad cardiovascular, un porcentaje de disminución similar al informado en el estudio de Möcks.¹³ En general, la tasa de mortalidad fue de 11.1% en pacientes tratados con epoetina y de 15.2% en los no tratados, lo que representa una disminución del riesgo de 30%. Por lo

tanto, estos resultados demostraron que los hematocritos más elevados después del tratamiento con epoetina mejoran la supervivencia en general y, en particular, protegen contra la mortalidad cardiovascular.

Otros estudios demostraron que los niveles más elevados de hematocrito o hemoglobina se asocian con mejor supervivencia.^{10,11} Un estudio de casi 22 000 pacientes en hemodiálisis demostró que las concentraciones de hemoglobina ≥ 8 g/dl se asociaron con elevación al doble del riesgo de mortalidad ($p = 0.001$) al compararlas con los niveles de hemoglobina de 10-11 g/dl.¹¹ También un análisis retrospectivo de casi 75 000 pacientes en hemodiálisis demostró mejoría de la supervivencia asociada con hematocritos de 30% a 33% en comparación con hematocritos inferiores a 30%.¹⁰ Otra revisión de pacientes bajo hemodiálisis informó que quienes demostraban valores de hematocrito de 36% o más tenían, respecto de pacientes con hematocrito de 33% a $< 36\%$, tasas de mortalidad similares, de internación menores entre 16% a 22% y gastos 8.3% a 8.5% más bajos.¹⁴ En conclusión, los grandes estudios retrospectivos hallaron, en su mayoría, una asociación entre niveles elevados de hematocrito/hemoglobina y menores tasas de mortalidad en pacientes que ya se encontraban en diálisis. El aumento de estos parámetros por el tratamiento con epoetina también parece ejercer un efecto protector sobre la mortalidad global y la secundaria a episodios cardiovasculares.

INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON EPOETINA SOBRE EL RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON NEFROPATIA CRONICA

Algunas evidencias indican que los beneficios del tratamiento con epoetina en pacientes con NT también se pueden observar en los que padecen NC pero no requieren diálisis. Se demostró que la corrección de la anemia en pacientes con NC influye sobre el daño cardiovascular; específicamente, la administración de epoetina puede inducir la regresión de la hipertrofia del VI (HVI)^{15,16} o, incluso, prevenir su desarrollo.¹⁷ Además, el manejo de la anemia antes de la diálisis se asocia con retraso del deterioro de la función renal.^{18,19} Un gran estudio retrospectivo de pacientes del sistema estadounidense Medicare investigó el efecto del tratamiento con epoetina en el período de los 2 años previos al diagnóstico de NT. Los pacientes fueron clasificados en cinco grupos según el uso de epoetina antes de la NT (tabla 2), que varió entre 0% (no recibieron epoetina) y más del 75% (la recibieron en más del 75% de los meses).

TABLA 2. Tasas crudas de mortalidad después del diagnóstico de nefropatía terminal según el tiempo de tratamiento con epoetina recibido antes del diagnóstico.²²

Tiempo posterior al diagnóstico de nefropatía terminal	Tratamiento con epoetina previo al diagnóstico de nefropatía terminal (porcentaje de meses)				
	0%	$< 25\%$	25 – $<50\%$	50 – $<75\%$	$\geq 75\%$
90 días	13.0	11.0	10.1	7.4	7.4
6 meses	23.2	20.5	17.2	15.0	14.3
1 año	36.2	32.4	29.4	27.1	26.1

El tratamiento constante con epoetina (administración en más del 50% de los meses) se asoció con hematocritos significativamente más elevados al comienzo de la diálisis, en comparación con los que recibieron el tratamiento con menor frecuencia ($p < 0.0001$).²⁰ Además, la administración de epoetina se asoció con menor riesgo de enfermedad cardíaca.²¹ Esto podría explicar, al menos en parte, la mejor tasa de supervivencia observada en los pacientes que recibieron tratamiento constante (tabla 2).²² Otro ensayo clínico entre pacientes tratados con epoetina en el período previo al desarrollo de NT también informó disminución del riesgo de mortalidad en los pacientes con NT incidente.²³ Aunque no se observó una relación directa entre el hematocrito anterior a la diálisis y la mortalidad, el beneficio más significativo de la indicación del tratamiento con epoetina sobre la mortalidad se evidenció en pacientes cuyos valores más elevados de hematocrito eran más altos ($> 31.8\%$; riesgo relativo ajustado, 0.67).

El estudio retrospectivo de los pacientes del sistema Medicare también informó que el tratamiento constante con epoetina se asoció con menores tasas de internación por insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica y causas infecciosas,²⁴ así como con disminución de los gastos asistenciales.²⁵ Otra investigación, con resultados coincidentes, demostró que la anemia es un indicador predictivo independiente de la internación no programada antes del inicio de la diálisis.²⁶ Además, un estudio de pacientes con insuficiencia cardíaca clases III y IV de la *New York Heart Association* (NYHA) también informó que el tratamiento de la anemia se asociaba con disminución del riesgo de internación.^{27,28} Por lo tanto, existen numerosas evidencias que sugieren que la corrección temprana de la anemia tiene efectos beneficiosos sobre los factores de riesgo cardiovascular y la supervivencia. Además, la intervención temprana determina una relación favorable entre costos y beneficios por su influencia sobre factores tales como tasas de internación y costo del tratamiento de afecciones comórbidas asociadas con la anemia.

CONCLUSIONES

Se han demostrado las ventajas de la corrección de la anemia en pacientes que se encuentran en tratamiento con diálisis y tales efectos, que se asocian con elevación de la concentración de hemoglobina, probablemente beneficien también a los que padecen NC. La corrección de la anemia parece afectar los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, lo que se traduciría en disminución del riesgo de mortalidad en pacientes que reciben diálisis. Además, como la anemia tiene lugar tempranamente en pacientes con NC, la intervención precoz para mejorar las concentraciones de hemoglobina podría disminuir aún más las tasas de mortalidad y prevenir anomalías cardíacas. Las evidencias clínicas reunidas hasta la fecha así lo sugieren. La demostración de los beneficios de la intervención temprana condujo a la formulación de las recomendaciones de la Fundación Nefrológica Nacional de EE.UU. (*US National Kidney Foundation*) para la detección selectiva y el manejo de pacientes con NC.²⁹ En ellas se establece que el tratamiento con epoetina deberá mantener niveles de hemoglobina entre 11 g/dl y 12 g/dl. La adopción de estas recomendaciones probablemente mejorará en el futuro la calidad de la atención y el pronóstico de los pacientes con NC.

BIBLIOGRAFIA

1. US Renal Data System. USRDS 1998 Annual Data Report, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda, MD, 1998.
2. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, Barre PE. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995; 47: 186-192.
3. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, Levey AS, Fink NE, Martin A, Klag MJ. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1918-1927.
4. Locatelli F, Marcelli D, Conte F, D'Amico M, Del Vecchio L, Limido A, Malberti F, Spotti D for the Registro Lombardo Dialisi e Trapianto. Cardiovascular disease in chronic renal failure: the challenge continues. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (Suppl 5): 69-80.
5. Levin A, Thompson CR, Ethier J, Carlisle E, Tobe S, Mendelssohn D, Burgess E, Jindal K, Barrett B, Singer J, Djurdjev O. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in haemoglobin. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 125- 134.
6. Al-Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, Konstam MA, Salem DN, Levey AS, Sarnak MJ. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 955-962.
7. McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, Jurkovic C, Presley R. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1928-1936.
8. Iversen PO, Woldbaek PR, Tønnessen T, Christensen G. Decreased hematopoiesis in bone marrow of mice with congestive heart failure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002; 282: R166-172.
9. Dunn CJ, Markham A. Epoetin beta. A review of its pharmacological properties and clinical use in the management of anaemia associated with chronic renal failure. *Drugs* 1996; 51: 299-318.
10. Ma JZ, Ebben J, Xia H, Collins AJ. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 610-619.
11. Madore F, Lowrie EG, Brugnara C, Lew NL, LaZarus JM, Bridges K, Owen WF. Anemia in hemodialysis patients: variables affecting this outcome predictor. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 1921-1929.
12. Locatelli F, Conte F, Marcelli D. The impact of haematocrit levels and erythropoietin treatment on overall and cardiovascular mortality and morbidity - the experience of the Lombardy Dialysis Registry. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1642- 1644.
13. Möcks J. Cardiovascular mortality in haemodialysis patients treated with epoetin beta - a retrospective study. *Nephron* 2000; 86: 455-462.
14. Collins AJ, Li S, St Peter W, Ebben J, Roberts T, Ma JZ, Manning W. Death, hospitalization, and economic associations among incident hemodialysis patients with hematocrit values of 36 to 39%. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2465(2473).
15. Hayashi T, Suzuki A, Shoji T, Togawa M, Okada N, Tsubakihara Y, Imai E, Hori M. Cardiovascular effect of normalizing the hematocrit level during erythropoietin therapy in predialysis patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 250-256.
16. Portolés J, Torralbo A, Martín P, Rodrigo J, Herrero JA, Barrientos A. Cardiovascular effects of recombinant human erythropoietin in predialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 541-548.
17. Valderrábano F. Improvement and prevention of left ventricular hypertrophy in predialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: (Abstr. A0424).
18. Kuriyama S, Tomonari H, Yoshida H, Hashimoto T, Kawaguchi Y, Sakai O. Reversal of anemia by erythropoietin therapy retards the progression of chronic renal failure, especially in nondiabetic patients. *Nephron* 1997; 77: 176-185.
19. Jungers P, Choukroun G, Oualim Z, Robino C, Nguyen A-T, Man N-K. Beneficial influence of recombinant human erythropoietin therapy on the rate of progression of chronic renal failure in predialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 307-312.
20. Xue JL, Ebben JP, St Peter WL, Constantini EG, Collins AJ. Correction of anemia with erythropoietin during the two-year pre-ESDR period: II. Haematocrit and serum albumin levels prior to ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 258A (Abstr. A1325).

21. Xue JL, Ebben JP, St Peter WL, Constantini EG, Collins AJ. Correction of anemia with erythropoietin during the two-year pre-ESRD period: cardiac disease associated with pre-ESRD EPO treatment. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 259A (Abstr. A1328).
22. Xue JL, Ebben JP, St. Peter WL, Constantini EG, Collins AJ. Correction of anemia with erythropoietin during the two-year pre-ESRD period: post-ESRD mortality. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 259A (Abstr. A1327).
23. Fink JC, Blahut SA, Reddy M, Light PD. Use of erythropoietin before the initiation of dialysis and its impact on mortality. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 348-355.
24. St Peter WL, Xue J, Ebben J, Collins A. Pre-end-stage-renal disease erythropoietin use predicts hospitalization in the periods before and after end-stage renal disease diagnosis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 248A (Abstr. A1274).
25. St Peter WL, Xue JL, Ebben JP, Collins AJ. Pre-ESRD erythropoietin use predicts Medicare expenditures in the periods before and after end-stage renal disease diagnosis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 247A (Abstr. A1272).
26. Holland DC, Lam M. Predictors of hospitalization and death among pre-dialysis patients: a retrospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 650-658.
27. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Keren G, Sheps D, Leibovitch E, Brosh D, Laniado S, Schwartz D, Yachnin T, Shapira I, Gavish D, Baruch R, Koifman B, Kaplan C, Steinbruch S, Iaina A. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1737-1744.
28. Silverberg DS, Wexler D, Sheps D, Blum M, Keren G, Baruch R, Schwartz D, Yachnin T, Steinbruch S, Shapira I, Laniado S, Iaina A. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1775- 1780.
29. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative*. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl 2): S1-S246.

DESARROLLO DE METODOS DIAGNOSTICOS Y DE DETECCION SELECTIVA PARA LA DIABETES TIPO 2



Columnista Experto de SIIC
Dr. Gary T.C. Ko

Director del Centro Endocrinológico y de Diabetes, Departamento de Medicina, AH Nethersole Hospital, Tai Po, Hong Kong, China

Otro trabajo publicado: Ko GT, Cockram CS, Critchley JA, Chan JC: «Glycaemic control and obesity are the major determinants of diabetic dyslipidaemia in Hong Kong Chinese», *Diabetes & Metabolism* 27(6):637-44, Dic 2001

Hong Kong, China (**especial para SIIC**)

La medición pareada de las concentraciones de glucosa plasmática en ayunas y hemoglobina glucosilada es un método sencillo para identificar a las personas con alto riesgo de desarrollo de diabetes.

RESUMEN

La posibilidad de desarrollo de complicaciones de la diabetes en individuos con hiperglucemia es continua. Es importante identificar tempranamente a las personas con riesgo de hiperglucemia y reducir al mínimo la posibilidad de producir una falsa alarma. La prueba de tolerancia oral a la glucosa o el nivel de glucemia a las 2 horas es el método diagnóstico de elección; no obstante, la incomodidad que representa para los pacientes, la dificultad en su realización y la escasa reproducibilidad de los resultados limitan su empleo. Se ha mostrado que la combinación del nivel plasmático de glucosa en ayunas y la determinación de hemoglobina glucosilada como prueba de detección selectiva o diagnóstica para la diabetes tiene más valor predictivo que cualquiera de esos parámetros determinado aisladamente. En nuestra experiencia los valores pareados de glucemia en ayunas y de hemoglobina glucosilada han resultado muy útiles para identificar personas con riesgo de diabetes. En los que se detectan valores pareados mayores que un límite determinado está indicada la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Más del 60% de los habitantes de origen chino de Hong Kong pueden ser diabéticos de acuerdo con la determinación de glucemia a las 2 horas. Aun cuando el nivel plasmático de glucosa no sea diagnóstico en esa ocasión, esas personas deben ser controladas atentamente porque su riesgo de desarrollar diabetes franca es muy elevado. Creemos que la determinación pareada de los niveles de glucemia en ayunas y la concentración de hemoglobina glucosilada es un método práctico y económicamente efectivo, que mejora la especificidad y sensibilidad de la pesquisa de individuos diabéticos.

Palabras clave: glucemia en ayunas, hemoglobina glucosilada, pesquisa, diagnóstico.

ABSTRACT

The risk of developing diabetic complications in subjects with hyperglycemia is a continuum. It is important to detect early those subjects at risk of hyperglycemia while minimizing the possibility of giving a false alarm. Oral glucose tolerance test or 2-hour plasma glucose level is the gold standard, however, its use is limited by its inconvenience to patients, laborious, and poor reproducibility. Combining fasting plasma glucose and glycated hemoglobin as screening or diagnostic test for diabetes has been shown to be more predictive than either parameter alone. We found that the paired values of a fasting plasma glucose and glycated hemoglobin very useful to identify potential diabetic subjects. Those with the paired values higher than certain cutoff should proceed to an oral glucose tolerance test. In Hong Kong Chinese, more than 60% of them may be diabetic based on the 2-hour plasma glucose. Even if their 2-hour plasma glucose is not diagnostic at that time, they should be closely followed up since their risk of progressing to diabetes is very high. We believe using a paired value of fasting plasma glucose and glycated hemoglobin is practical, cost-effective and optimizing both sensitivity and specificity in screening diabetic subjects.

Keywords: fasting plasma glucose, glycated hemoglobin, screening, diagnosis.

INTRODUCCION

En la práctica clínica, el diagnóstico de diabetes se basa, esencialmente, en criterios clínicos y en la determinación de los niveles plasmáticos de glucosa, con síntomas de hiperglucemia o sin ellos. Es

importante recordar que el riesgo de complicaciones es continuo. Es difícil definir un nivel único tal que para las concentraciones de glucosa plasmática (GP) superiores a él la glucemia se considere peligrosa y para los valores inferiores sea «normal». Sin embargo, por razones prácticas, debemos contar con una herramienta diagnóstica con un valor de corte para la diabetes que permita identificar tempranamente a las personas con mayor riesgo de sufrir complicaciones hiperglucémicas y reducir al mínimo la posibilidad de dar una falsa alarma.

GLUCOSA PLASMÁTICA A LAS 2 HORAS

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1985, recomendó utilizar el nivel de GP registrado a las 2 horas de una dosis de carga (o la determinación de la GP en un momento aleatorio) ≥ 11.1 mmol/l (200 mg/dl) como criterio diagnóstico para la diabetes.¹ En personas asintomáticas, la prueba debe repetirse para confirmar el diagnóstico. El valor de corte de la GP de 11.1 mmol/l a las 2 horas es el criterio más empleado debido a su importancia fisiopatológica. En estudios prospectivos se observó que el desarrollo de retinopatía diabética se limitaba a los pacientes con GP ≥ 11.1 mmol/l a las 2 horas.^{2,3} Algunas evidencias también sugirieron que la GP de 11.1 mmol/l a las 2 horas es el nivel a partir del cual comienza a disminuir la secreción de insulina por las células β de los islotes pancreáticos.^{4,5}

GLUCOSA PLASMÁTICA EN AYUNAS

Otra recomendación de la OMS, también en 1985, fue el uso de un nivel de GP en ayunas ≥ 7.8 mmol/l (140 mg/dl) como opción para la definición de diabetes.¹ La definición de este valor de corte de la GP es en cierto modo más arbitraria. Se basó en que más de 90% de las personas con niveles de GP en ayunas ≥ 7.8 mmol/l serían clasificadas como diabéticas de acuerdo a su nivel de GP a las 2 horas si se les realizara una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).⁶ No obstante, estos hallazgos no necesariamente indican que las personas con niveles de GP en ayunas < 7.8 mmol/l tengan una GP a las 2 horas < 11.1 mmol/l. En realidad, son numerosas las evidencias que confirman la escasa sensibilidad del empleo de una GP de 7.8 mmol/l para el diagnóstico de diabetes, este último basado en una GP a las 2 horas de 11.1 mmol/l.^{7,8} Para lograr un equilibrio óptimo entre sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de esta enfermedad en diferentes grupos étnicos se sugirió utilizar concentraciones más bajas de GP, entre 5.3 y 7.1 mmol/l.⁹⁻¹³ En 1997, la *American Diabetes Association* (ADA) modificó sus criterios diagnósticos al reducir el valor de corte de la GP en ayunas desde 7.8 a 7.0 mmol/l (126 mg/dl), pero mantuvo el valor de GP a las 2 horas (o al azar) en 11.1 mmol/l.¹⁴ El diagnóstico se debe confirmar con pruebas repetidas en días diferentes. La OMS propuso, al año siguiente, una modificación similar para los valores de corte diagnósticos.¹⁵ No obstante, incluso con este nivel revisado, un único valor de GP en ayunas de 7.0 mmol/l tiene escasa sensibilidad diagnóstica, apenas entre el 40% y el 50%.^{16,17} Por otro lado, en coincidencia con la hipótesis de que la GP exhibe relación continua con el aumento de la morbilidad y la mortalidad, tanto la ADA como la OMS propusieron diferenciar un grupo intermedio sobre la base de la concentración de GP en ayunas.^{14,15} Las personas cuya GP en ayunas estaba comprendida entre 6.1 y 7.0 mmol/l (110 a 126 mg/dl) tendrían alteración de la glucosa en ayunas (AGA, según la ADA) o alteración de la glucemia en ayunas (según la OMS), en tanto que una GP en ayunas < 6.1 mmol/l indica glucosa en ayunas normal (GAN).

PRUEBAS DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA

La prueba de tolerancia oral a la glucosa por lo general se realiza en las personas con valores de GP en la zona limítrofe (tanto en ayunas como al azar). También se propuso como prueba de detección selectiva en las personas de alto riesgo, tales como las que presentan alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG), antecedentes familiares de diabetes, obesidad e hipertensión.¹⁸ No obstante, la PTOG fue criticada por su inconveniencia para los pacientes, alto costo y escasa reproducibilidad.¹⁹ En la población china de Hong Kong, la reproducibilidad de la PTOG fue de apenas 66%.²⁰ Este resultado no mejoró ni siquiera entre las personas con factores de alto riesgo para la intolerancia a la glucosa, como los que presentan valores elevados de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) u obesidad. La ADA desalentó el uso de la PTOG en la revisión de sus criterios diagnósticos.¹⁴ No obstante, la OMS reserva el empleo de la GP en ayunas o a las 2 horas y sugiere que, en condiciones ideales, deberían utilizarse ambos valores.¹⁵ Un nuevo análisis de datos epidemiológicos europeos (que incluyó a 26 190 individuos) demostró que la diferencia en la prevalencia de diabetes cuando se utilizaron los criterios de la ADA (GP en ayunas ≥ 7 mmol/l) y de la OMS (GP a las 2 horas ≥ 11.1 mmol/l) variaba entre -4.0% y +13.2%; la diferencia global fue de +0.5%.²¹ Entre los diabéticos ($n = 1\ 517$), sólo 28% se clasificaron como tales de acuerdo con ambos criterios. Es interesante señalar que, con el empleo de los criterios de la OMS, resultó más probable diagnosticar diabetes en personas delgadas, en tanto que los criterios de la ADA con mayor frecuencia identificaron a los diabéticos obesos de mediana edad.²¹ A pesar de su escasa sensibilidad para el diagnóstico de diabetes, la GP en ayunas fue una prueba más reproducible en la población china de Hong Kong. Sobre la base de las mediciones de la GP en dos ocasiones en un lapso

de 6 semanas, el diagnóstico (diabetes, AGA, GAN) fue muy constante, con una reproducibilidad global de 90.8%.²² Además, en Hong Kong, los pacientes clasificados como diabéticos de acuerdo con los nuevos criterios tuvieron niveles más elevados de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) y de fructosamina que los diabéticos definidos según los criterios más antiguos.²²

METODOS ACCESORIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE DIABETES

¿Por qué se requieren métodos accesorios para el diagnóstico de diabetes? Las principales razones son las siguientes:

- La GP en ayunas sola (incluso con el valor de corte más bajo de 7.0 mmol/l) no es sensible.
- La PTOG o la GP a las 2 horas, a pesar de ser la «determinación de elección», es complicada, costosa, inconveniente, escasamente reproducible y no se utiliza frecuentemente en la práctica clínica.
- Muchos pacientes diabéticos son asintomáticos.
- Muchos pacientes diabéticos en su estadio «prediabético» tienen características especiales o factores de riesgo que ayudan a predecir o identificar su enfermedad.

Debido al gran impacto negativo que representa para la salud el diagnóstico tardío y el importante beneficio que implica el tratamiento temprano de los pacientes diabéticos en aspectos como morbilidad, mortalidad y costos de la enfermedad, es indispensable un método de pesquisa simple, rápido y confiable que permita identificar las personas de alto riesgo para la realización de estudios confirmatorios.

HEMOGLOBINA GLUCOSILADA

La hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) refleja el control integrado de la glucemia de una persona en los últimos dos o tres meses. Wiener y Roberts informaron un número considerable de discrepancias individuales (falsos positivos y negativos) al utilizar la GP (≥ 7 mmol/l) sola para el diagnóstico de diabetes y sugirieron que la HbA_{1c} positiva ($> 6.2\%$) tendría mayor precisión diagnóstica.²³ La HbA_{1c} también se correlaciona significativamente con los niveles prandiales de glucosa en personas con ATG o diabetes tipo 2.^{24,25} En pacientes con ATG, la HbA_{1c} resultó un predictor útil de la progresión de la diabetes.²⁶ Durante mucho tiempo se sugirió extender el uso de la HbA_{1c}, no sólo para el control de la enfermedad sino también para la pesquisa y el diagnóstico de diabetes. McCance y col. demostraron que la GP en ayunas y la HbA_{1c} podrían ser alternativas aceptables de los valores de GP a las 2 horas para predecir la retinopatía diabética.²⁷ La HbA_{1c} tiene elevada especificidad para el diagnóstico de diabetes. Se ha informado que diferentes valores de corte (5.8% a 6.3%, media o media + 1 a 3 DE, etc.) producen especificidades del 90% al 100%.^{23,28-32} Por otro lado, la HbA_{1c} como prueba diagnóstica para la diabetes fue muy criticada por su escasa sensibilidad, ausencia de estandarización del rango de referencia, gran variabilidad en los resultados obtenidos en diferentes estudios y control de calidad insatisfactorio.³³⁻³⁵ Algunos estudios epidemiológicos sugirieron de la HbA_{1c} sería aún menos sensible que la GP en ayunas para establecer el diagnóstico de diabetes.^{23,32,36} También se confirmó que una proporción significativa de las variaciones en la HbA_{1c} no se explicaba por las variaciones en la glucosa plasmática.^{37,38} Con los avances de los estudios de laboratorio en la mayor parte del mundo, la estandarización de la HbA_{1c} es ahora un problema menor. Es fácil controlar el resultado cuando se obtiene una medición aislada al azar. Sería ideal complementar la elevada especificidad de la HbA_{1c} con la GP en ayunas para facilitar el proceso diagnóstico. El nivel de corte de la GP en ayunas puede ajustarse en estas circunstancias para aumentar al máximo la sensibilidad. Por lo tanto, parece razonable considerar la combinación de la medición de GP en ayunas y de HbA_{1c} para que sea la herramienta de pesquisa o de diagnóstico de diabetes, con mayor valor predictivo que cualquiera de los parámetros considerados aisladamente.

GLUCOSA PLASMÁTICA EN AYUNAS MÁS HEMOGLOBINA GLUCOSILADA

En la población de Hong Kong de origen chino, observamos que los valores pareados de GP en ayunas y HbA_{1c} resultaron muy útiles para identificar a los diabéticos potenciales en grupos de alto riesgo.^{39,40}

Los que presentaron GP en ayunas ≥ 5.6 mmol/l y $HbA_{1c} \geq 5.5\%$ tuvieron un riesgo mayor de ser diabéticos que los que tuvieron GP en ayunas < 5.6 mmol/l y $HbA_{1c} < 5.5\%$; la razón de verosimilitud (RV) de padecer diabetes para los primeros fue de 5.36 y para los segundos, apenas 0.10.³⁹ Cuando los valores pareados se aumentaron a 6.1 mmol/l y 6.1%, la RV de padecer diabetes aumentó aún más, a 17.2.⁴⁰ Si utilizáramos la GP en ayunas y la HbA_{1c} como pruebas iniciales de pesquisa y sólo realizáramos la PTOG a las personas con elevada RV de padecer diabetes para confirmar el estado de la glucemia, se evitaría alrededor del 80% de las PTOG.

En una base de datos poblacional que incluyó a 1 486 personas de Hong Kong, los valores pareados de la GP en ayunas ≥ 6.1 y $HbA_{1c} \geq 6.1\%$ fueron 75 veces más frecuentes en pacientes con diagnóstico reciente de diabetes que en las personas no diabéticas. En quienes tenían valores pareados de GP en ayunas < 6.1 mmol/l y $HbA_{1c} < 6.1\%$, la RV de padecer diabetes o tolerancia anormal a la glucosa fue de 0.4 y 0.7, respectivamente.⁴¹ Por lo tanto, la confiabilidad del uso de los valores pareados de GP en ayunas y HbA_{1c} sería tan buena en muestras de población como en individuos de alto riesgo.

De manera similar, en Japón, sobre la base de una muestra al azar de 10 865 participantes mayores de 20 años, con determinaciones de HbA_{1c} disponibles en 54% de ellos, se utilizaron como pruebas de referencia la GP en ayunas y la GP a las 2 horas de una dosis de carga de glucosa; se consideró que con $HbA_{1c} \geq 6.1\%$, el 13.6% de los hombres de alrededor de 50 años y el 17.3% de las mujeres de alrededor de 60 años tuvieron elevadas probabilidades de padecer diabetes.⁴² Perry y col. analizaron datos de 244 personas incluidas en el Programa de Intervención Temprana en Diabetes y observaron que la detección adicional de un nivel elevado de HbA_{1c} ($> 6.1\%$ o media + 2 DE) en quienes la GP en ayunas es superior a 5.5 mmol/l producía mejora sustancial de la sensibilidad diagnóstica con respecto al umbral de GP en ayunas de 7.0 mmol/l (61% vs. 45%, $p = 0.002$).¹⁶ Krebs y col. controlaron individuos con hiperglucemia (GP al azar ≥ 7.8 mmol/l) durante la admisión al hospital y reexaminaron sus valores de GP en ayunas y HbA_{1c} un año después del alta.⁴³ Los que presentaban una GP en ayunas ≥ 7.0 mmol/l se definieron como diabéticos. En aquellos con GP en ayunas comprendida entre 5.5 y 7.0 mmol/l, $HbA_{1c} \geq 6.0\%$, o ambos valores, se solicitó una PTOG. Los autores observaron que la determinación inicial con GP en ayunas y HbA_{1c} evitaba la PTOG en 76% de los casos. El uso de HbA_{1c} detectó diabetes y ATG, que de lo contrario habrían pasado inadvertidas.⁴³ El valor pareado de GP en ayunas y HbA_{1c} , en las investigaciones transversales, identifica las personas de alto riesgo de diabetes que requieren estudio adicional de confirmación. La GP a las 2 horas realizada en este grupo de pacientes revelará que la mayoría en realidad padece diabetes (GP a las 2 horas ≥ 11.1 mmol/l).

La significación varía según los valores de corte que se utilicen para las determinaciones pareadas y la naturaleza de los sujetos estudiados (en la población de origen chino de Hong Kong, se detectó diabetes en más del 60% con el uso de valores de corte para la GP en ayunas de 5.6 mmol/l y para la HbA_{1c} de 5.5%; en más de 80% de los individuos de alto riesgo al considerar GP en ayunas de 6.1 mmol/l y HbA_{1c} de 6.1%; o en más del 70% para la GP en ayunas de 6.1 mmol/l y HbA_{1c} de 6.1% en personas de la población general).³⁹⁻⁴¹ También controlamos prospectivamente a 208 sujetos de alto riesgo no diabéticos.

Después de una media de seguimiento de 1.60 ± 1.16 años (rango, 1-7 años; mediana, 1 año), 44 (21.2%) desarrollaron diabetes franca y 164 (78.8%) se mantuvieron como no diabéticos [80 (43.4%) tenían PTOG normal y 74 (35.6%) presentaron ATG].⁴⁴ Los 208 sujetos se clasificaron en cuatro grupos sobre la base de su nivel inicial de GP en ayunas (≥ 6.1 mmol/l o < 6.1 mmol/l) y de HbA_{1c} ($\geq 6.1\%$ o $< 6.1\%$). Los pacientes que eran diabéticos al finalizar el estudio habían presentado con mayor frecuencia niveles iniciales de GP en ayunas ≥ 6.1 mmol/l y de $HbA_{1c} \geq 6.1\%$ (la RV alcanzó a 9.3); en cambio, la RV fue baja, de 0.6-1.1, en aquellos con GP en ayunas < 6.1 mmol/l o $HbA_{1c} < 6.1\%$, o ambos, en la determinación inicial. La tasa cruda de progresión a diabetes fue más de 5 veces mayor (44.1% vs. 8.1%) en los sujetos con determinaciones iniciales de GP en ayunas ≥ 6.1 mmol/l y determinaciones iniciales de $HbA_{1c} \geq 6.1\%$ en comparación con los que presentaban los respectivos valores iniciales < 6.1 mmol/l y $< 6.1\%$.⁴⁴ Estos hallazgos complementan nuestros informes anteriores y otorgan gran importancia a la detección selectiva de los sujetos con un valor pareado de GP en ayunas y HbA_{1c} ; de tal modo, si estas determinaciones producen resultados superiores a los valores de corte, está indicada la PTOG porque su nivel de GP a las 2 horas puede ser elevado. Aun cuando esta última determinación no sea diagnóstica en esa oportunidad, estos pacientes deben ser controlados estrictamente porque su riesgo de desarrollar diabetes en el futuro cercano es muy elevado.

COMO ASEGURAR LA DETECCION DE CASOS CON GLUCEMIAS ANORMALES

Entre las personas con niveles «normales» de GP en ayunas (< 7.0 mmol/l), algunas presentan ATG o

diabetes, que sólo serán diagnosticadas con las determinaciones de GP a las 2 horas de la administración de una carga oral de glucosa. Denominamos a estos grupos «AGT no diagnosticada» (AGTND) y «diabetes no diagnosticada» (DND); y al conjunto de ambos, «intolerancia a la glucosa no diagnosticada» (IGND).⁴⁵ La DND debe ser reducida al mínimo, y la AGTND identificada precozmente, por el elevado riesgo de progresión a diabetes franca, sin mencionar su propio riesgo cardiovascular asociado con el estado de ATG. Las características físicas y bioquímicas desfavorables de la IGND se confirmaron con nuestro estudio, al demostrar que este estado se acompañaba de obesidad, hipertensión y peor estado de la glucemia y el perfil lipídico con mayor frecuencia que en los sujetos normales; al comparar el grupo IGND con los pacientes diabéticos, sus características fueron similares, excepto que los primeros tenían niveles más bajos de GP y HbA_{1c}.⁴⁵ Es necesario considerar la determinación de la GP a las 2 horas para identificar la ATGND en los personas de alto riesgo. La ADA sugirió una lista de factores de riesgo y las personas que presentan uno de ellos o más deben realizar estudios de detección de diabetes a intervalos regulares.¹⁸ Sugerimos el siguiente abordaje gradual para mejorar la efectividad económica de la pesquisa y establecer el diagnóstico:

1. Pacientes con factores de riesgo - pesquisa regular (cada uno a tres años, según el número de factores de riesgo) con GP en ayunas más HbA_{1c}. Los factores de riesgo para diabetes incluyen edad, obesidad, antecedentes familiares de la enfermedad, antecedentes comprobados de diabetes gestacional, hipertensión, sedentarismo, dislipidemia, etc.^{18,46}
2. En los que presentan determinaciones GP en ayunas y HbA_{1c} por encima de un valor de corte preestablecido - realización de la PTOG para la determinación de la GP a las 2 horas. La selección del valor de corte para la GP en ayunas dependerá de datos locales que corresponden a una GP a las 2 horas de 11.1 mmol/l (por ejemplo, ~ 5.6 mmol/l en Brasil).⁹⁻¹³ Los datos disponibles hasta la fecha sugieren que la selección de un valor de corte para HbA_{1c} debe ser la media más 1 o 2 DE o aproximadamente el 6.1%.
3. Algunos requieren la realización de PTOG regulares para la evaluación en casos conocidos de ATG, GP en ayunas y HbA_{1c} superiores al valor de corte pero sin diabetes y personas con múltiples factores de riesgo para diabetes.

En estudios epidemiológicos, se pueden utilizar una GP en ayunas o una GP a las 2 horas después de una PTOG con 75 g de glucosa. Para la detección selectiva de diabetes en personas sin factores de riesgo conocidos para la intolerancia de glucosa, la PG en ayunas debe ser la primera opción.⁴⁶

CONCLUSION

Es importante recordar que la GP presenta una asociación continua con los riesgos para la salud. Las evidencias acumuladas sugieren que la omisión de la PTOG (y, por lo tanto, de la GP a las 2 horas) puede conducir a la omisión del diagnóstico en un número considerable de personas con intolerancia a la glucosa cuando sólo se utiliza la determinación de GP en ayunas. Por lo tanto, consideramos que la GP a las 2 horas está indicada en sujetos seleccionados con alto riesgo de intolerancia a la glucosa. No obstante, debido a la dificultad práctica para realizar la PTOG para la determinación de la GP a las 2 horas, una alternativa ideal es la medición pareada de la GP y la HbA_{1c}.

Aunque un número suficiente de evidencias fundamentan la determinación de la HbA_{1c} como opción o investigación complementaria de la GP, sólo debe ser utilizada como herramienta de pesquisa de la diabetes. La HbA_{1c} no es suficientemente sensible como sustituto directo de la PTOG. La combinación de GP en ayunas y HbA_{1c} como método de pesquisa, en especial en las personas de alto riesgo, es mucho más sencilla y práctica. En las personas en quienes se detectan valores pareados superiores a los valores de corte establecidos está indicada la PTOG y el seguimiento regular si aún no han desarrollado diabetes.

Creemos que este abordaje es práctico, económicamente efectivo y mejora la sensibilidad y especificidad de la identificación de pacientes con diabetes.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization: Diabetes Mellitus. Report of a WHO Study Group. Technical Report Series 727, World Health Organization. Geneva 1985.
2. Jarrett RJ, Keen H. Hyperglycemia and diabetes mellitus. *Lancet* 1976;2:1009-12.
3. Sayegh HA, Jarrett RJ. Oral glucose-tolerance tests and the diagnosis of diabetes: results of a prospective study based on the Whitehall survey. *Lancet* 1979;2:431-3.
4. Davies MJ, Metcalfe J, Gray IP, Day JL, Hales CN. Insulin deficiency rather than hyperinsulinaemia in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1993;10:305-12.
5. Nijpels G. Determinants for the progression from impaired glucose tolerance to non-insulin-

- dependent diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest* 1998;28(Suppl 2):8-13.
6. Sayetta RB, Murphy RS. Summary of current diabetes-related data from the National Center for Health Statistics. *Diabetes Care* 1979;2:105-19.
 7. Taylor R, Zimmet P. Limitation of fasting plasma glucose for the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1981;4:556-8.
 8. Harris MI, Hadden WC, Knowler WC, Bennett PH. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in U.S. population aged 20- 74 yr. *Diabetes* 1987;36:523-34.
 9. Ramachandran A, Snehalatha C, Vijay V, Viswanathan M. Fasting plasma glucose in the diagnosis of diabetes mellitus: a study from southern India. *Diabet Med* 1993;10:811-3.
 10. Borthey AL, Malerbi DA, Franco LJ. The ROC curve in the evaluation of fasting capillary blood glucose as a screening test for diabetes and IGT. *Diabetes Care* 1994;17:1269-72.
 11. Larsson H, Ahren B, Lindgarde F, Berglund G. Fasting blood glucose in determining the prevalence of diabetes in a large, homogeneous population of Caucasian middle-aged women. *J Intern Med* 1995;237:537-41.
 12. Cockram CS, Lau JT, Chan AY, Woo J, Swaminathan R. Assessment of glucose tolerance test criteria for diagnosis of diabetes in Chinese subjects. *Diabetes Care* 1992;15:988-90.
 13. Ko GTC, Chan JCN, Lau E, Woo J, Cockram CS. Fasting plasma glucose as a screening test for diabetes and its relationship with cardiovascular risk factors in Hong Kong Chinese. *Diabetes Care* 1997;20:170-2.
 14. American Diabetes Association: Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
 15. Alberti KGMM, Zimmet PZ for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Med* 1998;15:539-53.
 16. Perry RC, Shankar RR, Fineberg, McGill J, Baron AD. HbA1c measurement improves the detection of type 2 diabetes in high-risk individuals with nondiagnostic levels of fasting plasma glucose: the Early Diabetes Intervention Program (EDIP). *Diabetes Care* 2001;24:465-71.
 17. Tanaka Y, Atsumi Y, Asahina T, Hosokawa K, Matsuoka K, Kinoshita J, Onuma T, Kawamori R. Usefulness of revised fasting plasma glucose criterion and characteristics of the insulin response to an oral glucose load in newly diagnosed Japanese diabetic subjects. *Diabetes Care* 1998;21:1133-7.
 18. American Diabetes Association. Screening for diabetes. *Diabetes Care* 2002;25(Suppl 1):S21-S24.
 19. Ganda OP, Day JL, Soeldner JS, Connon JJ, Gleason RE: Reproducibility and comparative analysis of repeated intravenous and oral glucose tolerance tests. *Diabetes* 1978;27:715-25.
 20. Ko GTC, Chan JCN, Woo J, Lau E, Yeung VT, Chow CC, Cockram CS. The reproducibility and usefulness of the oral glucose tolerance test in screening for diabetes and other cardiovascular risk factors. *Ann Clin Biochem* 1998;35:62-7.
 21. DECODE Study Group. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. *Br Med J* 1998;317:371-5.
 22. Ko GTC, Chan JCN, Woo J, Cockram CS. Use of the 1997 American Diabetes Association diagnostic criteria for diabetes in a Hong Kong Chinese population. *Diabetes Care* 1998;21:2094-7.
 23. Wiener K, Roberts NB. The relative merits of hemoglobin A1c and fasting plasma glucose as first-line diagnostic tests for diabetes mellitus in non-pregnant subjects. *Diabet Med* 1998;15:558-63.
 24. Bolli G, Compagnucci P, Cartechini MG, Santeusano F, Cirotto C, Scionti L, Brunetti P. HbA1 in subjects with abnormal glucose tolerance but normal fasting plasma glucose. *Diabetes* 1980;29:272-7.
 25. Avignon A, Radauceanu A, Monnier L. Nonfasting plasma glucose is a better marker of diabetic control than fasting plasma glucose in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1997;20:1822-6.
 26. Little RR, England JD, Wiedmeyer HM, Madsen RW, Pettitt DJ, Knowler WC, Goldstein DE. Glycated hemoglobin predicts progression to diabetes mellitus in Pima Indians with impaired glucose tolerance. *Diabetologia* 1994;37:252-6.
 27. McCance DR, Hanson RL, Charles MA, Jacobsson LT, Pettitt DJ, Bennett PH, Knowler WC. Comparison of tests for glycated hemoglobin and fasting and two hour plasma glucose concentrations as diagnostic methods for diabetes. *Br Med J* 1994;308:1323-8.
 28. Little RR, England JD, Wiedmeyer HM, McKenzie EM, Pettitt DJ, Knowler WC, Goldstein DE. Relationship of glycosylated hemoglobin to oral glucose tolerance. Implications for diabetes screening. *Diabetes* 1988;37:60-4.
 29. Peters AL, Davidson MB, Schriger DL, Hasselblad V. A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus: an analysis using glycosylated hemoglobin levels. Meta-analysis Research Group on the Diagnosis of Diabetes Using Glycated Hemoglobin Levels. *JAMA* 1996;276:1246-52.
 30. Davidson MB, Schriger DL, Peters AL, Lorber B. Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin: potential for false-positive diagnoses of type 2 diabetes using new diagnostic criteria. *JAMA* 1999;281:1203-10.
 31. Tsuji I, Nakamoto K, Hasegawa T, Hisashige A, Inawashiro H, Fukao A, Hisamichi S. Receiver operating characteristic analysis on fasting plasma glucose, HbA1c, and fructosamine on diabetes screening. *Diabetes Care* 1991;14:1075-7.
 32. Hanson RL, Nelson RG, McCance DR, Beart JA, Charles MA, Pettitt DJ, Knowler WC. Comparison of screening tests for non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med*

- 1993;153:2133-40.
33. Bjornholt JV, Erikssen G, Aaser E, Sandvik L, Nitter-Hauge S, Jervell J, Erikssen J, Thaulow E. Fasting blood glucose: an underestimated risk factor for cardiovascular death. Results from a 22-year follow-up of healthy nondiabetic men. *Diabetes Care* 1999;22:45-9.
 34. Hu YH, Pan XR, Liu PA, Li GW, Howard BV, Bennett PH. Coronary heart disease and diabetic retinopathy in newly diagnosed diabetes in Da Qing, China: the Da Qing IGT and Diabetes Study. *Acta Diabetol* 1991;28:169-73.
 35. Chan JC, Cheung JC, Lau EM, Woo J, Chan AY, Swaminathan R, Cockrama CS. The metabolic syndrome in Hong Kong Chinese. The interrelationships among its components analyzed by structural equation modeling. *Diabetes Care* 1996;19:953-9.
 36. Modan M, Halkin H, Karasik A, Lusky A. Effectiveness of glycosylated hemoglobin, fasting plasma glucose, and a single post load plasma glucose level in population screening for glucose intolerance. *Am J Epidemiol* 1984;119:431-44.
 37. Snehalatha C, Ramachandran A, Satyavani K, Vijay V. Limitations of glycosylated hemoglobin as an index of glucose intolerance. *Diabetes Res Clin Pract* 2000;47:129-33.
 38. Yudkin JS, Forrester RD, Jackson CA, Ryle AJ, Davie S, Gould BJ. Unexplained variability of glycated hemoglobin in non-diabetic subjects not related to glycaemia. *Diabetologia* 1990;33:208-15.
 39. Ko GTC, Chan JCN, Yeung VTF, Chow CC, Tsang LW, Li JK, So WY, Wai HP, Cockram CS. Combined use of a fasting plasma glucose concentration and HbA1c or fructosamine predicts the likelihood of having diabetes in high-risk subjects. *Diabetes Care* 1998;21:1221-5.
 40. Ko GTC, Chan JCN, Cockram CS. Supplement to the use of a paired value of fasting plasma glucose and glycated hemoglobin in predicting the likelihood of having diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:2032-3.
 41. Ko GTC, Chan JCN, Cockram CS. The use of a paired value of fasting plasma glucose and glycated hemoglobin in predicting the likelihood of having diabetes in the community. *Diabetes Care* 1999;22:1908-9.
 42. Tajima N. The epidemiology of diabetes in Japan. In: Turtle JR, Kaneko T, Osato S, eds. *Diabetes in the new millennium*. Australia: The Pot Still Press, 1999: 23-30.
 43. Krebs JD, Robinson GM, Smith RB, Toomath RJ. Follow up testing of hyperglycemia during hospital admission: combined use of fasting plasma glucose and HbA1c. *N Z Med J* 2000;113:379-81.
 44. Ko GT, Chan JC, Tsang LW, Cockram CS. Combined use of fasting plasma glucose and HbA1c predicts the progression to diabetes in Chinese subjects. *Diabetes Care* 2000;23:1770-3.
 45. Ko GT, Cockram CS, Chan JC. How to minimize missing those subjects with high 2HR plasma glucose but 'normal' fasting plasma glucose levels? *J Med* 2001;32:53-65.
 46. Ko GT. Diagnosing diabetes mellitus in the Asian population. *Hong Kong Med J* 2000;6:53-9.

EFECTIVIDAD Y CALIDAD DE LA ATENCIÓN SANITARIA MEDIDA A TRAVÉS DE LA MORTALIDAD EVITABLE

Columnista Experto de SIIC
Dr. Daniel Bautista Rentero

Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Médico adjunto del Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario «Dr. Peset» de Valencia. Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública, Brom., Tox. Y M. Legal, Universitat de València, España

en colaboración con

José Luis Alfonso Sánchez^a (Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública), **Vicente Zanón Viquer^{a,b}** (Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública) y **José Luis Giménez Ferri^b** (Diplomado universitario en Enfermería y en Promoción de la Salud), del ^aServicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario «Dr. Peset» y ^bDepartamento de Medicina Preventiva, Salud Pública, Brom., Tox. y M. Legal, Universitat de València

Otro trabajo publicado: Saiz Sánchez C, Bautista Rentero D, Corella Piquer D, Cortina Birlanga S, González Arráez JI: «Análisis edad-período-cohorte de la mortalidad por accidentes de tráfico en España», *Salud Pública de México* 41(3):170-6, May-Jun 1999

Valencia, España (**especial para SIIC**)

La vigilancia de la mortalidad evitable puede constituir un control de calidad sobre el rendimiento del proceso asistencial y los índices de mortalidad evitable hospitalaria serían útiles no sólo para evaluar la calidad de la atención sanitaria proporcionada dentro sino también fuera del hospital.

RESUMEN

Utilizando el listado de causas de mortalidad evitable (ME) conocidas como indicadores de asistencia médica (IAME) según la clasificación de Holland, se ha llevado a cabo un estudio de la ME ocurrida en los hospitales de la Comunidad Valenciana durante 1994 y 1995. De 106 540 altas con criterios de IAME, fallecieron 617 pacientes (letalidad: 0.58%). Las causas más frecuentes de ME fueron la enfermedad hipertensiva y cerebrovascular, con el 46% de los exitus evitables; la materno-perinatal, con el 36%; y la tuberculosis, 7%. Según el análisis de regresión logística, los hombres presentaron mayor riesgo de ME que las mujeres, los grupos de edad con mayor riesgo fueron los de más de 50 años y los menores de 18 años, y la presencia de mayor número de diagnósticos se asoció a riesgo más elevado.

Palabras clave: mortalidad evitable, estadísticas hospitalarias, Comunidad Valenciana.

Siglas:

ME, mortalidad evitable
IAME, indicadores de asistencia médica
CMBD, conjunto mínimo básico de datos

INTRODUCCION

En ausencia de servicios de salud, la mortalidad estaría determinada por factores sociales, medioambientales y genéticos. Los servicios de salud, a través de las actividades preventivas y terapéuticas, y los gobiernos, a través de políticas legislativas, modifican la influencia de algunos de estos factores con el objetivo de reducir la mortalidad. Para algunas enfermedades, el conocimiento médico está suficientemente adelantado como para evitar casi todas las muertes en determinados grupos de edad. Sin embargo, para que tales muertes sean evitadas es necesaria una acción oportuna; la observación de un número apreciable de desenlaces fatales sugiere que tal acción no ha sido tomada. Pueden identificarse enfermedades en las cuales la educación sanitaria, la inmunización, la continuidad de la atención, el tratamiento médico o quirúrgico así como otros aspectos particulares de los sistemas de atención sanitaria son importantes con el fin de evitar muertes innecesarias.

A finales de la década de los ochenta, Holland y un grupo de investigadores, en representación de los países miembros de la Unión Europea, elaboraron una serie de atlas^{1,2} que examinan la mortalidad evitable (ME) debida a una selección de 17 grupos de enfermedades. Tres de estas causas de mortalidad (cáncer pulmonar, cirrosis y los accidentes de vehículos de motor) pueden ser predominantemente susceptibles de prevención primaria a nivel nacional, por lo que se denominaron indicadores de política nacional de salud (IPNS). Para las otras enfermedades, los servicios de salud pueden proporcionar tratamiento eficaz y prevención primaria o secundaria; como consecuencia, recibieron el nombre de indicadores de asistencia médica (IAME).

Los niveles bajos de mortalidad por causas evitables que en la actualidad predominan en los países industrializados probablemente reflejan, por lo menos en parte, el aumento de la efectividad de los servicios de salud.³⁻⁶ En las últimas décadas, las tasas de ME han descendido de manera más pronunciada que las tasas de mortalidad por causas no evitables en Cataluña⁷ y en el conjunto de España,⁸ apreciándose un mayor descenso de la mortalidad asociada a IAME que la debida a IPNS.⁹ Asimismo, en la Comunidad Valenciana, la mortalidad no evitable ha experimentado una reducción menos marcada que la ME (lista de Holland), debido a la disminución de la mortalidad por IAME,³ especialmente, de las enfermedades hipertensivas y cerebrovasculares y de la tuberculosis.¹⁰ Estos hechos constituyen evidencias a favor de que las causas de ME son indicadores sensibles a la cantidad y calidad de la atención sanitaria.

El análisis de la mortalidad hospitalaria aparece, al menos potencialmente, como un valioso instrumento para la planificación y la gestión de los propios hospitales.

Mediante la aplicación del análisis de la ME en el hospital, se pueden poner de manifiesto distintos aspectos de la efectividad de los servicios sanitarios.^{7,11,12} Por ello, el presente estudio se ha llevado a cabo con el objetivo de (a) describir la ME ocurrida en los hospitales públicos de la Comunidad Valenciana durante el período 1994-95, utilizando el listado de IAME de Holland, así como (b) identificar los factores que condicionan dicha mortalidad.

MATERIAL Y METODOS

Se ha realizado un estudio epidemiológico respecto a la ME ocurrida durante 1994 y 1995 en los hospitales públicos de la Comunidad Valenciana para todos los IAME, según la clasificación de Holland (tabla 1).

TABLA 1. Lista de causas de mortalidad evitable seleccionadas. Indicadores de asistencia médica de la clasificación de Holland.

Categoría de IAME	Rango de edad	Código CIE-9
Tuberculosis	5-64	010-018, 137
Cáncer de cuello de útero	15-64	180
Cáncer de cuello y cuerpo de útero	15-54	179, 180, 182
Enfermedad de Hodgkin	5-64	201
Enfermedad reumática crónica de corazón	5-44	393-398
Enfermedades respiratorias	1-14	460-519
Asma	5-44	493
Apendicitis	5-64	540-543
Hernia abdominal	5-64	550-553
Colelitiasis y colecistitis	5-64	574-575.19, 576.1
Enfermedad hipertensiva y cerebrovascular	35-64	401-405 430-438
Fiebre tifoidea	5-64	002.0
Tosferina	0-14	033
Tétanos	0-64	037
Sarampión	1-14	055
Osteomielitis y periostitis	1-64	730
Mortalidad maternal y perinatal	Todos < 1 semana	630-676 Todos

Los individuos incluidos en el estudio fueron todos los pacientes dados de alta en 1994 ó 1995 en algún hospital de la red del Servicio Valenciano de Salud, registrados en el conjunto mínimo básico de datos (CMBD) de la Comunidad Valenciana y cuyo diagnóstico principal estuviese incluido en la lista de IAME.

Las variables obtenidas de la información recogida en el CMBD fueron las siguientes: hospital, codificados del 1 al 20 para mantener la confidencialidad de la información; edad, agrupada en 4 categorías (menores de 18 años, de 18 a 34 años, de 35 a 49 años, y de 50 a 64 años); sexo; financiación (Seguridad Social o a cargo de otros); circunstancias del ingreso (urgente o programado); categoría de IAME, enfermedad del listado de IAME (tabla 1) que figuraba como diagnóstico principal; índice de comorbilidad de Charlson,¹³ adaptado por Deyo y colaboradores¹⁴ para su empleo en bases de datos clínico- administrativas que utilicen la CIE-9-MC; número de diagnósticos; número de

procedimientos quirúrgicos/obstétricos; días de estancia; y circunstancias del alta (exitus o no), que es la variable respuesta o de desenlace.

Respecto del análisis estadístico, se han calculado las tasas de letalidad por categorías de IAME y en conjunto para cada hospital de la Comunidad Valenciana, así como los intervalos de confianza de 95% (IC 95%). La significación estadística de las comparaciones se ha valorado mediante la prueba chi-cuadrado (χ^2) de Pearson para las variables cualitativas, y la prueba t de Student o la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas. Se consideraron significativos los valores de p menores de 0.05.

En el análisis multivariante, se ha utilizado la regresión logística no condicional con la finalidad de valorar la influencia de diversos factores sobre la ME, controlando el efecto de posibles variables de confusión o términos de interacción. Los estimadores de los coeficientes de regresión se obtuvieron por máxima verosimilitud. La selección de variables se basó en la comparación de modelos mediante el estadístico de razón de verosimilitudes. Se valoró la significación estadística de los términos de interacción de segundo orden, aplicando el criterio jerárquico, es decir, manteniendo en el modelo sus componentes de orden inferior. Como medidas de asociación, se calcularon los *odds ratios* (OR) ajustados tomando el antilogaritmo de los coeficientes del modelo de regresión logística y sus IC 95%.

RESULTADOS

En la tabla 2 se muestra el número de altas que cumplían los criterios de IAME, los casos de ME y la letalidad para cada IAME en los hospitales públicos de la Comunidad Valenciana.

TABLA 2. Número de altas, casos de ME y letalidad para cada IAME en los hospitales de la Comunidad Valenciana durante 1994-95.

IAME	Número de altas (n = 106 540)	Casos (n = 617)	Letalidad (en %)
Enf. de Hodgkin	152	3 (0.5%)	1.97
HTA y ECV	3664	283 (45.9%)	7.72
Tuberculosis	1237	43 (7.0%)	3.47
Colelitiasis	4707	22 (3.6%)	0.47
Cáncer de útero	516	17 (2.8%)	3.29
Maternal-perinatal	68828	*222 (36.0%)	0.32
Hernia abdominal	6913	11 (1.8%)	0.16
Asma	1008	1 (0.2%)	0.09
Enf. Respiratorias	11149	9 (1.5%)	0.08
Apendicitis	7578	3 (0.5%)	0.04
Cardiop.reumática	149	3 (0.5%)	2.01
Enf. infecciosas**	442	0 (0%)	0

* 25 muertes maternas y 197 neonatales. ** Incluye 30 de fiebre tifoidea, 108 tosferina, 6 tétanos, 44 sarampión y 254 osteomielitis. **HTA** y **ECV**, hipertensión arterial y enfermedad cerebrovascular.

De 106.540 altas con criterios de IAME, fallecieron 617 pacientes, por lo que la letalidad global por causas IAME fue de 0.58% (IC 95%: 0.53–0.62). Las causas más frecuentes de ME intrahospitalaria fueron enfermedad hipertensiva y cerebrovascular, con el 46% de los exitus evitables; materno-perinatal, con el 36%; tuberculosis, 7%; colestiasis, 3.6% y cáncer de útero, 2.8%. Las tasas de letalidad más altas correspondieron a enfermedad hipertensiva y cerebrovascular (7.72%), tuberculosis (3.47%) y cáncer de útero (3.3%).

Con el fin de analizar adecuadamente la relación entre la causa de IAME y la circunstancia del alta mediante la prueba χ^2 , se agruparon aquellas causas cuyo número de casos de ME era menor de 5 (apendicitis, enfermedad de Hodgkin, cardiopatía reumática, asma y enfermedades infecciosas) como «otras causas», habiendo diferencias estadísticamente significativas entre las proporciones de casos, es decir, que la causa de IAME se asoció con la circunstancia del alta de forma estadísticamente significativa ($\chi^2 = 3680.6$; valor $p < 0.001$).

Si analizamos la estancia media en función de los distintos IAME y la circunstancia del alta (tabla 3), se observa que los casos presentaron unas estancias medias mayores que los no casos, excepto para los casos de enfermedad hipertensiva y cerebrovascular, cuyas estancias medias fueron inferiores a las de sus respectivos no casos. Los IAME que presentaron diferencias estadísticamente significativas en las estancias medias fueron el cáncer de útero, la hernia abdominal, la enfermedad hipertensiva y cerebrovascular, y las causas materno-perinatales.

TABLA 3. Comparación mediante la prueba t de las estancias medias entre los casos y no casos según las causas IAME. Hospitales de la Comunidad Valenciana, 1994-95. Media \pm desviación típica.

Categoría de IAME	No casos	Casos	t	Valor p
Tuberculosis	13.95 \pm 13.91	18.60 \pm 19.67	-1.53	0.130
Cáncer de útero	9.50 \pm 9.06	32.59 \pm 41.57	-2.29	0.036
Enfermedad de Hodgkin	12.17 \pm 11.21	21.00 \pm 26.06	-0.59	0.617
Cardiopatía reumática	12.08 \pm 12.01	21.00 \pm 12.53	-1.22	0.342
Enf. Respiratorias	3.44 \pm 3.62	10.56 \pm 15.70	-1.36	0.211
Asma	5.12 \pm 3.88	43.00	—	—
Apendicitis	5.22 \pm 3.94	13.00 \pm 9.54	-1.41	0.293
Hernia abdominal	4.57 \pm 4.63	14.91 \pm 10.90	-3.15	0.010
Colelitiasis y colecistitis	8.39 \pm 8.45	11.27 \pm 16.02	-0.84	0.409
HTA y ECV	11.42 \pm 11.71	8.45 \pm 13.85	3.49	0.001
Enf. Infecciosas	13.36 \pm 14.52	—	—	—
Materno-perinatal	4.65 \pm 4.04	8.78 \pm 16.39	-3.75	<0.001

HTA y ECV, hipertensión arterial y enfermedad cerebrovascular.

En la tabla 4 se muestra la distribución de casos de ME y altas con criterios de IAME, así como sus estancias medias, según los distintos hospitales de la Comunidad Valenciana. Los tres hospitales con mayor número de casos de ME (H18, H1 y H14) sumaron el 44.4% del total de 617 muertes evitables. El hospital H18 presentó 109 casos (17.7% del total de casos de la Comunidad Valenciana) con una estancia media de 8.5 días; el H1 tuvo 84 casos (13.6%) con 11.6 días de estancia media; y el H14, 81 casos (13.1%) y 13.4 días de estancia media de los casos, siendo diferente (en cuanto a la estancia media) de los no casos de forma estadísticamente significativa. Los hospitales que presentaron menor ME fueron H11 y H3, con 12 casos (1.9%) cada uno, y H6 y H10, con 10 casos cada uno.

TABLA 4. Número de altas con criterios de IAME, casos de ME (y porcentaje) y estancias medias en los hospitales de la Comunidad Valenciana, 1994-95.

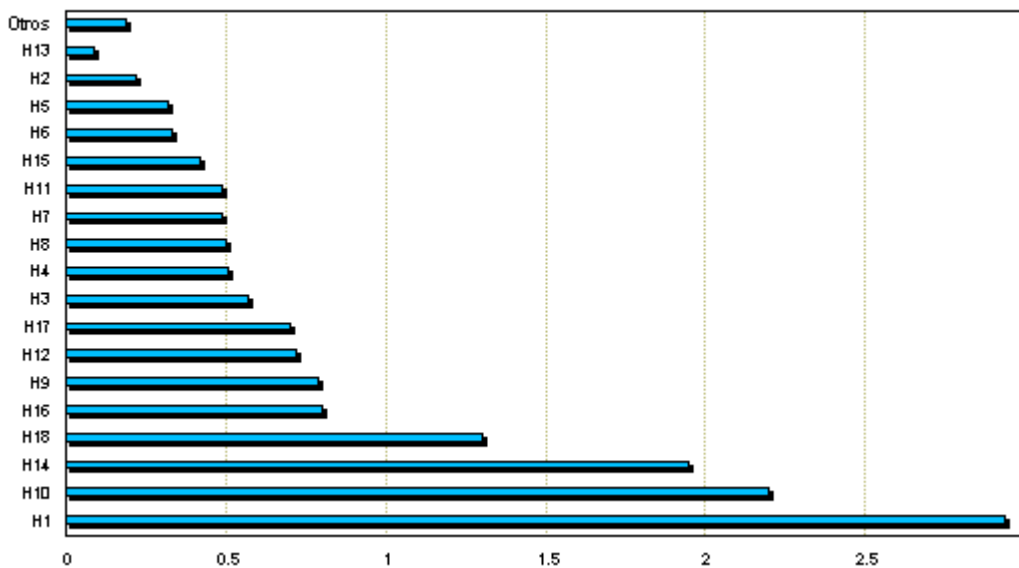
Hospital	Altas IAME (n = 106 540)	Casos (n = 617)	Estancia media \pm DE	
			Casos	No casos
H18	8 336	109 (17.7%)	8.53 \pm 14.5	6.7 \pm 7.6
H1	3 515	84 (13.6%)	11.68 \pm 19.1	9.28 \pm 10.8
H14	4 238	81 (13.1%)	*13.45 \pm 20.7	*4.0 \pm 4.4
H16	5 778	48 (7.8%)	*12.18 \pm 16.6	*5.56 \pm 5.4
H15	9 163	39 (6.3%)	6.51 \pm 11.0	4.77 \pm 4.4
H17	4 100	28 (4.5%)	8.17 \pm 19.6	4.33 \pm 4.3
H7	5 519	27 (4.4%)	7.25 \pm 9.4	5.21 \pm 5.0
H12	3 583	26 (4.2%)	7.53 \pm 9.4	5.0 \pm 6.2
H8	4 642	23 (3.7%)	9.95 \pm 13.9	4.38 \pm 3.9
H4	4 323	22 (3.6%)	6.54 \pm 8.9	4.2 \pm 3.3
H2	7 327	17 (2.8%)	5.41 \pm 5.7	11.0 \pm 13.1
H13	20 010	16 (2.6%)	*32.0 \pm 42.6	*5.3 \pm 4.8
H9	1 992	16 (2.6%)	7.43 \pm 7.3	4.3 \pm 3.6
H5	3 961	14 (2.3%)	6.14 \pm 13.9	4.27 \pm 4.5
H11	2 820	12 (1.9%)	4.75 \pm 3.7	3.86 \pm 2.9
H3	2 109	12 (1.9%)	11.41 \pm 14.4	5.32 \pm 5.7
H6	2 821	10 (1.6%)	*21.22 \pm 19.7	*4.72 \pm 4.7
H10	479	10 (1.6%)	13.9 \pm 18.9	4.68 \pm 5.6
Otros	11 824	23 (3.7%)	6.43 \pm 8.2	4.49 \pm 4.4

DE, desviación estándar.

* Valor p < 0.05 mediante la prueba t.

En el gráfico de barras de la figura se representan las tasas de letalidad global por causas evitables IAME de los hospitales de la Comunidad Valenciana durante el periodo del estudio. Dichas tasas oscilaron entre 0.08% para el hospital con menor letalidad y 2.45% para el de mayor letalidad. Todos los hospitales, excepto cuatro, presentaron niveles de letalidad por debajo del 1%.

Tasas de letalidad IAME en hospitales de la Comunidad Valenciana (%)



La tabla 5 muestra el análisis bivariante de cada una de las variables predictoras derivadas del CMBD frente a las circunstancias del alta (exitus / no exitus). Las altas del año 1995 presentaron riesgo ligeramente menor de ME que las de 1994, aunque no fue estadísticamente significativo. El sexo se asoció de forma significativa a la ME hospitalaria, de modo que la probabilidad de fallecer para las mujeres fue cerca de 5 veces inferior que para los hombres. El grupo de edad con menor riesgo de ME

fue el de 18-34 años, seguido del grupo de 35-49 años, mientras que el de 50-65 años presentó un riesgo muy superior. Al considerar la provincia de residencia, se observó que no había diferencias significativas en la ME hospitalaria entre los residentes de Castellón, Alicante y Valencia; no obstante, Alicante mostró un riesgo ligeramente mayor.

TABLA 5. Distribución de la ME en los hospitales de la Comunidad Valenciana según las variables derivadas del CMBD.

Variable	Casos	No casos	Riesgo relativo	IC al 95%	χ^2	Valor p
<u>Año de alta</u>						
1994	305	51 090	1.00			
1995	312	54 833	0.95	0.81–1.12	0.35	0.55
<u>Sexo</u>						
Hombre	350	21 072	1.00			
Mujer	266	84 830	0.19	0.16–0.22	519.6	< 0.001
<u>Grupo de edad</u>						
< 18 años	207	17 116	1.00			
18-34 años	47	64 522	0.06	0.04–0.08	556.2	< 0.001
35-49 años	110	14 928	0.61	0.49–0.77	17.83	< 0.001
50-64 años	253	9 357	2.20	1.84–2.64	76.11	< 0.001
<u>Residencia</u>						
Alicante	233	40 016	1.00			
Castellón	71	13 310	0.92	0.70–1.19	0.42	0.51
Valencia	263	49 104	0.92	0.77–1.10	0.86	0.35
<u>Ingreso</u>						
Urgente	574	90 533	1.00			
Programado	43	15 386	0.44	0.32–0.60	28.3	< 0.001
<u>Días de estancia</u>						
< 4	282	49 455	1.00			
4-7	122	38 920	0.55	0.45–0.68	31.2	< 0.001
≥ 8	210	17 544	2.09	1.75–2.49	68.5	< 0.001
<u>Diagnósticos</u>						
1 o 2	214	87 774	1.00			
3 o 4	217	15 634	5.63	4.66–6.79	411.8	< 0.001
5 o más	186	2 515	28.31	23.35–34.33	2633	< 0.001
<u>Procedimientos</u>						
Ninguno	372	2 221	1.00			
1	42	41 464	0.06	0.04–0.08	544.4	< 0.001
2 o más	203	42 240	0.29	0.24–0.34	229.6	< 0.001
<u>Charlson</u>						
0	514	103 639	1.00			
1	56	1 828	6.02	4.59–7.91	212.6	< 0.001
2 o más	42	461	16.92	12.51–22.89	584.7	< 0.001

La circunstancia del ingreso se asoció a la ME de manera estadísticamente significativa; así, los ingresos por causas IAME programados tuvieron menor probabilidad de fallecer que los urgentes. La duración de la estancia también se relacionó significativamente con el riesgo de ME intrahospitalaria, siendo los ingresos entre 4 y 5 días de estancia los que mostraron menor riesgo; en cambio, los de 8 días o más presentaron la mortalidad más elevada. Se advirtió que el riesgo de ME hospitalaria era más alto cuanto mayor número de diagnósticos, así como cuanto más alta la puntuación del índice de Charlson mayor era probabilidad de éxitus; ambas asociaciones tuvieron significación estadística. Por el contrario, el riesgo de ME fue superior en los que no habían sido sometidos a ningún procedimiento.

Por último, se ajustó un modelo de regresión logística multivariante para valorar los factores asociados con la ME hospitalaria según el análisis bivalente, así como las interacciones de edad por número de diagnósticos, edad por días de estancia y circunstancias del ingreso por días de estancia (tabla 6).

TABLA 6. Regresión logística multivariante valorando conjuntamente los factores asociados con la ME en los hospitales de la Comunidad Valenciana.

Variable	Coficiente	Error estándar	Odds ratio	IC 95%	Valor p
<u>Sexo</u>					
Hombre			1.00		
Mujer	-0.657	0.097	0.51	0.42–0.62	< 0.001
<u>Grupo de edad (años)</u>					
< 18			1.00		< 0.001
18-34	-2.088	0.329	0.12	0.06–0.23	< 0.001
35-49	0.454	0.255	1.57	0.95–2.59	0.076
50-64	2.599	0.210	13.45	8.91–20.32	< 0.001
<u>Número de diagnósticos</u>					
1 ó 2			1.00		< 0.001
3 o 4	2.653	0.214	14.20	9.32–21.62	< 0.001
5 o más	4.978	0.223	257.77	159.53–416.51	< 0.001
<u>Número de procedimientos</u>					
0			1.00		< 0.001
1	-1.688	0.174	0.18	0.13–0.26	< 0.001
2 o más	-0.459	0.101	0.63	0.51–0.77	< 0.001
<u>Charlson</u>					
0			1.00		0.035
1	-0.137	0.163	0.87	0.63–1.20	0.401
2 o más	0.417	0.250	1.52	1.04–2.21	0.029
<u>Ingreso</u>					
Urgente			1.00		< 0.001
Programado	-2.631	0.331	0.07	0.03–0.13	< 0.001
<u>Días de estancia</u>					
< 4			1.00		< 0.001
4-7	-1.843	0.241	0.15	0.09–0.25	< 0.001
≥ 8	-1.154	0.224	0.31	0.20–0.48	< 0.001
<u>Edad x No. de diagnósticos</u>					
18-34 años x 3-4	-1.397	0.439	0.24	0.10–0.58	0.001
18-34 años x ≥ 5	-2.385	0.464	0.09	0.03–0.22	< 0.001
35-49 años x 3-4	-1.103	0.309	0.33	0.18–0.60	< 0.001
35-49 años x ≥ 5	-3.266	0.378	0.03	0.01–0.08	< 0.001
50-65 años x 3-4	-1.976	0.264	0.13	0.08–0.23	< 0.001
50-65 años x ≥ 5	-4.243	0.313	0.01	0.007–0.02	< 0.001
<u>Edad x estancias (días)</u>					
18-34 años x 4-7	0.980	0.504	2.66	0.99–7.16	0.051
18-34 años x ≥ 8	1.723	0.437	5.60	2.37–13.20	< 0.001
35-49 años x 4-7	1.241	0.347	3.46	1.75–6.83	< 0.001
35-49 años x ≥ 8	0.669	0.330	1.95	1.02–3.73	0.042
50-65 años x 4-7	0.484	0.299	1.62	0.90–2.92	0.106
50-65 años x ≥ 8	-0.540	0.271	0.58	0.34–0.99	0.046
<u>Ingreso x estancias (días)</u>					
Programado x 4-7	1.387	0.498	3.99	1.50–10.61	0.005
Programado x ≥ 8	2.801	0.398	15.55	7.11–34.00	< 0.001

Las variables que se asociaron de forma significativa con el exitus fueron: sexo, edad, número de diagnósticos, número de procedimientos, índice de Charlson, circunstancias del ingreso, los días de estancia y grupo de IAME. En cuanto a la influencia del género, los hombres presentaron mayor riesgo que las mujeres, de modo que la probabilidad de fallecer en el hospital por una causa IAME en los hombres fue casi el doble que en las mujeres. El riesgo de ME fue superior en aquellos pacientes con un índice de Charlson de 2 o más puntos.

En el modelo de regresión se incluyeron las interacciones de edad por número de diagnósticos, edad por

días de estancia y circunstancias del ingreso por estancias, dado que fueron estadísticamente significativas. Por tanto, las asociaciones de la edad, días de estancia, número de diagnósticos y circunstancias del ingreso con la ME han de interpretarse teniendo en cuenta el efecto de la interacción significativa correspondiente. Por ejemplo, usando como referencia a los menores de 18 años con 1 o 2 diagnósticos al alta (OR = 1.0), los pacientes de 18 a 34 años con 3 o 4 diagnósticos tuvieron un OR de 0.40, resultante de multiplicar el OR de tener 18-34 años (0.12) por el de presentar 3 o 4 diagnósticos (14.2) y por el de la interacción entre ambos (0.24).

DISCUSION

Los resultados de nuestro estudio son similares a los obtenidos en los hospitales andaluces a partir de los datos de la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria,¹⁵ según los cuales la letalidad media por causas evitables fue del 0.5%, atribuyéndose la mayor parte de las muertes hospitalarias evitables (clasificación de Holland) a la hipertensión y enfermedad vascular cerebral, y a la tuberculosis.

En los hospitales australianos, se estima que ocurren cada año hasta 14.000 defunciones prevenibles¹⁶, observándose, mediante la revisión de registros hospitalarios, que el 0.5% de las admisiones corresponden a muertes evitables. No obstante, los datos no son comparables con los del presente estudio debido a que los autores han utilizado una metodología distinta.

Los resultados descriptos a nivel poblacional en la Comunidad Valenciana¹⁰ son análogos a los obtenidos en el presente trabajo de investigación a nivel hospitalario, sobre todo en relación con la hipertensión arterial y enfermedad cerebrovascular y la tuberculosis como principales causas de ME.

Según el análisis multivariante, los hombres presentaron mayor riesgo de ME que las mujeres, al igual que en la Comunidad Valenciana.¹⁰ El grupo de 18 a 34 años de edad fue el que menos ME hospitalaria mostró, mientras que los grupos de edad con riesgo más alto fueron los mayores de 50 y los menores de 18 años. Esto puede obedecer a que ambos grupos son los de edades extremas entre las estudiadas y, por consiguiente, las más débiles biológicamente. Además, como tuvieron un comportamiento no uniforme, se utilizó regresión múltiple en dichos tramos de edad.

El número de diagnósticos por paciente se mostró como buen indicador general para predecir la ME, de modo que la presencia de mayor número de diagnósticos se asoció con riesgo más elevado. Este resultado es similar a los de otros autores¹⁷ respecto del valor predictivo del número de diagnósticos para la mortalidad. Respecto de la duración de la estancia, hay que destacar que entre los pacientes que ingresaron de forma urgente mostraron mayor riesgo los que tuvieron una estancia corta, durante menos de 4 días. Este dato sugiere mayor gravedad al ingreso de los casos urgentes. El índice de Charlson perdió gran parte de la significación estadística en el análisis multivariante, apoyando los resultados de diversos estudios,^{18,19} en el sentido de que la comorbilidad determinada a partir de datos administrativos tiene un valor predictivo limitado para la mortalidad.

Probablemente, las principales limitaciones del estudio provienen del hecho de que la fuente de los datos es el CMBD. Los problemas potenciales de calidad en la cumplimentación del CMBD pueden sesgar nuestros resultados, fundamentalmente los relacionados con la selección del diagnóstico principal y con la exhaustividad en el registro de los diagnósticos, así como con la variabilidad de las pautas de codificación entre hospitales, que pueden haber dado lugar a sesgos de mala clasificación, especialmente problemáticos en la construcción del índice de Charlson.

En este sentido, es necesario destacar que todos los diagnósticos en los que se ha basado nuestro estudio fueron codificados con la clasificación internacional de enfermedades, 9ª revisión, modificación clínica (CIE-9-MC), por lo que no existen fuentes de variación artificiales o sesgos derivados de un cambio de clasificación, tan frecuentes en los estudios de mortalidad.

Según un estudio en el que se analizaba de forma automatizada la calidad de la información administrativa y clínica del CMBD correspondiente al año 1994 de 20 hospitales del Servei Valencià de Salut,²⁰ se observó que contiene escasos errores en las variables administrativas, con excepción de la residencia, pero presenta importantes problemas de volumen y especificidad de la información clínica, así como alta variabilidad en su cumplimentación y calidad en diferentes hospitales. Por tanto, el CMBD parece tener problemas de calidad en las variables críticas para los sistemas de ajuste de riesgos que permitan comparar la eficiencia y la calidad de los hospitales y servicios hospitalarios.

Las tasas de letalidad global por causas evitables IAME en los distintos hospitales de la Comunidad Valenciana durante el período del estudio mostraron notables diferencias. Además, se supone que estos índices de letalidad aumentarían si el denominador utilizado, altas, fuera sustituido por el de pacientes, una vez eliminadas las readmisiones por el mismo proceso. Esto último no fue posible llevarlo a cabo debido a que nuestros datos derivados del CMBD de los hospitales de la Comunidad Valenciana carecían del número de historia clínica, con el fin de preservar la confidencialidad de la información en cuanto a la identificación de los pacientes. Otro factor que puede afectar la letalidad proviene de la

tendencia, en muchas poblaciones, de ir a fallecer al domicilio; es conveniente realizar estudios poblacionales con información referida a ingresos hospitalarios, para evitar este posible sesgo.

En cuanto a la comparación de las tasas de mortalidad hospitalarias, es preciso tener en cuenta que la variabilidad de la mortalidad observada entre los distintos hospitales puede ser muy grande,²¹ que el control de los sesgos derivados de las distintas características del hospital y de los pacientes en él atendidos es muy complejo²² y que diversos estudios^{18,23-26} demuestran la necesidad de ajustar por la gravedad al ingreso de los pacientes. También hay que considerar que las tasas de morbilidad poblacionales pueden ser más altas en ciertas áreas y entonces será mayor la probabilidad de ingreso por estas causas.

Por consiguiente, las tasas de mortalidad hospitalaria no ajustadas pueden reflejar principalmente diferencias en la casuística de los pacientes ingresados y no tanto diferencias en la calidad asistencial. Según un estudio de Dubois y colaboradores,²⁴ los hospitales con mayores niveles de mortalidad atendían a pacientes más gravemente enfermos, aunque estos hospitales también podrían prestar una peor asistencia. La proximidad del hospital y, sobre todo, la forma de acceso a los servicios, sea a través de urgencias o de la asistencia primaria, tienen trascendencia sobre las probabilidades de fallecer, así como las características del hospital: su volumen asistencial,²⁷ su política de altas respecto a los pacientes terminales, el grado de complejidad de los servicios que proporciona o el tipo y número de personal asistencial.

En el mismo sentido que ha señalado algún autor,²³ dado que no es factible monitorizar de cerca a todos los hospitales en todo momento, se puede proponer un método de cribaje para hospitales basado en una tasa de ME hospitalaria ajustada por diversos factores como la edad, procedencia del paciente e índice de *case-mix*, para identificar los hospitales que deben ser monitorizados de forma exhaustiva, seleccionando aquellos con mayores tasas que las predichas.

La vigilancia de la ME puede constituir un control de calidad sobre el rendimiento del proceso asistencial⁷ y los índices de ME hospitalaria pueden servir no sólo para evaluar la calidad de la atención sanitaria proporcionada dentro sino también fuera del hospital.²¹ Una línea de investigación interesante consistiría en monitorizar los indicadores de ME en los hospitales para seguir estudiando las tendencias y las variaciones interhospitalarias y geográficas, ajustando por gravedad al ingreso. Esto permitiría identificar zonas y hospitales con problemas en la distribución o calidad de la atención sanitaria, así como comprobar si efectivamente las diferencias en ME se corresponden con diferencias en la efectividad y calidad de la atención sanitaria prestada en los distintos hospitales o si estas diferencias se deben más bien a variaciones en la incidencia y/o prevalencia de las causas de ME, o a deficiencias a nivel de salud pública y atención primaria.

Asimismo, resulta necesario determinar la cantidad de lesiones yatrogénicas en el hospital, ya que es raramente conocida para la administración o para los profesionales sanitarios en la mayoría de hospitales. Sin un sistema de recolección de datos organizado y correctamente funcionando, la necesidad de medidas preventivas no será aparente.

BIBLIOGRAFÍA

1. EC Working Group on Health Services and 'Avoidable Deaths'. European Community Atlas of 'Avoidable Death'. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1991.
2. EC Working Group on Health Services and 'Avoidable Deaths'. European Community Atlas of 'Avoidable Death'. Oxford: Oxford University Press, 1988.
3. Albert X, Bayo A, Alfonso JL, Cortina P, Corella D. The effectiveness of health systems in influencing avoidable mortality: a study in Valencia, Spain, 1975-90. *J Epidemiol Community Health* 1996; 50:320-5.
4. Charlton JRH, Velez R. Some international comparisons of mortality amenable to medical intervention. *Br Med J* 1986; 292:295-300.
5. Poikolainen K, Eskola J. The effect of health services on mortality: decline in death rates from amenable and non-amenable causes in Finland, 1969-81. *Lancet* 1986; i:199-202.
6. Mackenbach JP, Bouvier Colle MH, Jouglu E. "Avoidable" mortality and health services: a review of aggregate data studies. *J Epidemiol Community Health* 1990; 44:106-111.
7. Ortún V., Gispert R. Exploración de la mortalidad prematura como guía de política sanitaria e indicador de calidad asistencial. *Med Clin (Barc)* 1988; 90:399-403.
8. Bernat L, Rathwell T. The effect of health services on mortality: amenable and non-amenable causes in Spain. *Int J Epidemiol* 1989; 18:652-7.
9. Prado MJ. Estudio de la mortalidad evitable por Comunidades Autónomas y España. Período 1983-1989. Tesis doctoral. 1995; Universitat de València.
10. Albert X, Bayo A, Alfonso JL, Cortina P, Chana P, Saiz C. Distribución geográfica de la mortalidad evitable en la Comunidad Valenciana (1975-1990). *Med Clin (Barc)* 1996; 106:571-7.
11. Pledger HG, Fahy LT, van Mourik GA, Bush GH. Deaths in children with a diagnosis of acute appendicitis in England and Wales 1980-4. *Br Med J* 1987; 295:1233-1235.
12. Levenson SH. Surgical deaths. *Br Med J* 1988; 296:3-4.

13. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40:373-383.
14. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol* 1992; 45:613-619.
15. Benavides FG, Alen M, Lain JM. Mortalidad evitable ocurrida en hospitales andaluces, 1982-1985. *Med Clin (Barc)* 1991; 96:324-327.
16. Cordner SM. Australia's preventable hospital deaths. *Lancet* 1995; 345:1562
17. Melfi C, Holleman E, Arthur D, Katz B. Selecting a patient characteristics index for the prediction of medical outcomes using administrative claims data. *J Clin Epidemiol* 1995; 48:917-926.
18. Burns R, Nichols LO, Graney MJ, Applegate WB. Mortality in a public and a private hospital compared: the severity of antecedent disorders in Medicare patients. *Am J Public Health* 1993; 83:966-971.
19. Jencks SF, Williams DK, Kay TL. Assessing hospital associated deaths from discharge data. *JAMA* 1988; 260:2240-2246.
20. Librero J, Ordiñana R, Peiró S. Análisis automatizado de la calidad del conjunto mínimo de datos básicos. Implicaciones para los sistemas de ajuste de riesgos. *Gac Sanit* 1998; 12:9-21.
21. Segura A. El análisis de la mortalidad hospitalaria como una medida de efectividad. *Med Clin (Barc)* 1988; 91:139-41.
22. Hebel JR, Kessler II, Mabuchi K, McCarter RJ. Assessment of hospital performance by use of death rates: a recent case history. *JAMA* 1982; 248:3131- 3135.
23. Dubois RW, Brook RH, Rogers WH. Adjusted hospital death rates: A potential screen for quality of medical care. *Am J Public Health* 1987; 77:1162-1167.
24. Dubois RW, Rogers WH, Moxley JH, Draper D, Brook RH. Hospital inpatient mortality. Is it a predictor of quality? *N Engl J Med* 1987; 317:1674-1680.
25. Green J, Wintfeld N, Sharkey P. The importance of severity of illness in assessing hospital mortality. *JAMA* 1990; 263:241-246.
26. Iezzoni LI, Ash AS, Coffman GA, Moskowitz MA. Predicting in-hospital mortality. A comparison of severity measurement approaches. *Med Care* 1992; 30:347-359.
27. Flood AB, Scott WR, Ewy W. Does practice make perfect? Part I: the relation between hospital volume and outcomes for selected diagnostic categories. *Med Care* 1984; 22:98-114.

PROPONEN MEJORAR Y ADECUAR LA PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS PARA LOS ANCIANOS

Dr. Jorge Juarez Vieira Teixeira

Membro da Comissão de Educação Continuada do Conselho Regional de Farmácia do Estado do Paraná.

Ultimo trabajo publicado: *A prescrição medicamentosa sob a ótica do paciente idoso*, Revista de Saúde Pública 35:207-213, 2001.

São Paulo, Brasil (**especial para SIIC**)

Los pacientes de edad avanzada suelen recibir varios medicamentos a un tiempo, hecho que aumenta el riesgo de interacciones y de efectos adversos. Diversos aspectos deben considerarse en el tratamiento de estas personas, según explicó a **SIIC** en una entrevista exclusiva el **doctor Jorge Juarez Vieira Teixeira**.

“No Brasil, a partir da década de 40, o crescimento da população com 60 anos ou mais tem se mostrado acentuado e a tendência é o aumento do número absoluto de idosos com doenças crônicas não infecciosas”, disse o **doutor Juarez Vieira Teixeira**. “Estima-se que 23% da população brasileira consome 60% da produção nacional de medicamentos e que 64.5 milhões de pessoas em condições de pobreza não têm como custear suas necessidades básicas e não têm acesso aos medicamentos, a não ser os da rede pública1.”

“Os pacientes idosos são os principais consumidores e os maiores beneficiários da farmacoterapia moderna. Mais de 80% tomam no mínimo um medicamento diariamente, e este é o mais poderoso processo de intervenção para melhorar o estado de saúde dos idosos.2,3 Esse grupo etário, no entanto, apresenta maior risco de desenvolver reações adversas, e estas são responsáveis por 10% a 20% das admissões hospitalares agudas4.”

“O uso inapropriado de medicamentos por idosos tem se tornado um problema, tanto do ponto de vista humanístico quanto econômico. A prescrição de medicamentos para essa população envolve necessariamente o entendimento das mudanças estruturais ou funcionais dos vários órgãos e sistemas relacionados com a idade, implicando alterações na farmacocinética e farmacodinâmica para vários medicamentos5.”

“É de vital importância que a prescrição medicamentosa seja coroada não somente pelo argumento inflexível do cumprimento da terapia, mas também de comunicação saudável e munida de informações tanto da terapia (considerando-se o isolamento social, custo, escolaridade e outros), quanto da patologia. O uso de medicamentos por idosos tem gerado muita preocupação no que se refere aos gastos excessivos e à inadequação desse uso6.”

“Buscar entender a prescrição medicamentosa sob a ótica do paciente idoso é tentar compreender em profundidade o verdadeiro significado desse relacionamento, proporcionando medidas efetivas para melhorar o benefício da terapêutica prescrita.”

SIIC: Doctor Juarez Vieira Teixeira, ¿cuál es la importancia de analizar el uso de medicamentos en los pacientes ancianos?

Dr. Jorge Juarez Vieira Teixeira: Os idosos pertencem a um grupo populacional distinto, com peculiaridades próprias e com crescimento importante na América do Sul. Esta população é responsável pelo consumo de 30 a 35% de todas as prescrições de medicamentos. Os dados da literatura apontam que as reações adversas estão implicadas em 10 a 31% das admissões hospitalares agudas em geriatria. Além do mais a não adesão à terapêutica ocorre em 40 a 45% das prescrições. Assim, os medicamentos prescritos deveriam ser diferenciados quanto à dose, forma farmacêutica, via de administração e posologia, em relação à população idosa, com atenção voltada para as questões farmacocinéticas e farmacológicas.

SIIC: Ustedes analizaron las actitudes de los ancianos frente a la prescripción de medicamentos. ¿Cómo se reunió el grupo estudiado? ¿Considera que por sus características es representativo de la población general?

J.J.V.T.: Não houve encontro em grupo para a coleta de dados. Os pacientes foram contatados um a um e em seguida os mesmos foram entrevistados individualmente em sua própria residência.

A amostra estudada não é representativa para a população geral. Trata-se de um estudo qualitativo onde os pacientes foram selecionados em um banco de dados. O critério de seleção foi: ter 60 anos ou mais, estar tomando mais de um medicamento ao dia, no mínimo há um ano e possuir mais de uma doença com diagnóstico médico.

SIIC: ¿Podría describir las figuras metodológicas utilizadas? ¿Qué información se obtiene de cada una de ellas?

J.J.V.T.: A Idéia Central, para o desenvolvimento de uma análise, poderia ser entendida como a síntese do conteúdo discursivo explicitado pelos sujeitos. Permite traduzir o essencial do Discurso do Sujeito Coletivo. Assim, está presente nas afirmações, nas negações e nas dúvidas a respeito da realidade factual, bem como os juízos de valor a respeito da realidade institucional ou do contexto social onde os sujeitos estão envolvidos.

As Expressões-chave são constituídas por transcrições literais de partes dos depoimentos, que permitem o resgate do essencial do conteúdo discursivo dos segmentos em que se divide o depoimento (que, em geral, correspondem às questões de pesquisa). Busca-se aqui o resgate da literalidade do depoimento. Este resgate é fundamental na medida em que, através dele, o leitor é capaz - comparando um trecho selecionado do depoimento com a integralidade do discurso e com as afirmativas reconstruídas sob a forma de idéias centrais, de julgar a pertinência ou não da seleção e da tradução dos depoimentos. Portanto, as expressões-chave são uma espécie de "prova discursivo-empírica" da "verdade" das idéias centrais.

Na maioria das vezes, é com a matéria-prima das expressões-chave que se constroem os Discursos do Sujeito Coletivo.

O Discurso do Sujeito Coletivo (DSC) é uma estratégia metodológica que visa tornar mais clara uma dada representação social; é uma forma discursiva de apresentação e de tratamento dos depoimentos que compõe o substrato de uma representação social. O DSC consiste na reunião, num só discurso-síntese, de vários discursos individuais emitidos como resposta a uma mesma questão de pesquisa, por sujeitos social e institucionalmente equivalentes ou que fazem parte de uma mesma cultura organizacional e de um grupo social homogêneo na medida em que os indivíduos que fazem parte deste grupo ocupam a mesma ou posições vizinhas num dado campo social. O DSC é então uma forma de expressar diretamente a representação social de um dado sujeito social.

Por meio deste instrumento discursivo é possível visualizar melhor a representação social na medida em que ela aparece não sob uma forma (artificial) de quadros e tabelas de categorias, mas sob uma forma (mais viva e direta) de um discurso, que é o modo como os indivíduos reais e concretos, pensam.

Nesse sentido, é fácil verificar que o DSC é, no fundo, um expediente de apresentação de resultados de pesquisa qualitativa, que não difere de algumas formas classicamente encontradas em pesquisas quantitativas, para dar visibilidade aos dados "frios". Em síntese, o DSC é como se o discurso de todos fosse o discurso de um.

SIIC: *¿Cuáles fueron las barreras más difíciles de superar con las que usted y su equipo de investigación se encontraron durante la fase de obtención de los datos?*

J.J.V.T.: O mais difícil foi encontrar um banco de dados que reunisse as características de interesse para esse estudo. Também houve certa dificuldade na localização dos participantes da pesquisa, que necessitaram ser contatados em suas residências.

SIIC: *¿Cuál fue, para usted, el aspecto más sorprendente que surgió de este trabajo?*

J.J.V.T.: O valor que o sujeito coletivo idoso dá as informações e ao conhecimento em relação à terapia prescrita. O paciente idoso, devido o longo convívio com práticas terapêuticas e equipe multiprofissional de saúde, já possui experiência que lhe permite avaliar, a seu modo, a qualidade do atendimento e da prescrição. Este contingente populacional se sente mais seguro e confiante no tratamento, quando recebe informações mínimas, resultante de uma relação médico-paciente agradável, carinhosa e respeitosa. Esta relação se torna ainda mais positiva quando complementada por outros profissionais, como o farmacêutico e enfermeiro. Neste sentido o benefício ótimo da terapêutica prescrita poderá ser atingido principalmente pelo paciente idoso, mas não unicamente.

SIIC: *¿Qué similitudes y diferencias destacaría entre su trabajo y los anteriores sobre este mismo tema?*

J.J.V.T.: As semelhanças: os pacientes idosos desejam ser informados e cada vez mais sobre a farmacoterapia e sobre a doença; o paciente busca ter autonomia para administrar o uso de seus medicamentos, porém muitas vezes precisa de alguém para esse cuidado; busca auxílio do médico ou do farmacêutico quando tem problemas com o medicamento; a necessidade de alguém para ler a bula do medicamento, evidenciando a presença de doenças associadas com a idade.

As diferenças: o idoso apresenta um discurso de "que nunca" esquece de tomar o medicamento, embora possa mudar a dose e até a prescrição. Mas ele se convence de que seu modo de usar o medicamento é o correto. Está é uma barreira importante a ser vencida para o cumprimento da prescrição e os

profissionais de saúde devem estar atentos.

O paciente idoso faz questão de comprar o seu medicamento rapidamente. Isso mostra a importância que ele dá ao tratamento na busca de resolutividade para o seu problema. Conhecer e estimular este fator são importantes para a valorização pelo idoso do tratamento instituído.

SIIC: ¿Qué otros aspectos de este tema deberían ser investigados en el futuro?

J.J.V.T.: Os temas a serem explorados são: Quais aspectos farmacológicos e farmacocinéticos os médicos levam em consideração ao prescreverem medicamentos para o paciente idoso? Os pacientes idosos que são aconselhados pelo médico e ouvidos quanto às suas expectativas aderem mais às prescrições do que os não são?

Por que os pacientes idosos têm uma menor esperança de sucesso da terapêutica prescrita quando o relacionamento com o médico é dito frio? O quanto de informação deve receber o paciente idoso para que siga adequadamente e cautelosamente a terapia prescrita?

Até que ponto as RAMs (reações adversas a medicamentos) são responsáveis pelo não seguimento das prescrições médicas pelos idosos? Qual o grau de comprometimento? A não adesão ao tratamento pelo idoso compromete que parcela dos recursos públicos em internações e atendimentos médicos? O quanto às farmácias podem colaborar no processo da atenção farmacêutica e melhorar a adesão e a educação do paciente frente à tomada correta e ao uso racional dos medicamentos?

SIIC: A partir de los conocimientos disponibles hasta el momento, ¿qué conductas considera que debería adoptar el médico al prescribir medicamentos al pacientes anciano?

J.J.V.T.: Ouvir atentamente e respeitosamente o paciente; demonstrar carinho e afeto. Antes da prescrição, fazer uma avaliação cuidadosa da necessidade concreta do medicamento; rever esquemas posológicos periodicamente; investigar a presença de polifarmácia na residência do idoso. Observar os fatores individuais para garantir a adesão; avaliar criteriosamente as interações medicamentosas significativas; ter clareza e certeza de que o paciente entendeu quando e como tomar todos os medicamentos; seguimento para avaliar as respostas da terapia e possíveis efeitos indesejados.

As vezes é necessária a supervisão da farmacoterapia por um responsável, um vizinho, um parente, um amigo, um farmacêutico, um enfermeiro. Escolher a forma farmacêutica adequada: líquido, comprimido, drágea, supositório, injeção; fornecer as informações necessárias e suficientes sobre o medicamento prescrito; escrever e ler a receita ao paciente dando explicações claras; valorizar o estado fisiológico (depuração de creatinina endógena).

Procurar escolher medicamentos de meia-vida curta; em geral, utilizar doses menores do que aquelas de adultos mais jovens. Os medicamentos devem possuir rótulos claros, em letras grandes; devem ser colocados em recipientes fáceis de abrir; fixar regras simples em relação à administração do medicamento (associa-lo às refeições, por exemplo). Esquematizar cuidadosamente a terapêutica (rever as embalagens); limitar o número de medicamentos prescritos (hierarquizar o tratamento). Não esquecer as prescrições de medicamentos por vários especialistas e a automedicação.

Muchos aspectos de la prescripción de medicamentos a los ancianos pueden mejorarse, según explica el doctor Juarez Vieira Teixeira, en beneficio de los propios pacientes y de su calidad de vida.

Referencias:

1. Bermudez JAZ. Indústria farmacêutica, estado e sociedade. São Paulo: Hucitec/Sobravime; 1995.
2. Beyth RJ, Shorr RI. Epidemiology of adverse drug reactions in the elderly by drug class. *Drugs Aging* 1999;14:231-9.
3. Monane M, Matthias DM, Nagle BA, Kelly MA. Improving prescribing patterns for the elderly 4. Atkin PA, Shenfield GM. Medication-related adverse reactions and the elderly: a literature review. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1995;14:175-91. through an online drug utilization review intervention: a system linking the physician, pharmacist, and computer. *JAMA* 1998;280:1249-52.
5. Aparasu RR, Sitzman SJ. Inappropriate prescribing for elderly outpatients. *Am J Health-Syst Pharm* 1999;56:433-9.
6. Rozenfeld S. Os idosos e os medicamentos na sociedade. In: Veras RP, organizador. Terceira Idade: desafios para o terceiro milênio. Rio de Janeiro: Relume-Dumará: UnATI/UERJ; 1997. p.171-92.