

# **Lectura crítica aplicada al envejecimiento**

**Coordinado por Louis-Rachid Salmi,  
Muriel Rainfray, Jean-François Dartigues**

**Con la colaboración de Pascale Barberger-Gateau,  
Joël Belmin, Gilles Berrut, Philippe Chassagne,  
Évelyne Mouillet, François Piette**



# Prefacio

Leer. ¿Aún es tiempo de aprender a leer en la universidad? Esta pregunta sería incongruente si no correspondiera a un proceso específico. En efecto, existen varias maneras de leer que van desde la simple distracción hasta un modo de trabajo y de desarrollo de los conocimientos. De hecho, estos modos de lectura están estrechamente mezclados en la medida en que una persona amplía sus conocimientos leyendo un artículo en un diario local ¡y otra se distrae leyendo a Proust! La lectura es una herramienta formidable para estimular los sueños y un medio fundamental de transmisión del saber y de la reflexión. Este segundo aspecto se refiere a la problemática del estudiante. Para él, el proceso de saber y la adquisición de conocimientos ocurren de manera complementaria. La primera está representada por los cursos como transferencia de saberes del sapiente que transmite una síntesis de sus conocimientos.

En el lado opuesto de este trabajo colectivo que reúne a los estudiantes alrededor del docente, se ubica el trabajo individual basado esencialmente en la lectura. Pero, ¿cómo puede este estudiante distinguir lo que debe interesarle de lo que no debe interesarle? En este caso, ¿cómo puede distinguir un texto que le permitirá enriquecer sus conocimientos de otro que induce errores y le puede llevar a falsas certezas? Por ende, el estudiante debe disponer de un método de lectura, la lectura crítica, que le permitirá detectar los “buenos” artículos.

Este modo de lectura permite seguir punto por punto la evolución del razonamiento expuesto en el artículo: ¿cuál es la idea general desarrollada y cuál es la hipótesis planteada? ¿Cuáles son los medios puestos en obra y cuál es la metodología usada? ¿Cuáles son los resultados observados? ¿Corresponden a los datos reportados en la literatura? ¿Cuál es la conclusión del autor? ¿Cuál es el alcance de la información y qué lectura se desprende? ¿Este artículo está bien escrito, es fácil de leer? Estas son las preguntas a las que dará respuesta.

La lectura crítica es una formidable herramienta que brinda al estudiante un método de trabajo que le permite apreciar el fondo y la forma de un artículo. Y gracias a este método, el día que deba exponer sus conocimientos, lo hará de manera natural respetando las reglas que haya asimilado. El lector se habrá transformado en un redactor de calidad, por ejemplo, ¡de su tesis!

¿Por qué, entonces, aplicar la lectura crítica en Geriátría? Primero, porque existe, en la licenciatura de la carrera de Medicina, el módulo V que se centra en el envejecimiento. Nuestra sociedad va a alcanzar un envejecimiento mayor, jamás observado, para el cual debemos prepararnos. Este amplio problema suscita numerosos estudios y numerosas publicaciones para responder a las preguntas que se plantean. La Geriátría y el envejecimiento son terrenos adecuados para el aprendizaje de la lectura crítica. Por otra parte, la lectura crítica va a convertirse en una de las materias a preparar para los exámenes nacionales de clasificación y será para el estudiante un medio de éxito en ese concurso. Este libro es una notable herramienta gracias a la calidad de los autores que lo han redactado y a quienes deseo felicitar por su obra.

**Jean-Paul Émeriau**  
**Profesor de Geriátría,**  
**Presidente del Colegio Nacional de Docentes de Geriátría,**  
**Médico hospitalario, CHU de Burdeos**

# Prólogo

Alegrémonos de la proliferación de conocimientos que aporta la investigación en el campo del envejecimiento, útiles para mejorar el estado de salud de los adultos mayores.

La publicación de un artículo, supeditado a la opinión favorable de los expertos, es la última etapa de un largo proceso que permite a un equipo de investigadores comunicar sus resultados. Después de la difusión de su trabajo, el autor debe admitir las críticas que se susciten de manera continua, en particular porque siguen apareciendo nuevos datos. James Parkinson, ya en 1817, recordaba en la introducción de su ensayo sobre la enfermedad que lleva su nombre “que no estaría resentido ante las críticas” a su publicación.

Hay numerosos ejemplos para recordarnos, si fuera necesario, que la medicina no es una ciencia exacta. Cabe recordar que, no hace mucho, los beneficios esperados del tratamiento hormonal de sustitución fueron cuestionados en muchas áreas por los resultados de estudios más recientes.

Claude Bernard, en 1865, en su introducción al estudio de la medicina experimental, estimaba que había “que conciliar dos cosas en la ciencia experimental: el método y la idea”. Además, introdujo como principio fundamental la noción de duda: “Si deseamos precaver a la mente contra las causas de error, el principio general que pueda usar un experimentador es la duda”. ¿Acaso se refería a los principios fundadores de la medicina fáctica?

En la medicina fáctica, las decisiones médicas se fundan en datos “actuales de la ciencia” que representan los conocimientos aportados por los diversos estudios. Un análisis pertinente de esos estudios representa un gran desafío, en particular porque su crecimiento es constante.

Con el fin de preparar a los futuros profesionales de la salud en la práctica fáctica de la medicina, el aprendizaje de la lectura “crítica” de artículos aparece claramente como una etapa de la evolución de la enseñanza. Sin embargo, “si bien la crítica puede ser fácil, el arte, en cambio, es difícil”, y la lectura crítica supone la adquisición previa y completa de los conocimientos por parte del estudiante en el campo citado. En efecto, el proceso mismo de la crítica es indisoluble de los argumentos que la justifiquen en cada etapa.

En este contexto, esta obra aporta los elementos necesarios para la lectura crítica, de manera concreta e ilustrada a partir de los diferentes artículos correspondientes a diversos ítems del módulo V “Envejecimiento” .

Más allá de la preparación de los futuros médicos para el examen nacional de clasificación y de la valiosa ayuda que les suministra, este trabajo también está destinado a los geriatras y, en general, a los profesionales de la salud deseosos de mejorar sus conocimientos con el fin de brindar mejor atención a sus pacientes.

Nuestro agradecimiento y nuestras más sentidas felicitaciones a los autores de este libro por el trabajo de pionero que han emprendido.

**Prof. Marc Bonnefoy**  
**Profesor de Geriatria,**  
**Facultad de Medicina RHT Laennec, Lyon**  
**Médico hospitalario, CHU de Lyon**

# Lectura crítica y práctica de la medicina\*

## Introducción

Si la medicina no avanzara, no necesitaríamos leer. Por fortuna para las personas, los progresos son numerosos; sin embargo, por desgracia para los profesionales de la salud, siempre ocupados, la literatura sobre los progresos es abundante. Incluso demasiado abundante, dado el escaso tiempo del que cada uno dispone para leer. Cada mes se publican cerca de 4 000 revistas médicas en el mundo. Por lo tanto, el médico debe saber seleccionar la información y analizar sus fortalezas y las debilidades con el fin de que le resulte provechosa en la atención a sus pacientes. Por ese motivo se han desarrollado métodos de lectura crítica.

Numeroso es el público que debe formarse en lectura crítica. Los primeros interesados son los profesionales de la salud que desean abordar la abundante literatura a la que se enfrentan en su autoformación. En Francia, la lectura crítica ha adquirido nueva importancia a través de la explícita introducción de esta materia en el año 2000, en el programa de la licenciatura de la carrera de medicina. Los estudiantes se forman en el uso de las herramientas de lectura crítica, por una parte, para prepararse para la práctica médica ulterior y, por otra parte, de manera más inmediata, con el fin de prepararse para los exámenes nacionales de clasificación de finales de la carrera. La formación de los estudiantes y futuros profesionales de la salud también implica poner a la disposición de los maestros de las unidades de formación y de investigación (UFR por sus siglas en francés) médicas aquellas herramientas didácticas que les permitan integrar la lectura crítica al proceso pedagógico de enseñanza de todas las materias.

El objetivo de la colección “Lectura crítica” es proponer ilustraciones de lectura crítica aplicadas al programa de licenciatura de la carrera de medicina. La integración de la lectura crítica en la enseñanza forma parte de un proceso más ambicioso de evolución de la práctica médica en el marco que se ha convenido llamar la medicina fáctica, es decir, medicina basada en evidencias (evidence-based medicine).

## **Medicina fáctica y lectura crítica**

La medicina basada en evidencias es un enfoque reciente de la práctica clínica que parte del principio de que cada decisión debe tomarse con base en argumentos explícitos. Se prescribe tal tratamiento a tal persona enferma, porque existen hechos que indican que ese tratamiento es el más eficaz para este tipo de enfermo. Las bases para la toma de estas decisiones son el resultado de la literatura disponible.

La medicina fáctica se define como la capacidad de acceder, resumir y aplicar la información disponible en la literatura a problemas clínicos cotidianos. Este enfoque práctico de la medicina clínica consta de tres etapas:

- En un principio, el uso de hechos científicos disponibles implica saber encontrar la literatura pertinente sobre el tema. Como profesionales de la salud “fácticos”, debemos saber utilizar las herramientas de exploración de las bases bibliográficas. La aplicación de estas herramientas en la búsqueda de artículos pertinentes sobre el envejecimiento se menciona en el último capítulo de esta obra.

- En una segunda etapa, debemos saber extraer la información pertinente de cada artículo encontrado. Es en esta etapa cuando las herramientas de lectura crítica son indispensables. En efecto, debemos aprender a diferenciar, mediante la aplicación de criterios específicos, la información útil –los hechos– de aquella que no tiene utilidad para nuestra práctica. Se trata de reconocer los estudios que cumplen con los estándares de la investigación útil para no caer irremediablemente en los estudios falseados por errores metodológicos o por falta de pertinencia.

- La tercera etapa es traducir los hechos a una decisión clínica. Para lo anterior, debemos ser capaces de sintetizar la información extraída de los artículos durante la etapa precedente, para que esta síntesis pueda desembocar en la formulación de recomendaciones en la práctica clínica. Las fuentes de acceso a las recomendaciones referidas al envejecimiento son abordadas en la segunda parte del último capítulo de este libro.

## **Lugar de la lectura crítica en la carrera de medicina**

La evaluación de la capacidad de los estudiantes para leer de manera crítica representará, durante la introducción de las nuevas modalidades de los exámenes nacionales de clasificación, 20% de la calificación del examen que sancionará el fin de la carrera de medicina. En tres horas, los estudiantes deben ser capaces de:

- Leer un artículo científico original, publicado en una revista con comité de lectura;
- Resumir el artículo respetando las reglas de redacción científica;
- Responder a una serie de preguntas sobre el contenido y el formato del artículo, incluyendo una crítica de las fortalezas y debilidades metodológicas del estudio.

La enseñanza de la lectura crítica no aparece formalmente antes del programa de enseñanza modular de la licenciatura. Por supuesto, una parte importante de las enseñanzas metodológicas propuestas, en ciertas UFR, desde el primer año de licenciatura (bases de razonamiento en medicina, epidemiología y bioestadística, metodología de la investigación clínica...) puede contribuir a la progresiva sensibilización de los estudiantes respecto a los métodos de lectura crítica. Sin embargo, el primer enfoque oficial de la lectura crítica aparece en el módulo 1 del programa de la segunda parte de la licenciatura de la carrera de medicina (“Aprendizaje del ejercicio médico”), con el ítem 12, intitulado “Investigación documental, lectura crítica y recomendaciones para la práctica clínica”. Esto representa unas cuantas horas de enseñanza teórica que pueden complementarse, en el segundo y tercer año de licenciatura, con seminarios prácticos de aplicación de las técnicas de lectura crítica.

Esta presentación formal de la lectura crítica, que podría representar apenas unas 20 horas de enseñanza en toda la segunda parte de la licenciatura, no basta para preparar a los estudiantes para un examen que constituye la quinta parte de la calificación de los exámenes nacionales de clasificación. Es, por lo tanto, esencial ampliar el uso de la lectura crítica para convertirla en una herramienta pedagógica que permita abordar el conjunto de módulos de la segunda parte de la licenciatura. El objetivo de esta colección es ilustrar los diferentes procesos didácticos posibles de la lectura crítica, a través de la lectura de artículos referidos a los ítems de los módulos 2 a 11.

## **Presentación de la obra**

Esta obra consta de tres partes complementarias. En el primer capítulo, se propone una presentación de procesos didácticos pertinentes para preparar los exámenes nacionales de clasificación de finales de la licenciatura de la carrera de medicina. Cada proceso (construir el resumen de un artículo; juzgar la calidad y pertinencia de un artículo; responder a preguntas sobre un artículo) empieza con un recordatorio de algunos principios de sentido común clínico, de lógica de la redacción científica o de metodología de investigación.

Esta primera parte retoma, en un formato simplificado, los principios detallados en las obras de referencia sobre lectura crítica. A esos recordatorios sigue una sugerencia de modalidades prácticas que permiten aplicar esos principios durante la lectura crítica. Además, cada proceso se completa con una aplicación real, que permite ilustrar la instrumentación de la lectura crítica en condiciones similares a las de los exámenes nacionales de clasificación.

La segunda parte de la obra consiste en una serie de ilustraciones que abordan los ítems del programa sobre envejecimiento. Esos ítems corresponden al módulo 5 del programa. Cada ítem está ilustrado con una aplicación de uno de los tres procesos didácticos propuestos en la primera parte. La elección de las ilustraciones fue hecha por los coordinadores de la obra siguiendo reglas sencillas:

- Cada uno de los procesos didácticos está ilustrado por lo menos tres veces;
- El conjunto de ilustraciones incluye artículos originales correspondientes a un panorama completo del tipo de preguntas que un lector crítico supuestamente debiera analizar (diagnóstico, tratamiento, pronóstico, etiología, detección, prevención);
- Los artículos analizados son de suficiente calidad como para que la crítica no lleve automáticamente al rápido rechazo del estudio.

La tercera parte aborda las fuentes de información sobre el envejecimiento. Propone un panorama de los métodos disponibles para seleccionar las revistas pertinentes en el campo y detectar los artículos pertinentes sobre los ítems del módulo 5. Para los profesionales de la salud, estas herramientas permitirán construir estrategias adecuadas de autoformación que se complementarán con una visión de las fuentes importantes de recomendaciones para la práctica clínica. Para los docentes, esta parte deberá facilitar la búsqueda de artículos pertinentes para la introducción de la lectura crítica en su clase o para la preparación de exámenes de lectura crítica.

El contenido de esta obra fue diseñado con el espíritu pedagógico de la segunda parte de la licenciatura. La finalidad no es abarcar todo el programa, sino más bien proporcionar ejemplos de aplicaciones que, por una parte, permitan al estudiante comprender los principios de la lectura crítica y, por otra parte, permitan a los docentes ver cómo se puede usar una lectura crítica en el marco de sus cursos modulares. Finalmente, el capítulo metodológico no pretende describir todos los procesos didácticos de la lectura crítica, sino sólo algunos; tanto así que, en primer lugar, se descartó voluntariamente la integración de la lectura crítica en procesos de resolución de problemas o de análisis de casos clínicos porque no forman parte del proceso seleccionado para los exámenes nacionales de clasificación; en segundo lugar, sólo se abordan los principios metodológicos en un formato simplificado. El lector interesado podrá completar la lectura de esta obra refiriéndose, por una parte, al artículo: Salmi LR. Lecture critique d'un article médical: à la recherche des innovations réellement utiles. EMC-Médecine, 2004; 1:178-86, que presenta un enfoque de la lectura crítica más cercana a la práctica clínica, y, por otra parte, a: Salmi LR. Lecture critique et communication médicale scientifique. Comment lire, présenter, rédiger et publier une étude clinique ou épidémiologique, 2<sup>a</sup> ed. París: Elsevier; 2002, que detalla todos los aspectos metodológicos pertinentes.

# Procesos didácticos de la lectura crítica

## Introducción

### Estructura general del artículo original

Primera parte: El planteamiento de la pregunta

Segunda parte: La conducción del estudio

Tercera parte: Los resultados obtenidos

Cuarta parte: Interpretación de los resultados

Otros elementos de un artículo

### Lectura crítica en medicina

Primera etapa: Leer el título

Segunda etapa: Leer el resumen

Tercera etapa: Búsqueda del objetivo completo

Cuarta etapa: Búsqueda del esquema de estudio

Quinta etapa: Comprender la innovación propuesta

Sexta etapa: Verificar la validez del estudio

Séptima etapa: Juzgar el significado clínico de los resultados

### Construcción de un resumen

Primer elemento: La justificación del estudio

Segundo elemento: El objetivo principal del estudio

Tercer elemento: El esquema del estudio

Cuarto elemento: La población meta

Quinto elemento: Las principales mediciones

Sexto elemento: La población seleccionada

Séptimo elemento: Los resultados principales

Octavo elemento: La principal conclusión

### Respuesta a preguntas específicas

Preguntas sobre el estudio

Preguntas sobre la forma del artículo



# Procesos didácticos de la lectura crítica\*

## Introducción

La enseñanza de la lectura crítica puede abordarse de dos maneras complementarias. La primera es mediante la autoformación del profesional de la salud que persigue el único objetivo de buscar la información que pronto le permitirá juzgar si el estudio es interesante para su práctica. La segunda es a través de exámenes de clasificación nacional, con el objetivo de brindar la mejor preparación al estudiante para la prueba de lectura crítica.

En el primer proceso, referido al uso de la lectura crítica en la práctica médica, la formación se hace a partir de resúmenes y de artículos completos. Por ende, el principio fundamental es enseñar al estudiante a concentrarse en la comprensión del planteamiento y en los elementos que le permitirán juzgar la pertinencia del planteamiento y del estudio. En la mayoría de los artículos, este juicio se confirma en cuanto se lee el resumen. El pronto rechazo de los artículos no pertinentes permite un gran ahorro de tiempo. Este proceso se basa ante todo en el sentido común clínico y difiere las cuestiones metodológicas a una fase tardía del aprendizaje. No requiere de la lectura completa del artículo, dado que el objetivo pedagógico que importa es el de enseñar al estudiante a buscar sólo la información fundamental ahí, en la sección del artículo donde debe hallarse. Desde el punto de vista didáctico, este proceso puede utilizarse en primera intención en la enseñanza, porque permite ilustrar los puntos fundamentales que le resultarán útiles, por una parte, para la redacción del resumen del artículo y, por otra parte, para dar respuesta a los principales planteamientos.

En el segundo proceso, la formación se hace a partir de artículos en donde se ha ocultado el resumen, el nombre de la revista y el origen de los autores. Este proceso, que refleja las condiciones de los exámenes de clasificación nacionales, busca enseñar al estudiante a leer todo el artículo de manera metódica en búsqueda de dos elementos: primero, los elementos claves de la estructura del artículo, a partir de los cuales tendrá que construir un resumen para el artículo; segundo, los elementos para juzgar la calidad y la pertinencia del estudio, que le permitirán responder a planteamientos precisos.

---

\* Capítulo redactado por L. Rachid Salmi y releído por Jean-Francois Dartigues y Muriel Rainfray.

En esta obra, la presentación de estos dos procesos consiste, por un lado, en una introducción sobre la estructura general de un artículo médico y, por el otro, en el uso de una herramienta única de presentación sinóptica de la lectura crítica (véase cartel a color). En este capítulo, la presentación de los procesos didácticos retoma cada elemento de la herramienta haciendo la diferenciación, cuando es preciso, de los puntos que mejor se aplican a la autoformación o de los que son específicos a cada uno de los objetivos del examen de clasificación: construir un resumen y responder a los planteamientos. Para ciertos elementos, se aportan precisiones en función del objeto del estudio: estudio terapéutico (incluyendo los elementos que se aplican a la prevención), estudio diagnóstico (incluyendo los elementos que se aplican a la detección), estudio pronóstico, estudio etiológico.

Los elementos metodológicos se presentan de manera sucinta. El lector interesado podrá referirse a dos documentos complementarios para profundizar estos puntos metodológicos; por una parte, el artículo de introducción a la lectura crítica publicado en EMC-Médecine, y, por otra parte, una obra de referencia de la lectura crítica y de la comunicación médica científica.

## **Estructura general de un artículo original**

El artículo original debe dar al lector la respuesta a un planteamiento. Esta respuesta debe ser el resultado de un estudio bien llevado. Por tanto, la estructura del artículo debe reflejar las diferentes etapas de un estudio: planteamiento, realización del estudio, obtención de resultados e interpretación de esos resultados.

### **Primera parte: El planteamiento de la pregunta**

Un estudio es, ante todo, una pregunta que se plantea y debe aparecer desde el título y debe formularse de manera integral al final de la introducción, en forma de un objetivo del estudio. Éste debe indicar el tipo de planteamiento (terapéutico, diagnóstico, pronóstico o etiológico) y reflejar en términos generales a la población correspondiente. Asimismo, el objetivo es el primer elemento referido en el resumen.

#### **▲ Ejemplo 1:**

“El objetivo de este estudio fue el de analizar cuáles son los determinantes de la confusión preoperatoria en el adulto mayor”.

(Adaptado de: Adunsky A, Levy R, Heim M, Mizrahi E, Arad M, The unfavorable nature of preoperative delirium in elderly hip fractured patients. Arch Gerontol Geriatr 2003; 36: 67-74.)

La pregunta debe justificarse en la primera parte de la introducción. Esta justificación debe basarse en una breve revisión de la literatura, que haga destacar las lagunas en los conocimientos (puntos 4 y 5 del cartel a color).

## Segunda parte: La conducción del estudio

Un estudio debe seguir cuatro etapas lógicas que constituyen los métodos:

- La definición de la estructura general del estudio (esquema de estudio o esbozo del estudio);
- la selección de la población de estudio;
- un conjunto de informaciones pertinentes para responder al planteamiento de la pregunta;
- un análisis estadístico de datos recabados para obtener los resultados informativos.

El esquema de estudio debe adaptarse al planteamiento de la pregunta (punto 9). Se tiene que describir al inicio de la sección “Métodos” y debe enunciarse en el resumen. Puede aparecer desde el título u objetivo.

### ▲ Ejemplo 1 (cont.)

“Este estudio fue diseñado como un estudio de cohorte retrospectivo”.

(Adaptado de: Adunsky et al. Ibid)

La población de estudio debe estar bien definida, adaptada al planteamiento (punto 11: Criterios de inclusión y de exclusión) y sus modalidades prácticas de selección deben describirse y ser correctas (puntos 12 y 13). Estos elementos se detallan en la segunda parte de la sección “Métodos” y se enuncian sucintamente en el resumen.

### ▲ Ejemplo 1 (cont.)

“Se incluyeron consecutivamente todos los pacientes adultos mayores con fractura del cuello del fémur, vistos por primera vez en un servicio de ortopedia geriátrica” (criterios de inclusión), “se excluyeron pacientes con cirugía programada de artrosis, así como pacientes operados en otra parte y transferidos al servicio” (criterios de exclusión).

(Adaptado de: Adunsky A, et al. Ibid)

Comentario: Las modalidades prácticas de reclutamiento no se describen.

El conjunto de informaciones pertinentes por recabar debe incluir una definición de las variables importantes (punto 16) y una descripción de las modalidades prácticas de medición (punto 17). Estos elementos deben detallarse en la tercera parte de la sección “Métodos” y enunciarse sucintamente en el resumen.

La lectura del título debe buscar tres elementos:

- El objeto del estudio: el lector debe reconocer rápidamente si se trata de un estudio terapéutico (incluyendo la prevención), diagnóstico (incluyendo la detección), pronóstico o etiológico;
- El planteamiento: debe expresarse de manera lo suficientemente explícita para que el lector pueda juzgar la pertinencia para su práctica (punto 1),
- La población estudiada: la población del estudio, aun si no está precisamente definida en el título, debe aparecer con la suficiente claridad para que el lector pueda juzgar la pertinencia en relación con los pacientes que atiende habitualmente (punto 2).

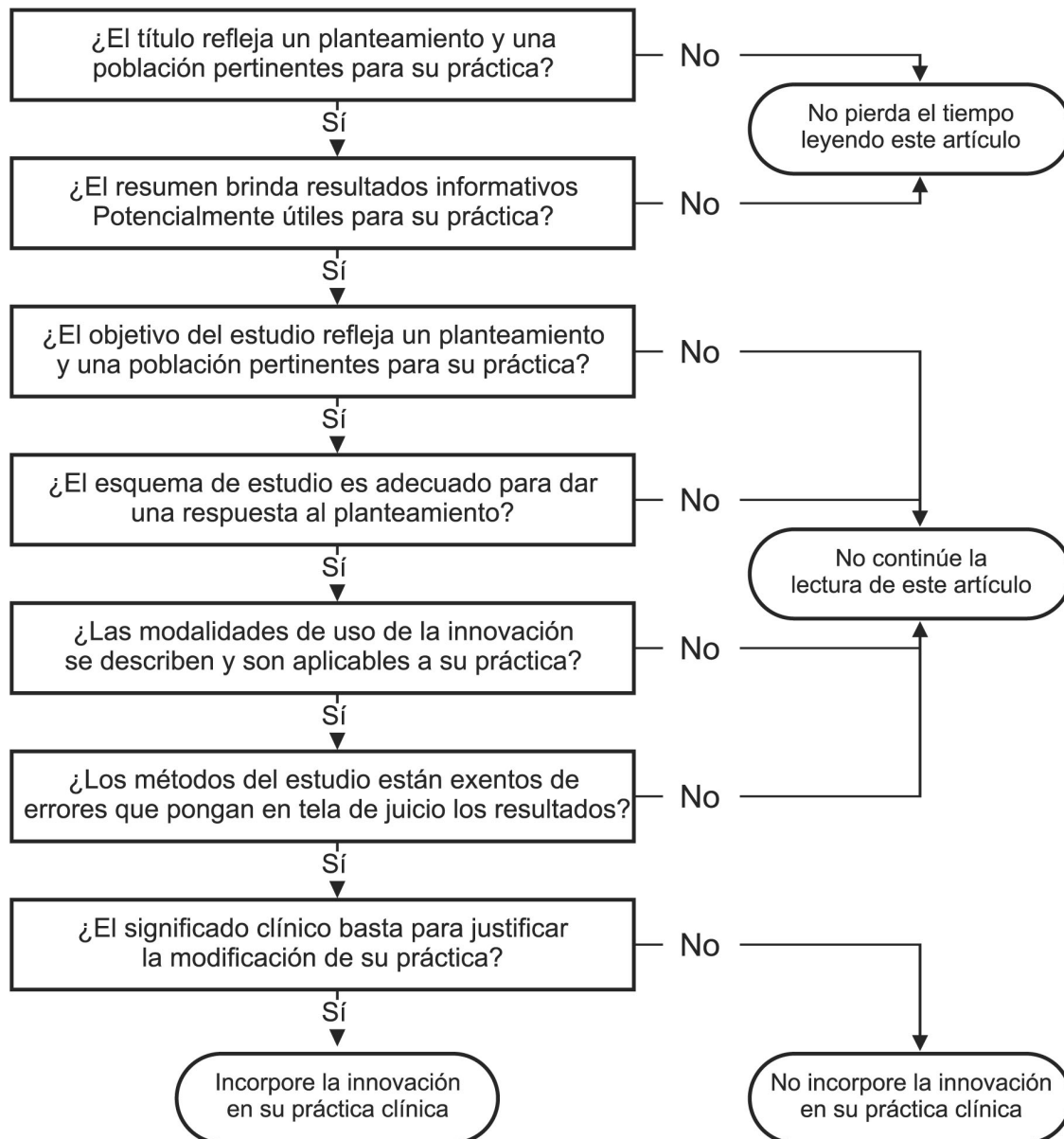


Figura 1. Etapas de una lectura crítica para la autoformación. Adaptado de Salmi LR. Lecture critique d'un article médical: à la recherche des innovations réellement utiles. EMC- Médecine 2004 ; 1 : 178-86.

### ▲ Ejemplo 2

“La evaluación del estatus funcional fue realizada por los miembros del equipo de readaptación funcional, con experiencia” (modalidad práctica), “medición de autonomía funcional (MAF), método estandarizado de medición de nivel de autonomía física (Lincare et al., 1994)” (definición de la variable principal). “Los datos de MAF se obtuvieron una semana después de la operación y al salir del hospital” (definición y modalidad práctica).

(Adaptado de: Sheperd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002; 360: 1623-30).

El análisis estadístico debe describir los métodos adaptados al planteamiento; estos métodos –en particular las pruebas de inferencia– deben adaptarse a los datos recabados (punto 18). Deben conducir al estimado de los parámetros informativos (ref. más adelante, la noción de resultados informativos). Estos elementos deben enunciarse sucintamente en el resumen y detallarse en la última parte de la sección “Métodos”.

### ▲ Ejemplo 1 (cont.)

“Las diferencias en la distribución de variables al momento de ingresar al estudio entre los pacientes que presentaron o no presentaron confusión, se apreciaron mediante el  $\chi^2$  de Pearson para las variables categoriales y la prueba t para dos muestras en lo que se refiere a las variables continuas” (métodos adaptados a los datos).

“Se utilizó un modelo de regresión lineal para apreciar la asociación” (estimado de parámetros informativos)

“entre las variables estadísticamente importantes y el evento de confusión”.

(Adaptado de: Adunsky et al. Ibid.)

Esta parte debe incluir un cálculo de las personas necesarias para alcanzar los resultados pertinentes (punto 20).

### ▲ Ejemplo 2 (cont.)

“El tamaño de la muestra prevista fue de 5000 pacientes [...] El estudio tenía una potencia de 92% para detectar la reducción de 20% en el resultado principal, con la hipótesis de una frecuencia de eventos del 16% en el grupo placebo.”

(Adaptado de: Shepherd et al. Ibid.)

## Tercera parte: Los resultados obtenidos

La aplicación de métodos anteriormente descritos debe conducir a resultados. Estos resultados deben incluir:

- Una descripción de la población efectivamente estudiada;
- una respuesta al objetivo principal;
- respuestas a los eventuales objetivos secundarios.

La población realmente estudiada debe cuantificarse y describirse (punto 20). Los estudios efectivos deben ser descritos detalladamente, desde la elegibilidad de los sujetos hasta la inclusión en los análisis estadísticos (punto 22). La descripción de la población debe abarcar todas las variables clínicas pertinentes y todos los grupos (punto 23). Esta descripción debe aparecer desde el principio de la sección “Resultados”.

**▲ Ejemplo 1 (cont.)**

“Los análisis incluyeron los 302 primeros pacientes vistos en el servicio. Los datos sobre la ocurrencia o no de la confusión y la fecha precisa de ocurrencia de la confusión estuvieron disponibles en 281 pacientes (93%) que fueron incluidos en el análisis” (sujetos estudiados). “Las características generales de estos pacientes aparecen en la Tabla 1” (descripción de la población).

(Adaptado de: Adunsky et al. Ibid.)

La respuesta al objetivo principal debe basarse esencialmente en el estimado de los parámetros estadísticos que constituyen los resultados normativos, incluyendo la medición de precisión (p. ej., intervalo de confianza) y del significado estadístico (punto 24). El resultado es informativo si efectivamente da una respuesta al planteamiento (tabla 1).

En ciertos estudios, la presencia de resultados secundarios es informativa. Por ejemplo, los resultados informativos principales de un estudio terapéutico son las mediciones de eficacia, pero el artículo debe también proporcionar resultados de tolerancia.

**Tabla 1.** Tipos de resultados informativos según el planteamiento y parámetros estadísticos correspondientes\*

Tipo de planteamiento	Resultados informativos	Parámetro estadístico
°Terapéutico	Medición de eficacia	Reducción absoluta del riesgo; reducción relativa del riesgo; número de pacientes por tratar para obtener el éxito
Diagnóstico	Medición de predicción	Sensibilidad y especificidad de la prueba; valores predictivos de una prueba positiva y de una prueba negativa
Pronóstico	Medición de asociación y predicción	Riesgo relativo; sensibilidad y especificidad del marcador; valores predictivos de un marcado positivo y de un marcador negativo
Etiológico	Medición de asociación	Riesgo relativo; relación de registros; coeficiente de correlación

\*Adaptado de Salmi LR. Lecture critique d'un article médical : à la recherche des innovations réellement utiles. *EMC-Médecine* 2004; 1: 178-86.

## **Cuarta parte: La interpretación de los resultados**

Los resultados deben interpretarse en la sección “discusión”. Esta discusión debe constar de:

- Un breve resumen de los principales resultados;
- una exposición de los eventuales límites el estudio;
- ver los resultados en relación con los conocimientos científicos y médicos internacionales;
- una discusión de las implicaciones prácticas de los principales resultados.

El resumen de los resultados debe aparecer en el primer párrafo de la discusión. La discusión de los eventuales límites debe ser objetiva y justificar la credibilidad del estudio (punto 29). Se debe poner en perspectiva con base en un análisis sintético de la literatura reciente (punto 31). Las implicaciones prácticas deben desprenderse lógicamente de los resultados del estudio y del estado de los conocimientos (punto 32).

## **Otros elementos de un artículo**

Además del texto que constituye la estructura IMRyD (Introducción, Métodos, Resultados y Discusión), el artículo debe incluir: autores, un título, un resumen y referencias. Por lo general, el texto principal está ilustrado con tablas, figuras o con los dos tipos de ilustraciones.

Los autores del artículo son personas que efectivamente tienen la responsabilidad del estudio y de la redacción del artículo. La definición de un autor y las reglas de construcción de una lista de autores son objeto de convenios internacionales.

El título del artículo debe ser breve pero específico, es decir que debe reflejar el contenido significativo del artículo. Un buen título recuerda los elementos claves del objetivo principal.

### **Ejemplo 1 (cont.)**

“Los efectos de una intervención con un enfoque compuesto de prevención de la confusión del adulto mayor en los resultados después de la hospitalización”.

Comentario: Título específico sin definición de los resultados después de la hospitalización:

(Adaptado de: Adunsky et al. Ibid.)

El resumen del artículo debe reflejar de manera total pero breve todas las etapas del estudio. Los elementos que constituyen un resumen informativo ya se mencionaron anteriormente y se retomarán en una sección más adelante.

Las referencias son documentos recientes (punto 33), procedentes de la literatura internacional. Deben ser de fácil accesibilidad (punto 34). Las reglas de presentación de las referencias deben respetar

los convenios internacionales (punto 35). Los autores deben presentar referencias cada vez que mencionen las ideas o los resultados que no se desprendan directamente de su propio estudio (punto 30).

### **Ejemplos de referencias**

- “ 1. Creditor MC. Hazards of hospitalization of the elderly. *Ann Intern Med* 1993; 118:219-33.
2. Gillick MR, Serrell NA, Gillick LS. Adverse consequences of hospitalization in the elderly. *Soc Sci Med* 1982; 16: 1033-8.
3. Rubin DB, *Multiple imputation for nonresponse in surveys*. Nueva York: Wiley & Sons; 1987.”

#### **Comentario**

Dos artículos y un libro (referencias accesibles), bien presentadas; la referencia 2 quizá sea algo antigua.

Las tablas se usan para reportar los resultados importantes, numerosos y similares (punto 26), por ejemplo, resultados de mediciones importantes reportadas por varios grupos. Las figuras deben reservarse a la presentación de distribuciones de variables o de tendencias para las que no son necesarios los datos brutos (punto 27). Las tablas y figuras deben llevar un nombre lógico en el texto y comentarse sucintamente; su contenido no debe repetirse en el texto o en otra ilustración (punto 28).

## **Lectura crítica en medicina**

Este enfoque de lectura crítica está basado en la necesidad del médico, por una parte, de no perder tiempo y, por otra parte, de sólo seleccionar los artículos que realmente le darán información confiable y útil para su práctica. Por varias razones se recomienda este enfoque como primera intención en la enseñanza de lectura crítica: en primer lugar, corresponde al uso que hará de la lectura crítica en la práctica posterior; segundo, no requiere la lectura de todo el artículo; tercero, sólo considera los aspectos metodológicos en las fases tardías de la lectura, únicamente en los artículos cuyo potencial interés para la práctica clínica haya aparecido en las fases preliminares de la lectura. Este enfoque de la lectura crítica para la autoformación posterior de los profesionales de la salud también permite mostrar rápidamente a los estudiantes cuáles son los puntos más importantes a buscar en un artículo.

La lectura crítica encaminada a la autoformación del profesional de la salud se basa en una serie de 7 preguntas fundamentales (figura 1). Estas etapas se indican con letras mayúsculas de la A a la G en la última columna. De no haber una respuesta clara para cada una de las preguntas o si la respuesta es negativa, el lector puede rechazar el artículo.

### **Primera etapa: leer el título**

La lectura del título es la primera etapa lógica, empezando por el hecho de que el título es el primer contacto con el estudio, por ejemplo, la lectura del índice de la revista. Es también el primer sitio lógico para comprender el planteamiento de los autores.

Si el título no es claro, es posible detener la lectura en ese punto. El lector indulgente o curioso –y que disponga de tiempo– pasará a la siguiente etapa.

### ▲ Ejemplo 3

“Los efectos de una intervención con un enfoque compuesto de prevención del delirio del adulto mayor en los resultados después de la hospitalización”.

(Adaptado de: Bogardus ST, Desai MM, Williams CS et al. The effects of a targeted multicomponent delirium intervention on postdischarge outcomes for hospitalized older adults. Am J Med 2003; 114: 383-90).

#### Comentario

El título es lo suficientemente específico como para indicar que se trata de un tema de prevención en el adulto mayor hospitalizado; si el profesional de la salud enfrenta este tipo de situaciones y de población, podrá proseguir con la lectura.

## Segunda etapa: Leer el resumen

La lectura del resumen es la segunda etapa lógica, primero porque el resumen con frecuencia es de fácil acceso, incluso antes de haber obtenido el artículo. Asimismo, es el lugar lógico para buscar rápidamente cuáles son los principales resultados del estudio y juzgar su pertinencia. Cuando el título no es específico, con frecuencia el resumen es el primer lugar donde se puede encontrar la formulación más completa del planteamiento.

Esta lectura debe ante todo buscar la formulación de los resultados informativos (punto 3). El lector se hará la siguiente pregunta: Suponiendo que los resultados sean confiables –lo cual jamás se puede garantizar con la sola lectura del resumen–, ¿acaso son pertinentes para mi práctica?”

Si los resultados no son pertinentes o no aportan una respuesta a la pregunta planteada (tabla 1), ahí puede detenerse la lectura.

### ▲ Ejemplo 3 (cont.)

#### Extractos del resumen:

Objetivo: “Se trató de determinar si una intervención combinada en medio hospitalario centrada en los factores de riesgo de confusión tendría efectos en la evolución de los pacientes a los seis meses [...]”

Resultados: “Globalmente no hubo diferencia alguna entre el grupo tratado y el grupo testigo en lo que respecta a alguno de los diez criterios, salvo la incontinencia, que fue ligeramente menos frecuente en el grupo tratado (30% [103/344] contra 37% [132/354],  $P=0.02$ )”.

(Adaptado de: Bogardus ST, et al. Ibid)

#### Comentario

El lector encuentra una formulación del objetivo mucho más precisa que en el título (véase más arriba). Aun si el resultado principal no esté expresado en forma de medición de eficacia, los porcentajes proporcionados permiten calcularlos fácilmente [reducción absoluta del riesgo:  $37 - 30 = 7\%$ ; reducción relativa del riesgo:  $(37 - 30)/37 = 18.9\%$ ; número de pacientes por tratar para alcanzar el éxito:  $1/(0.37 - 0.30) = 14$ ]. El lector deberá juzgar si la reducción del riesgo de incontinencia es pertinente para su práctica.

### **Tercera etapa: Buscar el objetivo completo**

La lectura del objetivo completo es la siguiente etapa lógica, porque el resumen jamás basta para juzgar la calidad del estudio. Por tanto, antes de lanzarse en una lectura más profunda del artículo, el lector debe verificar rápidamente si el planteamiento de los autores es, efectivamente, pertinente para su práctica.

Esta etapa implica, por primera vez, que el lector salta una parte del artículo para buscar sólo la información que le interesa. La lectura del objetivo, que debe encontrarse al final de la introducción, y ahí debe buscar los tres elementos mencionados en el título:

- Objeto del estudio: estudio terapéutico, diagnóstico, pronóstico o etiológico;
- Planteamiento de la pregunta: si es pertinente para su práctica (punto 7);
- Población estudiada: pertinencia en relación con los pacientes que se ven habitualmente (punto 8).

Si el planteamiento resulta ser de poca pertinencia, se puede detener la lectura en este punto.

#### **▲ Ejemplo 3 (cont.)**

Título: “Los efectos de una intervención combinada de prevención de la confusión en adultos mayores en los resultados después de la hospitalización”.

Objetivo del resumen: “Se trató de determinar si una intervención combinada en medio hospitalario, centrada en los factores de riesgo de confusión, tendría efectos en la evolución de los pacientes a los seis meses.”

Fin de la introducción: “Se examinaron los efectos de la intervención centrada en los resultados después de salir del hospital en la muestra completa y en varios subgrupos”.

(Adaptado de: Bogardus ST, et al. Ibid.)

#### **Comentario**

El objetivo de la introducción no está tan bien formulado como en el resumen, pues no se recuerda el tipo de población, ni el hecho de que se trata de una intervención en los factores de riesgo de confusión en un medio hospitalario. Un lector que no tuviera el resumen podría descartar el artículo por falta de claridad en el planteamiento.

### **Cuarta etapa: Búsqueda del esquema de estudio**

La siguiente etapa es la búsqueda del esquema de estudio. Por una parte, porque es el elemento de los métodos más fácil de localizar en el artículo y, por otra parte, porque es el primer elemento metodológico crítico por el cual se podría descartar rápidamente un artículo.

Habitualmente, el esquema de estudio se precisa al inicio de métodos, pero puede mencionarse desde el título o en el objetivo. Debe hacerse alusión a él en el resumen. El esquema de estudio se representa en ocasiones mediante una figura. Si el esquema de estudio no es un esquema adaptado al planteamiento (tabla 2), es inútil continuar con la lectura el artículo.

Tabla 2. Esquemas de estudio adaptados a los diferentes tipos de planteamientos

Tipo de planteamiento	Esquema del estudio
Terapéutico	Prueba aleatorizada controlada
Diagnóstico	Estudio caso –testigos o estudio de cohorte que compare los resultados de la prueba evaluada con los resultados de una prueba de referencia
Pronóstico	Estudio de cohorte
Etiológico	Todos los tipos de esquemas epidemiológicos

#### ▲ Ejemplo 4

Objetivo: “Se exploró la posible asociación entre la osteoporosis y las enfermedades cardiovasculares.

Inicio de métodos : “La muestra de estudio incluyó a 1063 mujeres menopáusicas (figura 1) incluidas en los estudios clínicos de 1 a 2 años efectuados entre 1977 y 1988 (referencias citadas)”. La figura se encuentra en la p. 274 de la referencia.

(Adaptado de: Von der Recke P, Hansen MA, Hassanger C. The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality. Am J Med 1999; 106: 273-8).

Comentario

El texto de métodos no es muy específico, porque no anuncia con claridad si se trata de un estudio de cohorte, constituido a partir de varios estudios. Sólo el título y el contenido de la figura confirman la noción fundamental de seguimiento. Este esquema de estudio se adapta a un estudio pronóstico.

### Quinta etapa: Comprender la innovación propuesta

El planteamiento es pertinente, los resultados presentados son informativos y el esquema de estudio está adaptado al planteamiento. Un enfoque puramente metodológico de la lectura crítica consistiría en verificar que los métodos sean de la calidad suficiente para garantizar la credibilidad de los resultados. Antes de lanzarse a esta lectura más metodológica del artículo, el lector debe asegurarse de que podrá usar los resultados.

La búsqueda de la descripción de la innovación propuesta implica leer la parte correspondiente a los métodos. Un estudio, por creíble que sea desde el punto de vista metodológico, puede perder todo interés si no se describen ciertas modalidades prácticas. Esas modalidades de uso (punto 15) se refieren a la aplicación de la innovación propuesta y deben estar lo suficientemente detalladas para permitir al lector integrar esta innovación a su práctica. Para un estudio terapéutico, los autores deben describir quién hizo qué, a quién, con qué producto o con qué material, a qué dosis, en qué circunstancias y por

cuánto tiempo. La descripción de la atención médica debe precisar la conducta a seguir en caso de haber efectos inesperados o tóxicos o de fracaso. Un estudio diagnóstico debe describir la preparación de los pacientes y las etapas de la aplicación de la prueba y de la interpretación de los resultados.

### ▲ Ejemplo 5

“La prueba de marcha se dividió en tres etapas: las tareas de conteo y de fluidez verbal categorial realizada sin marcha, la marcha realizada sola y la marcha realizada con la tarea de conteo o de fluidez verbal. [...]. Sea cual sea la etapa considerada, la marcha se hizo en las mismas condiciones, o sea, a velocidad cómoda, en línea recta entre dos marcas en el suelo distantes de 50 cm, en una longitud de 10 m, en suelo regular y plano, con zapatos adaptados, en condiciones de iluminación perfecta y en ausencia de cualquier limitación ambiental (ruido y cuarto vacío). La duración de toda la prueba fue en promedio de 15 minutos por sujeto”.

(Adaptado de: Beauchet O, Dubost V, Nevers A, et al. *Élaboration d'un test clinique de marche du sujet âgé fragile à partir d'une approche cognitive de la locomotion*. *Ann Readapt Med Phys* 2002; 45:123-30).

#### Comentario

La prueba de marcha se describe con suficientes detalles, aun si se hubieran podido precisar las nociones de velocidad cómoda y de zapatos adaptados. El lector que no cuente con un pasillo de 10 m, plano, bien iluminado y silencioso, sabe que no podrá aplicar esta prueba en su práctica. La lectura del resto del artículo ya no es necesaria para el lector.

## Sexta etapa: verificar la validez el estudio

Este punto es más delicado, porque implica verificar si el estudio está basado, efectivamente, en un proceso sin errores. Los posibles errores son comunes en todos los tipos de estudios, sean específicos de un planteamiento o de un esquema de estudio. Esta búsqueda activa de errores implica leer toda la sección de métodos y la primera parte de los resultados.

Los errores pueden ocurrir en el momento de la selección de los sujetos (puntos 11, 12, 13, 21 y 22), en el momento de realizar las observaciones de los sujetos (puntos 16 y 17) o en el momento del análisis de los datos (puntos 18 y 19). Un problema de selección puede ser aún más problemático si ocurre en los grupos comparados o si lleva a la observación de sujetos que no representan la realidad de la población en la que se presenta el fenómeno. Un problema de observación será aún más problemático si la eficiencia de las herramientas de medición no es la misma en los grupos comparados. El principal problema de análisis del estudio es cuando no se toman en cuenta las fallas de comparabilidad de los grupos ante las variables de confusión o principales pronósticos.

Estos elementos metodológicos se retomarán en la cuarta parte de este capítulo.

### Séptima etapa: Juzgar el significado clínico de los resultados

La lectura detallada de los principales resultados del estudio llega en un periodo tardío durante el proceso de lectura crítica. En efecto, se evalúa su interés según la validez de los métodos.

Para ser útil, un resultado debe significar una ventaja real para la atención a los sujetos en cuestión. Por ejemplo, no basta con reportar una reducción del riesgo de complicación, en una prueba aleatorizada, para que el resultado sea informativo. Esta reducción del riesgo, de ser sinónimo de eficacia del tratamiento evaluado, no significa obligatoriamente una ventaja lo suficientemente importante como para justificar un cambio en la práctica del lector. Para que los resultados justifiquen un cambio en la práctica, en efecto, es preciso que sean clínicamente significativos. La noción de significado clínico corresponde a la importancia que puede tener el resultado para la práctica clínica. Un lector dirá que un resultado es clínicamente significativo si ese resultado conduce al cambio en su práctica para integrar la innovación propuesta por el artículo.

### ▲ Ejemplo 3 (cont.)

“Globalmente, no hubo ninguna diferencia entre el grupo de la intervención y el grupo testigo en lo que a los diez criterios se refiere, salvo en la incontinencia que fue ligeramente menos frecuente en el grupo de la intervención (30% [103/344] contra 37% [132/354],  $P = 0.02$ )”.

(Adaptado de: Bogardus ST, et al. Ibid).

#### Comentario

A partir de las mediciones de eficacia calculadas anteriormente (reducción absoluta del riesgo: 7%; reducción relativa del riesgo: 18.9%; número de pacientes por tratar para obtener éxito: 14), el lector debe juzgar si considera la eficacia de la intervención lo suficientemente importante para incorporarla a su práctica.

## Construcción de un resumen

Al contrario del proceso de lectura crítica en medicina, la construcción de un resumen –durante la prueba de lectura crítica o al final de la redacción de un artículo– requiere una lectura íntegra del texto del artículo. Se trata, a partir de las nociones desarrolladas en las dos secciones anteriores de este capítulo, de extraer los ocho elementos claves del estudio. En la herramienta sinóptica de lectura crítica (véase el cartel a color), estos elementos están indicados con números romanos del I al VIII.

En la práctica, se trata de efectuar una lectura lineal del texto y detectar –se recomienda el uso de un resaltador– las frases que reportan los elementos clave (figura 2). Estas frases pueden volver a copiarse después, según la longitud del texto obtenido de esta manera, ya sea reformuladas, acortadas o fusionadas. El resumen no debe contener abreviaciones ni referencias.

### Primer elemento: la justificación del estudio

Es probablemente una de las partes más difíciles, porque depende esencialmente de la capacidad de los autores para estructurar y redactar con claridad su introducción. En la introducción se deben detectar cuáles son las lagunas en los conocimientos de los autores que éstos tratan de llenar con su estudio (punto 4). Esta justificación no debe abarcar más de una frase y no es necesaria en el resumen si la cuestión es evidentemente importante.

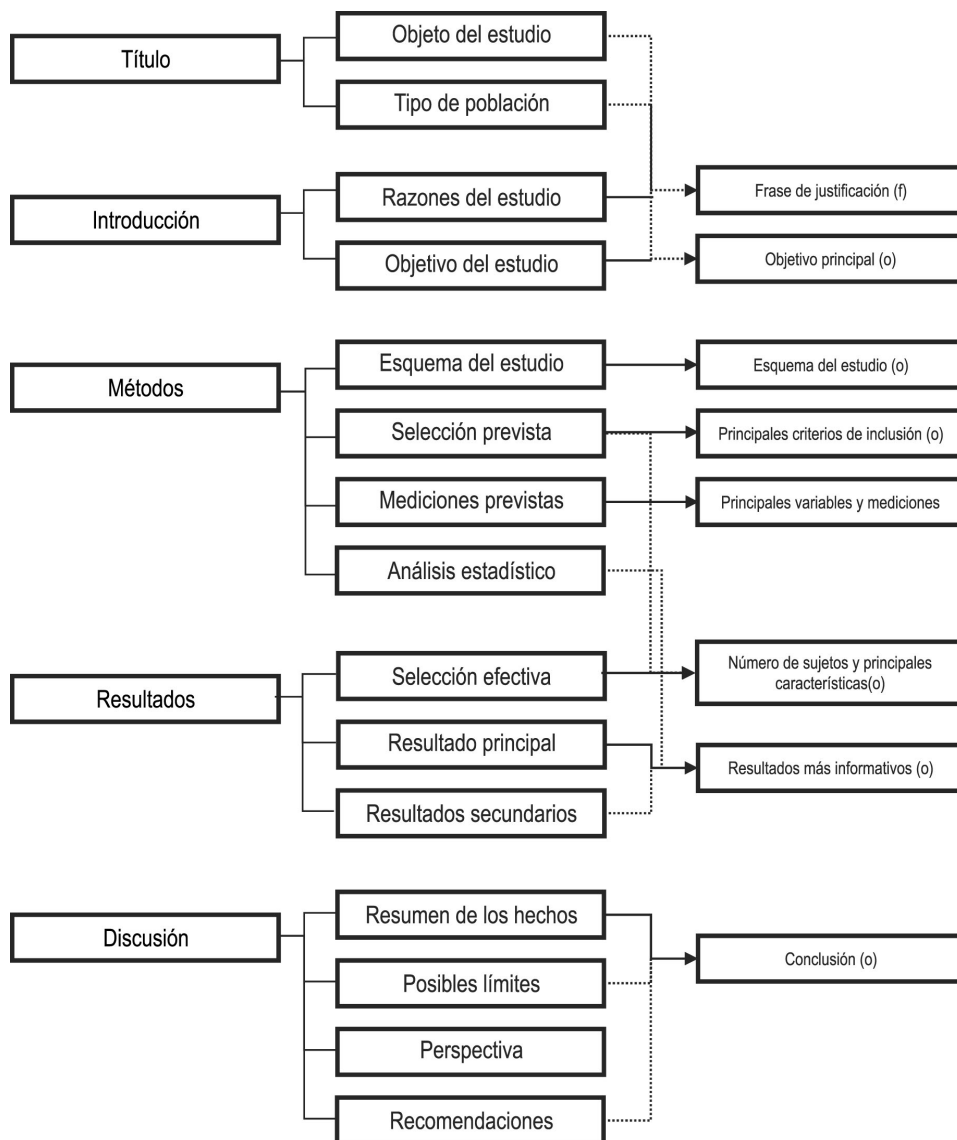


Figura 2. Contenido de las secciones de un artículo y extraer elementos para la construcción del resumen. La (o) indica un elemento obligatorio y la (f) un elemento opcional; las flechas indican la sub-sección dónde buscar los elementos en prioridad (línea continua) o (dónde) posiblemente, (línea punteada).

### ▲ Ejemplo 6

Introducción: “La pérdida ósea relacionada con la edad contribuye al aumento del riesgo de fracturas en los dos sexos. Entre los diferentes mecanismos implicados en la aparición de esta pérdida ósea, los factores nutricionales desempeñan un papel particularmente importante [1]. La hipovitaminosis D es frecuente en los adultos mayores por su escasa exposición al sol y el descenso de la aportación de vitamina D en la alimentación [2,3]. Esta carencia aumenta con la disminución de la conversión de la 25 (OH) D3 en 1.25 (OH) 2D3 debido a la edad, que contribuye a la disminución de la absorción intestinal del calcio [4,5] cuya aportación por los alimentos decrece [6]. El déficit de calcio y la carencia de vitamina D son el origen de una mayor secreción de la hormona paratiroidea que favorece la aceleración del remodelaje óseo [7] y secundariamente una pérdida ósea. Esta pérdida ósea aumenta el riesgo de fracturas de la extremidad superior del fémur (FESF), lo que incrementa la mortalidad y la morbilidad de los adultos mayores [8,9]. Varios estudios han mostrado la eficacia de la suple-

mentación vitamínica en la reducción de la incidencia de fracturas periféricas. Este efecto está principalmente vinculado con el aumento de la densidad mineral ósea (DMO) asociada a una disminución del remodelaje óseo y de la secreción paratiroidea que acompaña la suplementación de vitamina D y en calcio [7, 10-13]. Debido al interés de la suplementación, no pareció importante evaluar los efectos biológicos en la homeostasis cálcica y el remodelaje óseo, así como las modificaciones de la DMO durante la suplementación prolongada de vitamina D (1 año) y de calcio en las mujeres de edad ambulatorias, que presentaban una carencia de vitamina D”.

(Extracto de: Grados F, Brazier M, Kamel S, et al. Effets sur la densité minérale osseuse d’une supplémentation vitaminocalcique chez la femme âgée présentant une insuffisance en vitamine D. Rev Rhum 2003; 70:408-15).

Propuestas para el resumen

“La suplementación vitaminocálcica es eficaz en el riesgo de fracturas”. (Frase no indispensable)

## Segundo elemento: el objetivo principal del estudio

Se trata de identificar, en la introducción o, en su defecto, en el título o en los métodos, cuál fue el planteamiento de los autores (puntos 7 y 8). De ser preciso, se debe reconstruir el objetivo a partir de los elementos discutidos en la primera sección de este capítulo o reconocer, entre varios objetivos enunciados, cuál es el más importante. Este objetivo debe constituir la segunda frase del resumen –o la primera cuando la justificación del estudio no sea problemática.

### ▲ Ejemplo 6 (cont.)

Título: “Efectos en la densidad mineral ósea de una suplementación vitaminocálcica en la mujer de edad que presenta carencia de vitamina D”.

Introducción: “La pérdida ósea relacionada con la edad contribuye al aumento del riesgo de fracturas en los dos sexos. Entre los diferentes mecanismos implicados en la aparición de esta pérdida ósea, los factores nutricionales desempeñan un papel particularmente importante [1]. La hipovitaminosis D es frecuente en los adultos mayores por su escasa exposición al sol y el descenso de la aportación de vitamina D en la alimentación [2,3]. Esta carencia aumenta con la disminución de la conversión de la 25 (OH) D3 en 1.25 (OH) 2D3 debido a la edad, que contribuye a la disminución de la absorción intestinal del calcio [4,5] cuya aportación por los alimentos decrece [6]. El déficit de calcio y la carencia de vitamina D son el origen de una mayor secreción de la hormona paratiroidea que favorece la aceleración del remodelaje óseo [7] y secundariamente una pérdida ósea. Esta pérdida ósea aumenta el riesgo de fracturas de la extremidad superior del fémur (FESF), lo que incrementa la mortalidad y la morbilidad de los adultos mayores [8,9]. Varios estudios han mostrado la eficacia de la suplementación vitamínica en la reducción de la incidencia de fracturas periféricas. Este efecto está principalmente vinculado con el aumento de la densidad mineral ósea (DMO) asociada a una disminución del remodelaje óseo y de la secreción paratiroidea que acompaña la suplementación de vitamina D y en calcio [7, 10-13]. Debido al interés de la suplementación, no pareció importante evaluar los efectos biológicos en la homeostasis cálcica y el remodelaje óseo, así como las modificaciones de la DMO durante la suplementación prolongada de vitamina D (1 año) y de calcio en las mujeres de edad ambulatorias, que presentaban una carencia de vitamina D”.

(Extraído de: Grados F, et al. Ibid).

Propuesta para el resumen

“Se evaluó el efecto en la densidad mineral de la suplementación de un año en las mujeres de edad, ambulatorias con carencia de vitamina D”.

### **Tercer elemento: el esquema de estudio**

Se trata de identificar, en los métodos, el título del esquema del estudio (ensayo, cohorte, casos-testigos...) o los elementos que constituyen la comparación principal (por ejemplo, comparación de una nueva prueba y de una prueba de referencia) [punto 9]. El esquema de estudio no debiera ser objeto de más de una frase (excepcionalmente dos) del resumen.

#### **▲ Ejemplo 6 (cont.)**

##### **Principio de métodos**

“2.1 Pacientes mujeres: Las pacientes del estudio fueron seleccionadas entre diciembre de 1995 y febrero de 1999 en una población de mujeres ambulatorias que vivían en sus domicilios, de 65 años de edad o más, cuyo estado de salud era representativo de las mujeres de esa edad. Fueron seleccionadas en diez centros distribuidos en Francia (.....) e incluidas en el estudio cuando la concentración de 25 hidroxivitamina D [25 (OH) D] era inferior a 12 ng/ml. Este criterio explica un reclutamiento principalmente en invierno. Además, ellas debían presentar una creatininemia de menos de 130 µmol/l y una calcemia de menos de 2.62 mmol/l. La ración cálcica diaria se estimó durante la visita de selección mediante un autocuestionario frecuencial [14]. Simultáneamente, se evaluaron las aportaciones alimentarias de vitamina D mediante un cuestionario (anexos I y II).

2.2 Protocolo: Las pacientes se aleatorizaron en dos grupos paralelos para comparar la eficacia de la suplementación vitaminocálcica diaria contra placebo. Con este fin, las pacientes recibieron en doble ciego, durante 12 meses, un comprimido a mañana y noche, o sea una asociación de 500 mg de calcio elemental en forma de carbonato de calcio y de 400 ul de vitamina D3 (comprimidos IDEOS®; Laboratorios Innothéra), o sea, de un placebo. Las pacientes que recibieron la suplementación constituyen el grupo VitD-Ca. Este ensayo tiene la finalidad de estudiar los efectos biológicos y osteodesitométricos de la suplementación con calcio y vitamina D en mujeres ambulatorias con estado vitamínico D bajo. Las pacientes dieron su consentimiento informado y por escrito para participar en el ensayo, que fue aprobado por el CCPPRB de Picardía”.

(Extracto de: Grados F, et al. Ibid).

Propuesta para el resumen

“En un ensayo aleatorizado multicéntrico....”

### **Cuarto elemento: La población prevista**

Se trata de identificar, en los métodos, la formulación de los principales criterios de inclusión y de exclusión (punto 11) y, eventualmente; las modalidades prácticas de selección (punto 12). Para ciertos esquemas de estudio, es necesario describir la distribución en diferentes grupos (en particular la aleatorización); en otros estudios, la selección debe reportarse por separado para los diferentes grupos (por

ejemplo, casos y testigos). Estos puntos pueden ser objeto de dos frases en el resumen. Para facilitar la redacción, se pueden mencionar ciertos puntos desde la frase de descripción del esquema de estudio.

#### ▲ Ejemplo 6 (cont.)

Inicio de los métodos

“ 2.1 Pacientes: Las pacientes del estudio fueron seleccionadas entre diciembre de 1995 y febrero de 1999 en una población de mujeres ambulatorias que vivían en sus domicilios, de 65 años de edad o más, cuyo estado de salud era representativo de las mujeres de esa edad. Fueron seleccionadas en diez centros distribuidos en Francia (.....) e incluidas en el estudio cuando la concentración de 25 hidroxivitamina D [25 (OH) D] era inferior a 12 ng/ml. Este criterio explica un reclutamiento principalmente en invierno. Además, ellas debían presentar una creatininemia de menos de 130  $\mu\text{mol/l}$  y una calcemia de menos de 2.62 mmol/l. La ración cálcica diaria se estimó durante la visita de selección mediante un autocuestionario frecuencial [14]. Simultáneamente, se evaluaron las aportaciones alimentarias de vitamina D mediante un cuestionario (Anexos I y II). (Extracto de: Grados F, et al. *ibid*).

Propuesta para el resumen

“...se incluyeron, entre diciembre de 1995 y febrero de 1999, a mujeres de 65 años o más, cuya concentración de 25 hidroxivitamina D, era de < 12 ng/ml, la creatininemia de < 130  $\mu\text{mol/l}$  y la calcemia de < 2.62 mmol/l”.

### Quinto elemento: Las principales mediciones

Se trata de determinar en los métodos cuál es la definición de las principales variables y herramientas de medición correspondientes (puntos 16 y 17). Este elemento puede comenzar con la descripción de las principales características de la eventual innovación (tratamiento, prueba diagnóstica, marcador pronóstico) [punto 15]. Estos puntos pueden ser objeto de dos frases en el resumen. En la práctica, la elección de los métodos que deban seleccionarse para el resumen dependerá en gran medida de cuáles son los principales resultados que se seleccionarán para el resumen.

#### ▲ Ejemplo 6 (cont.)

Segunda parte de los métodos:

“2.2 Protocolo: Las pacientes se aleatorizaron en dos grupos paralelos para comparar la eficacia de la suplementación vitaminocálcica diaria contra placebo. Con este fin, las pacientes recibieron en doble ciego, durante 12 meses, un comprimido a mañana y noche, o sea una asociación de 500 mg de calcio elemental en forma de carbonato de calcio y de 400 ul de vitamina D3 (comprimidos IDEOS®; Laboratorios Innothéra), o sea de un placebo. Las pacientes que recibieron la suplementación constituyen el grupo VitD-Ca. Este ensayo tiene la finalidad de estudiar los efectos biológicos y osteodesitométricos de la suplementación con calcio y vitamina D en mujeres ambulatorias con estado vitamínico D bajo. Las pacientes dieron su consentimiento informado y por escrito para participar en el ensayo, que fue aprobado por el CCPPRB de (.....)”.

2.3 Evaluación de la densidad mineral ósea: La evaluación de la eficacia fue determinada en mediciones repetidas de la DMO por osteodensitometría bifotónica realizada en aparatos disponibles localmente (Hologic [Hologic Inc.; Bedford MA, Estados Unidos, Lunar Corp, Madison WI, Estados Unidos]; Norland [Norland Medical System, Inc., Fort Atkinson WI, Estados Unidos]. Los datos recabados se centralizaron en un centro de referencia

con el fin de homogeneizar la elección de las regiones de interés. Los valores de la DMO se estandarizaron de acuerdo con el método propuesto por Genant [15]. Las mediciones se efectuaron en el momento de la inclusión y después de 6 y 12 meses de tratamiento, en raquis lumbar (L2-L4), en cuello del fémur, en el trocánter y en todo el cuerpo.

2.4 Mediciones bioquímicas: Asimismo, se evaluó la eficacia de la suplementación a partir de la medición de los parámetros biológicos por una parte de la omeostasis cálcica: 25(OH)D, hormona paratiroidea intacta (PTHi), calcemia y calciuria de 24 horas, por otra parte, el remodelaje óseo: en el suero para la fosfatasa alcalina ósea (PAO) y los C-telopéptidos del colágeno de tipo I (s-CTX), en orina, relacionadas con la excreción de creatinina (Cr) para la desoxipiridinolina libre (DPD/Cr), los N-telopéptidos del colágeno de tipo I (NTX/Cr) y los C-telopéptidos del colágeno de tipo I (CTX/Cr). Las mediciones se efectuaron en el momento de la inclusión, después de 3, 6, 9 y 12 meses de tratamiento para la 25 (OH) D y la PTHi y para los marcadores de remodelaje óseo. Las tomas de sangre se efectuaron por la mañana en ayunas, el suero se recogió y conservó a - 20°C. La orina de 24 horas del día anterior se conservó a - 20°C. La dosificación de la 25 (OH) D se realizó mediante el método inmunológico por competencia que utiliza una proteína portadora después de la extracción por etanol y purificación cromatográfica. Los valores de PTHi se obtuvieron mediante el método inmunoluminométrico (Magic LITE® Intact PTH, Ciba-Corning Laboratory, Cergy-Pontoise, Francia) cuyos valores de referencia se encuentran entre 10 y 65 pg/ml, de PAO mediante un método inmunológico de tipo Elisa (Alkphase-B®, Metra-Biosystems, Palo Alto, Estados Unidos), del s-CTX, también por medio del método inmunológico de tipo Elisa (Crosslaps One-Step de suero, Osteometer A/S®, Ballrup, Dinamarca). La dosificación en orina se efectuó por medio del método inmunológico de tipo Elisa para U-CTX (Crosslaps One-Step, Osteometer A/S®, Ballrup, Dinamarca), U-NTX (Osteomark, Os Tex Inc., Seattle, Estados Unidos) y DPD (Pyrilinks-[D ACS: 180 DPD, Chiron Diagnostics Laboratory, Cergy-Pontoise, Francia). El calcio en sangre o en orina se midió por medio de métodos colorimétricos en autoanalizador. Todos estos métodos presentan reproducibilidad expresada mediante un coeficiente de variación inferior al 10%:

(Extracto de: Grados F, et al. *ibid*).

Propuesta para el resumen

“Las pacientes recibieron en doble ciego, durante 12 meses, 500 mg de carbonato de calcio y 400 UI de vitamina D o un placebo. Se determinó la eficacia con base en la densidad ósea (osteodensitometría bifotónica) a los 6 y 12 meses y en la omeostasis cálcica cada 3 meses”.

### **Sexto elemento: La población seleccionada**

Se trata de detectar, en los resultados, el número y características principales de los sujetos efectivamente incluidos y que fueron objeto del análisis (puntos 21 y 22). Esta información en ocasiones se encuentra en las tablas, figuras o en los títulos. En ciertos artículos mal estructurados, esta información puede aparecer inadecuadamente en los métodos, mezclada con los criterios de inclusión y de exclusión. Estos resultados pueden ser objeto de una o dos frases en el resumen.

### ▲ Ejemplo 6 (cont.)

Inicio de los resultados:

En una población de 360 mujeres seleccionadas, la prevalencia de la hipovitaminosis D se evaluó en un 53.6%. Entre las pacientes con carencia de vitamina D, se incluyeron 192 y recibieron ya sea un placebo (n = 97), ya sea la asociación VitD-Ca (n = 95), 46.1% eran osteoporóticas (T- score < 2.5 DS en el sitio lumbar y/o la cadera). Durante el estudio, 61 pacientes suspendieron prematuramente el tratamiento y no se evaluaron, sin que hubiera diferencias entre los dos grupos. No se observó ningún efecto indeseable que pudiera imputarse al tratamiento. Las características fisiológicas de las pacientes incluidas en cada uno de los dos grupos se reportan en la Tabla 1. Las raciones diarias alimentarias de calcio y en especial de vitamina D son muy bajas, estas últimas se correlacionaron con las concentraciones 25(OH)D ( $r = 0.15$ ,  $p < 0.01$ ). [...]

Tabla 1

Características fisiológicas en el momento de la inclusión de las mujeres menopáusicas con carencia de vitamina D que recibirán una suplementación vitaminocálcica o un placebo

Características	VitD-Ca (n=95)	Placebo (n=97)	IC <sub>95%</sub>
Edad (años)	74 [69;77]	75 [68;79]	[-2;1]
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	26.8 [24.3;29.1]	25.9 [23.5;28.9]	[-0.7;1.8]
Ración cálcica diaria (mg/l)	697 [499;898]	671 [487;856]	[-57;104]
Ración diaria de vitamina D (IU/d)	67 [30;114]	62 [35;113]	[-15;13]

Los valores presentados son las medias de los cuartiles (Q1; Q3)

\*Hodges-Lehmann

(Tomado de: Grados *et. al. Ibid* )

Propuesta para el resumen

“Entre las 360 mujeres seleccionadas, 192 tenían carencia de vitamina D y recibieron el placebo (n = 97) o la suplementación (n= 95); 61 pacientes fueron excluidas”.

### Séptimo elemento: los principales resultados

Se trata de detectar, en los resultados, el enunciado del resultado principal informativo, en forma del principal parámetro estadístico, de su intervalo de confianza o de otra medición de variabilidad o de un grado de significado estadístico (punto 24). Este resultado principal debe ser objeto de por lo menos una frase en el resumen. Si hay resultados secundarios importantes, deben ser expresados en una frase similar. Para facilitar la redacción, se tolera que se indique un método complementario, en particular estadístico, no enunciado anteriormente, con el resultado correspondiente.

**▲ Ejemplo 6 (cont.)**

“En una población de 360 mujeres seleccionadas, la prevalencia de la hipovitaminosis D se evaluó en un 53.6%. Entre las pacientes con carencia de vitamina D, se incluyeron 192 y recibieron ya sea un placebo (n=97), ya sea la asociación VitD-Ca (n = 95), 46.1% eran osteoporóticas (T- score < 2.5 DS en el sitio lumbar y/o la cadera). Durante el estudio, 61 pacientes suspendieron prematuramente el tratamiento y no se evaluaron, sin que hubiera diferencias entre los dos grupos. No se observó ningún efecto indeseable que pudiera imputarse al tratamiento. Las características fisiológicas de las pacientes incluidas en cada uno de los dos grupos se reportan en la Tabla 1. Las raciones diarias alimentarias de calcio y en especial de vitamina D son muy bajas, estas últimas se correlacionaron con las concentraciones 25(OH)D ( $r = 0.15$ ,  $p < 0.01$ ).

Tabla 2. Evolución de la densidad mineral ósea (medias Q1; Q3) en diversos sitios en mujeres menopáusicas con insuficiencia de vitamina D tratadas con suplementación vitaminocálcica o un placebo durante 12 meses de tratamiento.

\* Test de Wilcoxon sobre las variaciones relativas.

La figura 1 ilustra la evolución de los valores medios de 25(OH)D y de PTHi en los grupos VitD-Ca y placebo en función del tiempo. En el estado basal, los valores medios de la 25(OH)D son idénticos en los dos grupos, iguales a 7 ng/ml. Estos valores medios [Q1-Q3] aumentan significativamente en el grupo con suplemento desde el tercer mes para alcanzar 27 ng/ml [22-23]. Después se estabilizan y se encuentran en 29 ng/ml [23-26] en el duodécimo mes. A los tres meses, la diferencia de las variaciones en relación con el valor de base entre los grupos se estima en 14.0 ng/ml, IC 95% [11.5-16.5] y a 18 ng/ml, IC 95% [15.5-20.5] al final de estudio. En el grupo placebo, los valores meses no se modificaron significativamente a lo largo de la prueba, aun si se observó un ligero aumento en la concentración de 25(OH)D. Sin embargo, las variaciones son significativamente diferentes de las que se obtuvieron con el grupo con suplementación ( $p < 0.0001$ ). Al final del estudio, 100% de las pacientes del grupo VitD-Ca y 35% de las pacientes del grupo placebo tuvieron valores de 25(OH)D superiores a 12 ng/ml. Los valores medios [Q1-Q3] de PTHi fueron, al inicio de la prueba, en el grupo VitD-Ca de 49 pg/ml [36-63] y en el grupo placebo de 48 pg/ml [34-64]. Disminuyen desde el tercer mes en los dos grupos, pero las disminuciones son significativamente diferentes entre los dos grupos en cada tiempo de la prueba (al mes 12,  $p < 0.0001$ ). Después de 12 meses, se normalizan los valores en el grupo VitD-Ca para alcanzar 29 pg/ml [22-39], mientras que permanecen elevadas en el grupo placebo 37 pg/ml [23-66]. Se observa simultáneamente un aumento de la calcemia, pero sin diferencia significativa entre los dos grupos, mientras que se observa un aumento significativo de la calciuria (37.6%) en el grupo VitD-Ca.

Se observa un aumento de la DMO en el grupo VitD-Ca, la variación media expresada en porcentaje alcanza 2.98% en el raquis lumbar, 1.19% en el cuello del fémur, 0.86% en el trocánter y 0.99% en todo el cuerpo, al final del estudio. Este aumento es estadísticamente diferente de las variaciones observadas en cada sitio en el grupo placebo (tabla 2). La figura 2 ilustra la variación medida de la DMO, asimismo expresada en porcentaje, en el cuello del fémur y en el raquis respectivamente después de 12 meses de tratamiento. Se nota una diferencia significativa desde el sexto mes en lo que respecta a las variaciones de la DMO en el raquis ( $p = 0.012$ ). (Extracto de: Grados F, et al. Ibid).

Propuesta para el resumen

“El aumento de las DMO fue superior con VitD-Ca que con el placebo (lumbar: +2.88%,  $p = 0.0009$ ; cuello: +1.74%,  $p = 0.015$ ; trocánter: 1.76%,  $p = 0.015$ ; cuerpo: + 1-15%,  $p = 0.010$ ). A los 12 meses, la 25 (OH)D fue de  $> 12$  ng/ml en el 35% de las pacientes con placebo y todas las que recibieron VitD-Ca ( $p < 0.0001$ ); la PTH disminuyó diferentemente entre los dos grupos ( $p < 0.0001$ ). No se observó ningún efecto indeseable.”.

## Figura 2. Variación relativa media expresada en % de densidad mineral ósea del cuello del fémur y en el raquis

## **Octavo elemento: la principal conclusión**

Se trata de detectar, en la discusión, la principal conclusión de los autores. Esta puede expresarse en la forma de una frase que indique el alcance del resultado principal o en la importante implicación práctica. Se puede completar evocando un límite notable o una recomendación precisa. Esta conclusión no debe ser objeto de más de dos frases en el resumen.

### **▲ Ejemplo 6 (cont.)**

Discusión:

“La prevalencia de la carencia de vitamina D es importante en Francia [17]. Afecta en particular a sujetos adultos mayores, en particular si se encuentran en instituciones [18]. La hipovitaminosis D está caracterizada por valores de la 25(OH)D inferiores a 12 ng/ml. Nuestro estudio confirma esta fuerte prevalencia de carencia de vitamina D en una muestra representativa de la población de mujeres francesas de edad ambulatorias. Entre las 360 pacientes reclutadas, en promedio de 75 años de edad, ligeramente más de la mitad presentan hipovitaminosis D. Este dato debe compararse con el 57% de los sujetos con carencia de vitamina D que encontraron Thomas et al. [19] en una población de sujetos hospitalizados, no seleccionados y con un promedio de edad de 62 años. Esta disminución de la 25(OH)D es principalmente el resultado de la reducción a la exposición solar [20], insuficientemente compensada por las aportaciones alimentarias, en general inferiores a 100 UI/d de vitamina D en los adultos mayores [2], como lo confirma nuestra encuesta nutricional sobre la ración diaria de vitamina D. Las aportaciones alimentarias de vitamina D están lejos de las necesidades diarias estimadas en ausencia de la radiación solar de 400-600 UI/d [2] y explican los bajos valores de 25(OH)D que se encontraron en estas pacientes. Este déficit de vitamina D se asocia a la disminución de las aportaciones alimentarias de calcio estimadas en menos de 700 mg/d [6]. Estos valores están cercanos a los encontrados por otros estudios y claramente inferiores a los 1200-1500 mg de calcio recomendados [22]. Estas carencias alimentarias de calcio se agravan con el envejecimiento de las funciones fisiológicas, en particular la absorción digestiva debida a la carencia de vitamina D [4]. Los déficits asociados de calcio y de vitamina D son el origen del aumento del valor de PTHi que traducen un hiperparatiroidismo secundario que estimula la resorción ósea y el aumento consecutivo del riesgo de fracturas osteoporóticas con sus consecuencias en términos de morbilidad y de mortalidad entre los sujetos adultos mayores carenciados [23]. El aumento de la 25(OH)D y la simultánea reducción de la PTHi observadas en el grupo con suplemento a dosis de 1000 mg de calcio y 800 UI de vitamina D3 al día, testimonian la eficacia de la suplementación vitaminocálcica, sin modificar los parámetros de homeostasis cálcica, salvo la excreción urinaria de calcio que se eleva moderadamente, tal como se esperaba, en el grupo con suplemento. En este último grupo, la 25(OH)D se normaliza desde el tercer mes para alcanzar un valor medio cercano a los 30 ng/ml después de 12 meses de suplementación, en que todas las pacientes presentan valores superiores a 12 ng/ml, que traducen una repleción correcta. En el grupo placebo, el efecto estacional explica probablemente el ligero aumento de la 25(OH)D con cerca de una tercera parte de las pacientes con valores superiores a 12 ng/ml. Por tanto, este aumento va acompañado de una modesta reducción de las concentraciones de PTHi. Mostramos que las dosis de vitamina D y de calcio usadas en el transcurso de este estudio, permiten una ganancia de la DMO

Estas ganancias de DMO son estadísticamente superiores a las variaciones observadas en el grupo placebo. Este efecto positivo de la suplementación de calcio y de vitamina D en la DMO lo encontró Chapuy et al. [13] en una población de sujetos en instituciones de más de 70 años (edad promedio: 84 + 6 años), posteriormente lo fue por Dawson-Hughes et al. [12] en sujetos ambulatorios de más de 65 años (edad promedio: 70 + 4 años). Nuestro estudio muestra mayores efectos de la suplementación en la DMO que los que reportaron Dawson-Hughes et al., probablemente esta diferencia se deba a la carencia de vitamina D que caracterizaba a nuestra población. Este efecto benéfico es quizá la consecuencia de la atenuación del remodelaje óseo, que se traduce en una reducción simultánea de los marcadores bioquímicos de la osteoformación y, sobre todo, de la osteoresorción. En efecto, comparativamente con el grupo placebo en el que se comprueba una ligera disminución de los marcadores de resorción y en particular crosslaps que pueden, asimismo, relacionarse con el efecto estacional, pudiéndose obtener una reducción muy significativa de los marcadores del remodelaje óseo. Apunta al NTX urinario, el CTX sérico y las fosfatasas alcalinas óseas. La disminución es también importante en el CTX urinario, pero no alcanza el nivel de significatividad, probablemente por la fuerte variabilidad biológica anteriormente descrita por Kamel et al. [24]. Además, se observa la falta de variación de la forma libre de la DPD, lo que confirma la menor sensibilidad de este parámetro para evaluar los efectos de la suplementación vitaminocálcica o los efectos de otros tratamientos como los bisfosfonatos [25]. Las fuertes disminuciones de los fragmentos telopeptídicos C- o N-terminales son el testimonio del poderoso efecto en la resorción ósea, acompañada de la atenuación de la formación ósea objetivada por la disminución de la PAO. Estas variaciones deben correlacionarse con la normalización de las concentraciones de la PTHi durante la suplementación vitaminocálcica observada en nuestro estudio y reportada por otros autores. La administración de una asociación de vitamina D y de calcio en los estudios de Chapuy [13] y de Dawson-Hughes [12] provoca un incremento de DMO asociado a una atenuación del alto remodelaje óseo. Por tanto, permite la disminución de fracturas extravertebrales en estas pacientes. Los resultados de nuestra prueba sugieren que una suplementación vitaminocálcica prolongada durante 1 año, con dosis adecuadas y dados los efectos en la DMO y en el remodelaje óseo, debe permitir disminuir el riesgo de fracturas extravertebrales en la mujer de edad ambulatoria con un estatus vitamínico D bajo y aportaciones suficientes de calcio alimentario.

Nuestro estudio confirma la gran frecuencia de la carencia de vitamina D y de calcio en la mujer de edad ambulatoria en Francia. La suplementación vitaminocálcica permite corregir estas carencias y, por ende, normalizar los valores de 25(OH)D. Simultáneamente, se obtiene la reducción del remodelaje óseo, asociada al aumento de la DMO.”

(Extracto de: Grados F., et al. *ibid*).

Propuesta para el resumen

“La suplementación vitaminocálcica ambulatoria de 1 año, dados los efectos en la densidad ósea, podría disminuir el riesgo de fracturas en la mujer edad”.

Tabla 3. Objetivos pedagógicos de la prueba de lectura crítica del examen nacional y errores

Objetivo pedagógico\*

Nº	Título	Puntos**	Algunos de los posibles errores
1	Identificar el objeto	1, 7, 8	Formulación sin claridad, ni en el título ni en el objetivo
2	Identificar la pregunta	7, 8	Formulación sin claridad en el objetivo. Varias preguntas sin jerarquizar
3	Identificar la población	11, 21, 22	Los criterios de inclusión y de exclusión no están claros La población no es pertinente para la pregunta La indicación no es pertinente (terapéutica) El panorama de sujetos es incompleto (diagnóstico / pronóstico) No se precisa el debate de seguimiento
4	Analizar la selección	11,12	Los métodos no son claros La selección es diferente en una parte de la población
5	Analizar la aleatorización	13	No se describe la aleatorización (terapéutica) La aleatorización no es correcta (terapéutica)
6	Discutir la comparabilidad	19, 21	No se describe la comparabilidad de los grupos No hay ajuste estadístico o de composición de grupos
7	Verificar el número de sujetos	20, 21, 22	Falta el cálculo del tamaño de la muestra necesaria No se reportan ni se describen los casos que dejaron el estudio El número de sujetos varía de un resultado a otro Hay poca potencia estadística por el escaso número de sujetos
8	Verificar la coherencia de los métodos	9, 10, 22	El esquema de estudio no es claro El esquema de estudio no es coherente con el objeto del estudio El análisis no se hace con la intención de tratar (terapéutica)
9	Verificar la coherencia de los análisis estadísticos	18,24	Los métodos estadísticos no son claros
10	Verificar el cumplimiento de las reglas éticas	10	No se discutieron las reglas éticas No se solicitó el consentimiento
11	Analizar las tablas y figuras	26, 27, 28	Tablas o figuras ilegibles Los títulos no son lo suficientemente precisas Las tablas y las figuras tienen nombres inadecuados en el texto Redundancia entre el texto y las tablas o figuras
12	Verificar las cifras	23, 24, 26, 27, 28	No se describen las distribuciones o están sin índice de dispersión Las decimales son demasiado numerosas o variables No se explican o faltan los valores cero
13	Discutir los criterios de juicio	16, 17	No se definen las principales variables o no son estándar Las principales variables no se miden correctamente Faltan procedimientos de insu
14	Detectar los sesgos	12,13, 16,17, 19,22,	No se discuten los límites metodológicos Se extrapolan en demasía en relación con la población estudiada (ref. errores de los objetivos 4, 5, 6, 7 y 13)
15	Verificar la discusión	23, 29	No se dan argumentos para las opiniones Hay insuficientes citas de la literatura Las citas de la literatura no son coherentes con la pregunta planteada
16	Discutir el significado estadístico	29, 30	No indicar el umbral de significado Multiplicar las pruebas estadísticas sin ajuste
17	Discutir el significado clínico	20, 24	Conclusión contundente pero de escasa eficacia (terapéutica). Ausencia de discusión sobre las consecuencias de los errores de predicción (diagnóstico / pronóstico) Sin discusión sobre el papel de la prevalencia (diagnóstico)
18	Verificar la respuesta a la pregunta	15,20, 24, 25	Significado estadístico pero poco efecto o sin pertinencia
19	Verificar las conclusiones	18	Discordancia entre los resultados, límites y conclusiones (ref. elementos de reserva discutidos para los otros objetivos)
20	Indicar el nivel de prueba	25, 29, 32	Ref. Tabla 4
21	Discutir las decisiones médicas	32	Resultados sin significado clínico real Modalidades prácticas de la innovación sin describir
22	Identificar la estructura IMRyD		Errores en el contenido y en el orden de la introducción (I), de los métodos (M), de los resultados (R) y de la discusión (D)
23	Analizar las referencias		Referencias demasiado antiguas Referencias no accesibles Referencias incompletas
24	Analizar el título		El título no es lo bastante específico o es demasiado largo

## Respuesta a preguntas específicas

Estas cuestiones específicas corresponden a la segunda parte de una prueba de lectura crítica. Pueden referirse a objetivos pedagógicos que se agrupan en seis grupos (identificar el objeto y la pregunta; hacer la crítica de los métodos; hacer la crítica la presentación de los resultados; hacer la crítica del análisis de los resultados y de la discusión; evaluar las aplicaciones clínicas; hacer la crítica de la forma del artículo) susceptible de cambio. En la herramienta sinóptica de lectura crítica, estos objetivos pedagógicos están indicados en números arábigos en la antepenúltima columna. Para responder a una pregunta, el estudiante debe buscar la información correspondiente en una o en varias secciones del artículo e identificar los principales errores metodológicos que hagan dudar de la credibilidad de un estudio (tabla 3).

### Preguntas sobre el estudio

Un estudiante debe saber identificar el objeto de estudio (objetivo pedagógico [OP] 1), ya sea en el título o en la lectura del objetivo. Este objeto puede ser el estudio de una intervención (terapéutica o de prevención), el estudio de una prueba diagnóstica o de detección, un estudio pronóstico o un estudio etiológico (con frecuencia llamado estudio epidemiológico, que resulta limitativo). A partir de la formulación del objetivo, el estudiante debe ser capaz de identificar la pregunta planteada por los autores (OP 2).

En los métodos, el estudiante debe ser capaz de identificar las características de la población estudiada (OP 3) y de analizar las modalidades de selección (OP 4), incluyendo los criterios de inclusión y de exclusión. Estos análisis deben también considerar la descripción de los sujetos efectivamente incluidos que irá al inicio de los resultados. En los estudios terapéuticos, la lectura de los métodos también debe analizar la técnica de aleatorización (OP 5). A partir de los métodos y de los resultados, se debe también discutir la comparabilidad de los grupos (OP 6), tal como se seleccionaron, y detectar las posibles técnicas estadísticas (combinación, acoplamiento, estratificación, estandarización, modelaje) que permitieron volver comparables a los grupos para el análisis estadístico. Además, el estudiante debe verificar en los métodos que la elección de los sujetos se basó en un cálculo del tamaño de la muestra necesaria (OP 7). Esta búsqueda debe completarse con un análisis completo de los sujetos en todas las etapas del estudio, desde la elegibilidad hasta los resultados, para garantizar que los sujetos sean identificables en todo el artículo.

Asimismo, el estudiante debe verificar la coherencia de los métodos con la pregunta planteada (OP 8), en particular que el esquema del estudio pueda efectivamente dar una respuesta a la pregunta planteada. En la exposición de los métodos estadísticos y de los principales resultados, debe verificar la coherencia de los análisis estadísticos con la pregunta planteada (OP 9), en particular que los principales análisis consisten en reportar el estimado de los parámetros informativos. Por tanto, es preciso discutir la interpretación de los análisis estadísticos, notando la ausencia de discusión sobre la precisión de los estimados y las interpretaciones que se concentran en el significado estadístico. Finalmente, se debe verificar el cumplimiento con las reglas de ética (OP 10), en lo que respecta al libre e informado consentimiento de los sujetos, la confidencialidad de los datos y el anonimato.

En los métodos el estudiante debe saber identificar y juzgar la naturaleza y la precisión de los criterios de juicio (OP 13), a partir de las definiciones y de las modalidades de medición de las principales variables (efecto esperado en los estudios terapéuticos; pruebas evaluadas y de referencia en los estudios diagnósticos; marcadores y eventos previstos en los estudios pronósticos; exposición a los factores de riesgo y ocurrencia de la enfermedad en los estudios etiológicos).

La lectura de los diferentes elementos metodológicos ya mencionados debe permitir al estudiante detectar los sesgos debidos a fallas en la selección de los sujetos (OP 4 y 5), la medida de las principales variables (OP 13) o la comparabilidad de los grupos (OP 6). En la discusión el estudiante debe identificar si los autores discutieron de manera objetiva estos límites metodológicos.

A partir de los resultados presentados, el estudiante debe saber discutir el significado estadístico en términos de fluctuación de muestreo (OP 16). En particular debe saber referir al umbral de significado definido por los autores y moderar las conclusiones conforme a los resultados no significativos cuando el escaso número de sujetos no garantiza la suficiente potencia estadística. Asimismo, el estudiante debe saber hacer uso del significado estadístico para discutir el significado clínico (OP 17). El significado clínico se desprende de los resultados informativos disponibles, de la importancia de la eficacia observada (terapéutica) o de la fuerza de predicción (diagnóstica o pronóstica) o de la asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad (etiológica) y de la pertinencia de la innovación propuesta en términos de ventajas para el paciente. Mediante la interpretación de los significados estadístico y clínico de los resultados, el estudiante puede verificar si los resultados aportan una respuesta a la pregunta enunciada por los autores (OP 18) y verificar si las conclusiones quedan justificadas por los resultados (OP 19).

**Tabla 4.** Niveles de pruebas, según la Agencia Francesa de Acreditación y Evaluación de la Salud\*

Nivel	Tipo de estudio
Alto	Protocolo adaptado para dar mejor respuesta a la pregunta planteada
	Realización efectuada sin mayor sesgo
	Análisis estadístico adaptado a los objetivos
	Suficiente potencia estadística
Intermedio	Protocolo adaptado para dar mejor respuesta a la pregunta planteada
	Anomalías menores o insuficiente potencia estadística
Bajo	Otros estudios

\*Adaptado de: Agencia Nacional de Acreditación y de Evaluación de la Salud, servicio "Recomendaciones profesionales". *Guía de análisis de la literatura y gradación de las recomendaciones*. París: Anaes, 2000.

Estas últimas verificaciones deben integrar las posibles reservas relacionadas con los sesgos mencionados más arriba.

A partir de los elementos críticos recabados anteriormente, el estudiante debe ser capaz de indicar el nivel de prueba del estudio (OP 20), según la rejilla de la Agencia Nacional de Acreditación y de Evaluación de la Salud (tabla 4). Un nivel muy bajo de prueba, la ausencia de descripción de la innovación o un bajo significado clínico conducen a discutir las decisiones médicas que sugieren los autores (OP 21).

### **Preguntas sobre la forma del artículo**

La crítica de la forma puede referirse a la estructuración de cada parte del estudio, a la claridad de cada elemento o al estilo de redacción. Cada vez que no se encuentren los elementos de una respuesta a una pregunta sobre el estudio (sección anterior) o se encuentren en sitios fuera de donde el estudiante debiera encontrarlos, el estudiante debe tomar nota.

De esta manera, el estudiante debe saber identificar la estructura IMRyD (Introducción, Métodos, Resultados y Discusión) y la adecuada organización y el carácter completo de cada sección (OP 22). Los elementos correspondientes son los mencionados en la primera parte de este capítulo.

En los resultados, el estudiante debe saber analizar las tablas y las figuras (OP 11): tablas y figuras deben ser legibles, tener títulos explícitos sobre el contenido y el estudio; deben nombrarse expresamente en el texto y siempre aportar información útil. El texto que las comente debe ser sucinto. Como complemento de las preguntas sobre la OP 9 (véase más arriba), el estudiante debe saber verificar la presentación de los números (OP 12); en particular debe poder decir si los índices de dispersión son valores extremos, cuantiles, desviaciones estándar o varianzas y si la imprecisión de las estimaciones corresponde a intervalos de confianza o a errores tipos de los parámetros.

El estudiante debe poder verificar la lógica de la discusión (OP 15), que debe constar de todos los elementos mencionados en la primera parte de este capítulo. También debe estar en condiciones de reconocer lo que se deriva de los resultados del estudio (los resultados se mencionan pero más detallados o repetidos), lo que está referido a los datos de la literatura (la frase debe completarse con lo menos una referencia) y cuál es la opinión de los autores (que debe ser claramente argumentada).

El estudiante debe saber analizar las referencias (OP 23), identificar si son de carácter reciente, su presentación según las normas mencionadas en la primera parte de este capítulo y si todas son fácilmente accesibles. Por tanto, el estudiante debe saber analizar el título (OP 24), distinguir si es conciso y específico, que permita reconocer el objeto del estudio, incluso la pregunta planteada.

Finalmente, el estudiante debe saber reconocer los errores de estilo:

- Fallas de precisión (olvido de elementos clave, resultados no cuantificados...);
- Fallas de claridad (abreviaciones o términos técnicos no definidos, expresiones emocionales...)
- Fallas de concisión (repeticiones, detalles no pertinentes sobre los elementos...)



# Estudios de caso

## Ítem nº 54

Envejecimiento normal: Aspectos biológicos, funcionales, relacionales

Datos epidemiológicos y sociológicos

Prevención del envejecimiento patológico

*Proceso didáctico: construcción de un resumen*

## Ítem nº 55

Menopausia y andropausia

*Proceso didáctico: lectura crítica en la práctica médica*

## Ítem nº 56

Osteoporosis

*Proceso didáctico: lectura crítica en la práctica médica*

## Ítem nº 57

Artrosis

*Proceso didáctico: construcción de un resumen*

## Ítem nº 58

Catarata

*Proceso didáctico: respuesta a preguntas dirigidas a una cuestión específica*

## Ítem nº 59

Adulto mayor enfermo. Particularidades semiológicas, psicológicas y terapéuticas

*Proceso didáctico: lectura crítica en la práctica médica*

**Ítem nº 60**

Déficit neurosensorial en el adulto mayor

*Proceso didáctico: respuesta a preguntas dirigidas a una cuestión específica*

**Ítem nº 61**

Trastornos nutricionales en el adulto mayor

*Proceso didáctico: respuesta a preguntas dirigidas a una cuestión específica*

**Ítem nº 62**

Trastornos de la marcha y del equilibrio. Caídas en el adulto mayor

*Proceso didáctico: respuesta a preguntas dirigidas a una cuestión específica*

**Ítem nº 63**

Confusión, depresión, demencias en el adulto mayor

*Proceso didáctico: respuesta a preguntas dirigidas a una cuestión específica*

**Ítem nº 64**

Autonomía y dependencia en el adulto mayor

*Proceso didáctico: lectura crítica en la práctica médica*

# Envejecimiento normal

Aspectos biológicos, funcionales y relacionales

Datos epidemiológicos y sociológicos

Prevención del envejecimiento patológico

## Objetivos pedagógicos terminales

- Explicar los aspectos funcionales, biológicos y psicológicos del envejecimiento normal
- Exponer los principios de la prevención de enfermedades y trastornos, cuya incidencia aumenta con la edad
- Describir las consecuencias sociales y económicas de la evolución de la pirámide de edades

## Enfoque didáctico ► Construcción de un resumen

## Artículo analizado

Bonnefoy M, Patricot MC, Lacour JR, Rahmani A, Berthouze S, Koska T. Relations entre l'activité physique, la fonction musculaire et les concentrations en IGF-1, testostérone et DHEAS lors de l'avancée en âge. Rev Med Interne 2002; 23: 819-27.

## Comentario general

Se trata de un estudio de correlación entre tres fenómenos: la actividad física, la fuerza muscular y los índices plasmáticos de hormonas anabolizantes IGF-1, testosterona y DHEAS. Este estudio se originó por los resultados discordantes que existen entre la literatura y los datos relativos a un estudio anterior que los autores desean confirmar utilizando un nuevo ergómetro de potencia, más adecuado para el adulto mayor, para medir la fuerza muscular del cuádriceps. El estudio responde a la necesidad de contar con conocimientos que desemboquen en la aplicación práctica evidente: el interés del ejercicio físico después de los 65 años. La población está bien definida, el protocolo claramente expuesto. Los resultados están

bien expresados en tablas y figuras claras. La discusión está bien construida y documentada. En cuanto al aporte de la lectura crítica a los objetivos pedagógicos del ítem 54, este estudio destaca las relaciones entre las modificaciones biológicas relacionadas con la edad y las consecuencias funcionales que se derivan, así como las posibilidades de intervenir en el marco de la prevención de caídas.

ELSEVIER  
La Revue de Médecine Interne  
23 (2002) 819-827  
[www.elsevier.com/locate/revmed](http://www.elsevier.com/locate/revmed)

ARTÍCULO ORIGINAL

Relaciones entre la actividad física, la función muscular y las concentraciones de IGF-1, testosterona y DHEAS cuando se avanza en edad

texto oculto

Recibido el 27 de julio 2001: aceptado el 22 de abril de 2002

Resumen

texto oculto

Palabras clave: Envejecimiento, Hormonas, Aptitud cardiocirculatoria, Ejercicio, Músculo  
[Ageing; Hormone; Fitness; Exercise; Muscle]

### 1. Introducción

El envejecimiento va acompañado de la disminución de la masa muscular y, de manera concomitante, del padecimiento de la función muscular [1,2]. El ejercicio físico puede influir favorablemente en el estatus funcional [3,4], así como en la función muscular aun a edad avanzada [3,4]. En respuesta al entrenamiento de fuerza, los adultos mayores gozan de mejor función muscular, comparable a la de los sujetos jóvenes [3,5]. El entrenamiento que apunte a mejorar la función muscular, con la condición de que la duración y la intensidad sean suficientes, previene la disminución de la fuerza muscular relacionada con la edad o la sarcopenia [6]. Entre los factores susceptibles de modular la hipertrofia muscular y la función muscular, en respuesta al ejercicio, el medio hormonal ejerce una influencia importante. Durante el envejecimiento se observa la disminución de las concentraciones séricas del conjunto de hormonas de efecto metabólico: hormonas del eje somatotrópico, DHEAS, testosterona [7-10]. La DHEAS, la testosterona y la IGF-1 poseen la misma acción favorable en la com-

posición corporal y se oponen a los efectos del envejecimiento porque mantienen la masa magra y disminuyen la masa grasa [7]. La disminución de la producción de hormonas anabólicas puede acelerar la disminución de la masa muscular relacionada con el envejecimiento [10]. Al contrario de las hormonas anabólicas, las concentraciones séricas de cortisol tienden a aumentar con la edad [11], lo que puede agravar el proceso de alteración de la masa magra.

El potencial surgimiento de efectos secundarios observados durante los tratamientos sustitutivos lleva a introducir estrategias alternativas. Las modificaciones del estatus hormonal relacionado con el envejecimiento quizá también pueden ser influidas favorablemente por el ejercicio [12-13]. Este punto cobra gran importancia porque la disminución espontánea de la actividad física con la edad es también una característica esencial del envejecimiento. La mayor parte de las actividades habituales de la vida cotidiana requieren de un nivel mínimo de fuerza muscular, así como de suficiente velocidad de contracción y, por tanto, están relacionadas con la posibilidad de proporcionar potencia muscular suficiente (la potencia muscular corporal corresponde al producto de la fuerza por la velocidad de contracción). La disminución de la potencia muscular máxima ( $P_{max}$ ) durante el envejecimiento es más importante que aquella de la fuerza muscular [14].

En un trabajo anterior, Kostka et al. [15] destacaron la relación entre la potencia máxima de los cuádriceps con las concentraciones de IGF-1 y DHEAS en una población de mujeres de edad con buena salud, mientras que no se observó esta relación en los hombres. Sin embargo, la potencia muscular se obtuvo durante este estudio mediante un cicloergómetro poco adecuado para adultos mayores. En efecto, este método de medición corresponde a una actividad poco usual para esta población e inaplicable a adultos mayores o muy frágiles. Recientemente se desarrolló un ergómetro [16-18] que permite medir la potencia muscular en posición sedente. En este caso se pide al sujeto desplazar lo más rápidamente posible una carga de creciente intensidad con un movimiento de extensión de las piernas. El objetivo de este trabajo fue confirmar los resultados anteriormente obtenidos [15] con este método, más adecuado a la población citada y completarlos mediante el estudio de todos los parámetros representativos de la condición física. Así se puede pensar de manera simultánea en la relación que puede existir entre las concentraciones de IGF-1, DHEAS y testosterona, no sólo con la función muscular calculada a través de la potencia máxima de los cuádriceps ( $P_{max}$ ) que constituye la masa muscular más importante del organismo, la actividad física, sino también con la aptitud cardiocirculatoria ( $VO_{2max}$ ). En efecto, este parámetro es un verdadero reflejo de la forma física, en parte determinado por la masa muscular y el nivel de actividad física. Un valor umbral de  $VO_{2max}$  condiciona la continuación de las actividades físicas elementales.

## 2. Sujetos y método

A partir de la información suministrada a 1 500 adultos mayores pertenecientes a diversas asociaciones de la región de Lyon, se ofrecieron como voluntarios 50 sujetos entre los 65 y los 84 años, independientes y residentes en la comunidad. Ninguno respondió a los criterios de exclusión establecidos para el estudio: fuerte estrechamiento aórtico, cardiomiopatía, artrosis severa, insuficiencia renal o hepática, así como cualquier enfermedad crónica o evolutiva. Ninguno de los voluntarios seguía un tratamiento hormonal o un tratamiento susceptible de influir en las mediciones realizadas en el marco del estudio. Los voluntarios recibieron una nota informativa y dieron su consentimiento por escrito; el estudio fue aprobado por el Comité Consultivo de Protección a Personas que se Prestan a la Investigación Biomédica.

## 2.1 Protocolo

Los sujetos fueron al laboratorio a las 14 horas durante tres días no consecutivos. Se les pidió permanecer en ayunas después del desayuno, ingerido a más tardar a las 9 horas. El primer día se llenó el cuestionario sobre la actividad física. Se realizaron mediciones antropométricas, así como exámenes de sangre para determinar las concentraciones hormonales. Por la escasa variación circadiana de la IGF-1 entre el sujeto joven y el adulto mayor, así como la ausencia de variaciones circadianas de la DHEAS y la testosterona en el adulto mayor, nuestros datos son representativos a pesar del horario de la toma de sangre [19]. La prueba de esfuerzo que permite medir la aptitud aeróbica máxima se realizó el segundo día. El tercer día se exploró la función muscular. La prueba de esfuerzo y el estudio de función muscular se separaron con un intervalo de tres días [2]. El cuestionario de actividad física Saint-Etienne (QUAPSE) se describió anteriormente y fue validado para una población de adultos mayores con buena salud [20]. Hace el trazado en forma retrospectiva de las actividades en un periodo de una semana. El cuestionario lo llena el propio encuestador. Los siguientes índices se calcularon a partir del cuestionario:

- El gasto energético cotidiano promedio habitual (GECMH);
- El índice de actividades deportivas que corresponde a las actividades de esparcimiento específicas con una intensidad dentro de un rango entre 4 y 7 veces el equivalente metabólico que corresponde al gasto energético en reposo (Met). Todos los índices de actividad se expresan en  $\text{kJ j}^{-1}$  y en relación a la masa corporal ( $\text{kJ j}^{-1} \text{kg}^{-1}$ ). El consumo máximo de oxígeno ( $\text{VO}_2\text{max}$ ) se midió durante una prueba de esfuerzo máxima realizada en una caminadora según las recomendaciones de Sidney y Shephard [21]. El consumo máximo de oxígeno se determinó mediante un método en circuito abierto como se describe anteriormente [20].

## 2.2 Datos antropométricos

Los datos antropométricos se recabaron según los métodos estándar. Los pliegues cutáneos se midieron en cuatro puntos: tríceps, bíceps, región subescapular y suprailiaca. El porcentaje de masa grasa se estimó según el método de Durnin y Womersley [22] en función de 4 pliegues cutáneos. La masa muscular del muslo se calculó según el método de Jones y Pearson [23] usando la altura del muslo, 3 circunferencias y 2 mediciones del pliegue cutáneo. La masa muscular cuadrípital se calculó según la ecuación de Andersen y Saltin [24], derivada de estudios autópsicos. Este enfoque antropométrico fue validado en comparación con mediciones de la masa muscular mediante cortes de tomografía computada. En este estudio se usa el término masa de los cuádriceps que corresponde a la suma de las masas de los dos cuádriceps.

## 2.3 Medición de la potencia muscular de los cuádriceps

La potencia máxima y la velocidad óptima de contracción correspondientes se midieron gracias a un ergómetro de potencia recientemente desarrollado [16] asociado a un dispositivo en el que al sujeto sentado se le pide desplazar una carga extendiendo las piernas, como se describió anteriormente [17, 18]. Los sujetos se familiarizaron primero con el material durante una fase de calentamiento. Se ajustó el asiento para permitir el desarrollo óptimo de la función del cuádriceps con ángulos que variaron entre  $80^\circ$  a  $180^\circ$  a nivel de la rodilla. Después se pidió a los sujetos realizar extensiones de la pierna, lo más rápidamente posible, contra cargas de creciente intensidad, cada extensión se espació por al menos 5 minutos de reposo. La extensión duró unos cuantos cientos

de milisegundos y es el resultado de la activación casi exclusiva de los cuádriceps. La prueba se iniciaba con una carga de 5 kg e iba aumentando por etapas sucesivas de 5 kg. Se animó a los sujetos a dar el máximo esfuerzo en cada prueba. La velocidad de desplazamiento de la carga se midió cada 0.75 mm mediante un dispositivo electrónico óptico, colocado directamente sobre el riel de desplazamiento de la carga. Se almacenó la señal y se analizó a través de un sistema informático (486 DX 2.66 MHz). De esta manera se obtuvieron la velocidad de contracción instantánea, la aceleración, la fuerza, el torque y la potencia producidos. Las mediciones de las fuerzas de fricción y de inercia durante el movimiento se usaron en el cálculo del torque y de la potencia. Los valores instantáneos se usaron para establecer los valores promedio de la velocidad de la contracción, del torque y de la potencia en cada contracción. La potencia promedio y la velocidad de contracción se usaron para establecer las curvas potencia-velocidad de contracción. La potencia máxima y la velocidad óptima de contracción correspondientes se calcularon según una curva del segundo grado. El pico de la curva representa la potencia máxima. La velocidad de contracción óptima es la velocidad de contracción a la cual se obtiene la potencia máxima. Los detalles precisos de cálculo y los métodos ya fueron descritos anteriormente [17, 18]. La potencia máxima se expresa en relación con la masa corporal  $P_{max} / kg$  ( $W kg^{-1}$ ) y en relación con la masa de los dos cuádriceps ( $P_{max} / cuadri: W kg_{cuadri}^{-1}$ ). La velocidad óptima de contracción se expresa en  $rad s^{-1}$ .

#### 2.4 Análisis de laboratorio

Se pidió a los participantes no realizar ejercicio físico 36 horas antes de las pruebas de laboratorio. La DHEAS, la IGF-1 y la testosterona se determinaron mediante método radioinmunológico. La DHEAS se determinó gracias a un kit inmunotecnológico con dos tubos revestidos con anticuerpos monoclonales de DHEAS marcado con iodo 125. La sensibilidad de la técnica fue de 0.2 mmol/l y el coeficiente de variación entre las series fue de 7.8% a la concentración promedio de 4.7 mmol/l. El coeficiente de variación entre las muestras de la misma serie fue de menos de 10% conforme a la recomendación del laboratorio. La IGF-1 se determinó por el método de inmunoradiometría (Cibacorning diagnostics) mediante el uso de tubos cubiertos con anticuerpos monoclonales anti IGF-1 y anticuerpos anti IGF-1 marcados con iodo 125. La IGF BP se extrajo de la muestra antes de la dosificación con solución de etanol. La sensibilidad fue de 0.1 nmol l<sup>-1</sup> y el coeficiente de variación entre las series de 9.18% a un nivel promedio de 7.6 nmol l<sup>-1</sup>. La testosterona se determinó con kit inmunotecnológico mediante el uso de tubos revestidos con anticuerpos antitestosterona y testosterona marcada con iodo 125. La sensibilidad fue de nmol l<sup>-1</sup> y el coeficiente de variación entre las series de 7.9% a una concentración promedio de 4.57 nmol l<sup>-1</sup>. El cortisol se determinó por método inmunológico automatizado usando la polarización en fluorescencia (sistema TDX Abbott). Los coeficientes de variación entre las series fueron respectivamente de 15.3, 9.1 y 11% a las concentraciones promedio de 80, 589 y 977 nmol l<sup>-1</sup>. Se calcularon las relaciones de testosterona: cortisol (T:C) y DHEAS: cortisol (DHEAS:C).

#### 2.5 Análisis estadísticos

Los datos se verificaron en búsqueda de anomalías de distribución e igualdad de varianza. Se usaron un análisis de varianza del tipo Anova y una prueba de Mann-Whitney para comparar los grupos de hombres y mujeres. Los valores de DHEAS se normalizaron mediante una transformación logarítmica con el fin de permitir los análisis estadísticos, reportándose los resultados se reportaron en unidades estándar. Las correlaciones de Pearson se usaron para determinar las relaciones entre los índices de actividad física.  $VO_2max$  y las mediciones del ergó-

metro de potencia con las concentraciones hormonales. Los resultados se presentan en promedio (desviación estándar). El límite de la significatividad se estableció en  $p = 0.05$  para todos los análisis.

Tabla I. Valores promedios (DS) de edad, de datos antropométricos, de índices de actividad física derivados del QUAPSE, (gasto energético cotidiano promedio habitual GECMH, actividades deportivas), de VO<sub>2</sub>max, de mediciones derivadas del ergómetro de potencia y de concentraciones hormonales en hombres y mujeres

	Hombres ( n = 25)	Mujeres (n = 25)
Edad (Años)	71,0 (4,3)	71.0 (3.7) <sup>a</sup>
Masa corporal (kg)	75,4 (12.3)	63,4 (9.1 ) <sup>***</sup>
Masa grasa (%)	25,1 (5, 1)	34,4 (3.7) <sup>***</sup>
Masa dos cuádriceps (kg)	4,00 (0,64)	3,11 (0,40) <sup>***</sup>
GECMH (kJ j <sup>-1</sup> )	9817 (1036)	7826 (705) <sup>***</sup>
Actividades deportivas(kJd <sup>1</sup> )	1180 (8 14)	762 (663) <sup>a*</sup>
VO <sub>2</sub> max (ml <sup>-1</sup> kg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> )	29.5 (4.3)	25.4 (4, 1) <sup>**</sup>
P <sub>max</sub> /kg ( W kg <sup>-1</sup> )	4.08 (0,57)	2,88 (0,62) <sup>***</sup>
P <sub>max</sub> / Cuadri (W kg cuadri <sup>-1</sup> )	77.8 (12.3)	58,3 (12,,2) <sup>***</sup>
U <sub>opt</sub> (rad s <sup>-1</sup> )	2,33 (0,62)	2.07 (0,47)
IGF-1 (nmol l <sup>-1</sup> )	19,03 (7,90)	18,50 (9,14)
DHEAS (pmol l <sup>-1</sup> )	2,78 (2,14)	1,71 (1,24) <sup>*</sup>
Testosterona (amol 1 <sup>-1</sup> )	19,58 (7,10)	0,92 (0,50) <sup>a***</sup>
Cortisol (mmol 1 <sup>-1</sup> )	333,4 (100,3)	289,5 (119,7)
Relación T:C (1000)	60,55 (18,30)	3.53 (2,54) <sup>a***</sup>
Relación DHEAS:C (1000)	8.92 (7,90)	6.43 (5,24)

\*Prueba de Mann-Whitney

\*  $p = 0.05$  \*\*\*  $p = <0.001$

### 3. Resultados

Las características demográficas y antropométricas, los índices de actividad derivados del QUAPSE, VO<sub>2</sub>max, las mediciones del ergómetro de potencia, las concentraciones hormonales de todos los voluntarios figuran en la tabla I. No hubo diferencias de edad entre hombres y mujeres. Como se esperaba, se registraron valores más altos de masa corporal, de masa de cuádriceps en los hombres, las mujeres presentaron una proporción mayor de materia grasa. Los hombres tuvieron valores más altos en los índices de actividad física, VO<sub>2</sub>max, Pmax y Pmax/cuadri, como ya se reportó [18]. Las concentraciones hormonales fueron similares entre los hombres y las mujeres en cuanto a la IGF-1, el cortisol, observándose diferencias, ya esperadas, en DHEAS y testosterona y en la relación T:C.

Las tablas 2a y 2b muestran los coeficientes de correlación de Pearson para los índices de actividad, VO<sub>2</sub>max y las mediciones del ergómetro de potencia, con las concentraciones hormonales. En las mujeres las concentraciones de IGF-1 se correlacionan de manera significativa con el gasto energético cotidiano habitual (GECMH:  $r = 0.54$ ,  $p = 0.004$ ), Pmax /kg ( $r = 0.54$ ,  $p = 0.04$ ) y Pmax/cuadri ( $r = 0.46$ ,  $p = 0.02$ ). Las concentraciones de DHEAS se correlacionan con GECMH ( $r = 0.54$ ,  $p = 0.004$ ), el índice de actividades deportivas ( $r = 0.65$ ,  $p < 0.001$ ), VO<sub>2</sub>max ( $r = 0.46$ ,  $p = 0.02$ ), Pmax /kg ( $r = 0.46$ ,  $p = 0.02$ ) y Pmax/cuadri ( $r = 0.55$ ,  $p = 0.004$ ) también en las mujeres; así como la relación DHEAS: C se correlaciona con GECMH ( $r = 0.39$ ,  $p = 0.05$ ), las actividades deportivas ( $r = 0.42$ ,  $p < 0.03$ ) y Pmax/cuadri ( $r = 0.41$ ,  $p = 0.04$ ). Las relaciones obtenidas para la aptitud aeróbica (VO<sub>2</sub>max) o anaeróbica (Pmax /kg) y las concentraciones de IGF-1 (Fig 1), así como para las concentraciones de DHEAS (fig. 2) son similares. No se encontró en los hombres alguna correlación de este tipo.

Tabla 2a

Coefficientes de correlación entre los índices de actividad física del QUAPSE,  $VO_{2max}$  y los datos del ergómetro de potencia con las concentraciones hormonales en las mujeres (n= 25).

Variables	GECMH ( $kJ j^{-1}$ )	Act dep. ( $kJ j^{-1}$ )	$VO_{2max}$ (ml $kg^{-1} min^{-1}$ )	$P_{max}$ /kg ( $W kg^{-1}$ )	$P_{max}$ /cuadri ( $W kg$ Cuadri $^{-1}$ )	$U_{opt}$ (rpm)
IGF-1 ( $nmol l^{-1}$ )	0,54**	0,38	0,34	0,54**	0,46*	0,37
DHEAS ( $\mu mol l^{-1}$ )	0,54**	0,65***	0,46*	0,46*	0,55**	0,17
Testosterona ( $nmol l^{-1}$ )	-0,5	0,10	0,02	0,13	0,01	0,08
Cortisol ( $mmol l^{-1}$ )	0,09	0,14	0,09	0,09	0,10	-0,12
Relación T:C (1000)	-0,22	-0,14	-0,22	-0,18	-0,24	-0,08
Relación DHEAS:C (1000)	0,39	0,42*	0,27	0,29	0,41	0,13

\*P < 0.05 \*\* p < 0.01 \*\*\* p < 0.001

#### 4. Discusión

El objetivo de este estudio es considerar simultáneamente la asociación de concentraciones de hormonas anabólicas DHEAS, IGF-1 y testosterona con un nivel de actividad física y los parámetros fisiológicos, reflejos de la función muscular, indispensable para mantener la independencia del adulto mayor. La influencia del medio hormonal en la función muscular no fue estudiada en la población de adultos mayores. Sólo se realizaron algunos trabajos sobre los efectos de los tratamientos sustitutivos en la fuerza muscular. No se dispone de publicaciones referentes al estudio de las relaciones entre las hormonas anabólicas y la potencia muscular en los adultos mayores. No obstante, los resultados obtenidos en este estudio se limitan a un grupo de adultos mayores con buena salud. Evidentemente, este tipo de estudio sólo puede llevarse a cabo con voluntarios y con frecuencia los adultos mayores activos con buena condición funcional están más dispuestos a participar y a realizar pruebas máximas. Este sesgo metodológico se describe claramente [16] pero sin dar una solución a ese problema.

Tabla 2b

Coefficientes de correlación entre los índices de actividad física del QUAPSE,  $VO_{2max}$  y los datos del ergómetro de potencia con las concentraciones hormonales en los hombres (n= 25).

Variables	GECMH ( $kJ j^{-1}$ )	Act dep. ( $kJ j^{-1}$ )	$VO_{2max}$ (ml $kg^{-1} min^{-1}$ )	$P_{max}$ /kg ( $W kg^{-1}$ )	$P_{max}$ /cuadri ( $W kg$ Cuadri $^{-1}$ )	$U_{opt}$ (rpm)
IGF-1 ( $nmol l^{-1}$ )	-0,18	-0,01	-0,10	0,20	0,09	0,20
DHEAS ( $\mu mol l^{-1}$ )	-0,06	-0,05	0,08	0,01	-0,12	-0,22
Testosterona ( $nmol l^{-1}$ )	0,10	-0,04	0,10	0,12	-0,09	-0,03
Cortisol ( $nmol l^{-1}$ )	-0,05	-0,01	0,18	-0,01	-0,15	-0,13
Relación T:C (1000)	0,09	-0,10	-0,07	0,09	-0,01	0,01
Relación DHEAS:C (1000)	-0,04	-0,06	0,04	-0,04	-0,16	-0,20

La observación de una relación entre las concentraciones circulantes e IGF-1 y de DHEAS con el nivel de actividad física espontánea, la condición cardiocirculatoria y las mediciones fisiológicas de la función de los cuádriceps en mujeres de más de 65 años con buena salud, constituye el principal resultado de este estudio.

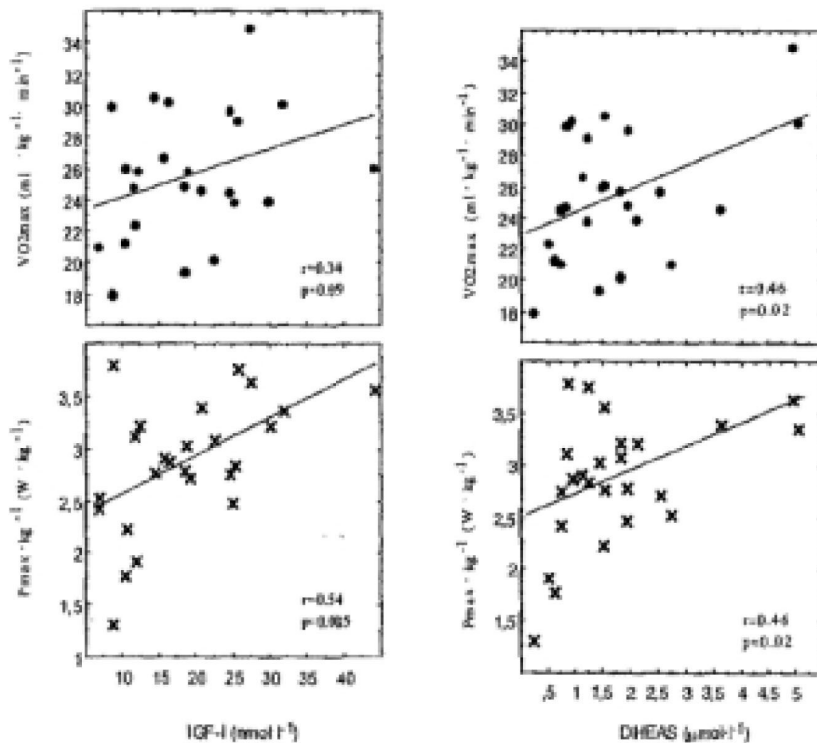


Fig. 1 Relaciones entre la condición cardiocirculatoria, la potencia máxima y las concentraciones de DHEAS en las mujeres.

Fig. 2 Relaciones entre la condición cardiocirculatoria, la potencia máxima y las concentraciones de IGF-1 en las mujeres.

Los cuádriceps desempeñan un papel mayor en la realización de actividades elementales de la vida cotidiana como levantarse de un asiento o caminar. La función muscular se deteriora con mayor rapidez en los miembros inferiores que en los miembros superiores [26]. Asimismo, está muy correlacionada con las caídas y la dependencia [27] y constituye un elemento importante de la fragilidad del adulto mayor. La preservación de la potencia muscular puede considerarse uno de los determinantes esenciales de la independencia funcional del adulto mayor, por lo que es importante considerar la relación entre las hormonas anabólicas y la función muscular. Sin embargo, varios estudios no encontraron asociación entre la fuerza muscular y el IGF-1 en el adulto mayor. Papadakis et al. [28] no encontraron mayor asociación entre la fuerza muscular y la IGF-1 independientemente de la edad en los adultos mayores con buena salud. De manera similar, Boonen et al. [29] no encontraron asociación IGF-1, fuerza muscular en las mujeres de edad. En un estudio reciente, Kiel et al. [30] no hallaron correlación entre la fuerza muscular y las concentraciones e IG-1 en adultos mayores que presentasen dependencia funcional. Se observaron resultados divergentes conducentes a ver si el entrenamiento para adquirir fuerza influye en las concentraciones de IGF-1[31,32] y sólo fue posible destacar una influencia positiva en hombres jóvenes. El entrenamiento para adquirir fuerza permite aumentar las concentraciones de testosterona y la relación testosterona/cortisol [33]. Las concentraciones de testosterona aumentan en el adulto mayor después de un esfuerzo intenso, pero en menor proporción que en el sujeto joven [8,9]. En cambio, el ejercicio o el entrenamiento para adquirir fuerza no parece tener alguna influencia en las concentraciones de testosterona

en el adulto mayor [34].

La potencial contribución del declive de la producción de hormonas anabólicas, relacionada con el envejecimiento, en la disminución de la masa muscular y la degradación de la función muscular, originó intentos de tratamientos hormonales sustitutivos. Se observó una influencia favorable en la composición corporal después de la administración de rhGH [35,36], rh IGF-1 [37] y DHEAS [38]. Sin embargo, estos resultados positivos se empañaron por efectos secundarios [35-37]. Morales et al. [39] observaron respuestas diferentes en hombre y mujeres con dosis de 100 mg de DHEAS por un periodo de 6 meses en sujetos de 50 a 65 años. Se observó un aumento de la relación DHEAS/cortisol y las concentraciones de IGF-1 en hombres y mujeres, una disminución de la masa grasa y un aumento de la fuerza muscular en los hombres ( $n = 8$ ), mientras que la masa corporal total aumentó en las mujeres ( $n = 8$ ). Se notó un aumento de la fuerza muscular en los adultos mayores hipogonádicos que tomaron testosterona [40]. Los resultados de diversos estudios no permiten dar una respuesta unívoca sobre la eficacia del entrenamiento en la producción de hormonas anabólicas así como sobre la eficacia de los tratamientos sustitutivos en el mejoramiento de la función muscular. El principal resultado de nuestro trabajo, donde se consideraron simultáneamente las tres principales hormonas anabólicas, queda plasmado en la relación entre la función muscular y las concentraciones de IGF-1 en las mujeres de edad. Estos resultados que difieren de los trabajos anteriores pueden explicarse por el hecho de que en este estudio se determinó la potencia muscular y no la fuerza muscular. Las correlaciones obtenidas con  $P_{max}/kg$  que corresponde a la capacidad de movilización de la masa corporal de un sitio a otro, tanto como un índice fisiológico representativo de las propiedades contráctiles del músculo como  $P_{max}/cuadri$ , sugieren que la función muscular está relacionada con las concentraciones de IGF-1 y de DHEAS en la mujer de edad.

La ausencia de relación entre la función muscular y las concentraciones de hormonas en los hombres va de acuerdo con la mayoría de los estudios. Estos resultados sugieren que en el adulto mayor son más bien las concentraciones de cortisol y las concentraciones de testosterona las que son predictivas de la función muscular, más que las concentraciones de DHEAS y de IGF-1. Debe subrayarse una tendencia hacia una relación negativa con las concentraciones de cortisol y positiva con la relación testosterona/cortisol. Puede ser el reflejo de la regulación de la hipertrofia muscular descrita en el animal [41] y se observó en los hombres jóvenes [35]. Las relaciones T:C y DHEAS se propusieron para constituir indicaciones útiles para la balanza anabolismo catabolismo [33,39]. Se usó la relación T:C, conocida por su vinculación con la fuerza muscular, para hacer el seguimiento de los entrenamientos [42]. El aumento de las concentraciones de testosterona (o de relación T:C) incrementa la síntesis muscular y la fuerza, en parte, probablemente, mediante la producción local de IGF-1 [43].

En las mujeres, las concentraciones fisiológicamente abatidas de testosterona podrían inducir una simulación compensatoria del eje GH-IGF-1, en respuesta a una relación bastante similar entre la DHEAS y la IGF-1 y la función muscular.

Los tratamientos hormonales sustitutivos parecen ser una intervención prometedora para combatir la fragilidad del adulto mayor. Sin embargo, persisten numerosas dificultades. Los detalles de este estudio sugieren que las concentraciones de DHEAS y de IGF-1 pueden ser el reflejo, por lo menos parcial, de la actividad física, de la condición cardiocirculatoria y de la función muscular en las mujeres de edad. La naturaleza transversal de este estudio debe inducir a la cautela en la interpretación de los resultados. A reserva de confirmarlo con estudios longitudinales, el ejercicio regular pudiera ser una alternativa útil o un complemento para los tratamientos sustitutivos.

## Referencias

- [1] Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, Hebel JR, Kenzora JE. Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture: a prospective study. *J Gerontol* 1990;45: M101- 7.
- [2] Bonnefoy M, Kostka T, Arsac LM, Berthouze SE, Lacour JR. Peak anaerobic power in elderly men. *Eur J Appl Physiol* 1998;77:182-8.
- [3] Skelton DA, Young A, Greig CA, Malbut KE. Effects of resistance training on strength, power, and selected functional abilities of women aged 75 and older. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:1081-7.
- [4] Kostka T, Bonnefoy M, Arsac L, Berthouze S, Belli A, Lacour JR. Habitual physical activity and peak anaerobic power in elderly women. *Eur J Appl Physiol* 1997;76:81-7.
- [5] Fiatarone MA, O'Neill EF, Doyle N, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 1994;330: 1769-75.
- [6] Evans WJ. Exercise training guidelines for the elderly. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:12-7.
- [7] Lamberts SWJ, Van Der Beld AW, Van Der Lely AJ. The endocrinology of aging. *Science* 1997;278:419-24.
- [8] Hakkinen K, Pakurinen A, Newton RU, Kraemer WJ. Acute hormone responses to heavy resistance lower and upper extremity exercise in young versus old men. *Eur J Appl Physiol* 1998;77:3 12- 9.
- [9] Kraemer WJ, Hakkinen K, Newton RU, McCormick M, Nindl BC, Volek JS, et al. Acute hormonal responses to heavy resistance exercise in younger and older men. *Eur J Appl Physiol* 1998;77 :206-11.
- [10] Kraemer WJ, Hakkinen K, Newton RU, Nindl BC, Volek JS, McCormick M, et al. Effects of heavy-resistance training on hormonal response patterns in younger versus older men. *J Appl Physiol* 1999;87:982- 92.
- [11] Van Cauter E, Leproult R, Kupfer DH. Effects of gender and age on the levels and circadian rhythmicity of plasma cortisol. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:2468-73.
- [12] Poehlman ET, Copeland KC. Influence of physical activity on insulin-like growth factor-I in healthy younger and older men. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:1468-73.
- [13] Bonnefoy M, Kostka T, Patricot MC, Berthouze SE, Mathian B, Lacour JR. Physical activity and dehydroepiandrosterone sulfate, insulin-like growth factor-I and testosterone in healthy active elderly people. *Age Ageing* 1998;27:745-51.
- [14] Young A, Skelton DA. Applied physiology of strength and power in old age. *Int J Sports Med* 1994;15:149-52.
- [15] Kostka T, Arsac LM, Patricot MC, Berthouze SE, Lacour JR. Bonnefoy Leg extensor power and dehydroepiandrosterone sulfate, insulin-like growth factor-I and testosterone in healthy active elderly people. *Eur J Appl Physiol* 2000;82:83-90.
- [16] Bosco C, Belli A, Astrua M, Tihanyi J, Pozzo R, Kellis S, et al. A dynamometer for evaluation of dynamic muscle work. *Eur J Appl Physiol* 1995;70:379- 86.
- [17] Rahmani A, Belli A, Kostka T, Dalleau G, Bonnefoy M, Lacour JR. Evaluation of knee extensor muscles under non-isokinetic conditions in elderly subjects. *J Appl Biomech* 1999;15:337-44.
- [18] Kostka T, Rahmani A, Berthouze SE, Lacour JR, Bonnefoy M. Quadriceps muscle function in relation to habitual physical activity and V<sub>O2</sub>max in men and women aged more than 65 years. *J Gerontol Bio Sci* 2000;55A:B48 1- 8.
- [19] Liu C, Laughlin G, Fischer U, Yen S. Marked attenuation of ultradian and circadian rhythms of dehydroepiandrosterone in postmenopausal women: evidence for a reduced 17, 20-desmolase enzymatic activity. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:900-6.
- [20] Bonnefoy M, Kostka T, Berthouze SE, Lacour JR. Validation of physical activity questionnaire (QAPSE) in healthy elderly volunteers. *Eur J Appl Physiol* 1996;74:528-33.
- [21] Sidney KH, Shephard RJ. Maximum and submaximum exercise tests in men and women in the seventh, eighth and

ninth decades of life. *J Appl Physiol* 1977;43:280-7.

- [22] Dumin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness : measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974;32:77-97.
- [23] Jones P, Pearson J. Anthropometric determination of leg fat and muscle plus bone volumes in young male and female adults. *J Physiol Lond* 1969;204:63P-6P.
- [24] Andersen P, Saltin B. Maximal perfusion of skeletal muscle in man. *J Physiol Lond* 1985;366:233-49.
- [25] Pacala J, Judge J, Boulton C. Factors affecting sample selection in a randomized trial of balance enhancement: the FICSIT study. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:377-82.
- [26] Aoyagi Y, Shephard R. Aging and muscle function. *Sports Med* 1992;14:376-96.
- [27] Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med* 1995;332:556-61.
- [28] Papadakis MA, Grady D, Tierney MJ, Black D, Wells L, Grunfeld C. Insulin-like growth factor I and functional status in healthy older men. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:1350-5.
- [29] Boonen S, Lysens R, Verbeke G, Joosten E, Dejaeger E, Pelemans W, et al. Relationship between age-associated endocrine deficiencies and muscle function in elderly women : a cross sectional study. *Age Ageing* 1998;27:449-54.
- [30] Kiel DP, Puhl J, Rosen CJ, Berg K, Murphy JB, Maclean DB. Lack of association between insulin-like growth factor-I and body composition, muscle strength, physical performance or self-reported mobility among older persons with functional limitations. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:822-8.
- [31] Taaffe DR, Pruitt L, Reim J, Hintz RL, Butterfield G, Hoffman AR, et al. Effect of recombinant human growth hormone on the muscle strength response to resistance exercise in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79: 1361-6.
- [32] Niclas BJ, Ryan AJ, Treuth MM, Harman SM, Blackman MR, Hurly BE, et al. Testosterone, growth hormone and IGF-I responses to acute and chronic resistive exercise in men aged 50-70 years. *Int J Sports Med* 1995; 16:445-50.
- [33] Busso T, Hakkinen K, Pakarinen A, Carasso C, Lacour JR, Komi PV, et al. A systems model of training responses and its relationship to hormonal responses in elite weight-lifters. *Eur J Appl Physiol* 1990;61:48-54.
- [34] Craig BW, Brown R, Everhart J. Effects of progressive resistance training on growth hormone and testosterone levels in young and elderly subjects. *Mech Ageing Dev* 1989;49:159-69.
- [35] Rudman D, Feller AG, Nagaraj HS, Gergans GA, Lalitha PY, Goldberg AF, et al. Effects of human growth hormone in men over 60 years old. *N Engl J Med* 1990;323:1-6.
- [36] Holloway L, Butterfield G, Hintz R, Gesundheit N, Marcus R. Effects of recombinant human growth hormone on metabolic indices, body composition, and bone turnover in healthy elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:470-9.
- [37] Thompson JL, Butterfield GE, Marcus R, Hintz RL, van Loan M, Ghiron L, Hoffman AR. The effects of recombinant human insulin-like growth factor-I and growth hormone on body composition in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:1845-52.
- [38] Morales A, Nolan J, Nelson J, Yen S. Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:1360-7.
- [39] Morales AJ, Haubrich RH, Hwang JY, Azakura H, Yen SSC. Effects of six month treatment with a 100 mg daily dose of dehydroepiandrosterone (DHEA) on circulating sex steroids, body composition and muscle strength in age-advanced men and women. *Clin Endocrinol* 1998;49:421-32.
- [40] Morley J, Perry H, Kaiser F, Kraenzle D, Jensen J, Houston K, et al. Effects of testosterone replacement therapy in old hypogonadal males: a preliminary study. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:149-52.

- [41] Crowley MA, Matt KS. Hormonal regulation of skeletal muscle hypertrophy in rats : the testosterone to cortisol ratio. Eur J Appl Physiol 1996;73:66-72.
- [42] Alen M, Pakarinen A, Hakkinen K, Komi PV. Responses of serum androgenic-anabolic and catabolic hormones to prolonged strength training. Int J Sports Med 1988;9:229-33.
- [43] Urban RJ, Bodenbun YH, Gilkison C, Foxworth J, Coggan AR, Wolfe RR, Ferrando A. Testosterone administration to elderly men increases skeletal muscle strength and protein synthesis. Am J Physiol 1995;269:E820-6.

## Resumen propuesto

### Objetivo

Confirmar la relación entre actividad física, fuerza muscular e índices plasmáticos de hormonas anabolizantes IGF-1, testosterona y DHEAS en adultos mayores mediante el uso de un ergómetro de potencia adaptada.

### Métodos

El estudio fue realizado con sujetos sanos de más e 65 años, sin enfermedades crónicas y sin tratamiento hormonal. La actividad física se evaluó mediante un cuestionario validado. Los datos antropométricos se recabaron según los métodos estándar. La potencia muscular máxima del cuádriceps se midió por ergómetro de potencia. La DHEAS, la IGF-1 y la testosterona plasmáticas se dosificaron por método radioinmunológico.

### Resultados

Entre las 1500 personas adultos mayores informados por diversas asociaciones, 50 (25 hombres, 25 mujeres, con un promedio de edad de 71 años) aceptaron participar. Entre las mujeres, el índice de IGF-1 se correlacionará con el gasto energético cotidiano promedio (GECH,  $r = 0.54$ ), la potencia máxima del cuádriceps ( $P_{max}$ ,  $r = 0.54$ ) y la relación  $P_{max} / Cuadr$  ( $r = 0.46$ ); el índice de DHEAS se correlacionó con GECH ( $r = 0.54$ ), las actividades deportivas ( $r = 0.65$ ), la  $VO_{2max}$  ( $r = 0.46$ ), la  $P_{max}$  ( $r = 0.46$ ) y la relación  $P_{max} / Cuadr$  ( $r = 0.55$ ). La relación DHEAS /cortisol se correlacionó con GECH, las actividades deportivas y la  $P_{max}$ . Ninguna correlación de este tipo se encontró en los hombres.

### Conclusión

A reserva de confirmación de la relación entre la función muscular y los índices de IGF-1 y de DHEAS mediante estudios longitudinales, el ejercicio físico regular podría ser una alternativa a los tratamientos hormonales sustitutivos en la mujer de edad.

# Menopausia y andropausia\*

## Objetivos pedagógicos terminales

- Diagnosticar la menopausia y sus consecuencias patológicas
- Argumentar la actitud terapéutica y planear el seguimiento de una mujer menopáusica
- Diagnosticar una andropausia patológica

## Proceso didáctico ► Lectura crítica en la práctica médica

### Artículo analizado

Collette J, Viethel P, Dethor M, Chevalier T, Micheletti MC, Foidart JM, et al. Comparaison de l'évolution des marqueurs biologiques du remodelage osseux après 6 mois de traitement hormonal substitutif par 17 $\beta$ -œstradiol cutané ou œstogènes sulfoconjugués équinés et acétate de nomégestrol. *Gyneco Obstret Fertil* 2003; 31: 434-41.

### Comentario general

Se trata de un estudio terapéutico que evalúa el efecto de dos modalidades de tratamiento hormonal sustitutivo (THS) en los parámetros biológicos de remodelaje óseo. El estudio es interesante porque sus resultados sugieren que la relación C-telopéptidos del colágeno de tipo I en la creatinina podría ser un buen indicador de eficacia para el seguimiento temprano del THS. Sin embargo, las conclusiones del estudio tienen cierta fragilidad porque los autores se concentraron más en la comparación con el grupo no tratado que entre las dos modalidades de THS, porque hay una ambigüedad en el esquema de estudio y un posible sesgo en la selección. Por otra parte, los autores padecen de escaso poder estadístico del estudio.

## Artículo original

Comparación de la evolución de los marcadores biológicos de remodelaje óseo después de seis meses de tratamiento hormonal sustitutivo con 17 $\beta$  estradiol cutáneo o estrógenos sulfoconjugados equinos y acetato de nomegestrolJ. Collette,<sup>a</sup> P. Viethel,<sup>b</sup> M. Dethor,<sup>a</sup> T. Chevalier,<sup>c</sup> M.C. Micheletti,<sup>b1</sup> J.M. Foidart,<sup>d</sup> J.Y. Reginster<sup>a\*</sup><sup>a</sup> Unidad de exploración del metabolismo óseo, CHU Brull 45, quai Godefroid\_Kurth, 4020 Lieja, Bélgica<sup>b</sup> Laboratoire Théraxem, 6, avenue Prince-Héréditaire-Albert, BP 59, 98000 Mónaco<sup>c</sup> Instituto Universitario de investigación clínica, unidd de bioestadísticas, epidemiología e investigación clínica, 641, avenue du Doyen-Gaston-Giraud 34093 Montpellier, cedex, >France<sup>d</sup> Departamento de ginecología – obstetricia, CHR de la Citadelle, 1, boulevard du 12ème ligne, 4000 Lieja, Bélgica

Recibido el 26 de abril de 2002, aceptado el 24 de diciembre de 2002

\*Autor correspondiente: [jyreginster@ulg.ac.be](mailto:jyreginster@ulg.ac.be) (J.Y. Reginster)

1 Dirección médica de los laboratorios Théraxem, Mónaco

## Resumen

**Objetivo:** Comparar la evolución de los marcadores de remodelaje óseo en la mujer menopáusica bajo tratamiento hormonal sustitutivo (THS) secuencial discontinuo que asocie 17 $\beta$  estradiol en forma de gel cutáneo (grupo 1) o estrógenos sulfoconjugados equinos por vía oral (grupo 2) y acetato de nomegestrol.

**Pacientes y método:** Estudio prospectivo, abierto, aleatorizado, controlado, realizado con tres grupos paralelos y con 106 mujeres menopáusicas. Los tratados recibieron: una estrogenoterapia, 25 d al mes, que constó de 1.5 mg/d de 17 $\beta$  estradiol en forma de gel cutáneo (grupo 1) [n = 42, edad promedio (AM) = 51.6 años, tiempo promedio de amenorrea (DMA) = 21.5 meses, o sean 0.625 mg/d de estrógenos sulfoconjugados equinos por vía oral (grupo 2) (n = 39, AM = 51.3 años, DMA = 16.8 meses) y en todos los casos del acetato de nomegestrol oral, 12 d al mes a la dosis de 5mg/d. El grupo control constó de 25 pacientes [AM = 53.4 años, DMA = 33.7 meses]. Se dosificaron dos marcadores de resorción ósea, los N- y C- telopéptidos del colágeno de tipo I urinarios

(U-CTXCr y U NTX/Cr), así como un marcador de la formación ósea, la isoenzima ósea de las fosfatasas alcalinas en el momento de la inclusión y después de 6 meses de tratamiento.

**Resultados:** El índice de los tres marcadores biológicos disminuyó significativamente en los dos grupos tratados, en relación con el grupo control ( $p = 0.0001$  en los dos casos).

Las variaciones de los tres marcadores biológicos no se mostraron estadísticamente diferentes en la comparación entre los dos grupos tratados. Se escalonaron de -19.3 a -45.5% en el grupo 1, de -20.5 a -39% en el grupo 2 y de -3.3 a + 2% en el grupo control. En el grupo 1, la reducción de los valores de U-CTX alcanzó el umbral de 45% considerado en las recomendaciones de la International Osteoporosis Foundation (IOF), como clínicamente pertinente por ser predictivo de un aumento de la densitometría ósea de más de 3% en caso de proseguir con el tratamiento en un largo plazo.

**Discusión y conclusiones:** Los dos tratamientos estudiados indujeron a los 6 meses una reducción significativa y comparable de los marcadores del remodelaje óseo en relación con el grupo control. Las pacientes del grupo tratado con 1.5 mg/ d de 17 $\beta$  estradiol cutáneo asociado en secuencial discontinuo con acetato de nomegestrol (5mg/d) presentaron una reducción de los marcadores de resorción ósea con una amplitud que corresponde al umbral de relevancia clínica (predictor de un aumento de la densitometría ósea en el largo plazo) definido en la literatura internacional.

## 1. Introducción

La carencia estrogénica relacionada con la menopausia va acompañada de pérdida de masa ósea acelerada y de modificación de la arquitectura ósea, esencialmente a nivel trabecular, que puede conducir a una fragilidad esquelética responsable del asentamiento vertebral y de fracturas extravertebrales. La intensidad de la pérdida ósea varía en función de los sujetos y depende de la antigüedad de la menopausia. Se estima en 1.5 por año, en promedio, en la columna vertebral como en el cuello femoral en los 2 años siguientes a la menopausia [1]. La administración de estrógenos permite prevenir el aumento del remodelaje óseo y la aceleración de la pérdida ósea, característicos de ese periodo [2].

Los resultados de la mayor parte de los estudios epidemiológicos reportan, bajo estrogenoterapia, un aumento significativo de la masa ósea tanto trabecular como cortical y una reducción de cerca de 50% del riesgo de fracturas vertebrales o femorales, con la condición de que el tratamiento se inicie de manera temprana después de la menopausia y prosiga entre 5 y 15 años [3-6].

Actualmente, la vigilancia ósea de las pacientes con tratamiento estrogénico se efectúa principalmente en clínica cotidiana, mediante la medición de la densidad mineral ósea (DMO). No obstante, las variaciones intrínsecas de la técnica de medición de la masa ósea por absorciometría radiológica de doble energía (DXA) (CV- 1 a 3%), son cercanas a las modificaciones reales de la densidad ósea, que se puede atribuir anualmente a la THS, por lo que se requiere un periodo de 12 a 24 meses antes de poder atribuir, sin equívoco, una variación observada en la acción del tratamiento [7].

Por lo anterior, se sugieren los marcadores de remodelaje óseo como herramientas adecuadas para la vigilancia de las pacientes que inician una hormonoterapia sustitutiva, dado que se caracterizan por variaciones de mayor amplitud y de aparición más temprana en el curso del tratamiento [8].

La metodología de dosificación de los marcadores de remodelaje óseo ha avanzado mucho en los últimos 10 años. En la actualidad, los marcadores más eficientes para la evaluación de la formación ósea abarcan la medición sérica de la osteocalcina, de las iso-enzimas óseas de las fosfatasa alcalinas y del péptido N-terminal de extensión del precolágeno de tipo I (Pmp). Los marcadores bioquímicos de la reabsorción ósea, considerados los mejor validados, son los N- o C-telopéptidos del colágeno de tipo I, que se dosifican a nivel sérico o urinario (NTX y TX) [9].

En este contexto, nos pareció oportuno analizar las variaciones de tres de esos marcadores de remodelaje óseo, observadas después de la toma de 2 THS secuenciales discontinuos de la menopausia, que asocian 17 $\beta$  estradiol por vía cutánea o estrógenos sulfoconjugados equinos por vía oral y acetato de nomegestrol y compararlas a las observadas en una población de referencia no tratada.

## 2. Pacientes y método

### 2.1 Protocolo de estudio

Ciento seis mujeres de entre 45 y 60 años, menopáusicas desde 5 años atrás como máximo, con un índice de masa corporal inferior o igual a 30, se reclutaron en este estudio prospectivo abierto y controlado, después de la aprobación del comité de ética de la Universidad de Lieja (Bélgica). Las pacientes debían presentar una DOM medida entre L2 y 4 (expresada en T score), superior a -2.5. Su consumo cálcico espontáneo o complementario mediante aporte farmacológico se encontraba entre 800 y 1 500 mg/d y el índice sérico de 25 (OH) vitamina D debía ser superior a 10 mg/ml.

No se autorizó ningún antecedente de tratamiento que pudiera afectar el metabolismo óseo.

Las pacientes se incluyeron después de haber dado su consentimiento informado por escrito.

Ochenta y una partículas se aleatorizaron entre dos grupos que recibieron 25 d al mes, ya sea 17 $\beta$  estradiol por vía cutánea (Estreva Gel, Thérámex, Mónaco) a la dosis de 1.5 mg/d (grupo 1) (n = 42), o bien, estrógenos sulfoconjugados equinos por vía oral (Premarin, Wyeth-Lederlé, Puteaux) a la dosis de 0.625 mg/d (grupo 2) (n = 39) asociados, en ambos casos, al acetato de nomegestrol (Lutenyl, Thérámex, Mónaco) a la dosis de 5 mg/d por vía oral (12 d al mes). El grupo control se reclutó con base en los mismos criterios de inclusión que los grupos 1 y 2 y no recibió THS, ya sea por estar contraindicado o porque la persona se rehusó a tomarlo (grupo 3) (n= 25). Estas pacientes no recibieron tratamiento alguno, fuera del complemento cálcico, de ser necesario.

### 2.2 Criterio de evaluación

Para los tres grupos, las dosificaciones de las iso-enzimas óseas de las fosfatasa alcalinas séricas y de los C- y N-telopéptidos del colágeno de tipo I (U-CTX/Cr y U-NTX/Cr), corregidas por la creatinina, se realizaron en el momento de la inclusión y después de 6 meses, de manera centralizada.

Las dosificaciones urinarias se efectuaron en la orina reunida de manera estandarizada, entre las 7 y las 9 horas de la mañana con sujetos en ayunas (después de la eliminación de la orina al levantarse y después de haber bebido 250 cc de agua ligeramente mineralizada).

Los C- y N- telopéptidos del colágeno de tipo I urinarios se midieron respectivamente en búsqueda de dosificación radioinmunológica ( $\alpha$ -Crosslaps® RIA, fracción no isomerizada, Osteometer Biotech, Dinamarca) y por

dosificación enzimoimmunológica (Ostéomark® Elisa, Ostex, Estados Unidos) con coeficientes de variación intra e interseries respectivos de 4.3 y 6.5% y de 8 y 5%. De preferencia se dosificó la cuenta  $\alpha$ -Crosslaps considerando los resultados de un estudio comparativo en un gran número de muestras urinarias que encuentran una gran sensibilidad de dosificación de  $\alpha$ -Crosslaps por método RIA en relación con la dosificación del  $\alpha$ -Crosslaps por método Elisa.

Las isoenzimas óseas de las fosfatasas alcalinas se midieron mediante técnica inmunoradiométrica (Tandem® Ostase®, Beckman Coulter®, Estados Unidos) con coeficientes de variación intra e interseries de 67.7 y 8.1%. La 25-OH vitamina D se cuantificó por dosificación radioinmunológica (25- hidroxivitamina D125 I RIA, Diasorin, Estados Unidos).

### 2.3 Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron en promedio + desviación estándar, las variables cualitativas en porcentaje.

Las comparaciones efectuadas fueron comparaciones intergrupo globales e intergrupo 2 a 2, comparaciones intergrupo e intertiempo y comparaciones intergrupo de variaciones absolutas (t6mese, - t0 meses) sólo para los parámetros biológicos óseos.

Las pruebas usadas fueron para el análisis de varianza (para la comparación global de los promedios), o para la prueba de Scheffe (para la comparación por par de promedios), o para la prueba  $\chi^2$  (para la comparación de porcentaje).

El umbral de significatividad se estableció en 5% y el poder estadístico de este estudio fue del 95%.

El análisis estadístico se realizó con ayuda del software Sas versión 6.12 Sas institute INC, Cary, Carolina del Norte, Estados Unidos 27513).

### 3. Resultados

Ciento seis pacientes con un promedio de edad de 51.9 + 3.4 años, con un promedio de 22.7 = 19.6 meses de menopausia fueron incluidas en el estudio.

Las características iniciales de las pacientes se resumen en la tabla I. Hubo una diferencia significativa intergrupo entre el índice de masa corporal (IMC) y la edad y la antigüedad de la menopausia, mucho más elevada en el grupo testigo. Los valores de los marcadores del remodelaje óseo, así como los de la DMO, fueron comparables en los tres grupos en el momento de la inclusión. A los 6 meses, se encontró una diferencia significativa del índice de los tres marcadores óseos entre los dos grupos tratados con THS y el grupo control (n=0.0001) (tabla 2). Los valores de los tres marcadores del remodelaje óseo disminuyeron significativamente después de 6 meses, en los dos grupos tratados con THS (p < 0.001) mientras que los valores permanecieron estables en el grupo control (tabla 3).

En los grupos 1 y 2, después de 6 meses de tratamiento, hubo una disminución comparable de las isoenzimas óseas de las fosfatasas alcalinas (-19.3% + 3.3 contra -20.% + 4) (p = 0.9224). Esta variación es estadísticamente significativa en los 2 grupos (p =0.0292 y p = 0.0377 respectivamente) en relación con la que se observa en el grupo sin tratar (-3.3% + 5.5) durante el mismo periodo (fig.1) (tabla 3).

Se observó una disminución de 39% (+ 8.2) para el grupo 1, de -42% (+ 6.5) para el grupo 2 a nivel de U-NTX/

Cr, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ( $p = 0.8$ ); estas variaciones son significativamente diferentes ( $p = 0.003$  y  $p = 0.0002$  respectivamente de aquellas observadas en el grupo testigo (- 0.5 % + /) (fig.1) tabla 3).

Tabla 1

Características clínicas y biológicas iniciales de las pacientes según el grupo

Tabla 1

Características clínicas y biológicas iniciales de las pacientes según el grupo

Parámetros	Grupo 1 (n=42)	Grupo 2 (n=39)	Grupo 3 (n=25)	p
Edad (años)	51,6 ± 3,4	51,3 ± 3,1	53,4 ± 3,5	$P= 0,0358$
Antigüedad de la menopausia (meses)	21,5 ± 22,1	16,8 ± 14,7	22,7 ± 18,2	$P= 0,0026$
IMC	24,2 ± 2,8	23,8 ± 2,6	26,4 ± 3,4	$P= 0,0017$
DMO lumbar gr/ cm <sup>2</sup> Total L2 – L4	0,967 ± 0,1	0,997 ± 0,1	0,954 ± 0,1	$P= 0,2905$
Estradiolemia (pg/ml)	15 ± 3,1	15,3 ± 3,3	14,8 ± 2,8	$P= 0,78$
FSH plasmática (UI/l)	87 ± 40,3	86,1 ± 30,2	80,6 ± 28,9	$P= 0,74$
25 (OH) Vitamina D (ng/ ml)	21,8 ± 10,2	22,9 ± 8,7	19,2 ± 7,1	$P= 0,2825$
Isoenzimas óseas de las fosfatasas alcalinas (ng/ml)	10,6 ± 3,1	10,6 ± 4,4	13 ± 4,9	$P= 0,0510$
U-NTX/ Cr (nM / mM)	56 ± 30,2	56,2 ± 26,1	55 ± 26,1	$P= 0,9800$
U – CTX (µgr/mM)	291,2 ± 176,9	2356 ± 137,2	292,2 ± 172,6	$P= 0,1600$

Grupo 1 = 17β estradiol 1.5 mg/d (Estreva® gel), 25 d/mes + nomegestrol acetato 5 mg (Lutenyl®), 12d/ mes.

Grupo 2 = ECE 0.625 mg/d (Premarin®), 25 d/ mes + nomegestrol acetato 5 mg (Lutenyl®), 12d/ mes.

Grupo 3 Ningún tratamiento

Para los grupos 1 y 2, las variaciones de U-CTX/Cr fueron respectivamente de -45.5% (+ 8.5) y de -9.5% (+ 10.6) después de 6 meses de tratamiento. No difieren de manera significativa ( $p = 0.2$ ) entre los dos grupos que recibieron un THS y son estadísticamente superiores ( $p = 0.0009$  y  $p = 0.001$ , respectivamente) a la diferencia observada en el grupo testigo (+ 2% + 4.6) (fig. 1) (tabla 3).

Las respuestas individuales sobre la baja de los marcadores de resorción ósea más allá del umbral de -45% y de los marcadores de formación ósea más allá del umbral de -20% se detallan en las tablas 4 y 5.

#### 4. Discusión

La carencia estrogénica asociada a la menopausia está vinculada a la aceleración de la pérdida ósea y a una modificación de la microarquitectura esquelética, responsables de la disminución de la resistencia biomecánica del esqueleto, que se traduce en un aumento del riesgo de fractura.

La aceleración de la pérdida ósea es cuantificable mediante técnicas densitométricas usadas tanto en el raquis lumbar como en el cuello del fémur. Se asocia en el plano biológico a un aumento del índice de marcadores de la formación y de la resorción ósea [9]. La menopausia induce un rápido aumento de los marcadores de resorción ósea, del orden de 50 a 150%, seguida en unos cuantos meses por un aumento compensatorio de 50 a 100% de los marcadores de la formación ósea. Esta aceleración del remodelaje óseo podría persistir en la mujer de edad [9-11].

Tabla 2  
Comparación intergrupo de los índices de los marcadores óseos a los 6 meses

Marcadores	Grupo 1 (n=40)*	Grupo 2 (n=35)*	Grupo 3 (n=19)*	p
Isoenzimas óseas de las fosfatasas alcalinas (ng/ml)	8,6 ± 3	8,1 ± 3,1	12,9 ± 5,3	p= 0,0001
U-NTX/ Cr (nM / mM)	34,4 ± 14,3	32 ± 13,2	54,1 ± 26,2	p= 0,0001
U – CTX (µgr/mM)	167,5 ± 105,7	139, 1 ± 101,8	306,4 ± 160,8	p= 0,0001

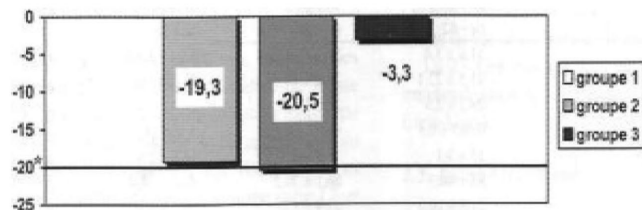
\*Número de pacientes con dosificación a los 6 meses

Tabla 3  
Variación absoluta de los marcadores del remodelaje óseo expresado en porcentaje ( $t_6 - t_0$ )/  $t_0$  a los seis meses de tratamiento

Marcadores	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Isoenzimas óseas de las fosfatasas alcalinas (ng/ml)	n= 38*	n= 34*	n= 19*
	$t_6$	$t_6$	$t_6$
	106 ± 30,2	10,3 ± 4	13,3 ± 5,1
	$t_0$	$t_0$	$t_0$
	8,6 ± 3	8,2 ± 3,1	12,9 ± 5,3
%	%	%	
-19,3 ± 3,2	-20 ± 4	-3,3 ± 5,5	
p	p	p	
0,0001	0,0001	0,5469	
U-NTX/ Cr (nM / mM)	n= 38*	n= 35*	n= 19*
	$t_6$	$t_6$	$t_6$
	55,2 ± 30,7	55,1 ± 27,7	54,4 ± 26,9
	$t_0$	$t_0$	$t_0$
	33,6 ± 12,9	32 ± 13,2	54,1 ± 26,2
%	%	%	
-39 ± 8,2	-42 ± 6,5	-0,5 ± 7	
p	p	p	
0,0001	0,0001	0,9415	
U – CTX/Cr (µgr/mM)	n= 36*	n= 35*	n= 19*
	$t_6$	$t_6$	$t_6$
	290,4 ± 181,1	230,7 ± 141,8	300,3 ± 173
	$t_0$	$t_0$	$t_0$
	158,4 ± 100	139,1 ± 161,8	306,4 ± 160,8
%	%	%	
45,5 ± 8,5	-39,5 ± 10,6	2 ± 4,6	
p	p	p	
0,0001	0,0005	0,8175	

\*Número de pacientes con dosificación en el momento de la inclusión y a 6 meses

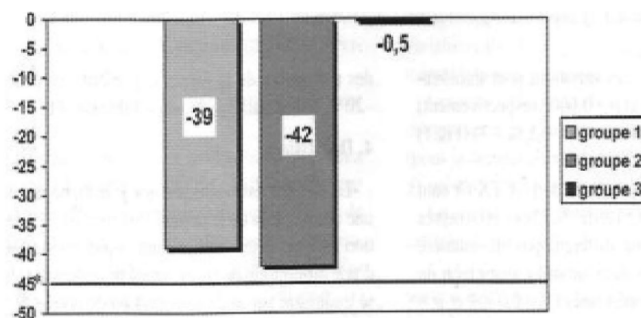
### Isoenzimas óseas de las fosfatasas alcalinas



(Ordenadas: variación absoluta en %)

(Coordenadas: Comparación global:  $p = 0.0459$ ; grupo 1 contra 3:  $p = 0.0292$ ; grupo 2 contra 3:  $p = 0.0377$ ; grupo 1 contra 2  $p = 0.9224$ )

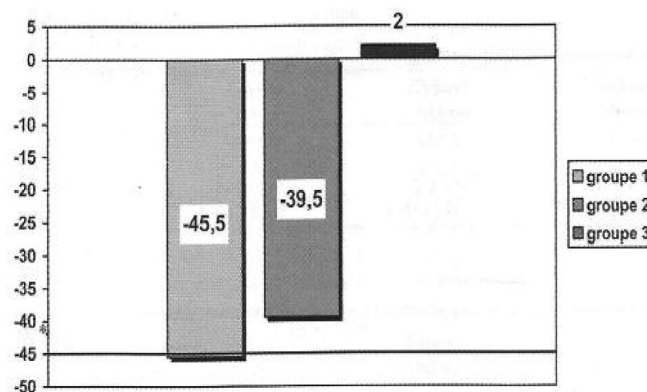
### U – NTX/Cr



(Ordenadas: variación absoluta en %)

(Coordenadas: Comparación global:  $p = 0.0019$ ; grupo 1 contra 3:  $p = 0.003$ ; grupo 2 contra 3:  $p = 0.0002$ ; grupo 1 contra 2  $p = 0.8$ )

### U – CTX/Cr



(Ordenada: variación absoluta en %)

(Coordenadas: Comparación global:  $p = 0.003219$ ; grupo 1 contra 3:  $p = 0.0009$ ; grupo 2 contra 3:  $p = 0.01$ ; grupo 1 contra 2  $p = 0.2$ )

Tabla 4

Distribución de las pacientes en función de la amplitud de la baja de los marcadores de la resorción para los 3 grupos

	U – CTX/Cr		U-NTX/ Cr	
	< -45%	≥ -45%	< -45%	≥ -45%
Grupo 1	18/36 (50 %)	18/36 (50 %)	13/38 (34 %)	25/38 (66 %)
Grupo 2	15/35 (57 %)	20,35 (57 %)	14/35 (40%)	21/35 (60 %)
Grupo 3	1/19 (5 %)	18/19 (95 %)	2/19 (10 %)	17/19 (90 %)

\*Valor umbral a partir del cual el paciente individual supuestamente presenta un aumento de la DMO superior al 3% después de dos años

Tabla 5  
Distribución de las pacientes en función de la amplitud de la baja de los marcadores de la resorción para los 3 grupos

	Isoenzimas óseas de las fosfatasas alcalinas	
	< - 20 %*	> - 20 %
Grupo 1	18/38 (47 %)	20/38 (53 %)
Grupo 2	18/34 ( 53 %)	16/34 (47 %)
Grupo 3	2/19 (10 %)	17/19 (90 %)

De acuerdo con estos resultados, los resultados de la cohorte Ofely (huesos de las mujeres de Lyon) sugieren que la menopausia induce respectivamente un aumento de 37 a 52% en los marcadores de la formación y de 79 a 97% en los de resorción ósea [12].

Existe una correlación negativa entre los cambios observados en los índices de los marcadores del remodelaje óseo y aquellos de la densidad mineral ósea, medida por absorciometría de rayos X en el antebrazo [12-13], la columna vertebral [14-16] y la cadera [17-18].

Por otra parte, un alto nivel de resorción ósea está también asociado a un mayor riesgo de fracturas vertebrales y de la cadera, independientemente de los valores de la DMO [19-21].

La finalidad de este trabajo fue el de comparar la evolución de los marcadores biológicos del remodelaje óseo, observados en el transcurso de dos THS secuenciales discontinuos de la menopausia, que respectivamente asociaron 17β estradiol en forma de gel cutáneo (grupo 1) o estrógenos sulfoconjugados equinos por vía oral (grupo 2) y acetato de nomegestrol. Es interesante señalar que el progestativo usado en este estudio, el acetato de nomegestrol no tiene efecto deletéreo en la actividad de los osteoblastos humanos in vitro [22] y no parece influir significativamente en los marcadores de remodelaje óseo en las mujeres menopáusicas [23].

Se han estudiado los índices séricos de la isoenzima ósea de las fosfatasas alcalinas de la excreción urinaria de los telopéptidos del colágeno tipo I, considerados como marcadores actuales de referencia en el ámbito [9]. A los 6 meses, se observó una disminución significativa del índice de isoenzimas óseas y de U-NTX/Cr y de U-CTX/Cr en relación con la evolución de este parámetro en el grupo testigo y sin importar el estrógeno administrado (17β estradiol, estrógenos sulfoconjugados equinos).

Nuestros resultados están de acuerdo con aquellos reportados en estudios anteriores que evalúan el impacto de una estrogénoterapia sustitutiva de la menopausia en el remodelaje óseo.

El THS a dosis adecuada de estrógenos induce una disminución temprana de los marcadores de la resorción ósea, con un nivel estable que se alcanza en 3 a 6 meses, así como una disminución más lenta, con la aparición entre los 6 y 12 meses de los marcadores de la formación [11-15], sin que la vía de administración del estrógeno parezca tener alguna influencia [24-27].

La amplitud de la disminución a corto plazo, de los marcadores biológicos del remodelaje óseo está significativamente correlacionado con el aumento de la DMO en el largo plazo [28-31]. La disminución de los marcadores óseos observada después de 3 a 6 meses de tratamiento se usó, en varios estudios recientes, como un factor predictivo de la eficacia terapéutica a largo plazo del THS, a escala individual [12, 31, 32]. En una revisión reciente de la literatura, evaluada de manera crítica por un panel de expertos, la International Osteoporosis Foundation (IOF) recomienda considerar un umbral mínimo de frenado del remodelaje óseo, para ciertos marcadores biológicos, a partir del cual el paciente individual supuestamente presenta un aumento de la DMO superior al 3% al cabo de 2 años, con una sensibilidad y una especificidad satisfactorias. Este umbral de frenado se expre-

sa en porcentaje del valor del marcador óseo observado antes del tratamiento y se estableció respectivamente, -45% en el U-CTX / U-NTX y -20% en las isoenzimas óseas de las fosfatasas alcalinas [33]. El nivel de estos umbrales, que corresponden a una disminución importante del marcador, fue voluntariamente bajo permiten identificar a los que responden con una alta especificidad de 90% (menos de 10% de falsos positivos).

En nuestro estudio, la caída promedio de -45.5% del U-CTX registrada en el grupo tratado con 1.5 mg de 17 $\beta$  estradiol cutáneo y acetato de nomegestrol es superior al umbral determinado por IOF. Además, entre 50 y 43% de las pacientes del grupo 1 y 2 respectivamente rebasaron este umbral, con lo que se pudo prever una ganancia significativa de DMO. En cuanto al U-NTX, la caída promedio es significativa en ambos grupos sin rebasar el umbral de la IOF.

Estos resultados coinciden con la literatura, en donde a menudo se describe una acción dependiente de la dosis de THS en los marcadores de la resorción ósea. De manera clásica, la disminución de los marcadores óseos es menos importante cuando la posología de estradiol se reduce a 1 mg/d por vía oral o 25  $\mu$ gr/d por vía cutánea, dosis para las que se describe una baja promedio de -26 a -39% en el caso del U-TCX [34]. Por el contrario, las posologías más altas de 2 mg/d de estradiol por vía oral o de 75  $\mu$ gr/d por vía cutánea, inducen una baja más importante de los marcadores de resorción ósea, en promedio de -39 a -64% [34-35]. Por otra parte, los demás tratamientos antiresorbivos inducen también una disminución de los marcadores óseos con una fase meseta que se establece entre -30 y -40% en el caso del U-CTX cuando se trata a las pacientes con raloxifeno y el orden del -70% con alendronato [34,36].

En cuanto a los marcadores de la formación ósea, la disminución de las isoenzimas óseas de las fosfatasas alcalinas, tan sólo después de 6 meses de tratamiento ya era significativa en los dos grupos. El umbral de la IOF fue rebasado por el grupo 2. Los resultados del grupo 1 son cercanos a este umbral. Esta diferencia puede explicarse por la baja retardada de este marcador, que alcanza su meseta entre los 6 y 12 meses después del inicio del THS, probable reflejo del acoplamiento de la formación ósea con la resorción ósea preexistente. Sin embargo, cabe observar que no siempre se encontró en la literatura una baja significativa de los marcadores de la formación ósea, en protocolos en los que un THS se administró a dosis eficaces [37].

## 5. Conclusiones

Los dos tratamientos estroprogestativos estudiados indujeron a los 6 meses una reducción de los marcadores del remodelaje óseo en comparación con el grupo placebo, reflejo de la actividad antiresorbiva de la estrogeneroterapia. Las pacientes del grupo tratado con 1.5 mg/d de 17 $\beta$  estradiol en forma de gel cutáneo, asociado a acetato de nomegestrol, presentaron una reducción promedio de los parámetros biológicos de resorción ósea de suficiente amplitud, conforme con las recientes recomendaciones de la IOF, para registrar a largo plazo un aumento significativo de la densidad mineral ósea.

Este enfoque de monitoreo de la eficacia del THS de la menopausia a partir de las variaciones de los marcadores del remodelaje óseo debe validarse mediante estudios prospectivos con incidencia de fracturas como principal criterio de evaluación.

## Referencias

- [1] Pouillès JM, Trémollières F, Ribot C. Effect of menopause on femoral and vertebral bone loss. *J Bone Miner Res* 1995;10:1531-6.

- [2] Christiansen C, Sanvig Christensen M, Transbol I. Bone mass in postmenopausal women after withdrawal of oestrogen/gestagen replacement therapy. *Lancet* 1981;1:459-61.
- [3] The Writing Group for the Pepi Trial. Effects of hormone therapy on bone mineral density, Results from the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (Pepi Trial). *J Am Med Assoc* 1996; 276:1389-96.
- [4] Ettinger B, Genant HK, Cann CE. Long-term estrogen replacement therapy prevents bone loss and fractures. *Ann Intern Med* 1985;102: 319-24.
- [5] Weiss NS, Ure CL, Ballard JH, Williams AR, Daling JR. Decreased risk of fractures of the hip and lower forearm with postmenopausal use of estrogen. *N Engl J Med* 1980;303:1195-8.
- [6] Paganini-Hill A, Ross RK, Gerkins VR, Henderson BE, Arthur M, Mack TM. Menopausal estrogen therapy and hip fractures. *Ann Intern Med* 1981;9:28-31.
- [7] Reginster JY, Janssen C, Deroisy R, Zegels B, Albert A, Franchimont P. Bone mineral density of the spine and the hip measured with Dual Energy X-ray absorptiometry: normal range and fracture threshold for Western European (Belgian) postmenopausal females. *Clin Rheum* 1995;14:68-75.
- [8] Delmas PD. Utilisation clinique des marqueurs biologiques osseux dans l'ostéoporose postménopausique. *Ann Biol Clin* 2001;59: 299-308.
- [9] Reginster JY, Henrotin Y, Christiansen C, Gamwell-Henriksen E, Bruyère O, Collette J, Christgau S. Bone resorption in postmenopausal women with normal and low BMD assessed with biochemical markers specific for telopeptide derived degradation products of collagen type I. *Ca1cifTissue Int* 2001;69:130-7.
- [10] Gamero P, Somay-Rendu E, Chapuy MC, Delmas PD. Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1996;11:337-49.
- [11] Johansen JS, Riis BJ, Delmas PD, Christiansen C. Plasma BGP. An indicator of spontaneous bone loss and of the effect of oestrogen treatment in postmenopausal women. *Eur J Clin Invest* 1988;18: 191-5.
- [12] Gamero P, Somay-Rendu E, Duboeuf F, Demmas PD, Markers of bone turnover predict postmenopausal forearm bone loss over 4 years: The Ofely Study. *J Bone Miner Res* 1999;14:1614-21.
- [13] Bjarnasson NH, Christiansen C. Early response in biochemical markers predicts long-term response in bone mass during hormone replacement therapy in early postmenopausal women. *Bone* 2000;26:561-9.
- [14] Rosen CJ, Chesnut III CH, Mallinak NJS. The predictive value of biochemical markers of bone turnover for bone mineral density in early postmenopausal women treated with hormone replacement or calcium supplementation. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1904-10.
- [15] Chesnut III CH, Bell NH, Clark GS, Drinkwater BL, English SC, Johnston Jr CC, et al. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: urinary N- telopeptide of type I collagen monitors therapeutic effect and predicts response of bone mineral density. *Am J Med* 1997;102:29-37.
- [16] Dennison E, Eastel R, Fall CHD, Kellingray S, Wood PJ, Cooper C. Determinants of bone loss in elderly men and women: a prospective population-based study. *Osteoporosis Int* 1999;10:384-91.
- [17] Dresner Pollak R, Parker RA, Poku M, Thompson J, Seibel MJ, Greenspan SL. Biochemical markers of bone turnover reflect femoral bone loss in elderly women. *Calcif Tissue Int* 1996;59:328-33.
- [18] Melton LJ, Atkinson EJ, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Determinants of bone loss from the femoral neck in women of different ages. *J Bone Miner Res* 2000;15:24-31.
- [19] Gamero P, Hausherr E, Chapuy MC, Marcelli C, Grandjean H, Muller C, et al. Markers of bone resorption predict hip

- fracture in elderly women: The Epidos Prospective Study. *J Bone Miner Res* 1996;11:1531-8.
- [20] Garnero P, Sornay-Rendu E, Claustral B, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women: the Ofely study. *J Bone Miner Res* 2000;15:1526-36.
- [21] Chapurlat RD, Garnero P, Breart G, Meunier PJ, Delmas PD. Afternoon sampled serum type I collagen breakdown product (serum CTX) predicts hip fracture in elderly women: results of the Epidos study. *Bone* 2000;27:283-6.
- [22] Trémollières F, Capilla F, Cigagna F, Ribot C. Augmentation de la prolifération cellulaire par l'acétate de noméggestrol dans les cultures d'ostéoblastes humains. *Reprod Hum Horm* 1997;10:118-24.
- [23] Zartarian M, Micheletti MC, Gauthier A, Torres C, Dewailly D. Effets sur la qualité des cycles et les bouffées de chaleur du noméggestrol acétate administré seul ou associé en séquentiel inversé au 17 bêta estradiol cutané chez des femmes en périménopause. *Contracept Fertil Sex* 1998;26:69-76.
- [24] Reginster JY, Christiansen C, Dequinze B, Deroisy R, Gaspard U, Taquet AN, Franchimont P. Effect of transdermal 17 $\beta$ - estradiol and oral conjugated equine estrogens on biochemical parameters of bone resorption in natural menopause. *Calcif Tissue Int* 1993;53:13-6.
- [25] Riis BJ, Thomsen K, Strom V, Christiansen C. The effect of percutaneous estradiol and natural progesterone on postmenopausal bone loss. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:61-5.
- [26] Ribot C, Trémollières F, Pouillès JM, Louvet JP, Peyron R. Preventive effects of transdermal administration of 17 $\beta$  stradiol on postmenopausal bone loss: a 2- years prospective study. *Gynecol Endocrinol* 1989;3:259-68.
- [27] Garnero P, Tsouderos Y, Marton I, Pelissier C, Varin C, Delmas PD. Effects of intranasal 17 $\beta$  - estradiol on bone turnover and serum insulin-like growth factor I in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2390-7.
- [28] Riis BJ, Overgaard K, Christiansen C. Biochemical markers of bone turnover to monitor the bone response to postmenopausal hormone replacement therapy. *Osteoporosis Int* 1995;5:276-80.
- [29] Ravn P, Clemmesen B, Christiansen C. Biochemical markers can predict the response in bone mass during alendronate treatment in early postmenopausal women. *Bone* 1999;24:237-44.
- [30] Ravn P, Hosking D, Thompson GC, et al. Monitoring of alendronate treatment and prediction of effect on bone mass by biochemical markers in early postmenopausal intervention cohort of study. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2363-8.
- [31] Garnero P, Darte C, Delmas PD. A model to monitor the efficacy of alendronate treatment in women with osteoporosis using a biochemical marker of bone turnover. *Bone* 1999;24:603-9.
- [32] Delmas PD, Hardy P, Garnero P, Dain MP. Monitoring individual response to hormone replacement therapy with bone markers. *Bone* 2000;26:553-60.
- [33] Marcus R, Holloway L, Wells B. et al. The relationship of biochemical markers of bone turnover to bone density changes in postmenopausal women: results from the postmenopausal estrogen/progestin interventions (Pepi) trial. *J Bone Miner Res* 1999;14:1583-95.
- [34] Delmas PD, Pomel B, Felsenberg D. et al. A dose-ranging trial of a matrix transdermal 17beta-estradiol for the prevention of bone loss in early postmenopausal women. *Bone* 1999;24:517-23 International Study Group.
- [35] Delmas PD, Eastell R, Garnero P, Seibel MJ, Stepan J. A position paper on the use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2000;11:52- S17.
- [36] Delmas PD, Bjarnasson NH, Mitkakh BH. et al. Effects of raloxifène on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1997;337:1641-7.
- [37] Ross PD, Kress BC, Parson RE, et al. Serum bone alkaline phosphatase and calcaneus bone density predict fracture: a prospective study. *Osteoporosis Int* 2000;11:76-82.

## Análisis crítico

### Lectura crítica

El título sugiere claramente que se trata de un estudio comparativo sobre el efecto de dos modalidades diferentes de THS en el remodelaje óseo. La pregunta es pertinente. Aunque se trata de un título largo, no deja de ser poco específico en lo que respecta al tipo de comparación de que se trata. En efecto, es importante precisar desde el título si el estudio comparativo es una prueba aleatorizada o un estudio de observación. En cuanto a la población estudiada, la noción de THS basta para indicar que se trata de mujeres menopáusicas, aunque sería conveniente saber si se trata de un tratamiento de primera intención.

### Lectura del resumen

La lectura del resumen lleva a descubrir el carácter de prueba aleatorizada del estudio por comparación de tres grupos: dos modalidades de THS y un grupo testigo (llamado “control”, lo cual es un anglicismo), mismo que no se define. Los resultados suministrados no son muy informativos. En efecto, la principal comparación, enunciada en la primera frase de los resultados del resumen, sólo se expresa en forma de valor P. Una significancia estadística, aun muy alta, jamás garantiza que las diferencias observadas sean importantes en el plano biológico o en el clínico. Por otra parte, tan sólo esta diferencia estadísticamente significativa no concierne la comparación de cada modalidad de THS con el grupo testigo. A pesar de las precisiones dadas posteriormente, el alcanzar un umbral considerado clínicamente pertinente en el grupo tratado con gel cutáneo, es difícil juzgar la importancia de los resultados a partir del resumen.

El lector interesado pasará a las siguientes etapas, con el fin de comprender mejor cuál es la principal comparación y juzgar con mayor objetividad la importancia de los resultados reportados.

### Búsqueda del objetivo completo

El objetivo completo del artículo está correctamente enunciado en el último párrafo de la introducción, p. 435 del artículo. Aunque aquí también falta la noción de prueba aleatorizada, el lector capta mejor que la principal comparación es la de comparar cada modalidad de THS con un grupo de mujeres no tratadas. Esta última información permite juzgar mejor si la pregunta es pertinente y clara. El lector podría también estar interesado en la comparación de dos modalidades de THS.

### Búsqueda del esquema de estudio

El esquema de estudio se enuncia en tres partes (viñetas, 1, 2 y 3, p. 436 del artículo). Se trata de un estudio prospectivo aleatorizado con tres grupos de mujeres. Una prueba aleatorizado es el estudio ideal para un tema terapéutico, por lo que el lector puede pasar a la etapa siguiente. Sin embargo, la formu-

lación fraccionada de la estructura del estudio introduce una duda. En efecto, se tiene la sensación de que la aleatorización, de la que no se describen las modalidades precisas, sólo abarcó los dos grupos de mujeres tratadas. La indicación de que las mujeres testigos tenían una contraindicación para el THS o lo habían rechazado sugiere que este grupo no podía ser elegido para la prueba aleatorizada. Por tanto, el esquema del estudio asoció una prueba aleatorizada de dos brazos y una cohorte para servir de referencia. Este esquema sería adecuado para la comparación entre las dos modalidades de tratamiento, pero menos sólido para responder al objetivo principal planteado más arriba.

### **Comprensión de la innovación propuesta**

Las modalidades prácticas de los tratamientos comparados se describen correctamente en la sección 2.1 de “Pacientes y métodos” (después de la viñeta 2, p. 436 del estudio). Los dos tratamientos ya habían obtenido la autorización para ser lanzados al mercado con estas indicaciones, así que no se trata realmente de innovación. La innovación más bien surge del interés de juzgar el efecto mediante parámetros biológicos susceptibles de ser modificados tempranamente (véase más arriba).

### **Verificación de la validez del estudio**

La población de estudio se anuncia de manera muy sucinta en la sección “Pacientes y métodos”. Los criterios de inclusión se refieren a la edad, la antigüedad de la menopausia y el índice de masa corporal. Hubiera sido conveniente saber el número de mujeres eligibles, el número de negaciones a participar y cualquier otra información útil para juzgar la representatividad de las mujeres estudiadas. Por otra parte, si se comparan los sujetos reportados en la tablas 1 y 2, se comprueba que un número notable de mujeres no recibieron la dosificación de los parámetros de evaluación. La frecuencia de esas pérdidas de información fue más importante en el grupo testigo (24%) que en los grupos tratados (5% en el grupo 1 y 10% en el grupo 2), por lo que puede haber un sesgo de selección.

La descripción de las características de las mujeres comparadas en los resultados, en particular en la tabla 1 y sus comentarios, orienta honestamente al lector hacia defectos de comparabilidad entre los grupos tratados y el grupo testigo. La menopausia es más antigua en este último grupo, que también incluye a los de más edad y de mejor corpulencia en promedio que los dos grupos tratados. En cambio, estos dos últimos son comparables en todos los parámetros importantes.

El criterio más sólido para la medición del modelaje óseo en el seguimiento de un THS es la medición de la densidad mineral ósea por reabsorciometría radiológica de doble energía. Sin embargo, los autores justifican bien en la introducción (viñeta 4, p. 435 del artículo) por qué los criterios de evaluación biológicos usados en el estudio son dosis consideradas pertinentes para medir el modelaje óseo al inicio de un THS. Las modalidades de medición están claramente descritas en la sección 2.2 de “Pacientes y métodos” (p. 436 del artículo).

### Juicio sobre el significado clínico de los resultados

Las diferencias observadas entre los parámetros de evaluación, por una parte entre los diferentes grupos tratados y, por otra, con el grupo testigo resultan todas importantes (tabla 2, p. 437 del artículo): disminución de los isoenzimas óseas de las fosfatasas alcalinas y relaciones N-telopéptidos del colágeno de tipo I sobre creatinina y C-telopéptidos del colágeno tipo I sobre creatinina.

En cambio, las diferencias entre los dos grupos tratados son menos importantes, lo que no es problemático si la pregunta principal, enunciada en el objetivo, es efectivamente la comparación con el grupo testigo. No obstante, puede resultar sorprendente que la parte aleatorizada del estudio se refiera justamente a esta comparación entre los dos grupos tratados, sobre todo porque esta comparación se anuncia, en la discusión (viñeta 5, p. 439 del artículo), como la finalidad del estudio. Este estudio hace pensar que en los parámetros estudiados las dos modalidades de administración de estrógenos a las dosis usadas son muy cercanas; esta información es interesante si se considera que el riesgo tromboembólico es netamente superior con el estrógeno oral que con el estrógeno percutáneo.

Hubiera sido conveniente discutir la diferencia observada para la relación C-telopéptidos del colágeno de tipo I sobre creatinina entre el grupo “gel” (grupo1) y el grupo “vía oral” (grupo 2). Por supuesto, esta diferencia no es estadísticamente significativa, pero podría considerarse de suficiente importancia clínica como para justificar una discusión, incluso un nuevo estudio con un número mayor de sujetos. En efecto, no hay cálculo del tamaño de la muestra en el artículo ni discusión del poder estadístico, por lo que se puede calcular que se hubiera requerido de cerca de 200 mujeres por grupo para que la diferencia de 28.4  $\mu\text{g}/\text{mM}$ , observada para la relación C-telopéptidos del colágeno de tipo I sobre creatinina, para que fuese estadísticamente significativo con un poder estadístico de 80%.



# Osteoporosis\*

## Objetivos pedagógicos terminales

- ► Diagnóstico de osteoporosis
- ► Argumentar la posición terapéutica y planear el seguimiento del paciente

## Proceso didáctico ► Lectura crítica en la práctica médica

### Artículo analizado

Taillandier J. Mortalité et devenir fonctionnel des fractures du bassin par insuffisance osseuse chez le sujet âgé. Rev Rhum 2003; 70; 600-3.

### Comentario general

Se trata de un estudio retrospectivo descriptivo del proceso diagnóstico y de pronóstico después de la hospitalización. La lectura muestra debilidades a nivel del esquema que se usó, la formulación y la interpretación de los resultados. Se observan fallas de estructura del artículo, en particular ausencia de objetivo al final de la introducción.

Este artículo muestra claramente la necesidad de considerar la dimensión funcional en la apreciación de la gravedad pronóstico de una fractura en el adulto mayor, y no sólo los criterios de mortalidad y de complicaciones médicas inmediatas. Asimismo recuerda la utilidad de la gramagrafía ósea y la frecuencia de las retenciones de orina en este contexto.

## Artículo original

## Mortalidad y futuro funcional de las fracturas de la pelvis por insuficiencia ósea en el adulto mayor+

Jean Taillandier, \*\* Fabrice Langue, Martine Alemanni, Elodie Taillandier-Heriché

Servicio de Gerontología, 3, Hôpital Paul Brousse, asistencia pública, Hospitales de París, 14, avenue Paul-Vaillant-Couturier, 94800 Villejuif, Francia

Recibido el 28 de noviembre de 2001; aceptado el 15 de marzo de 2002

## Resumen

La finalidad del presente trabajo es evaluar la mortalidad a 1 año y el futuro funcional después de la fractura de la pelvis por insuficiencia ósea en adultos mayores.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de expedientes de pacientes de más de 65 años hospitalizados en nuestro servicio con el diagnóstico de fractura de la pelvis por insuficiencia ósea. Se precisaron en cada paciente: las circunstancias en que ocurrió la fractura, el tiempo de diagnóstico y la imagenología necesaria para el diagnóstico, el estado funcional del paciente, el lugar donde vivía antes y después de la fractura, el estado general, la atención médica, la evolución a corto plazo y las posibles complicaciones, el tiempo de hospitalización y, finalmente, la evolución a un año.

**Resultados:** Sesenta pacientes (54 mujeres y 6 hombres) con una edad promedio de  $83 \pm 7.1$  años presentaron 49 fracturas de las ramas pélvicas, 16 fracturas del sacro y 3 del cótilo. Para el diagnóstico de fractura del sacro hubo casi siempre que recurrir a la gammagrafía, lo que explica el tiempo de diagnóstico más largo. Cuarenta por ciento de los pacientes tenían antecedentes de fracturas o un factor que las favorecía. Sólo ocurrió un fallecimiento durante la hospitalización. Aun si no hubo ninguna complicación tromboembólica, otros eventos intercurrentes se observaron en 24 pacientes (retención urinaria, infección pulmonar o urinaria). El tiempo promedio de hospitalización fue de  $45 \pm 28$  días, más largo en los pacientes con autonomía prefracturaria reducida. A la salida del hospital, 50% no volvieron a tener el mismo nivel de autonomía anterior a la fractura y 15 pacientes fueron institucionalizados. El porcentaje de fallecimientos a un año en esta población fue de 14.3%. En conclusión, las fracturas por insuficiencia ósea de la pelvis, frecuentes en los adultos mayores, merecen prestarles particular atención, no tanto por su riesgo vital como por las importantes consecuencias funcionales.

Las fracturas por insuficiencia ósea de la pelvis ocurren espontáneamente o después de un traumatismo mínimo como una caída de su altura en los adultos mayores, casi siempre osteoporóticos. Si bien la gravedad de las fracturas del extremo superior del fémur, otra consecuencia de la osteoporosis, es bien conocida con una morbilidad mayor, porque entre 25 y 75% de los pacientes anteriormente independientes no volverán a recuperar su nivel de autonomía de antes de la fractura [1,2] y una mortalidad de 1 año estimada entre el 18 y el 28% [3, 4], las fracturas de la pelvis por insuficiencia ósea habitualmente se consideran benignas.

Palabras clave: Mortalidad, DEVENIR/OUTCOME, fracturas por insuficiencia, fracturas pélvicas, adulto mayor

### 1. Pacientes y métodos

Estudiamos de manera retrospectiva los expedientes de adultos mayores de más de 65 años, hospitalizados en nuestro servicio de geriatría entre el 1 de enero de 1990 y el 31 de diciembre de 1999, con un diagnóstico a la salida del hospital de “fracturas por insuficiencia ósea de la pelvis” para apreciar el futuro funcional después de esas fracturas. Para cada paciente se precisaron: las circunstancias en que ocurrió la fractura, el tiempo de diagnóstico y la imagenología necesaria para el diagnóstico, el estado funcional del paciente (en particular la autonomía de marcha), el lugar donde vivía antes y después de la fractura, el estado general definido por el número de padecimientos de comorbilidad, la atención médica, la evolución a corto plazo y las posibles complicaciones, el tiempo de hospitalización y, finalmente, la evolución a un año por contacto telefónico con el paciente o con su familia.

### 2. Resultados

Se seleccionaron sesenta expedientes, de 54 mujeres y de 6 hombres con una edad promedio de 83 + 7 años (extremos 65 y 99 años), el grupo etario de 89-90 años representó 36.7% de los pacientes. Se encuentra en ellos la noción de caída mínima, ya sea el día de ingreso al hospital o en los días anteriores en 52 pacientes. En 8 pacientes, se consideraron las fracturas espontáneas. El sitio de las fracturas se circunscribe especialmente a las ramas pélvicas (49 veces, de las cuales 23 veces abarcaban las dos ramas iliopélvicas e isquiopélvicas del mismo lado), después en el sacro (16 fracturas 9 veces de manera aislada) y el techo del cótilo en 3 ocasiones (una sola vez de manera aislada). El tiempo de diagnóstico de la fractura es de 8.3 + 10.7 días (extremos 0-60 días). Este tiempo es significativamente más largo en el caso de fracturas del sacro que en el caso de las ramas pélvicas (16.8 contra 5.4 d;  $p = 0.027$ ). Si bien las radiografías estándar permitieron hacer el diagnóstico de fracturas de las ramas pélvicas en 39 casos de 49 (79.6%) y 2 veces de 3 fracturas del cótilo, la gamagrafía con tecnecio o el examen tomodensitométrico fueron necesarios en 94% de los casos para establecer el diagnóstico de fracturas del sacro. Veinticuatro pacientes (40%) mostraban osteoporosis con antecedentes de fracturas (asentamiento vertebral n 16, fractura del cuello del fémur n 10) y 4 otros pacientes tenían un factor que favorecía la fractura (corticoterapia de largo curso en 3 sujetos y un antecedente de radioterapia pélvica). Debido a la avanzada edad de estos pacientes, los padecimientos comórbidos eran frecuentes, dado que 83% de los pacientes presentaban por lo menos 2 patologías graves y 18% más de 3, tratándose esencialmente de patologías cardiovasculares (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, trastornos del ritmo supraventricular). Cincuenta y seis pacientes (93%) vivían en su domicilio antes de la fractura 11 con su cónyuge o sus hijos y 12 tenían cuidadoras auxiliares), 4 estaban en casa de retiro; 41 pacientes (68.3%) eran totalmente autónomos antes de

la fractura, 11 usaban un bastón para caminar, principalmente en exteriores y 8 tenían autonomía reducida. Fue necesario hospitalizar a 52 pacientes con un tiempo promedio de 12.7 días (extremos 3-55), en cambio 8 pacientes deambularon desde el principio con antálgicos. Se usaron antálgicos con todos los pacientes, sobre todo de nivel 2, pero 17% requirieron recurrir a opiáceos. Se prescribió calcitonina por vía inyectable a 16 pacientes (los más álgicos o con fracturas del sacro). De manera preventiva se administró un tratamiento anti-coagulante con heparina de bajo peso molecular a los 52 pacientes que requirieron de hospitalización.

Evolución a corto plazo. Un solo paciente falleció de accidente vascular cerebral isquémico durante la hospitalización el día 10. No se observó ninguna complicación tromboembólica, 24 pacientes presentaron complicaciones o eventos intercurrentes: 3 retenciones urinarias al inicio de la hospitalización como consecuencia directa de la fractura, infecciones urinarias  $n=16$ , sobreinfecciones broncopulmonares  $n=6$  y escaras  $n=1$ . El tiempo promedio de hospitalización fue de  $45 + 28$  días (extremos 10-130 días). Los pacientes con autonomía reducida antes de la fractura estuvieron significativamente más tiempo en el hospital, el sitio o la complejidad de la fractura no intervinieron, sino que fue sobre todo la institucionalización al darlos de alta la que prolongó la estancia más larga. Al salir del hospital sólo 24 pacientes de los 41 anteriormente autónomos recuperaron el mismo nivel de autonomía; los demás recurrieron a un bastón o a una andadera para caminar. Finalmente, si bien 44 pacientes regresaron al lugar donde habitaban antes de la fractura, 15 fueron institucionalizados después del episodio de la fractura (11 en casa de retiro y 4 en una unidad de larga estancia).

Evolución a 1 año: fue posible precisarla en 56 pacientes. Siete pacientes fallecieron en el año que siguió a la fractura, lo que da un porcentaje de fallecimientos a 1 año de 14.3% en esta serie (el número de fallecimientos esperado en la población francesa de la misma edad, aparejada a la función de relación por sexo es de 5.08, la diferencia no es significativa  $p=0.08$ ). Sólo 22 pacientes conservaron la autonomía idéntica a la que gozaban antes de la fractura y 10 sufrieron un deterioro de ésta. En análisis de varianza, sólo la edad alcanza un grado significativo en el riesgo de pérdida de autonomía (los pacientes con fuerte disminución de la autonomía son de mayor edad que aquellos que la conservaron  $88.2$  contra  $78.5$  años  $p=0.0001$ ), sin que esté correlacionado ni con el aislamiento social ni con las polipatologías.

### 3. Discusión

Si bien numerosas series han precisado las manifestaciones clínicas y las dificultades diagnósticas de las fracturas por insuficiencia ósea de la pelvis [5-8], en particular de las fracturas del sacro, pocos se han interesado, como en este trabajo, en la evolución y el futuro de los pacientes. Las características demográficas de nuestra población muestran la fuerte predominancia femenina (90%), idéntica a las series publicadas de fractura de pelvis [9], de las ramas pélvicas [10] o del sacro [6]; en cambio, nuestros pacientes son de más edad (83 años en promedio) quizá por la orientación geriátrica de nuestra unidad. Una caída banal es el origen de las fracturas de la pelvis en 86.6 % de nuestros pacientes, cifra análoga a la de Alost [11] en su estudio prospectivo de pacientes que ingresaron por urgencias por fractura de la pelvis, en cambio muy superior a las cifras observadas en las series de fracturas de sacro aislado [6]. Al igual que las fracturas del extremo superior del fémur [12], la anterioridad de un evento de fractura (40% de nuestros pacientes) parece ser un factor que favorece el que ocurra una fractura de la pelvis en el adulto mayor, aun si no se realizó una medición densitométrica para evaluar la importancia de la osteoporosis. El tiempo promedio de hospitalización en nuestra población es de 45 días, muy superior a los 14 días de Koval [10], pero nuestros pacientes son quizá más dependientes y, sobre todo,

más aislados. Al igual que ese autor, se observó que los pacientes con autonomía reducida antes de la fractura, permanecen más tiempo en el hospital, en cambio al contrario de Pérís [13], no se observó una relación con el sitio de la fractura o la multiplicidad de sitios.

Ninguno de nuestros pacientes presentó complicaciones tromboembólicas en el transcurso de la hospitalización, dado que se reportó un solo fallecimiento, debido a un accidente vascular cerebral por embolia pulmonar, mientras que Spencer [14] reporta 10% de fallecimientos por embolia pulmonar, pero 87% de nuestros pacientes tuvieron un tratamiento preventivo. Al contrario de Rossvoll [9], pensamos que este tratamiento preventivo es útil en estos pacientes adultos mayores polipatológicos. En cambio, la estancia en el hospital de nuestros pacientes fue señalada por un cierto número de complicaciones y, en particular, por episodios de retención urinaria, las fracturas del sacro tendrían complicaciones en 2% de los casos de lesiones neurológicas [15] que obligan a reforzar la vigilancia al inicio de la hospitalización.

La mortalidad a 1 año en nuestra serie es de 14.3 %, cercano al 9.5% reportado por Koval [10] en las fracturas pélvicas y, en todo caso, muy inferior a las cifras de 18 a 28% observadas después de la fractura del extremo superior del fémur [3-4]. La sobremortalidad después de las fracturas de la pelvis parece ser modesta (no hay diferencia significativa en relación con aquella observada en la población general en nuestro estudio) y sin común medida con la que se observa después de una fractura femoral, sobre todo porque la relación directa entre la fractura y el fallecimiento no parece ser cierta más que en 3 de los 8 pacientes fallecidos.

Si las fracturas por insuficiencia ósea de la pelvis no parecen ser un factor de sobremortalidad, en cambio tienen una repercusión considerable en la autonomía, porque a 1 año tan sólo 36.6% de nuestros pacientes conservan una autonomía idéntica a la que gozaban antes de la fractura, nuestras cifras son muy diferentes del 92% de no modificación del estatus funcional reportado por Koval [10] en las fracturas pélvicas, pero los pacientes de nuestra serie son de mayor edad y sobre todo el futuro funcional de los pacientes de la serie de Koval sólo está determinado para 60% de la población de inicio. Cabe observar que las cifras son idénticas a las observadas después de la fractura del extremo superior del fémur [2]. Esta importante reducción de la autonomía queda confirmada por el hecho de que 25% de los pacientes no regresaron a su domicilio después de la fractura y se institucionalizaron.

En conclusión, las fracturas por insuficiencia ósea son relativamente frecuentes en el adulto mayor, de no diagnóstico no siempre fácil, en particular en lo que concierne la localización sacra. Sin embargo merecen una atención particular no tanto por sus repercusiones vitales como por la pérdida de autonomía que generan con frecuencia, que justifica ciertamente la rehabilitación temprana y la toma de antálgicos.

#### Referencias

- [1] Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, Hebel JR, Kenzora JE. Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture: a prospective study. *J Gerontol* 1990;45: M101- 7.
- [2] Young Y, Brant L, German P, Kenzora J, Magaziner J. A longitudinal examination of functional recovery among older people with subcapital hip fractures. *J Am Geriatr Soc* 1997;45;288-94.
- [3] Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, Hebel JR, Kenzora JE. Survival experience of aged hip fracture patients. *Am J Public Health* 1989;79:274-8.
- [4] Ahmad LA, Eckhoff DG, Kramer AM. Outcome studies of hip fractures, A functional viewpoint. *Orthop Rev* 1994;23:19-24.

- [5] De Smet AA, Neff JR. Pubic and sacral insufficiency fractures; clinical course and radiologic findings. *Am J Roentgenol* 1985;145:601-6.
- [6] Finiels H, Finiels PJ, Jacquot JM. Fracture du sacrum par insuffisance osseuse: méta-analyse de 508 cas. *Presse Med* 1997;26:1568-73.
- [7] Renner JB. Pelvic insufficiency fractures. *Arthritis Rheum* 1990;33:426-30.
- [8] Saraux A, Valls I, Guedes C, Baron D, Le Goff P. Les fractures du sacrum par insuffisance osseuse du sujet âgé. *Rev Rhum* 1995;62:619-25.
- [9] Rossvoll I, Finsen V. Mortality after pelvic fractures in elderly. *J Orth Trauma* 1989;3:115-7.
- [10] Koval KJ, Aharonoff GB, Schwartz MC, Alpert S, Cohen G, McShinawy A, et al. Pubic rami fracture: A benign pelvic injury? *J Orth Trauma* 1997;11:7-9.
- [11] Alost T, Waldop RD. Profil of geriatric pelvic fractures presenting to the emergency department. *Am J Emerg Med* 1997;15:576-7.
- [12] Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abott TA, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fracture. *J Bone Miner Res* 2000;15:721-39.
- [13] Peris P, Guanadens N, Pons F, Herranz R, Monegal A, Suris X, et al. Clinical evolution of sacral stress fractures: influence of additional pelvic fractures. *Ann Rheum Dis* 1993;52:545-7.
- [14] Spencer JL, Lalanadham T. The mortality of patients with minor fractures of the pelvis. *Injury* 1985;16:321-3.
- [15] Jacquot JM, Finiels H, Fardjad S, Belhassen S, Leroux JL, Pelissier J. Neurological complications in insufficiency fractures of the sacrum, Three case-reports. *Rev Rhum* 1999;66:109-14.

## Análisis crítico

### Lectura del título

El título corresponde a los principales resultados dados por los autores, pero no corresponde a la realidad del estudio, el cual consiste en una descripción de la atención y de la evolución a lo largo de un año de pacientes con fracturas por insuficiencia ósea en geriatría. Es pertinente para la práctica geriátrica.

### Lectura del resumen

El resumen se estructura con los párrafos: Introducción, "Pacientes y métodos", "Resultados". En la introducción se presenta la finalidad del estudio. Ésta sólo se afirma en el resumen porque no se precisa en el texto del artículo. El párrafo "Pacientes y métodos" describe el tipo de estudio, en este caso retrospectivo, los criterios de reclutamiento del expediente del paciente y los diferentes elementos de la observación recabados (colligés) para el estudio.

Los resultados principales se reportan de manera concisa. Expresados en forma de probabilidad de eventos, son informativos para el pronóstico. Están de acuerdo con los resultados del artículo. Pero en el resumen se afirma que el tiempo de diagnóstico es más largo en las fracturas del sacro por la

necesidad de contar con una gramagrafía ósea, mientras que en el texto del artículo dicha deducción jamás es formulada y los resultados no permiten afirmarla. Por otra parte, se reporta una proporción de 40% para los antecedentes de fractura ( $n = 24$ ) y los factores favorecedores ( $n = 4$ ), mientras que estos antecedentes reunidos ( $n = 28$ ) representan la proporción de 46%.

### **Búsqueda del objetivo completo**

Una falla importante en la forma de este artículo es simplemente la ausencia de objetivo del estudio en el texto. No sólo no se encuentra en el lugar adecuado, es decir al final de la introducción, sino que tampoco se indica la finalidad, ya sea en la introducción o en el párrafo “Pacientes y métodos”. No obstante, los autores indican en el resumen una finalidad, siendo ésta la de “apreciar la mortalidad a 1 año y el futuro funcional”. Ahora bien, en el capítulo “Pacientes y métodos” no se precisan las condiciones metodológicas que permitan realizar dicha finalidad.

### **Búsqueda del esquema de estudio**

El esquema del estudio se describe sucintamente al inicio del capítulo: “Pacientes y métodos”. Se trata de una revisión retrospectiva de expedientes de pacientes para los que se considera como criterio de elegibilidad la hospitalización debido a una fractura de pelvis por insuficiencia ósea. Los autores precisan que los expedientes considerados correspondían a hospitalizaciones que ocurrieron entre 1990 y 1999, o sea, en un periodo de nueve años. Para su inicio, el estudio incluía un estudio de un año. Sin embargo, los autores no precisan el protocolo que se siguió para recabar datos sobre la sobrevida y la capacidad funcional de estos pacientes durante nueve años. Los datos reunidos retrospectivamente de 9 años después del evento, no garantiza el seguimiento a un año, en particular en el caso de los pacientes más antiguos. Los elementos de descripción del estudio no son lo suficientemente precisos para garantizar que el esquema de estudio sea una cohorte exhaustiva, esquemas más adecuado para un estudio pronóstico.

### **Comprensión de la innovación propuesta**

La sección “Pacientes y métodos” es demasiado sucinta en lo que respecta a los factores pronósticos estudiados. En particular, no se definen las circunstancias en que ocurrió la fractura, el estado funcional del paciente y su estado general, tampoco se describen las herramientas de medición de estos factores.

### **Verificación de la validez del estudio**

La inclusión retrospectiva de expedientes, de manera general, no puede garantizar la homogeneidad de la calidad de los datos. De esta forma, un elemento considerado en el estudio, como la noción de caída mínima, puede haber sido detectado con atención por un médico que se empeñara en tener el tiempo preciso, mientras que otro observador puede plantear la pregunta tomándose cierto tiempo o incluso no

retranscribir la respuesta, sobre todo si el expediente no contiene una lista de puntos obligatorios. Por lo tanto, el número de caídas antes de la hospitalización es un dato no confiable, para el cual los autores no suministrarán ninguna garantía fehaciente.

Los autores se basan en datos de la literatura para verificar la validez de su estudio. Hacen notar divergencias, atribuidas a la avanzada edad de los pacientes involucrados. Por tanto, cuanto más largo es el tiempo de hospitalización, más tempranas son las complicaciones, la mortalidad ligeramente elevada a pesar de no haber eventos tromboembólicos venosos y los pacientes con autonomía son menos numerosos. Por haberse tomado los datos de manera retrospectiva y por un largo periodo, resultan poco confiables los datos clínicos recabados, fuera del sitio de la fractura.

En el párrafo “Resultados”, se indica que sólo 56 pacientes fueron contactados en el periodo de 1 año, lo cual señala que se perdieron de vista cuatro, sin informes sobre lo realizado para afirmar que se perdieron de vista (modalidades específicas para recabar información, interrogatorio de actas del registro civil para afirmar el acaecimiento o no de un fallecimiento...).

## **Juicio del significado clínico de los resultados**

El método retrospectivo usado, la ausencia de grupo de comparación precisa con datos de la literatura vuelven los resultados poco confiables y poco informativos. La pérdida de autonomía de los adultos mayores después de una hospitalización es común en todas las enfermedades agudas del adulto mayor. La mortalidad está relacionada con la que se describe como mortalidad posthospitalización a un año entre los adultos mayores.

El interés clínico de los resultados es reducido, porque el método empleado, en particular para recabar los datos retrospectivamente durante un largo periodo, no garantiza los datos clínicos, los resultados de la exploración ni el pronóstico reportado. En la conclusión, los autores señalan que las fracturas por insuficiencia ósea son frecuentes. Con 60 casos en nueve años, puede ponerse en duda esta afirmación, en ausencia de un comparador en el estudio y de referencia en la literatura.

Para quienes no son especialistas hay dos resultados útiles:

- Saber solicitar una gamagrafía ósea ante un dolor pélvico y ante radiografías difíciles de leer por la osteopatía;
- La frecuencia de las retenciones urinarias iniciales, o a la inversa, la necesidad de mencionar una fractura de la pelvis ante una retención urinaria que sigue asociada al dolor pélvico después de evacuar la orina.

# Artrosis\*

## Objetivos pedagógicos terminales

- ► Diagnosticar las principales localizaciones de la artrosis
- ► Argumentar la posición terapéutica y planear el seguimiento del paciente

## Proceso didáctico ► Construcción de un resumen

### Artículo analizado

Bouée S, Charlemagne A, Fagnani F, Le Jeune P, Sernet C, Naudin F et al. Évolution du traitement de l'arthrose en médecine générale après la mise sur le marché des AINS anti-Cox2 sélectifs et coprescription de gastroprotecteurs. Rev Rhum 2004; 71 : 378-85.

### Comentario general

Se trata de un estudio descriptivo con miras a evaluar el impacto del lanzamiento al mercado de los anti-Cox2 en la atención de la artrosis en medicina general. Los autores reportan una abundante cantidad de información pertinente desde el punto de vista de la atención a adultos mayores que padecen de artrosis. El análisis de las coprescripciones de protectores gástricos plantea numerosas hipótesis acerca de los motivos para sustituir un medicamento por otro. La evolución del número de prescripciones y el análisis de los costos asociados son interesantes en cuanto al impacto en la salud de las poblaciones con la llegada de una innovación terapéutica.

Desde el punto de vista de la lectura crítica, este ejercicio de construcción de un resumen es una buena ilustración de las dificultades que se enfrentan cuando el lector se encuentra ante un artículo en donde la información “es rica pero abundante”. La selección de las frases claves (realizado en el artículo) en efecto conduce a un resumen demasiado largo (cerca de 450 palabras). Por lo tanto, el estudiante debe escoger y seleccionar por sí mismo cuales son los resultados más importantes para lograr un resumen que no rebase las 250 palabras.

## Artículo original

**Evolución del tratamiento de la artrosis en medicina general después del lanzamiento al mercado de los AINS  
Anticox2 selectivos y coprescripciones de gastroprotectores**

Recibido el 9 de diciembre de 2002; aceptado el 11 de abril de 2003

Disponible en internet el 28 de agosto de 2003

## Resumen



**Palabras claves:** Antiinflamatorios no esteroideos; Artrosis

Los nuevos antiinflamatorios no esteroideos (AINS) anti-Cox2 selectivos disponibles en Francia, Celecoxib y Rofecoxib, debieran actuar solamente en la acción preinflamatoria de las prostaglandinas y no provocar efectos indeseables por causa de la inhibición de la COX-1 (úlceras gastroduodenales) [1]. Esta hipótesis se verificó en los estudios clínicos previos al lanzamiento al mercado [2,3], en los ensayos de farmacovigilancia después de la autorización de lanzamiento al mercado (ALM) en grandes grupos de pacientes, con un seguimiento de 6 meses para el estudio CLASS [4] y de 9 meses para el estudio VIGOR [5], en el estudio SUCESS-1 [6] y en el estudio de observación de Wolfe con un periodo de 6 meses [7]. Sin embargo, este beneficio todavía está en discusión entre algunos autores [8,9] y los recientes resultados del estudio CLASS en el seguimiento a 12 meses no muestran más diferencia significativa en materia de eventos gastrointestinales [10]. Por tanto, en la actualidad no hay un consenso ni recomendaciones sobre la prescripción o de protectores gástricos con estos nuevos AINS anti-Cox2 selectivos. No obstante, los estudios de largo plazo plantean un problema de "dilución

del riesgo". En efecto, el riesgo relacionado con la toma de AINS está en su grado máximo en los tres primeros meses de tratamiento. En ese plazo, los sujetos con mayor riesgo de complicaciones digestivas se identifican la mayor parte de las veces y se interrumpen los AINS. Las personas que prosiguen con los AINS más allá de este plazo son las que toleran mejor, en el plano digestivo, y presentan un riesgo menor de accidente digestivo, sea cual sea el tipo de AINS, con o sin coprescripción de protector gástrico.

Este estudio tiene por objetivo analizar las condiciones reales de uso de los anti-COX2 desde su lanzamiento al mercado en Francia en medicina general. Las indicaciones de la AMM para los anti-COX2 son la artrosis y la poliartrosis reumatoide, y resulta que la artrosis es la principal indicación por la frecuencia de esta enfermedad (5.7% de la población francesa padece de artrosis raquídea y 6.5% de artrosis fuera el raquis después del estudio en salud y protección social de 1998 [11]). Por este motivo, la artrosis se escogió como base para este análisis de uso de los anti-COX2. Los objetivos son estudiar la evolución de las prescripciones de los AINS clásicos y de los nuevos AINS selectivos receptores anti-Cox2 (Celecoxib y Rofecoxib) en el tratamiento de la artrosis en medicina general, así como la evolución de las prescripciones asociadas de protectores gástricos para prevenir las úlceras gástricas y duodenales.

## 1. Materiales y métodos

### 1.1 Datos analizados

Los datos se tomaron del observatorio epidemiológico permanente Thalès, base de datos privada, basada en la actividad regular de una muestra nacional de 1 000 médicos generales con sistema informático. Los médicos incluidos en el panel se seleccionaron por método de cuota, con el fin de que el panel fuese representativo de tres criterios: la región de ejercicio, la edad y el sexo (tabla I). Se hizo un control adicional en tres otros criterios como el ejercicio solo o en grupo, el sector de convención y el potencial de prescripción. Los datos de las consultas de estos médicos voluntarios se recabaron de manera continua a través de una red informática con un sistema de identificación de los médicos y de los pacientes. Esto permitió formar cadenas de consultas sucesivas de un mismo paciente con un médico dado de la red. Todas las prescripciones de medicamentos recabadas y el motivo de la prescripción en forma de diagnóstico se identificaron en cada especialidad prescrita. Ninguna de las bases de datos públicas en Francia puede actualmente suministrar informaciones equivalentes. A partir de los diagnósticos codificados por los médicos, la artrosis se puede clasificar en tres categorías: artrosis vertebral, artrosis periférica (coxartrosis, gonartrosis, etc.) y poliartrosis. Esta base de datos permite analizar, de manera retrospectiva, el conjunto de prescripciones en la artrosis y, en particular, las prescripciones de AINS clásicos, de anti-COX2 y de protectores gástricos. Los medicamentos agrupados en la categoría de protectores gástricos son los inhibidores de la bomba de protones, los antihistamínicos H2 y el Misoprostol.

Cuando se asocian a una prescripción de un AINS, los motivos de prescripción de protectores gástricos declarados por el médico pueden ser la gastroprotección relacionada con el uso de un AINS, o la presencia de lesiones gastroduodenales ya diagnosticadas (RGO, úlcera, esofagitis, colopatía funcional, gastritis, dolor abdominal, etcétera). Los médicos declaran estos motivos de manera espontánea y no siguen alguna regla en particular establecida por la red.

Tabla I  
Características del panel Thalès de médicos generales en relación con el conjunto de médicos generales franceses (porcentajes)

	Panel Thalès*	Conjunto de médicos generales franceses**
Sexo		
Hombres Mujeres	80.9 / 19.1	78.0 / 22.0
EDAD		
Menos de 40 años	21.0	22.3
40-44 años	20.3	22.6
45-49 años	27.7	25.2
50 años o más	31.0	29.9
REGIÓN		
Oeste	17.9	18.0
Región parisina	19.0	15.4
Sureste	14.8	15.3
Centro - este	13.4	14.0
Suroeste	9.5	10.8
Norte	9.9	10.0
Este	8.7	9.0
Centro-oeste	6.8	7.5
SECTOR DE ACTIVIDAD		
Sector 1	86.8	59.0
Sector 2	13.2	10.2
Otro (DP no convención)	--	0.8

\*Fuente Thalès, septiembre 2001, \*\* Fuente CNAMTS 1999

Los datos analizados abarcan del 1 de noviembre de 1999 al 31 de octubre de 2001, periodo que engloba las fechas de lanzamiento al mercado de los anti-COX2. Tres eventos caracterizan este periodo en relación con el tema del estudio: el lanzamiento al mercado del Rofecoxib en abril de 2000, sin reembolso por el seguro médico; el lanzamiento al mercado del Celecoxib con admisión de reembolso en noviembre de 2000; la admisión al reembolso del Rofecoxib tuvo lugar en julio de 2001. De hecho, sólo el segundo evento provocó realmente un efecto de ruptura en términos de prescripciones. Por consiguiente, dos periodos de un año se definieron en este análisis: el periodo del 1 de noviembre de 1999 a octubre de 2000 y el periodo del 2 de noviembre de 2000 a octubre de 2001. Las comparaciones se efectuaron entre estos dos periodos.

## 1.2 Métodos de análisis

Se trata de un análisis descriptivo simple de datos disponibles en la base Thalès referidos a la descripción de los pacientes tratados por artrosis durante el periodo estudiado y, en particular, la naturaleza de los tratamientos prescritos, las sustituciones de tratamientos entre AINS clásicos y anti-COX2, las coprescripciones de protectores gástricos con los AINS así como los costos de tratamiento. Se definió una sustitución por una prescripción de Celecoxib o de Rofecoxib para remplazar una prescripción anterior que datase de por lo menos de 6 meses de un AINS clásico, los dos productos prescritos con motivo de una artrosis. Existe una estacionalidad no específica para la patología de la artrosis en términos de número de consultas por artrosis. Esta estacionalidad corresponde a la de la actividad global de los médicos generales. Lo anterior dificulta el análisis de los resultados y, por ese motivo, ciertos datos fueron objeto de alisamiento mediante un método de regresión lineal conforme al método de cuadrados menores. Para los eventos con ruptura por causa del lanzamiento al mercado del Celecoxib, la regresión se efectuó sucesivamente en cada uno de los dos periodos. Los resultados se presentan en número de sujetos o en porcentajes. Debido a la importancia del número de sujetos, una diferencia de tan sólo 1% entre las cifras medidas entre los dos periodos para el conjunto de consultas es significativa con  $p = <$

10-10. Asimismo, todas las diferencias relativas a los resultados que comparan dos subgrupos de pacientes en este análisis son altamente significativas. Es el motivo por el cual no se presenta una prueba estadística en el presente trabajo.

2. Resultados

ítem 57

Según los datos del panel Thalès, las indicaciones para los AINS anti-COX2 selectivos (la artrosis y la poliartrosis reumatoide) se respetan relativamente, dada la proporción de prescripciones de anti-COX2 selectivos en relación con el conjunto de AINS son las más numerosas (40%) en estas dos indicaciones. Sin embargo, los anti-COX2 también se prescriben en otras indicaciones: lumbalgias y ciáticas (13% de los AINS prescritos), tendinitis (12% de los AINS prescritos), traumatología (9% de los AINS prescritos), otras patologías reumatológicas (17% de los AINS prescritos) y patologías no reumatoides (14% de los AINS prescritos y 10% de las prescripciones de anti-COX2).

2.1 Artrosis

Cerca de 16 000 consultas mensuales por artrosis se registraron en promedio en la base de datos, lo que representa aproximadamente 200 000 consultas por año y un poco más de 70 000 pacientes diferentes en un año (en 2001), con un promedio de pacientes que consultaron de 2.8 veces por año en lo que se refiere al diagnóstico. El análisis se refiere a un total de 383 487 consultas por artrosis efectuadas en la muestra de médicos generales del observatorio Thalès entre noviembre de 1999 y octubre de 2001. Las frecuencias mensuales se presentan en la figura 1. Conforme a una hipótesis de evolución lineal, se observa un aumento anual promedio de 4.7% del número de consultas en el periodo. La mayor parte de las consultas por artrosis (90%) dan lugar a una prescripción de por lo menos un medicamento para este diagnóstico. Las prescripciones de medicamentos relacionados con el número de consultas se presentan en la tabla 2.

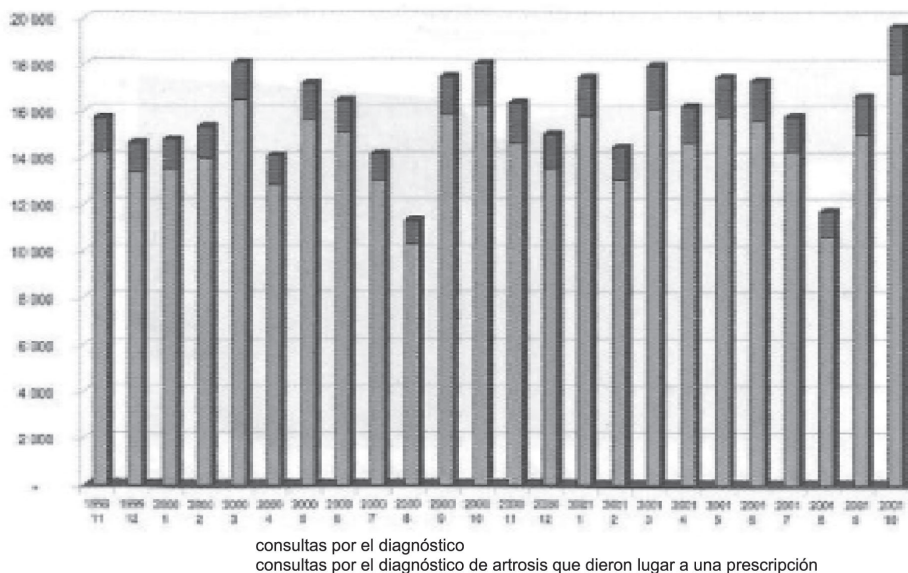


Fig.1 Evolución entre noviembre de 1999 y octubre de 2001, el número de consultas con diagnóstico de osteoartritis o que no dan lugar a la exigencia de este diagnóstico

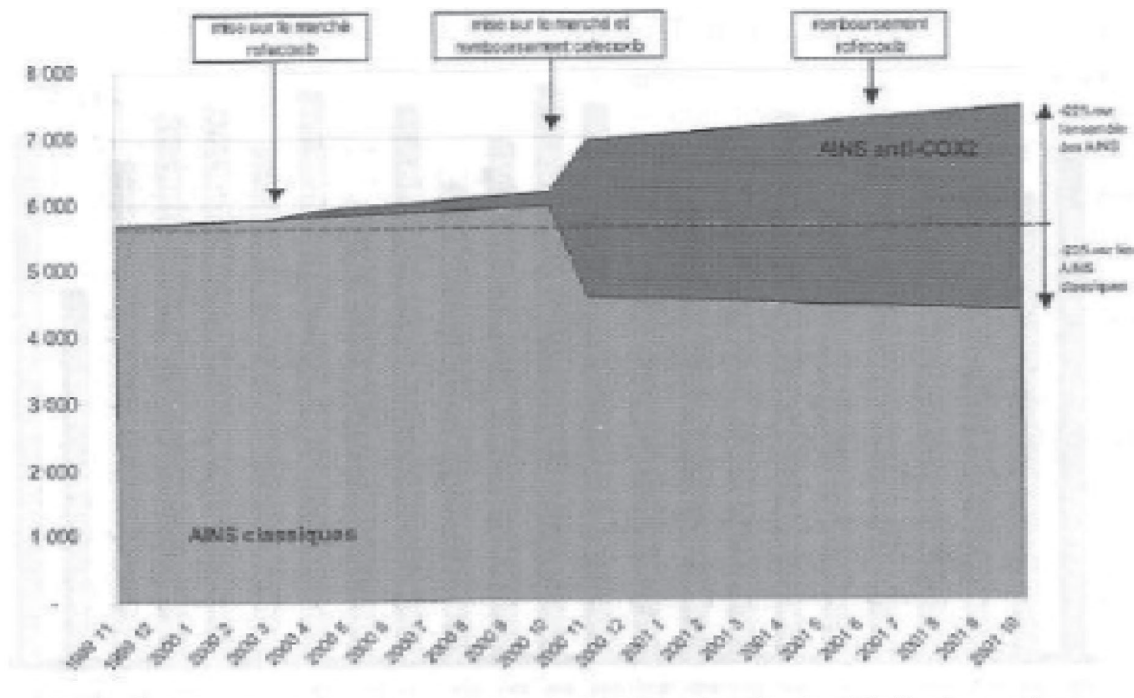
## 2.2 Las prescripciones

En todo el periodo estudiado, 41% de las consultas generaron una prescripción de AINS. El número de prescripciones de AINS (clásicos y anti-COX2) por artrosis, en volumen total, aumentó 22% entre los dos periodos estudiados (fig.2) y la proporción de consultas que dieron lugar a una prescripción de AINS aumentó en 6%. Esta evolución global para el conjunto de AINS enmascara una fuerte diferencia entre los AINS clásicos y los anti-COX2. En efecto, las prescripciones de AINS clásicos disminuyeron en 23% su volumen total entre los dos años. Las prescripciones de anti-COX2 fueron aumentando poco a poco, al principio con el lanzamiento al mercado del Rofexocib (abril de 2000) y después con el lanzamiento al mercado del Celecoxib (noviembre de 2000), la parte de los anti-COX2 en promedio de 21% en el periodo 2, pasó el primer mes de 17% a cerca de 40% desde el segundo mes y se estabilizó alrededor de esta última cifra. La proporción de anti-COX2 prescritos en relación con el conjunto de AINS varía según el tipo de artrosis: es de 30% de anti-COX2 en artrosis vertebral, de 36% de anti-COX2 en artrosis periférica y de 40% en la poliartritis. La sustitución de un AINS clásico en favor de un anti-COX2, según la definición de más arriba, fue en 4120 pacientes, o sea de 6% de todos los pacientes que recibieron AINS en un momento dado. En efecto, 60 846 pacientes recibieron en ese periodo una prescripción de un AINS por artrosis sin que hubiese sustitución. En comparación con los pacientes que no tuvieron una sustitución, los pacientes a los que sí se les sustituyó son de mayor edad (66 años/61 años) y más frecuentes para el sexo femenino (70.8%/63.1%).

Los AINS clásicos se prescriben por un tiempo promedio de 23 días y los anti-COX2 por un tiempo promedio de 40 días. Los antálgicos son los productos más prescritos (en la mitad de las consultas), aun si el número de prescripciones disminuyó en promedio en 1.9% por año. El tiempo promedio de prescripción de antálgicos es de 27 días. Una prescripción de protector gástrico está asociada a una prescripción de AINS para todo el periodo estudiado, con fines de gastroprotección en 10% y por causa de lesiones esogastroduodenales existentes en 11%. Las prescripciones de protectores gástricos para gastroprotección aumentaron en promedio 15% entre los dos periodos. El tiempo promedio de prescripción fue de 27 días. En el periodo 2, 23.4% de las prescripciones de AINS clásicos por artrosis se ligó a una coprescripción de un protector gástrico. Esta proporción pasó de 19.7% en noviembre de 1999 a 25.4% en octubre de 2001. Este aumento ya había comenzado antes del lanzamiento al mercado de los dos AINS anti-COX2 selectivos. El motivo de la prescripción del protector gástrico asociado a un AINS clásico fue la gastroprotección en 40% de los casos y las lesiones esogastroduodenales existentes en 60% de los casos.

Tabla 2  
Prescripción farmacéutica en la artrosis (porcentajes relacionados con el número de consultas por artrosis)

Clases terapéuticas	Periodo 1 Noviembre 1999 – Octubre 2000	Periodo 2 Noviembre 2000 – Octubre 2001
	187 411 Consultas	196 076 Consultas
AINS	70 936 (37 %)	86 407 (44.1 %)
Clásico	69 856 ( 37.3 %)	53 702 ( 27.4 %)
Anti-Cox2	1 080 (0.6 %)	32 765 (16.2 %)
Protectores gástricos asociados a un AINS	16 045 (8.6 %)	18 465 ( 9.4 %)
	22.6 % Pacientes con AINS	21.4 % Pacientes con AINS
Por artrosis	7 911 (4.2 %)	8 889 (4.5 %)
Por otro motivo	8 134 (4.3 %)	9 576 (4.9 %)
Antálgicos	99 472 (53.1 %)	97 477 (49.7 %)
Otros productos prescritos por artrosis	155 738 (83.1 %)	160 124 (81.7 %)



ítem 57

Fig.2 Evolución del número de prescripciones de AINS en 2 años con la indicación de “artrosis”

Las prescripciones de un anti-COX2 por artrosis incluyeron una coprescripción de un protector gástrico en 17.8% de los casos. Esta proporción siguió más o menos estable desde el lanzamiento al mercado de estos dos productos. El motivo de la prescripción del protector gástrico asociado a los anti-COX2 es la gastroprotección en 22% de los casos y las lesiones esogastroduodenales existentes en 78% de los casos.

Entre los 4120 pacientes objeto de una sustitución de un AINS clásico por un anti-COX2, 1212, o sea 29%, estaban antes de la sustitución con una coprescripción de protector gástrico con el AINS clásico. Después de la sustitución, 667 pacientes, o sea 16.2%, tuvieron una coprescripción de protección con anti-COX2. La sustitución se acompañó de la suspensión de la prescripción de protectores gástricos en 61% de los pacientes que originalmente seguían una coprescripción. Además se instauró un tratamiento con protectores gástricos en 7% de los pacientes a los que no se les administraba un protector gástrico con AINS clásico (tabla 3).

El número de prescripciones de otros productos por artrosis aumentó en promedio 3.1% al año, o sea un aumento paralelo al del número de consultas. Se trata principalmente de bálsamos revulsivos antirreumáticos de miorelajantes, de corticoides, de antirreumáticos no esteroideos y otros productos para el aparato locomotor, de calcio y otros productos minerales, de tranquilizantes, hipnóticos o sedativos. El tiempo promedio de prescripción es de 40 días.

Tabla 3  
Modificación de las prescripciones de protectores gástricos en pacientes con sustitución de un AINS clásico en favor de un anti -Cox2

		Antes de sustitución coprescripción con AINS clásicos		
		Sin protector gástrico	Protector gástrico	Total
Después de sustitución coprescripción con anti-Cox2	Sin protector gástrico	2 714 (93.3 %)	739 (61.0 %)	3 453 (83.8 %)
	Protector gástrico	194 (6.7 %)	473 (39.0 %)	667 (16.2 %)
	Total	2 908 (100 %)	1 212 (100 %)	4 120 (100 %)

## 2.2 Los costos

Se observa un aumento de 73% del costo acumulado de medicamentos para la artrosis entre los 2 años considerados, presentados para su reembolso (266 000 euros en noviembre de 1999, 460 000 euros en octubre 2001), mientras que el número de consultas por artrosis sólo aumentó 4.7% por año. La parte de los anti-COX2 en el costo del tratamiento de la artrosis es elevada porque alcanza 25% en promedio durante el periodo transcurrido entre el lanzamiento al mercado y octubre de 2001. La fig. 3 muestra la evolución de los costos según el tipo de productos, ajustados según las variaciones estacionales. Dos periodos (año 1, de noviembre de 2000 a octubre de 2001) se consideran sucesivamente para los AINS y los anti-COX2 mientras que se considera todo el periodo en el caso de los otros productos.

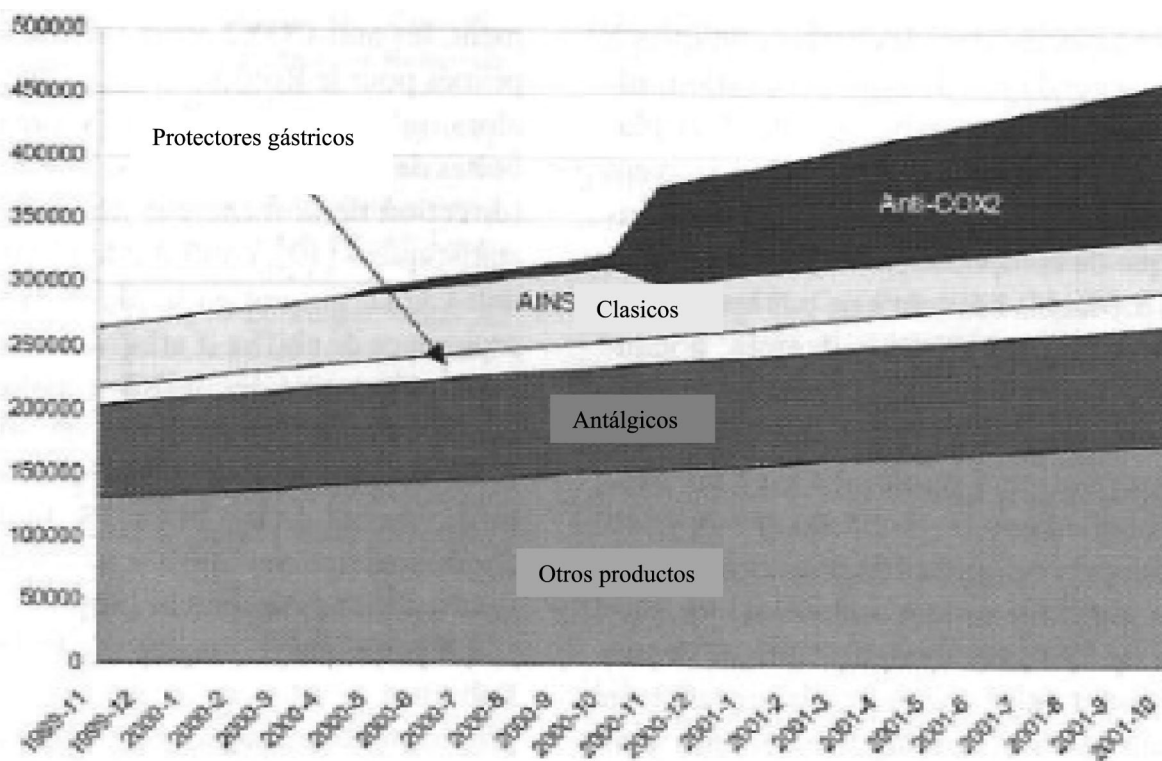


Fig 3. Evolución del costo mensual de las prescripciones (precio al público, IVA incluido) de las clases terapéuticas prescritas para la indicación de artrosis en la muestra Thalès

El aumento del costo global se debe a varios fenómenos, el primero y de mayor peso es la creciente importancia de los anti-COX2 que provocó un aumento de su volumen y costo unitario entre todos los AINS. El segundo es el aumento más progresivo del costo de las otras clases terapéuticas consideradas: 31% en los protectores gástricos, 11% en los antálgicos y 16% en los otros tratamientos de la artrosis.

## 3. Discusión

El observatorio Thalès puede considerarse representativo de todos los médicos generales franceses por la edad, el sexo, el lugar de la práctica y el sector de instalación. Además, se trata de un panel que permite hacer el seguimiento de las prescripciones para un mismo paciente en el tiempo. Sin embargo, los datos recabados sobre los

pacientes a domicilio no son exhaustivos porque las visitas a domicilio representan 5 a 10% de las sesiones en el observatorio de Thalès(1) mientras que este índice es de 175 en el panel EPPM (Encuesta permanente sobre la prescripción médica)(2). Este panel realizado por la empresa IMS-Health permite hacer el seguimiento de manera detallada de la evolución de la prescripción de los médicos independientes. Una muestra de médicos de todas las especialidades se encargó durante cuatro semanas en el año (1 semana para recabar los datos cada trimestre) de proporcionar copias de las recetas y de apuntar en ellas el diagnóstico, que secundariamente se codificó según la clasificación internacional de enfermedades –décima revisión (CIM-10)–. Los datos obtenidos de esta manera se extrapolaron a toda Francia. En cuanto a la artrosis, los datos del panel EPPM indican que cerca de 30% de las consultas con diagnóstico de artrosis se hicieron a domicilio (2). La muestra de Thalès tiene entonces un sesgo a este nivel porque implica una subestimación de las prescripciones por artrosis hechas a domicilio. En efecto, las visitas a domicilio conciernen en general a pacientes menos autónomos, más frágiles o de más edad, que probablemente sean a quienes se les prescriben con más frecuencia los AINS anti-COX2 en comparación con los AINS clásicos, así como los protectores gástricos. Esta hipótesis está respaldada por el hecho de que los pacientes a quienes se les transfirieron de los AINS clásicos a los anti-COX2 son de mayor edad que los otros. Por otra parte, sólo se analizaron las consultas de medicina general. Ahora bien, el panel EPPM indica que 92.2% de las consultas por artrosis se realizan en medicina general y 7.4% con un reumatólogo. Por tanto, el sesgo se puede considerar sin importancia.

El aumento de 4.7% al año del número de consultas con diagnóstico de artrosis puede interpretarse parcialmente como consecuencia del crecimiento de la población de adultos mayores en Francia, eventualmente asociado a la modificación del comportamiento de solicitar atención médica. Se observa un crecimiento del mismo orden en el panel EPPM entre 1999 y 2000 (2). Se trata de un estudio de prescripciones en la práctica corriente de los médicos generales. No se hizo validación alguna del diagnóstico de artrosis previa al análisis.

En el estudio, 90% de las consultas con diagnóstico de artrosis dan lugar a una prescripción para este diagnóstico, mientras que la cifra del panel EPPM más bien es de 94% (2). Pero este panel, por construcción, privilegia las consultas que dan lugar a una receta.

En las pruebas clínicas se asociaron los anti-COX2 a la frecuencia de efectos secundarios de tipo perforación, úlcera o hemorragia digestiva en forma equivalente a la de un placebo, por lo que resulta lógico que estos productos se acompañasen con menos frecuencia de una coprescripción de protector gástrico. Sin embargo, el riesgo de complicaciones digestivas graves no fue de cero [8], por lo que los médicos no dudaron en acompañarlos con una prescripción de protector gástrico, en particular en pacientes de riesgo. También se observó este comportamiento en el estudio de Wolfe [7]. La menor parte de coprescripciones de protectores gástricos con anti-COX2 se refieren principalmente al motivo de prescripción de “gastroprotección”. Según los motivos de prescripciones de los protectores gástricos indicados por los médicos, se puede interpretar este resultado de la siguiente manera: los médicos prescribieron con menos frecuencia un protector gástrico con un anti-COX2 que con un AINS clásico a los pacientes sin antecedentes probados de lesión gastroduodenal y los prescribieron tan frecuentemente como con los AINS clásicos si ya habían presentado ese tipo de lesiones. La indicación anti-COX2/protectores gástricos en los pacientes de alto riesgo parece presentar un potencial interés pero con alto costo del tratamiento.

Las cifras de coprescripción de protectores gástricos con AINS clásicos son comparables a aquellas observadas en la literatura internacional. En efecto, estudios realizados en Canadá, Estados Unidos e Inglaterra muestran

que las cifras varían entre 17 y 24% [12,13] para los estudios que consideran como protectores gástricos a los mismos productos que aquellos que se toman en cuenta en el presente estudio (inhibidores de la bomba de protones, antihistamínicos H2, misoprostol). Estudios que también toman en cuenta los antiácidos, muestran cifras más elevadas (26 a 29%) [14,15]. De la misma manera, un estudio efectuado en Francia en 1998 muestra cifras mucho más elevadas (42%), pero tomando en cuenta los antiácidos [16].

Previamente a la transferencia, los pacientes involucrados en el cambio de un AINS clásico a un AINS anti-COX2 recibieron con más frecuencia una coprescripción de un protector gástrico que todos los pacientes que tomaban un AINS clásico (28.3%/22.1%). Estos cambios de productos se refieren probablemente a pacientes con riesgos de lesiones gastroduodenales inducidas por AINS. Esta hipótesis se ve reforzada por el hecho de que se trata de pacientes de más edad (66 años/61 años). En efecto, una edad de más de 65 años tiene un factor de riesgo conocido de lesión gastroduodenal inducida por AINS [17] y sobre todo un factor que aumenta la gravedad de sus complicaciones [18].

La parte importante de los anti-COX2 en el costo del tratamiento de la artrosis (25%) está a la vez relacionada con el elevado precio de los anti-COX2 (más de 1 euro por día para las posologías usuales contra 0.5 euros de los AINS clásicos) y la duración del tratamiento es más larga con los anti-COX2 (40 contra 23 días en promedio para los AINS clásicos). Los motivos para que la duración de esta prescripción sea más larga en el caso de los anti-COX2 es probablemente la menor toxicidad gástrica de estos nuevos productos, pero también su empaque, los anti-COX2 vienen en cajas de 28 comprimidos de Rofecoxib y de 30 cápsulas de Celecoxib, mientras que una parte de los AINS clásicos se presentan en cajas de 10, 15 y 20 unidades. Un estudio reciente de la DREES (Dirección de Investigación de Estudios de Evaluación y de Estadísticas) [19] confirma el importante lugar que ocupan los anti-COX2 que tuvieron el mayor índice de contribución en las ventas de medicamentos (+1.48%) en 2001, mientras que los AINS clásicos contribuyeron en el crecimiento con un índice de -0.16%. Por otra parte, los últimos datos de MEDIC'AM procedentes de la codificación de los medicamentos de la CNAMTS, muestran que el Celecoxib alcanzó desde 2001 el tercer lugar entre los productos presentados para reembolso [20].

El lanzamiento al mercado del Rofecoxib en abril de 2000, por no ser objeto de reembolso, modificó poco la costumbre de prescripción, pero probablemente suscitó fuertes expectativas entre los médicos. Cuando se lanzó el Celecoxib en noviembre de 2000, con admisión para reembolso, la sustitución de los AINS clásicos se hizo de manera rápida y fue acompañada, además, de una ampliación del volumen relacionada con un subtratamiento antiinflamatorio de pacientes no tratados con productos convencionales. El reembolso del Rofecoxib sólo tuvo un efecto moderado en la evolución total de las prescripciones de anti-COX2, pero dividió el mercado entre las dos moléculas. Estas modificaciones en la atención médica aumentaron globalmente los volúmenes de prescripciones de AINS sin reducir las coprescripciones de protectores gástricos. La conjunción de estos diferentes fenómenos condujo al aumento global de los costos farmacéuticos de la atención de la artrosis.

En conclusión, los anti-COX2 son ampliamente prescritos por los médicos generales en la artrosis, en sustitución de los AINS clásicos para ciertos pacientes, o en prescripción inicial. Estos productos probablemente hicieron que disminuyera también la parte de los antálgicos que siguen siendo la primera clase terapéutica usada en el tratamiento del dolor artrósico. La prescripción de protectores gástricos con anti-COX2 es un poco menos frecuente que con los AINS clásicos, pero de todos modos alcanza cerca de 18%. Los motivos para prescribir gastroprotectores con los anti-COX2 están frecuentemente relacionados con lesiones esogastroduodenales existentes. Los datos disponibles en Francia no permiten analizar si el aumento en los costos ligados al lanza-

miento en el mercado de los anti-COX2 y a la posible coprescripción de protectores gástricos está asociado a la disminución de los costos en relación con los accidentes digestivos.

### Referencias

- [1] Bertin P, Vergne P. De la prescription des AINS à celle de demain : les inhibiteurs spécifiques de la cyclooxygénase de type 2. *La lettre du rhumatologue* 1999;255:12-9.
- [2] Geis G, Stead H, Morant S, Naudin R, Hubbard RC. Efficacy and safety of celecoxib, a specific COX-2 inhibitor, in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1998;41(9):S316.
- [3] Langman MJ, Jensen DM, Watson DJ, Harper SE, Zhao PL, Quan H, et al. Adverse upper gastrointestinal effects of Rofecoxib compared with NSAIDs. *JAMA* 1999;282:1929-33.
- [4] Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long - term Arthritis Safety Study. *JAMA* 2000;284:1247-55.
- [5] Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos Vargas R, Davis B. et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of Rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. *N Engl J Med* 2000;343(21):1520-8.
- [6] Singh G, Goldstein J, Bensen W, Agrawal N, Eisen G, Fort J, et al. SUCCESS-1 in osteoarthritis (OA) trial: celecoxib vs NSAIDs and risk of serious upper GI (UGI) complications. *J Rheumatol* 2001; 28(Suppl63):5.
- [7] Wolfe E, Anderson J, Burke T, Arguelles LM, Pettitt D, Gastroprotective therapy and risk of gastrointestinal ulcers: Risk reduction by COX-2 therapy. *J Rheumatol* 2002;29:467-73.
- [8] Prescrire Rédaction. Rofecoxib et polyarthrite rhumatoïde. Nouvelle indication : pas mieux qu'un autre AINS. *Rev Prescr* 2003;23:11-3.
- [9] Jüni P, Rutjes AWS, Dieppe PA. Are selective COX2 inhibitors superior to traditional non steroidal anti-inflammatory drugs? *BMJ* 2002; 324:1287-8.
- [10] Are selective COX2 inhibitors superior to traditional non steroidal anti-inflammatory drugs? *BMJ* 2002;325:161-4.
- [11] Bocognano A, Dumesnils S, Frérot L, Grandfils N, Le Fur PH, Sermet C. Santé, soins et protection sociale en 1998 (Annexes). CREDES n° 1282 bis, 1999/11,1140 pages.
- [12] Kephart G, Sketris I, Smith M, Maheu A, Brown M. Coprescribing of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cytoprotective and anti-ulcer drugs in Nova Scotia's senior population. *Clin Ther* 1995;17:1159-73.
- [13] Blower AL, Brooks A, Fenn GC, Hill A, Pearce MY, Morant S, et al. Emergency admissions for upper gastrointestinal disease and their relation to NSAID use. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11 283-91.
- [14] Hogan DB, Campbell NRC, Crutcher R, Jennett P, MacLeod N. Prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for elderly people in Alberta. *Can Med Assoc J* 1994;151:315-22.
- [15] Singh G, Ramey DR, Morfeld D, Shi H, Hatoum HT, Fries JF, Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med* 1996;156:1530-6.
- [16] Moore N, Verschuren X, Montout C, Callens J, Kong SX, Begaud B. Excess costs related to non-steroidal anti-inflammatory drug utilization in general practice. *Thérapie* 2000;55:133-6.
- [17] Recommandations et références médicales. *Le concours médical* 1996(suppl au N° 42) Anonyme.
- [18] Florent C, Le Loët X, Bardin T, Facteurs de risque des accidents gastroduodénaux des AINS. *Rev Rhum* 1996;63:135-40.

[19] Balsan D, Chambaretaud S, Les dépenses de médicaments remboursables entre 1998 et 2001. DREES collection Études et Résultats 2002:166.

[20] CNAMTS, MEDIC' AM, Les médicaments remboursés par le régime général d'assurance maladie au cours des années 2000 et 2001, juin 2002.

## Resumen propuesto

### Objetivo

Analizar el impacto de la llegada de los anti-COX2 (Celecoxib y Rofecoxib) en las prescripciones de antiinflamatorios no esteroideos (AINS) y de los protectores gástricos en la artrosis en medicina general.

### Métodos

Los datos se obtuvieron de un conjunto permanente de prescripciones de 1000 médicos generales representativos. El diagnóstico generador de la prescripción se detecta por cada especialidad prescrita. Los datos están referidos a un periodo que abarca las fechas de lanzamiento al mercado de los anti-COX2 (1° de noviembre de 1999 al 31 de octubre de 2001). Se compararon estos dos periodos mediante un análisis simple, antes y después de noviembre de 2000.

### Resultados

Hubo 383 487 consultas por artrosis, con un aumento anual de 4.7% en el número de consultas. La proporción de consultas con prescripción de AINS aumentó en 6% entre los dos periodos (AINS clásicos: -23%; anti-COX2: +40%). La sustitución de un AINS clásico por un anti-COX2 se hizo en 6% de los pacientes, comparativamente de más edad y de sexo femenino. El tiempo promedio fue de 23 días en el caso de los AINS clásicos y de 40 días en el caso de los anti-COX2. Veintidós por ciento de las prescripciones incluían un protector gástrico (+15 % entre los dos periodos), por un tiempo promedio de 27 días; se asoció un protector gástrico a los anti-COX2 en 17.8% de las prescripciones. Los costos acumulados de los medicamentos para la artrosis aumentaron 73% (la parte correspondiente a los anti-COX2 fue de 25%).

### Conclusión

La disponibilidad de los anti-COX2 en Francia provocó un importante número de prescripciones. Al contrario de las previsiones, aumentaron las prescripciones de protectores gástricos.

# Catarata\*

## Objetivos pedagógicos terminales

- ► Diagnosticar la catarata y sus consecuencias
- ► Argumentar los principios del tratamiento y de prevención
- Proceso didáctico ► Respuesta a preguntas específicas

## Artículo analizado

Eter C, Latry P, Mazurie JL. La chirurgie de la cataracte de l'adulte en Aquitaine. Indications, techniques et résultats. État des lieux en 1999. J Fr Ophtamol 2003; 26 ; 801-6.

## Comentario general

Se trata de un estudio descriptivo de las prácticas quirúrgicas para la catarata, realizado de manera adecuada a partir de una muestra representativa seleccionada por sorteo. Como acontece a menudo con este tipo de estudios, los autores presentan abundancia de resultados pertinentes en los pacientes, las intervenciones y sus consecuencias. La discusión, aun si es larga, destaca los resultados más importantes. En cuanto a la forma, el artículo se caracteriza por la ausencia de introducción y de objetivos claramente enunciados; la discusión no recurre lo suficiente a la literatura publicada y no menciona los límites del estudio.

Desde el punto de vista de la enseñanza del ítem 58, a través de resultados y su discusión, los autores mencionan de manera eficaz los exámenes útiles para diagnosticar una catarata, el tipo de intervención y los problemas para la indicación que se plantean en la práctica: intervención sucesiva de los dos ojos, lugar de la cirugía ambulatoria... El estudio es asimismo una buena ilustración de la variabilidad de las prácticas en un ámbito especializado.

Cirugía de catarata del adulto en (texto oculto)  
Indicaciones, técnicas y resultados. Situación en 1999



Recibido el 29 de abril de 2002, aceptado el 17 de abril de 2003

Palabras claves: Catarata, cirugía, función visual

#### Material y métodos

La población en que se basó este estudio estuvo constituida por adultos de más de 40 años atendidos quirúrgicamente por catarata no traumática durante el último trimestre de 1999 en las instituciones hospitalarias públicas privadas de la región de Aquitania.

Los médicos asesores constituyeron una muestra aleatoria de 500 operaciones a partir de listas obtenidas manualmente en los registros de los quirófanos. El tamaño de la muestra seleccionada permitió generar en las prácticas en principio mayoritarias (indicación para una agudeza visual  $< 4/10^a$ , facoemulsificación, implante de pequeño tamaño, ausencia de complicaciones, buenos resultados), un bajo intervalo de confianza. Por tanto, para una probabilidad de 80%, el intervalo de confianza fue de  $+ 3.5\%$  al riesgo  $\alpha$  de 5%.

La recolección de datos se efectuó en instituciones a partir del expediente y del informe operatorio y directamente entre los oftalmólogos. Todos los pacientes identificados en la muestra fueron contactados por los médicos asesores con el fin de que llenasen un cuestionario sobre la función visual antes y después de la cirugía, lo que autorizó una cuantificación mediante el cálculo de un puntaje gracias al cuestionario VF 14 (función visual) [1].

Las variables estudiadas son la edad y el sexo del paciente, el lado operado, el rango de intervención (1° o 2°), la antigüedad de los síntomas y del diagnóstico, los síntomas, la agudeza visual de lejos y de cerca, las patologías asociadas, los exámenes complementarios, la atención hospitalaria, los elementos de la técnica operatoria, las complicaciones en los 3 primeros meses calificados como tempranos y aquellas ocurridas entre los 3 y los 6 meses calificadas como secundarias, así como el resultado de la cirugía expresado en forma de puntaje. En cuanto a las patologías asociadas, sólo se tomaron en cuenta aquellas que pudieran tener una influencia en la decisión de operar y/o en los resultados de la operación. En lo referente a la miopía, sólo se recolectaron aquellas superiores a 6 dioptrías.

Los datos médicos se capturaron con ayuda del software Epi Info versión 6. El procesamiento del análisis se realizó con SPSS versión 9 y Excel versión 97. Los resultados se presentaron en forma de promedios con desviación estándar y de medias en las variables cuantitativas, en forma de porcentajes en las variables cualitativas.

El procesamiento informático de la explotación de los datos se declaró a la Comisión Nacional Informática y Libertad (oficio nº 967 630 del 4 de julio de 2000). De conformidad con lo dispuesto por el artículo 15 de la ley del 6 de enero de 1978, el acta reglamentaria se publicó en cada una de las ediciones departamentales del *Courrier Français*, facultado para publicar los avisos legales y judiciales.

### Resultados

#### Composición de la muestra

En total, el trabajo se hizo con base en 478 expedientes referidos a cada una de las intervenciones quirúrgicas en beneficio de 477 pacientes. Los pacientes operados fueron 308 mujeres (64.6%) y 169 hombres (35.4%), entre los 41 y los 100 años (promedio = 75.4 y desviación estándar = 8.9 años en el conjunto del grupo; media = 76 años). La distribución de los sujetos en función de la edad es del tipo bimodal, como la muestra la figura 1. Esta distribución puede compararse al conjunto de pacientes adultos operados por catarata (PMSI 1999).

ítem 58

#### Lado operado y rango de la intervención quirúrgica

Las intervenciones se practicaron 246 veces en el ojo derecho (51.6%) y 231 veces en el ojo izquierdo (48.4%). En 196 casos (41%) se trató del 2º ojo operado. El tiempo transcurrido desde la primera operación fue de 5 días a 17 años, la mayoría de las intervenciones (70%) se situaron el año anterior.

#### Antigüedad de síntomas y de diagnóstico

Esta información se obtuvo entre 434 pacientes en términos de síntomas y en 441 pacientes en términos de diagnóstico. La gran mayoría de los casos tenían síntomas que habían evolucionado desde hacía un año, como lo muestra la tabla I. Los sujetos analizados según la antigüedad del diagnóstico se distribuyen de manera comparable.

#### Sintomatología

Casi la totalidad de los pacientes se quejó de la disminución de la agudeza visual (472 casos). Seguía en segundo lugar la frecuencia del deslumbramiento, en parte casi iguales (182 casos), las molestias visuales crepusculares (172 casos) y la disminución de los contrastes (168 casos). La tabla II muestra la frecuencia absoluta de estos síntomas. Sesenta por ciento de los pacientes presentaron 2 síntomas asociados o más.

No se estudió la predominancia de un síntoma sobre otros.

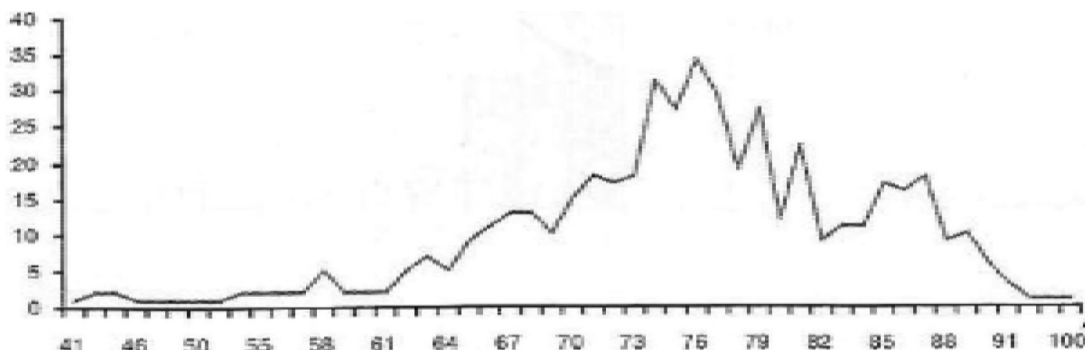
#### Agudeza visual

Para la agudeza visual de lejos (documentada 470 veces), el promedio se estableció en 3 (desviación estándar = 1.7), los extremos iban de 0 a 10.

**Tabla I**

Distribución de los pacientes en función de la antigüedad de los síntomas y del diagnóstico (en porcentajes)

Antigüedad	Síntomas (n = 433)	Diagnóstico (n = 441)
Hasta 1 año	16.1	24.7
Entre 1 año y 2 años	17.7	16.1
Más de 2 años	66.1	59.1



**Figura 1** – Distribución por edad y por sexo de la población de la muestra (n = 477)

Para la agudeza visual de cerca, medida en la escala de Parinaud (394 casos documentados), el promedio fue de 4.2 (desviación estándar = 3.7), los valores extremos fueron de 2 a 14. Ciento veinte pacientes (32%) fueron Parinaud 2 (P2), los demás fueron en su mayoría P3 o P4 (184 casos, 47 %). La distribución de los sujetos se encuentra representada (fig. 2).

**Tabla II**

Síntomas que contribuyen a la decisión de operar.

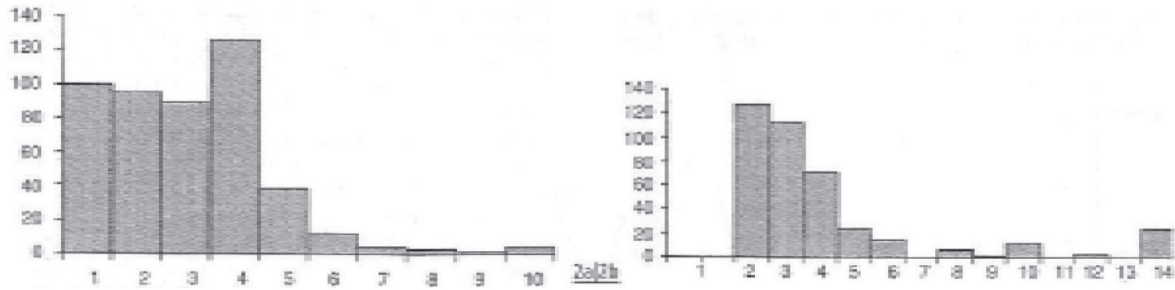
Síntomas	N
Disminución de la agudeza Visual	472
Deslumbramiento	182
Molestia de la vision crepuscular	172
Disminución de los contrastes	168
Diplopía	32
Otro	31

#### Patologías asociadas

Se encontró 54 veces una miopía y 72 veces una patología de la retina de origen hipertensivo o diabético, ya sea en relación con una degeneración macular causada por la edad (DMCE), o con las secuelas de un desprendimiento de retina. Se hizo el recuento de 60 casos de glaucoma asociado.

Distancia de la agudeza visual (n=470)

Índice de Parinaud (n=394)



ítem 58

Fig. 2: La visión de cerca y de lejos.

**Exámenes complementarios**

Las informaciones se validaron en 476 pacientes a quienes en su conjunto se practicó una ecobiometría y una queratometría. Se practicó un campo visual 31 veces, una angiografía 23 veces, una microscopía especular 14 veces y una medición de sensibilidad por contraste una sola vez.

**Atención hospitalaria**

**Sector privado contra Sector público o privado participante en el servicio público**

De las 478 intervenciones, 412 se efectuaron en el sector privado (86.2%) y 66 en el sector público o privado que participase en el servicio (13.8%). Los datos procedentes del PMSI 1999 muestran para la región de (texto oculto) 22 063 intervenciones realizadas en el sector privado y 3 573 en el sector público o privado participante en el presupuesto global. Una prueba de  $\chi^2$  que compara las dos poblaciones no evidenció alguna diferencia significativa.

**Hospitalización completa contra cirugía ambulatoria**

Trescientos veinticinco pacientes (68%) fueron hospitalizados contra 153 (32%) atendidos de manera ambulatoria. En cuanto a los pacientes hospitalizados, el tiempo de estancia en el hospital fue en su mayoría de 1 día (118 casos) o de 2 días (153 casos).

**Técnicas operatorias**

**Anestesia**

Cuatrocientos setenta y seis casos fueron documentados. Las intervenciones se realizaron con anestesia locoregional en 425 casos (89.3%). Se uso anestesia tópica en 28 casos (5.9%). El cirujano sólo recurrió a la anestesia general 23 veces (4.8%).

### Técnicas de extracción

Las características de la incisión pudieron documentarse en 370 casos. La incisión se practicó en el cuadrante superior 174 veces (47%) y 159 veces en el cuadrante temporal (43%) y 37 veces en otra localización. El tamaño de la incisión fue inferior o igual a 6 mm en 401 casos. La extracción (475 casos documentados) se realizó con facoemulsificación en 461 casos (97.1%) por método extracapsular manual en 13 casos (2.7%) e intracapsular una sola vez. 0.2%).

### Técnicas de implantación

De los 473 casos documentados, se usó un implante flexible 411 veces (86.9%) y un implante rígido 62 veces (13.1%). En la muestra, se señalaron 473 implantes unifocales (98.9%) y 4 implantes multifocales (1.1%).

El tamaño del implante fue de 5 a 12 mm con un modo de 6 (94% de los casos < 6 mm). En los 475 casos documentados, el sitio de la implantación fue la cámara posterior 456 casos (96%) y la cámara anterior 19 veces.

### Complicaciones

#### Complicaciones peroperatorias

Se registraron dos complicaciones generales, un evento de insuficiencia cardíaca con edema agudo del pulmón y un evento de hipertensión, sin consecuencias posteriores. En cuanto a las complicaciones oftalmológicas, hubo una ruptura posterior en 8 casos.

#### Complicaciones tempranas

Se registró el fallecimiento de un hombre de 83 años dentro de los tres primeros meses posteriores a la operación, sin que se pudiera identificar el motivo y sin que el expediente explicase que se debiese a algo perjudicial de la intervención.

Las complicaciones generales (un caso de insuficiencias respiratoria, un caso de urticaria gigante) no tuvieron una evolución desfavorable.

En cuanto a las complicaciones oftalmológicas, dos veces (4%) se declaró una endoftalmia, diagnosticada y tratada cada vez en forma temprana con resultados satisfactorios. Se constituyó un glaucoma 5 veces. Apareció un edema corneal 8 veces; en un caso empeoró una DMCE preexistente. En un caso, se desplazó el implante al cuarto día.

#### Complicaciones secundarias

Después de 3 meses, se registraron 3 fallecimientos más, sin relación aparente con una causa debida a la intervención.

Las complicaciones oftalmológicas se establecen como sigue:

- Opacificación secundaria: 16 veces, 14 de éstas tratadas con láser;
- Desprendimiento de la retina: 1 vez;
- Deformación pupilar: 1 vez;
- Astigmatismo documentado: 2 veces;
- Conjuntivitis/uveítis: 3 veces.

## Resultados de la intervención

### Resultados colectivos

El cuestionario VF 14 se llenó en 448 casos. El resultado de la intervención fue muy favorable en 423 pacientes que mejoraron su puntaje (94.4%); 15 no tuvieron modificaciones y 10 disminuyeron su puntaje.

La figura 3 muestra el número acumulado de sujetos en función del puntaje obtenido antes y después de la intervención. Antes de la intervención se observa una gran disparidad de la degradación visual en la muestra con una media igual a 64 (en una escala de 0 a 100). Después de la intervención, se observa una fuerte concentración de puntajes elevados con una media de 97.

ítem 58

### Resultados individuales

La recuperación promedio brindada por la operación de la catarata entre el primero (puntaje = + 28.7 + 21.8) y el segundo ojo (puntaje = + 30.6 + 19.4) no difiere significativamente. Cabe observar que el puntaje promedio antes de la operación no difiere significativamente si se trata del primer ojo (puntaje = 60.95 + 23.3) o del segundo ojo operado (puntaje = 62.4 + 19.5).

Los 10 pacientes en los que se apreció un resultado desfavorable con base en un puntaje VF 14 tenían entre 73 y 86 años. Ocho de ellos presentaban una patología retiniana asociada; 2 retinopatías miópicas, una de ellas con desprendimiento de la retina, 2 retinopatías asociadas a un glaucoma, 3 DMCE, una de ellas asociada a una córnea gutata y 1 que empeoró en el postoperatorio, 1 caso en que la intervención se complicó con un desprendimiento de retina. En 2 casos, la disminución del puntaje no tuvo explicación.

Entre los 15 pacientes sin cambio del VF 14, había portadores de una retinopatía (4 DMCE), 1 retinopatía diabética, 1 desprendimiento de retina). En un paciente el implante se desplazó al 4º día del postoperatorio. En 8 expedientes no había explicación alguna.

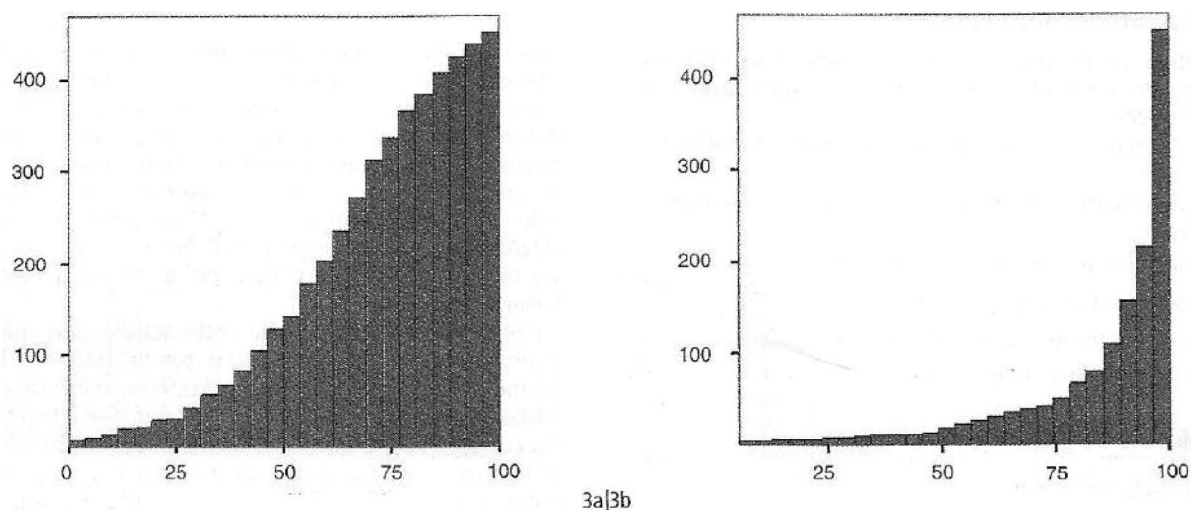
## DISCUSIÓN

En un informe publicado en febrero de 2000, basado principalmente en la literatura, por la Agencia Nacional de Acreditación y Evaluación (ANAES), se realizó la actualización de la información sobre la eficacia del tratamiento quirúrgico de la catarata, sus riesgos, la evaluación de las ventajas y desventajas de las diversas técnicas y materiales y equipos usados, las modalidades de atención a los pacientes en cirugía ambulatoria o en hospitalización [2].

La situación de esta actividad, en particular en Francia, se conoce a través del Programa de Medicalización del Sistema de Información (PMSI) que permite el análisis de los datos hospitalarios como lo pudo hacer la Dirección de Investigación y Estudios, de Evaluación y Estadísticas en el plano nacional para el año 1998 [3]. Las informaciones publicadas se refieren principalmente al número de intervenciones, a la distribución de la actividad entre los sectores privado y público, las modalidades de atención hospitalaria o ambulatoria.

Los Seguros de Enfermedad efectuaron un análisis más completo, que incluyen los datos clínicos como la agudeza visual preoperatoria y los resultados postoperatorios, para mostrar la existencia de disparidades geográficas, en particular en el índice de penetración de nuevas técnicas y en el de atención quirúrgica ambulatoria [4].

El presente estudio tiene como objetivo el de puntualizar sobre esta actividad en Aquitania, no con fines de evaluación, sino para conocer las prácticas dominantes, con el fin de alimentar la reflexión de tipo prospectivo sobre la posible evolución de esta cirugía en los próximos años. Es el motivo por el cual, según un análisis global, los autores deliberadamente hicieron a un lado las posibles diferencias entre las instituciones, en lo que se refiere a indicaciones, en el uso de la técnica o en las modalidades de atención hospitalaria. Los autores hubiesen deseado estudiar la actividad de un año completo para eliminar el efecto estacional y explotar los datos nominativos del PMSI con este fin. Parece ser que este método se topa actualmente con un obstáculo jurídico porque las instituciones no pueden informar sus datos nominativos al exterior. La constitución de una lista que retoma tomas las intervenciones practicadas en el año, es posible en teoría, pero no fue hecha porque podría haber generado una carga excesiva de trabajo. Las características de la población estudiada son coherentes con aquellas publicadas en la literatura [2].



(en ordenadas: número de pacientes) (en coordenadas puntaje antes de la intervención)  
(en ordenadas: número de pacientes) (en coordenadas puntaje después de la intervención)

Figura 3: Número de pacientes acumulado en función del puntaje obtenido durante el VF 14 antes y después de la intervención

Sin embargo, la distribución bimodal de los sujetos de la muestra constituye una observación original. Se puede sobreponer a la que se observa en el conjunto de intervenciones recolectadas a partir del PMSI 1999. Refleja ciertamente un aspecto conductual que lleva a ciertos pacientes a diferir la intervención. Este fenómeno se debe en parte al manejo del automóvil practicado en todo el mundo en la actualidad, porque los de mayor edad, a quienes no les atañe, solicitan la cirugía más tardíamente y por la necesidad de leer. Por otra parte, no deja de ser posible que una generación de adultos mayores actuales, en el pasado se haya enterado de malos resultados que afectaron a un conocido o a un familiar, en una época en que la tecnología no era como la del presente. Cabe pensar que este fenómeno se difuminará para desaparecer con esta generación.

### Una alteración importante de la función visual

En lo que respecta a indicaciones, están dominadas por una alteración visual marcada, prueba de la disminución de la agudeza visual tanto de lejos como de cerca. Esta observación no permite excluir la eventualidad en ciertos casos de una indicación diferente de aquella de la catarata, pero aboga en favor del carácter marginal de esta situación. Muy probablemente se subestiman los aspectos sintomáticos en este trabajo, en la medida en que no se destacaron las quejas debidamente recolectadas en el expediente médico.

Que la función de la visión visual evaluada antes de la intervención por el VF14 sea comparable es algo inesperado, se trate del primer o del segundo ojo. Esta observación, si se hacen a un lado los límites del método, sugiere una expresión muy homogénea en lo que atañe a la necesidad de las dos intervenciones que se presentan como dos etapas de un mismo tratamiento.

Los datos de tipo técnico objetivan la práctica conforme a las recomendaciones vigentes, o sean:

- Notablemente pocos estudios complementarios fuera de la ecobiometría y la queratometría, cuya práctica es obligatoria. Esta observación, en lo que atañe a las patologías asociadas, lejos de carecer de frecuencia, es prueba de una práctica clínica probada en Aquitania;
- El uso muy difundido de las anestésicas locales o locoregionales;
- La práctica ampliamente dominante de la facoemulsificación;
- Una incisión corta y la implantación de un implante flexible de poco diámetro.
- Las observaciones sobre las complicaciones per y postoperatorias van de acuerdo con los datos de la literatura, sin dejar de tener dos particularidades.
- Las endoftalmias que evolucionaron favorablemente, lo que demuestra una atención rápida y apropiada de esta complicación potencialmente temible;
- La aparición temprana de las opacificaciones secundarias que quizá se deban a los materiales usados. Por este motivo, la búsqueda de biomateriales constituye un proceso importante tanto por la calidad de los resultados como por la reducción de los costos, dado que esta complicación requiere de la aplicación de un tratamiento complementario que pudiera evitarse.

La ganancia en funcionalidad de la intervención está autenticada en más de 95% de los casos. El hecho de que sean similares en el primer y en el segundo ojo, confiere a la segunda intervención una importancia comparable a la primera. Esta observación coincide con las conclusiones del trabajo evaluativo sobre el beneficio obtenido de la segunda intervención [2].

### Atención quirúrgica ambulatoria superior al promedio en Francia

La modalidad de la cirugía ambulatoria abarca cerca de la tercera parte de los pacientes, lo que es sensiblemente superior al promedio en Francia, que se encuentra en un nivel de 23% [3]. Esta cifra todavía está lejos del 90% observado en Estados Unidos o en Canadá, pero está claramente a la cabeza, si se compara con otras regiones de Francia, donde muy recientemente no se recurría para nada a la cirugía ambulatoria. Un estudio realizado por la URCAM de Bretaña en 1999, señala una importante disparidad con el índice de cirugía ambulatoria de catarata en esta región. El departamento costero de Armor con 4% fue el índice más bajo en 1997, con un avance de 100% en dos años (9% en 1999) [6].

La demanda de cirugía ambulatoria rebasa la capacidad de atención actualmente disponible por el mapa sanitario de Aquitania, en donde el número de lugares autorizados era de 216 en 1999, que corresponde a 78 840 estancias posibles, mientras que se facturaron 137 552 y se registraron en el PMSI como estancias de menos de 24 horas, de las que 8 502 corresponden a la cirugía de catarata. Estas cifras no toman en cuenta el carácter no asignado de los lugares, que en ciertas instituciones están ocupados en su mayoría por pacientes que padecen otras patologías fuera del ámbito oftalmológico.

## CONCLUSIÓN

En total y salvo algunas reservas mencionadas, cabe reconocer que la cirugía de la catarata cumple hoy con las condiciones propicias para seguir con su desarrollo en los próximos años, en la medida en que la demanda permanezca constante, incluso que aumente y con la hipótesis de una oferta de servicios de salud que sea capaz de hacerle frente.

Agradecimientos: Los autores expresan su agradecimiento a todos los que permitieron la realización de este estudio: los médicos asesores de los tres regímenes del Seguro Médico que realizaron en trabajo en el terreno; al conjunto de oftalmólogos de (texto oculto), en particular a los administradores del sindicato nacional de oftalmólogos franceses que permitieron la recolección de datos y su posterior análisis; a la Sra Cécile Delcourt, a cargo de la investigación en el INSERM-U500 en Montpellier, por sus consejos; al Dr. Jean-Luc Seegmuller, presidente del SNOF, quien facilitó la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Société française d'ophtalmologie. Conférence de consensus sur l'opération de la cataracte de l'adulte. Paris SNOF; mai 1995.
2. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en Sante. Evaluation du traitement chirurgical de la cataracte de l'adulte. Paris ANAES; février 2000.
3. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des Statistiques. Le traitement chirurgical de la cataracte en France. No. 101, Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, février 2001.
4. Faits marquants. Chirurgie de la cataracte. Un accès équitable à de meilleures conditions et techniques d'intervention. Paris Assurance Maladie ; 2001.
5. Laidlaw DAH, Harrard RA, Hopper CD, Donovan JL, Brookes ST, Marsh GW et al. Randomized trial of effectiveness of second eye cataract surgery. *lancet*, 1998;352:925-9.
6. URCAM de Bretagne. Étude de la chirurgie de la cataracte en Bretagne. Rennes ; 1999.

## Análisis crítico detallado

### Preguntas sobre el estudio

#### ¿Cuál es el objeto del estudio?

Aun si se sugiere el objeto del estudio en el título, el objetivo preciso del estudio es difícil de localizar en ausencia de introducción. De hecho, una formulación de este tipo sólo aparece en el tercer párrafo de la discusión. A este nivel se confirma la impresión que da la primera lectura de los métodos y los resultados en el sentido de que el estudio es una descripción de las prácticas existentes, sin comparación con un referencial.

ítem 58

#### Identifique las características de la población estudiada. Analice las modalidades de selección.

##### ¿La selección de los sujetos fue correcta?

Las características de la población estudiada se mencionan al inicio de la sección “Material y métodos” y se describen en el comienzo de los resultados. Las modalidades de selección, por sorteo aleatorio, se mencionan (viñeta 1), pero no se describe el método de sorteo. Un médico consejero contactó a todos los pacientes (viñeta 2), pero no se explica por qué medio (teléfono, correo, avisos...), como tampoco si ese contacto se realizó en el marco de un chequeo médico habitual.

#### Discuta la comparabilidad de los grupos. ¿Es correcta la comparabilidad de los grupos?

Dado que es un estudio descriptivo, no es posible aplicar la comparabilidad. Sin embargo, los autores se refieren en varias ocasiones (viñetas 3 y 4) a una comparación con los datos del programa de medicalización de los sistemas de información (PMSI) de la región; esta comparación muestra que la muestra estudiada no es diferente al conjunto de personas operadas de catarata, lo que no es sorprendente porque la muestra se obtuvo por sorteo.

#### Comente la elección de los sujetos

La elección de los sujetos ( $n = 500$ ) está correctamente justificada (después de la viñeta 1) mediante un cálculo del tamaño de la muestra necesario para alcanzar un grado satisfactorio de precisión en la estimación de un intervalo de confianza alrededor de un porcentaje. Las hipótesis estadísticas parecen razonables. Cabe observar que el número de sujetos estudiados es ligeramente menor ( $n = 477$ ) a lo esperado, sin que se explique la razón de esta discordancia.

### **¿Los métodos son coherentes con la pregunta planteada? Analice la técnica de aleatorización**

Para un estudio descriptivo, el esquema de estudio esperado es una serie de casos representativa de la población fuente. El uso de un sorteo a partir de listas de intervenciones (viñeta 1) es una garantía para alcanzar esta representatividad. Sin embargo, es deseable una discusión de carácter exhaustivo de las listas y de los bloques visitados. Dado que el estudio no es un estudio comparativo aleatorizado, no es pertinente plantear la técnica de aleatorización.

### **¿Los análisis estadísticos son coherentes con la pregunta planteada?**

Los métodos estadísticos se mencionan brevemente en el penúltimo párrafo de métodos. Sólo se mencionan los métodos descriptivos, hecho coherente con el objetivo descriptivo del estudio. Únicamente cabe lamentar que no se describa en este punto el uso de intervalos de confianza, mencionados con motivo del cálculo de la muestra, ni se aplique en los resultados.

En los resultados principales sobre los resultados de la intervención, los autores diferencian los resultados colectivos (distribución de puntaje de función visual antes y después) y los resultados individuales (variaciones de los puntajes individuales antes y después de la intervención). Por una parte, estos análisis no se definen en los métodos y por otra parte, sólo las variaciones individuales son informativas sobre el efecto de la intervención. Algunas comparaciones (primer y segundo ojo) tampoco se mencionan en los métodos.

### **¿Se cumple con las reglas de la ética?**

Dado que el estudio es descriptivo, no plantea problemas éticos en particular. Los autores cumplieron con la reglamentación francesa en materia de declaración de un tratamiento automatizado de datos y describen el proceso en el último párrafo de métodos.

### **¿Los criterios para juzgar son precisos? ¿La medición de las principales variables es correcta?**

Las principales variables son la mediciones de la función visual antes y después de la intervención. Por supuesto, estas variables son indispensables en todo estudio referido a cirugía del ojo. En cambio, la información sobre la función visual se obtiene por cuestionario (VF14), aun si existen medios sencillos, válidos y confiables para medir la agudeza visual. Los autores más bien usaron un puntaje derivado de un cuestionario de función visual, sin discutir la validez y la confiabilidad en los métodos. Se da una referencia, pero se trata de un documento que no aborda directamente el método usado. Por otra parte, la amplitud del puntaje sólo se menciona en los resultados (viñeta 5) y las nociones de los resultados colectivos e individuales, usados en los resultados jamás se definen. Las demás variables descriptivas no se definen; por ejemplo, cabe preguntarse cuál es el puntaje que sirvió para expresar los resultados de

la intervención (viñeta 6). Además, se observa que faltan datos en ciertas variables importantes (viñeta 7 y párrafos siguientes: 44 datos faltantes en los síntomas, 37 en el diagnóstico, 8 en la agudeza visual de lejos; viñeta 8; 30 en el cuestionario VF14).

### **Discuta el significado estadístico de los principales resultados**

Los autores no practicaron una prueba estadística, justificado en un estudio puramente descriptivo. Por lo tanto, no es pertinente el significado estadístico de los resultados.

ítem 58

### **Discuta el significado clínico de los principales resultados. ¿Los resultados dan una respuesta a la pregunta enunciada por los autores? ¿Los resultados justifican las conclusiones? Discuta las decisiones médicas sugeridas por los autores.**

Dado que el estudio es descriptivo, el enunciado de numerosos resultados en los pacientes, las intervenciones y los resultados de esas intervenciones, en efecto, brindan una respuesta a la pregunta planteada. En la discusión, los autores mencionan varios resultados importantes, que se consideran con un significado clínico. La naturaleza bimodal de la distribución de las edades de los pacientes (figura 1) no parece tan franca como lo dicen los autores. La alteración franca de la agudeza visual antes de la intervención no tiene nada de sorprendente. El significado clínico de la comparabilidad de la agudeza visual, que se trate del primero o del segundo ojo (viñeta 9), es difícil de juzgar en ausencia de referencias a estudios publicados que aportasen resultados diferentes.

Las conclusiones de los autores, sobre las condiciones propicias para seguir con el desarrollo de la cirugía de catarata no quedan justificadas por los resultados, que en ningún momento abordan las futuras necesidades de las poblaciones.

### **¿Cuál es el nivel de prueba de este estudio?**

El nivel de prueba es intermedio, porque el esquema del estudio, una muestra representativa por sorteo, se adapta a la pregunta planteada y que las anomalías metodológicas son de poca importancia.

## **Preguntas acerca de la forma**

### **¿La estructura del artículo es correcta?**

De manera bastante poco habitual, el artículo no tiene introducción, lo que vuelve difícil la localización del objetivo y la comprensión de los motivos que llevaron a los autores a realizar este estudio. La sección

“Material y métodos” presenta los criterios de inclusión bajo la referencia “población fuente”. El esquema de estudio está bien anunciado. En cambio, el cálculo del tamaño de la muestra debería haberse colocado lógicamente antes de la descripción de los métodos estadísticos. Los resultados empiezan bien con una descripción de la muestra efectivamente estudiada para después estructurar de manera lógica los principales resultados sobre la agudeza visual y los demás resultados descriptivos acerca de la atención hospitalaria, la técnica operatoria y sus consecuencias. Su presentación, en cambio, es muy larga y poco sintética. La discusión es correcta pero larga (véase más adelante la discusión de su lógica). Finalmente, el artículo se termina con una conclusión.

Algunos elementos de los resultados hubieran podido presentarse en la discusión o en los métodos; por ejemplo, las comparaciones de los resultados con los datos del PMSI, ciertamente útiles, no se anunciaron en los métodos. La última frase de la subsección “Sintomatología” es un elemento que debiera aparecer en los métodos, en forma de un resultado. La referencia a la escala de Parinaud (viñeta 10) debiera anunciarse en los métodos, no en los resultados. El artículo incluye una discusión y una lista de referencias.

### **Analice las tablas y figuras**

La figura 1 anuncia en su título una distribución por edad y por sexo, pero sólo se presenta una curva. La figura 2 no precisa si se trata de una medición antes o después de la intervención. Los ejes de las ordenadas no indican se que se trata de sujetos y no tienen la misma altura en las dos gráficas. Las tablas se usan para presentar muy pocos datos. El uso de trazos verticales y horizontales intermedios es inútil. En general, los títulos de las tablas y figuras no son suficientemente específicos, porque no precisan la población fuente, ni en el tiempo ni en el espacio; falta indicar que el estudio se refiere a la cirugía de catarata.

### **¿La presentación de las cifras es correcta?**

La presentación de las cifras en general es correcta. Sin embargo, los porcentajes se dan de manera inconstante con un decimal o sin decimal. En la tabla 2, no se indica que cada paciente podía presentar más de un síntoma; como no se recuerda el número total de pacientes, no es posible comprender esta tabla independientemente del texto, que es el que aportan las informaciones. Los autores escogieron presentar ciertas frecuencias en números absolutos y otros en porcentajes, sin justificar esta presentación heterogénea.

### **Verifique la lógica de la discusión**

Tres párrafos mencionan para empezar estudios similares, sin efectuar una comparación con el estudio

del artículo. Después los autores mencionan el objetivo y los límites del estudio. El párrafo siguiente es una discusión sobre el resultado original y las hipótesis que plantean los autores para explicarlo. La continuación de la discusión alterna la evocación de un resultado que los autores consideran importante, las hipótesis que se desprenden y los posibles límites del estudio para probar dichas hipótesis. Los límites del estudio mismo (representatividad de los bloques, datos faltantes, datos recabados retrospectivamente) no se discuten.

Ciertas discusiones sobre la coherencia de los resultados en relación con la literatura (por ejemplo viñeta 11) no están respaldados por referencias. Asimismo, el último párrafo antes de la conclusión usa datos externos al estudio, sin que se proporcione referencia alguna. Además, se puede disentir con los autores que dicen (viñeta 12) que el estudio no es una evaluación, cuando la descripción de las prácticas es la primera etapa importante de un proceso de evaluación.

### **Analice las referencias**

Las referencias son escasas y esencialmente se refieren a informes. Sólo una referencia es un artículo perteneciente a la literatura internacional. La referencia 1 es una referencia indirecta, dado que se trata de una conferencia de consenso y no de un documento sobre el método descrito en el texto. La presentación de las referencias cumple con las normas internacionales.

### **Analice el título**

El título con dos subtítulos, es específico pero largo. La noción de situación sugiere de manera adecuada que el estudio es descriptivo.

### **Comente el estilo del artículo**

Los autores en los métodos y en los resultados usan correctamente el pasado la mayor parte del tiempo, pero a veces usan erróneamente el presente. El término “bajo” aplicado a un intervalo de confianza (en el cálculo del tamaño de la muestra, después de la viñeta 1) no es habitual; se debería haber preferido el término de “preciso”. La abreviación VF (fin de párrafo de la viñeta 2) debería haber sido definida entre paréntesis con la expresión completa y no por el contrario; por otra parte, la expresión abreviada está en inglés. Los autores usan con frecuencia el término de “patología” en lugar de “enfermedad”; también usan la expresión “y/o” (viñeta 6, p. 802 del artículo), que podría haberse sustituido por “o” sin que cambie el sentido de la frase. Los autores usan la expresión “función visual” en los métodos (después de la viñeta 2) y “agudeza visual” en los resultados (viñeta 10) para designar lo que parece ser la misma variable. La abreviación PMSI se usa en diversas ocasiones en los resultados y tan sólo se define en el segundo párrafo de la discusión. En la viñeta 7, los autores se refieren a un número de sujetos compa-

rable según la antigüedad del diagnóstico, pero no se comprende cuáles son los grupos comparados. El último párrafo de la subsección “Sintomatología” consta de una sola frase, lo que perjudica la fluidez de la lectura. En el apartado “Exámenes complementarios”, los autores indican que ciertas informaciones fueron validadas, sin precisar cuáles. El término “peyorativo” (después del subtítulo “Complicaciones tempranas”) se usa en forma no oportuna y el anglicismo “severo” (en el segundo párrafo de los resultados individuales) se usa erróneamente en lugar de “grave”. El primer párrafo de la discusión sólo consta de una sola frase, extremadamente larga.

# El adulto mayor enfermo\*

## Particularidades semiológicas, psicológicas y terapéuticas

### Objetivos pedagógicos terminales

- ► Explicar los conceptos de envejecimiento patológico, de polipatología y de vulnerabilidad en geriatría
- ► Describir las particularidades semiológicas, físicas y psíquicas del adulto mayor enfermo
- ► Definir el razonamiento terapéutico en geriatría y citar las principales reglas de prescripción en el adulto mayor

### Proceso didáctico ► Lectura crítica en la práctica médica

#### Artículo analizado

Foltz F, Ducher M, Rougier F, Coudray S, Bourhis Y, Druguet M et al. Efficacité thérapeutique et toxicité des aminosides chez la personne âgée : influence combinée des nouvelles stratégies thérapeutiques et de l'adaptation de posologie. *Pathol Biol* 2002 ; 50; 227-32.

#### Comentario general

Se trata de un estudio retrospectivo que compara dos cohortes de adultos mayores enfermos hospitalizados, a quienes se administraron los mismos antibióticos de la familia de los aminoglicósidos en el la misma institución hospitalaria en dos periodos diferentes. Se trata de comparar las prácticas de administración de antibióticos en los enfermos para determinar por una parte la tolerancia y por otra

parte la posible modificación de su uso. El estudio, se presenta como un estudio de eficacia, pero padece debilidades en su metodología (esquema de estudio no adaptado, pocos sujetos, mediciones principales de poca pertinencia).

En términos de aportación de la lectura crítica al ítem 59, la primera parte de la introducción posiciona correctamente la problemática de la función renal del adulto mayor y deja presagiar adaptaciones posológicas necesarias. Por otra parte, el uso de aminoglicósidos es una realidad cotidiana y la vigilancia nefrológica, un mensaje pedagógico indispensable que debe repetirse.

Pathol Biol 2002; 50; 227-32

©2002 Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS.

#### Artículo original

Eficacia terapéutica y toxicidad de los aminósidos en el adulto mayor: influencia combinada de las nuevas estrategias terapéuticas y de la adaptación de la posología

F. Foltz,<sup>1</sup> M Ducher,<sup>1,2</sup> F. Rougier,<sup>1</sup> S. Coudray,<sup>1</sup> Y. Bourhis,<sup>1</sup> M. Druguet,<sup>1,3</sup> P. Maire<sup>1\*</sup>

1 ADCAPT : Hospital A. Charial, 40, avenue de la Table de Pierre 69340 Francheville, Hospices Civils de Lyon, Lyon, Francia ; 2 Equipo de atención al paciente 645, Université Claude Bernard (Pr Gharib), Francia ; 3 Hospital A Charial, Medicina interna geriátrica de estancia media, 40, avenue de la Table de Pierre 69340 Francheville, Hospices Civils de Lyon, Lyon, Francia

(Recibido el 16 de junio de 2000 ; aceptado el 7 de diciembre de 2001)

\*Correspondencia y copias separadas

Dirección email : frfoltz@ch-macon.fr (F. Foltz)

#### Resumen

La finalidad de este trabajo es la de reevaluar, siete años después, comparativamente a un estudio anterior tomado como referencia (Grillot et al., 1994), la eficacia de la adaptación posológica de la amikacina en el hospital geriátrico A Charial.

Pacientes – Durante seis meses, 32 pacientes (edad promedio 82 + 8 años) se incluyeron en el estudio contra 51 pacientes (80 + 5 años) de edades comparables (NS: Test de Student) durante dos años para el estudio de referencia. Se les administró una dosis inicial de amikacina de 17.7 + 5.1 mg/kg/24h (contra 13.3 + 3.5) y una dosis de mantenimiento de 15.1 + 4.8 mg/kg/24h (contra 11.8 + 5.1).

Método – Se consideran dos criterios de eficacia (E1 y E2) y un criterio de tolerancia (T). E1 estima el efecto de adaptación posológica en las concentraciones séricas máximas. E2: estima la curación clínica (criterio clínico

de infección). T: toxicidad renal (aumento de la creatinemia por arriba de 44  $\mu\text{mol/l}$ ).

Resultados – En relación con el estudio anterior, 57.6% contra 29.4% de las estrategias adaptativas siguieron una dosis diaria única. Todas las estrategias sin distinción da en E1: significativamente más elevados /  $p = 0.05$  Test de Chi-2) en relación con le estudio de referencia (78.8% contra 5.9% para las dosis iniciales y 84.4% contra 13.8 en las dosis de mantenimiento). E2: 73.6% de las curaciones contra 77% (NS:  $p = 0.05$  Test de hi-2). T: 94% contra el 85% (S:  $p < 0.05$ , Test de Chi-2) de las variaciones de creatinemias son inferiores a 44  $\mu\text{mol/l}$ . La duración del tratamiento disminuyó significativamente (9.8 + 4.8 contra 15 + 9, test de t,  $p = <0.05$ ).

Conclusiones: Estos resultados muestran que la opción estratégica de adaptación utilizando una dosis masiva diaria de amikacina no parece ser más eficaz en términos de curación, pero disminuye la toxicidad y la duración del tratamiento.

### I. INTRODUCCIÓN

Los pacientes de avanzada edad (85 años de edad en promedio) potencialmente pueden padecer insuficiencia renal, y con frecuencia ser polipatológicos y polimedcados. Constituyen un grupo de riesgo en relación con los aminósidos [1- 3], los antibióticos de eliminación renal preponderante, cuyas modalidades de acción (concentración, dependencia, efecto postantibiótico, prevención de resistencias adaptativas) ya se conocen mejor. Sin embargo, su uso puede ser limitado por temor a los efectos indeseables, principalmente la ototoxicidad o la nefrotocidad. A esta última se suma una alteración inicial de la función renal, la edad avanzada, el tiempo prolongado del tratamiento o la asociación a otros medicamentos potencialmente nefrotóxicos [1-4].

Un estudio retrospectivo de dos años (51 expedientes, 48 pacientes) llevado a cabo dentro del servicio farmacéutico del hospital A. Charial en 1993 [5] con el objetivo de evaluar posteriormente la eficacia y la toxicidad de los tratamientos con amikacina en pacientes sujetos todos a un control adaptativo de posologías durante el tratamiento, mostró una gran riqueza de enseñanzas. La finalidad de este estudio, que sigue una metodología parecida al estudio de Grillot et al. [5], es ver si hubo cambios con el manejo a base de amikacina y cual fue el impacto tuvieron estos cambios en la eficacia y en la toxicidad del tratamiento en personas de edad muy avanzada.

### 2. PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de seis meses (septiembre 1999 a febrero 2000). Todos los pacientes incluidos se trataron con amikacina, en el marco de infecciones documentadas o no documentadas. El conjunto de criterios de eficacia y de toxicidad definidos en el estudio para evaluar los efectos del control adaptativo de las concentraciones de amikacina se buscaron posteriormente en los expedientes farmacocinéticos. Se excluyeron los expedientes en los que faltaban demasiados datos (seis en total).

#### 2.1 Criterios de eficacia

E1: efecto de la adaptación posológica en las concentraciones séricas máximas. Se comparó por una parte, en intraestudio, el Cmax después de la dosis inicial o de carga y el Cmax al término del tratamiento (fase de mantenimiento), y por otra parte los Cmax después de la dosis de carga y los Cmax al final del tratamiento entre los estudios. Las posologíasas “a priori” o dosis de carga se calculan en función del peso y de la depuración de la

creatinina estimada según Jelliffe y Jelliffe [6].

- E2: curación clínica de la infección. Se excluyeron voluntariamente dos criterios de eficacia que aparecían en el estudio de referencia: normalización del índice de glóbulos blancos y esterilización de los cultivos bacterianos porque no se revelaron espontáneamente en los expedientes farmacocinéticos y fueron difíciles de obtener posteriormente en los expedientes médicos.

## 2.2 Criterios de tolerancia

Se escogió un criterio de toxicidad:

-T: en ausencia de toxicidad renal evaluada por el aumento de creatinina (umbral de toxicidad establecido en un aumento >44 µmol/l).

## 2.3 Análisis estadístico de los datos

La comparación de los promedios se efectuó usando el test de Student, el umbral de significatividad se estableció en 5%. El test de independencia del Chi-2 se usó para analizar las relaciones entre las estrategias de administración y los criterios de eficacia y de tolerancia.

## 3. RESULTADOS

Durante seis meses, se analizaron 38 expedientes y seis se excluyeron (5 tiempos de tratamiento < 4 días por suspensión prematura y 1 expediente incompleto). La actividad de adaptación posológica de los tratamientos con amikacina aumentó considerablemente en seis años: 64 expedientes en dos años en 1993 contra 38 en seis meses en 1999/2000.

Entre los 32 pacientes, se usó la amikacina en todos los casos en asociación con ceftriaxona (37.5%), cefotaxima (31.2%) o sea un 68.7% de C3G. Hubo diversas infecciones que requirieron la instauración de un tratamiento: 13 infecciones urinarias (pielonefritis), tres septicemias de bacterias gram negativo, cinco infecciones broncopulmonares, dos sobreinfecciones bronquiales por broncoaspiración, resistentes a los tratamientos habituales, cinco infecciones cutáneas del diabético, tres endocarditis y un pico hipertérmico persistente sin explicación.

**Tabla I.** Características de la población geriátrica estudiada y de los tratamientos administrados

Covariables	Promedios		Media 2000	Desviación estándar		Extensión 2000
	1993	2000		1993	2000	
Pacientes						
Edad (años)	80	82.1	84.5	5	8.2	69-94
Altura (cm)	161.8	161	160	3	7.8	149-180
Peso (kg)	59	58	61	4	10.9	36-77
Creatininemia inicial (µmol/l)	100	91.3	85	35	28.6	50-180
Creatininemia al final del tratamiento (µmol/l)	--	103.7	97	--	31.8	52-222
Tratamientos	15	9.8*	10	9	4.8	5-22
Tiempo (días)	--	17.1	16	--	7.6	6-32
Dosis (total: 548)	--	4	3.5	--	0.8	2-8
Índice séricos (total:128)						

\*Diferencia significativa contra población 1993 ( $p = < 0.05$ )

### 3.1 Características de la población (Tabla I)

La población estudiada constó de 32 sujetos de edad muy avanzada (relación de sexos H/M: 0.52) con una edad promedio de 82 + 8 años, de peso medio 58 + 11 kg y de altura media 161 + 7 cm. Los parámetros de esta población geriátrica no son significativamente diferentes de la población del estudio Grillot et al. [5]. El tiempo promedio de tratamiento fue de 9.8 + 4.8 días, significativamente más corto que en el estudio de referencia (test de Student,  $p = < 0.05$ ).

### 3.2 Eficacia de la antibioterapia

-E1: Efecto de la adaptación posológica en las concentraciones séricas máximas. Las posologías usadas y las concentraciones obtenidas en nuestro estudio aparecen en la Tabla II. Nuestro estudio muestra una clara tendencia a objetivos mucho más elevados en términos de  $C_{max}$ . Cerca del 60% de los  $C_{max}$  son superiores a 35 44  $\mu\text{mol/l}$  después de la dosis inicial y de más del 60% al final del tratamiento. Las posologías usadas son más altas al principio y al final del tratamiento que en el estudio de referencia. Dentro de nuestro estudio existe una diferencia significativa entre las dosis diarias iniciales y las dosis diarias de mantenimiento mientras que en el estudio de referencia no existen.

En cuanto al intervalo entre las dosis, la mayoría de los regímenes posológicos en el estudio de referencia se dividen en dos veces al día, mientras que la tendencia actual es más bien de una vez al día. Las dosis más altas al inicio y al final del tratamiento: 65%.6 de las dosis de inicio son diarias (contra 9.8%) y 62.5% de las dosis de final de tratamiento (contra 29.4%). Al inicio del tratamiento, el ritmo de administración fue: cada 12 horas en el 77% de los pacientes y cada 24 horas en el 10% de los pacientes. Al final, se administró una dosis diaria al 30% de los pacientes y dos diarias al 45% de los pacientes.

-E2: Curación clínica: La Tabla III muestra la evolución de la infección en función del germen. Globalmente, 73.6% de curaciones contra 77% (no significativo, test chi-2,  $p = 0.05$ );

Cuatro cambios de tratamiento por dos infecciones con bacilos gram negativo resistentes a los tratamientos probabilistas;

Cuatro fallecimientos, o sea el 12.5% (contra el 17%), dos de ellos por sobreinfección bronquial por broncoaspiración, una perforación de úlcera gastroduodenal y una septicemia por *Estafilococo aureo*.

### 3.3 Tolerancia a la antibioterapia

T: Toxicidad renal. Las variaciones de creatininemia en función de las concentraciones séricas mínimas de amikacina se detallan en la Tabla IV: 94% de las variaciones de creatininemias son inferiores a 44  $\mu\text{mol/l}$  (contra 85%: significativo, test chi-2,  $p < 0.05$ ), una sola elevación superior a este valor corresponde a un paciente que presentó una fuerte tendencia a la acumulación y por tanto hubo un residual de  $> 5\mu\text{gr/ml}$ . Al igual que para los objetivos  $C_{max}$ , se observa una proporción más importante de porcentaje residual bajo ( $< 2\mu\text{gr/ml}$ ).

**Tabla II.** Posologías y concentraciones máximas de amikacina medida

	Inicio del tratamiento		Fin del tratamiento	
	Estudio 1993 (n = 51)	Estudio 2000 (n = 32)	Estudio 1993 (n = 51)	Estudio 2000 (n = 32)
Posologías (mg/kg/24h)	13.3 ± 3.5	17.7 ± 5.1*	11.8 ± 5.1	15 ± 4.8
Concentraciones máximas				
< 15 µg/ml	11.7 % (6)	0 %	5.9 % (3)	0 %
15 – 25 µg/ml	74.5 % (38)	12.5 % (4)	88.2 % (45)	18.7 % (6)
25 – 35 µg/ml	13.8 % (5) (> 25)	28.1 % (9)*	5.9 % (3) (> 25)	18.7 % (6)*
> 35 µg/ml	0 %	59.4 % (19)	25	62.5 % (20)
Intervalo entre las dosis			0 %	
8 h	13.7 % (7)	0 %		0 %*
12 h	76.5 % (39)	25 % (8)	11.7 % (6)	21.8 % (7)
18 h	0 %	0 %	45 % (23)	0 %
24 h	9.8 % (5)	65.6 % (21)	9.8 % (5)	62.5 % (20)
36 h	0 %	0 %	29.4 % (15)	9.4 % (3)
48 h	0 %	9.4 % (3)	0 %	6.25 % (2)
			6.25 % (2)	

\*Diferencia significativa contra población 1993 ( $p < 0.05$ ). \*\* Diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) comparación contra estudio 1993: test chi-2.

**Tabla III.** Evolución de la infección, del tratamiento y del tipo de gérmenes responsables

	Bacilo gram -		Cocci gram+		Otros gérmenes		Probabilista	
	1993	2000	1993	2000	1993	2000	1993	2000
Número de infecciones	41 % (19/47)	28.1 % (9/32)	19 % (9/47)	18.7 % (6/32)	2.1 % (1/47)	6.25 % (2/32)	38 % (18/47)	46.8 % (15/32)
Curaciones	84 % (16/19)	77.7 % (7/9)	56 % (5/9)	83.3 % (5/6)	100 %	100 %	31.9 % (15/47)	66.6 % (6/15)
Cambio de tratamiento	0 %	22 % (2/9)	22 % (2/9)	0 %	2.1 % (1/47)	0 %	0 %	13.3 % (2/15)
Fallecimientos	16 % (3/19)	11.1 % (1/9)	22 % (2/9)	16.6 % (1/6)	0 %	0 %	17 % (3/18)	13.3 % (2/15)

**Tabla IV.** Variación de creatininemia (Creat) y concentraciones séricas mínimas de amikacina (Amik)

Amik	Creat							
	< 18 µmol/l		18-44 µmol/l		> 44 µmol/l		Total	
	1993	2000	1993	2000	1993	2000	1993	2000
< 2 µg/ml	0	10	2	4	0	0	2	14
2 – 5 µg/ml	19	8	18	4	7	0	44	12
> 5 µg/ml	2	2	3	3	0	1	5	6
Total	21	20	23	11	7	1	51	32

#### 4. DISCUSIÓN

El resultado principal de este trabajo muestra que las nuevas estrategias de uso de la amikacina en pacientes de edad avanzada no parece ser más eficaz en términos de curación, pero disminuyen la toxicidad y el tiempo de tratamiento.

La variable que se asocia con mayor frecuencia a la eficacia es el Cmax, lo que es coherente con la noción de concentración- dependencia de la amikacina y de los aminósidos en general. Sin embargo, el escaso número de estudios disponibles con adultos mayores y la definición de Cmax que fluctúa entre los autores [1, 2, 7] no

permiten establecer un valor indiscutible para las concentraciones máximas.

Efecto de adaptación posológica en las concentraciones séricas máximas (E1). Nuestro estudio revela una dosis de carga media de  $17.7 + 3.5$  mg/kg/d y una dosis promedio de mantenimiento de  $15 + 4.8$  mg/kg/d en los sujetos de edad intermedia  $82 + 8$  años. Las dosis diarias son significativamente más altas que las dosis propuestas para los adultos mayores por la AMM [8] ( $p < 0.001$ ); además, son superiores a las dosis del estudio de Grillot et al. [5]. El volumen de distribución de la amikacina, más importante en los adultos mayores [9], requiere dosis más elevadas para obtener concentraciones séricas equivalentes (volumen de distribución promedio del estudio:  $0.41 + 0.08$  l/kg). En cambio, estas dosis no son significativamente diferentes de las posologías recomendadas en el sujeto de menos de 65 años con función renal normal ( $15$  mg/kg/24 h).

Esta evolución de la posología debe relacionarse con el intervalo entre dos dosis, como puede comprobarse en el Tabla IV, el espaciamiento de las dosis cada 24 horas permite aumentar la posología sin dejar de controlar el riesgo de acumulación y por tanto de toxicidad.

No obstante, entre los dos estudios distanciados de 7 años, se observa que la práctica de la dosis única diaria masiva ha adquirido un lugar preponderante dentro de la institución. Diferentes trabajos que datan de hace varios años, tienden hacia esquemas posológicos de tipo “una vez al día (once-a-day)” en el adulto de menos de 65 años (condiciones restrictivas de las extensiones AMM francesas [8]).

Curación clínica (E2). La evolución terapéutica hacia esquemas posológicos de tipo diario (a la vez fuera de AMM en el marco del concepto de dosis única diaria, pero como resultado de la necesidad de espaciar las dosis en el adulto mayor con función renal alterada), da a los pacientes un índice de curación por lo menos equivalente a los esquemas clásicos de tomas de dos o tres veces al día.

Los fallecimientos ocurren en contextos clínicos complicados en los pacientes de avanzada edad y se refieren a cuatro pacientes de edad promedio  $89 + 2$  años.

Toxicidad renal (T). Las dosis más altas y más espaciadas como resultado del control adaptativo permiten mantener las concentraciones máximas eficaces (actividad concentración – dependiente) sin dejar de prevenir la acumulación (concentraciones residuales bajas). Variaciones no importantes de creatinemia se observan durante de los tratamientos y el riesgo nefrotóxico se descarta en un 94% de los casos contra 85% en el estudio de referencia (diferencia significativa, test del chi-2,  $p < 0.05$ ). En nuestro estudio, se encontró un solo caso de aumento de creatinina sérica  $> 44$   $\mu\text{mol/l}$  y corresponde a un paciente con concentración residual superior a 5  $\mu\text{gr/ml}$ . Sin embargo, la masa muscular escasa y las bajas de peso más o menos importantes durante las infecciones hacen que la estimación de la depuración renal a partir de la creatinemia muchas veces se subestima en el adulto mayor [2-4].

El surgimiento de la dosis única diaria ha modificado la percepción de una posible relación entre neurotoxicidad y concentraciones máximas. Meta análisis [10-13] muestran una incidencia de la nefrotoxicidad igual o con frecuencia inferior a la de los regímenes posológicos de varias administraciones al día, sin importar que las concentraciones máximas sean sensible y significativamente superiores en los estudios de dosis única diaria [4]. La hipótesis planteada para explicar esta observación está basada en el carácter eventualmente saturable de la penetración de los aminósidos a nivel de la corteza cerebral.

El análisis de las prácticas muestra que el manejo satisfactorio de la toxicidad de la amikacina y los esquemas posológicos diarios propuestos durante los controles adaptativos permiten una eficacia más rápida. Una dosis de carga elevada reduce significativamente el tiempo de tratamiento, dado que el tiempo promedio de un

tratamiento era de 9.8 + 4.8 días contra 15 + 9 días en 1993. El régimen posológico de una dosis única diaria no induce, desde el punto de vista clínico, mejor curación pero es menos tóxica. Este control de la toxicidad es aun más favorable a las nuevas estrategias en una población geriátrica de edad promedio muy avanzada y por lo tanto muy frágil.

En conclusión, la búsqueda de concentraciones máximas más altas y de concentraciones residuales más bajas causa una disminución sensible de la administración pluricotidiana en favor de una dosis única diaria. Este resultado es interesante porque permite pensar en la reducción directa del costo de los tratamientos y eventualmente del tiempo de hospitalización. Un análisis del interés farmacoeconómico de la dosis única diaria ante la actitud de referencia hace sus inicios y permitirá abordar este aspecto con una perspectiva en el tiempo importante.

## Referencias

- 1 Maire PH, Barbaut X, Thalabard JC, Mentre F, Jelliffe RW. Pharmacocinétique appliquée aux antibiotiques. In: Frenay J, Renaud F, Hansen W, Bollet C, editors. Manuel de bactériologie clinique. 3e édition. Paris: Elsevier; 2000, p. 715-31.
- 2 Mattie H, Craig WA, Pechere JC. Determinants of efficacy and toxicity of aminoglycosides. *J Antimicrob Chemother* 1989; 24:281-93.
- 3 Moore RD, Smith CR, Lipsky JJ, Melits ED, Litman PS. Risk factor for nephrotoxicity in patients treated with aminoglycosides. *Ann Int Med* 1984; 100: 352-7.
- 4 Van der Auwera P. Pharmacokinetic evaluation of single daily dose amikacine. *J Antimicrob Chemother* 1991; 27(Suppl C): 63-71.
- 5 Grillot M, Maire PH, Confesson MA, Cogoluhenes V, Pivot C, Druguet M, Courpron P, Jelliffe RW. Contrôle adaptatif des thérapeutiques par l'amikacine chez des patients très âgés : analyse rétrospective de l'efficacité et de la toxicité. *Puhol Biol* 1994; 42: 247-53.
- 6 Jelliffe RW, Jelliffe SM. A computer program for estimation of creatinine clearance from unstable serum creatinine levels, age, sex and weight. *Math Biosci* 1972; 14: 17 • 24.
- 7 McCormack JP, Jewesson PJ. A critical reevaluation of the "therapeutic range" of aminoglycosides. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 320-39.
- 8 Dictionnaire VIDAL. Paris: OYP: 1992.
- 9 Laurent N. Contrôle adaptatif optimal des posologies d'amikacine : quelles cibles choisir? Thèse d'état de Docteur en Pharmacie. Université Lyon I. Avril 1999, p. 12-34.
- 10 Barza M, Ionnidis JP, Cappelleri JC, Lau J. Single or multiple daily doses of aminoglycosides: a meta-analysis. *BMJ* 1996; 312: 338 • 45.
- 11 Blaser J, Konig C. Once daily dosing of aminoglycosides. *Eur J Clin Microb Infect Dis* 1995; 14: 1029-38.
- 12 Ferriols-Lisart R, Alos-Alminana M. Effectiveness and safety of once-daily aminoglycosides: a meta-analysis. *Am Heath Syst Pharm* 1996; 53: 1141-50.
- 13 Hatala R, Dinh T, Cook DJ. Once-daily aminoglycosides dosing in immunocompetent adults: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996; 124: 717-25.

## Análisis crítico

### Lectura del título

El título corresponde a los objetivos y a los principales resultados proporcionados por los autores. El título del artículo y la problemática son pertinentes para la práctica geriátrica. Sin embargo, el término de “eficacia terapéutica” hace suponer un análisis de eficacia que, en términos de agentes bacterianos, se expresa en la capacidad de esterilizar sitios infectados, según criterios de ecología bacteriana. Más adelante se verá que este aspecto de la eficacia terapéutica no forma parte de los objetivos del trabajo. El interés inicial del lector por el estudio puede decaer por la lectura que hiciera posteriormente.

ítem 59

### Estructura del resumen

La redacción de la finalidad (objetivo del estudio) que aparece en el resumen está incompleta, pero confirma que se trata de un estudio de eficacia y de tolerancia. Los resultados de tolerancia de los aminoglicósidos sólo aparecen de manera sucinta en el resumen (variaciones de la creatinina). La expresión de los resultados observados en los sujetos (eficacia o tolerancia) sólo se proporciona en forma de porcentaje. Dado el escaso número de sujetos participantes, se tendría que haber dado el número exacto de sujetos participantes en cada análisis. Por tanto, el lector está obligado a calcular por sí mismo las mediciones de eficacia (diferencias de porcentaje o reducción del riesgo).

Al final de los resultados, los autores evocan el tiempo de tratamiento que disminuyó significativamente en la segunda cohorte. Este parámetro, que no figura entre los objetivos del estudio, no era indispensable citarlo en el resumen. Por otra parte, el carácter sucinto de las definiciones de los criterios de eficacia, aun si ya indica que no son los más pertinentes, ilustra bien que para juzgar con calidad un estudio no es posible basarse solamente en la lectura del resumen.

### Búsqueda del objetivo completo

El objetivo completo aparece en la forma de finalidad en el último párrafo de la introducción, en la p. 228 del artículo. Se confirma la información proporcionada en el título, es decir se trata de un estudio de eficacia y de tolerancia. Si el lector consideró que esta cuestión terapéutica así como la población involucrada (los adultos mayores) son pertinentes para su práctica, proseguirá con la lectura.

Sin embargo, hay una posible ambigüedad en la naturaleza del objetivo principal del estudio, porque la frase acerca de la finalidad de este estudio comparativo (dos observaciones en la misma institución, con intervalo de algunos años) es equívoca. El final de la frase sobre el objetivo del estudio precedente “... fue rica en enseñanzas” es aproximativa. El objetivo debería haberse formulado de manera más precisa.

### **Búsqueda del esquema de estudio**

El esquema de estudio jamás fue formulado de manera explícita como un elemento de los métodos. No es la formulación de la finalidad en el resumen al final de la introducción la que hace comprender que la comparación fundamental es la de las dos cohortes compiladas de manera retrospectiva, de las que una sola es objeto de este artículo. Una descripción aproximativa de este esquema de estudio sería un “estudio antes y después”. Este tipo de esquema se encuentra entre los menos sólidos y habitualmente se rechazaría, porque no es nada adecuado para la evaluación terapéutica, de la que la referencia debe ser la prueba aleatorizada. El uso de una cohorte histórica como grupo de comparación, es sistemáticamente la fuente de sesgos de confusión relacionados con la evolución de las prácticas, que vuelve no comparables a los grupos entre dos periodos separados por varios años.

### **Comprensión de la innovación propuesta**

La amikacina es de amplio uso en el momento del estudio, mas no se puede realmente hablar de innovación. Además, en los métodos en ningún sitio describen los autores en que consiste la prescripción de amikacina. Se hubiera requerido recordar los elementos claves de la prescripción que cumpliera con las condiciones de la autorización de lanzamiento al mercado, dosis y número de tomas por día, vía de administración, tiempo de tratamiento, asociaciones autorizadas, precauciones en su empleo... En los resultados (viñeta 1, tabla 1, p. 229 del artículo), los autores se limitan a proporcionar algunos parámetros estadísticos que resumen los usos observados.

### **Verificación de la validez del estudio**

Los problemas enfrentados en este estudio conciernen primero la selección de la población estudiada. Ni siquiera se define al adulto mayor. El único criterio de inclusión de este estudio retrospectivo es el hecho de haber recibido aminoglicósidos y en particular la amikacina. Los autores hacen una lista de las indicaciones y de las asociaciones terapéuticas (viñeta 1, p.229 del artículo), pero no citan la naturaleza exacta de los gérmenes causantes que hacen recurrir a los aminoglicósidos. Se desconocen los motivos exactos por lo que se excluyeron seis expedientes del estudio (viñeta 2, p. 228 del artículo). La naturaleza de los datos faltantes debe citarse.

La elección de los criterios de eficacia es otro aspecto problemático de este estudio. La noción de “curación clínica” no se explicita porque los autores no indican los elementos realmente considerados para afirmar una curación (clínica, bacteriológica...) y si la documentación de estos elementos ya estaba estandarizada. El único criterio de tolerancia fue la elevación de la creatininemia. Se trata de un criterio cualitativo, dado que los autores lo definieron como umbral de la elevación del índice de creatininemia de más de 44  $\mu\text{mol/l}$ . Esta definición propuesta por los autores debería haberse basado en una referencia en la literatura. Además, se hubiera deseado que los autores considerasen la depuración de la

creatinina, único parámetro válido de vigilancia de la tolerancia renal de un medicamento en general y de un aminoglicósido en particular.

En las “características de la población”, los autores se refieren al artículo anteriormente publicado para mencionar el grupo de comparación (viñeta 3, p. 229 del artículo). Sugieren que las características de su población son comparables a las de esta publicación. A partir del momento en que la comparación de las dos poblaciones es el fundamento de la conclusión principal del artículo, los autores deberían haber presentado, por ejemplo en una tabla, todos los elementos que permitiesen al lector juzgar por sí mismo la comparabilidad de los grupos.

### **Juicio sobre el significado clínico de los resultados**

El significado clínico de los resultados depende de la importancia de las diferencias observadas entre los dos grupos en términos de medición de eficacia y de tolerancia. Al lector le es difícil emitir tal juicio porque los parámetros estadísticos de comparación no están directamente accesibles. Por ejemplo, el número de pacientes por tratar requerido para lograr la curación clínica adicional es de  $42 = 1/[(1 - 77.0\%) - (1 - 73.6\%)]$ , pero no lo proporcionan los autores. Por otra parte, como los resultados presentados no incluyen las mediciones bacteriológicas más pertinentes, el estudio pierde una gran parte de su interés para el profesional de la salud.



# Déficit neurosensorial en el adulto mayor\*

ítem 60

## Objetivos pedagógicos terminales

- ▶ Diagnosticar las enfermedades de la vista relacionadas con el envejecimiento y discutir la atención terapéutica, preventiva y curativa
- ▶ Diagnosticar los trastornos de la audición relacionados con el envejecimiento y discutir la atención terapéutica, preventiva y curativa

## Proceso didáctico ▶ Respuesta a preguntas específicas

### Artículo analizado

De la Marnierres E, Guignon B, Quaranta M, Mauget-Faysse M. Médicaments photosensibilisants et dégénérescence maculaire liée à l'âge. J Fr Ophtalmol 2003 ; 26 : 596-601.

### Comentario general

Este artículo reporta un estudio etiológico de tipo estudio casos-testigos con el objetivo de saber si la exposición a medicamentos fotosensibilizadores puede desempeñar un papel en eventos de degeneración macular asociada a la edad (DMAE). La elección del grupo testigo es problemática, dadas las particularidades de los adultos mayores que habitan en residencia institucional. Los métodos estadísticos no están totalmente adaptados a las preguntas planteadas (sin cálculo del tamaño de la muestra, multiplicación de las pruebas estadísticas...)

Medicamentos fotosensibilizadores  
y degeneración macular asociada a la edad



Recibido el 14 de junio de 2001. Aceptado el 18 de febrero de 2003.

La degeneración macular asociada a la edad o DMAE, particularmente en su forma exudativa, es una causa mayor de ceguera médico-legal en los países industrializados [1-3]. La DMAE en sus diferentes formas, probablemente combina la expresión de múltiples factores de riesgo como los factores genéticos [4-6], los factores adquiridos como la hipertensión arterial [2, 7,8] y las patologías cardiovasculares [5-8], el porcentaje de fibrógeno plasmático [9], la hipermetropía [4, 7, 10, 12], el tabaquismo [4, 10, 13-15] y el equilibrio alimentario [16, 17] así como los factores ambientales como la exposición a los rayos solares.

Varios estudios [17-24] muestran que los rayos causan la formación de radicales libres en el epitelio pigmentario, con peroxidación de los fosfolípidos y destrucción de las membranas celulares. En esas condiciones, las lesiones repetidas de las membranas celulares podrían acelerar las reacciones que conducen a la DMAE.

Las sustancias fotosensibilizadores absorben la luz en el espectro de los 280 a los 800 nm y pueden causar reacciones a los rayos solares por la inducción de una cadena de autooxidación con radicales libres (tipo 1) o la excitación de un "singlet" de oxígeno (tipo 2). Las sustancias interactúan con los ultravioletas entre los 300 y los 400 nm como la prenotiazina [24], y los derivados thiazídicos [24-29], son capaces de causar lesiones fototóxicas por los dos mecanismos. Otras sustancias, que reaccionan con las longitudes de onda más largas como el diazepam, la aminacrina, la tetraciclina, la demeclociclina, la quinina y el antraceno sólo causan una fototoxicidad de tipo 2 [24].

El estudio más exhaustivo [30] sobre accidentes de fotosensibilización cutáneo es un estudio australiano, en el que se trata del informe de la Adverse Drugs Reaction Australian Committee - ADRAC (Comité Australiano para las Reacciones Adversas a Medicamentos (Tabla II). Este estudio tiene el defecto de sólo dar datos brutos, no correlacionados con el consumo de medicamentos, lo que es habitual en toxicología. Sin embargo, cabe observar que los diuréticos thiazídicos suman cerca de una tercera parte de los accidentes por si solos. La furosemida y los betabloqueadores, aun si se éstos se prescriben en gran número, se incriminan con mucho menor frecuencia. Las ciclinas y las sulfonas son fototóxicos clásicos, pero que no se prescriben por largo tiempo. En

cambio, los tranquilizantes potentes como la clorpromazina y los antidepresivos tricíclicos parecen tener una fototoxicidad elevada y suman 9.2% de los accidentes a pesar de ser menos prescritos.

Para ser un fotosensibilizador de la retina, el producto debe ser capaz de pasar la barrera hematoretinal y tener un espectro de absorción en los rayos visibles y los ultravioletas cercanos (UV-A). Las sustancias con un anillo tricíclico-heterocíclico como la clorpromazina [31] y los diuréticos tiazídicos [33] cumplen con este criterio. Al contrario de la piel, la retina tiene la capacidad de tesarismosis, es decir de fijar en el largo plazo y de acumular tóxicos durante los tratamientos prolongados.

**Tabla I**

Informe sobre las reacciones cutáneas medicamentosas de la ADRAC 1972 - 1982

Diuréticos tiazídicos	27.66
Tetraciclinas	11.93
Sulfonamidas	11.42
Psicotrópicos y antidepresivos	7.61
Furosemida	5.07
Betabloqueadores	4.57
Griseofulvina	3.30
Tegretol	2.80
Ampicilina	1.78
Otros anticonvulsivos	1.27
Nitrazepan	0.76
Sulfamidas hipoglicemiantes	0.76

ítem 60

El propósito de este estudio es buscar una posible correlación entre el consumo prolongado de sustancias fotosensibilizadores y la gravedad del proceso de DMAE.

#### PACIENTES Y MÉTODO

##### Pacientes

Se constituyeron y compararon dos grupos de 90 pacientes.

##### Grupo 1

Se constituyó con 90 pacientes seleccionados por sorteo a partir de 1248 DMAE, examinadas en nuestro centro de angiografía y de láser durante dos años, 1998 y 1999.

Los criterios de inclusión fueron: más de 65 años de edad, agudeza visual inferior a 5/10 por lo menos en un ojo, sin miopía superior a 6 dioptrías, sin retinopatía diabética y por lo menos un aspecto clínico de DMAE (drusas coloides, neovasos visibles u ocultos, atrofia geográfica, desprendimiento del epitelio pimentario o DEP, hemorragias subretinales superiores a 2 diámetros papilares acompañadas de neovasos).

La edad promedio de estos enfermos fue de 79.9 años con 58 mujeres por 32 hombres.

Todos los enfermos habían pasado por los siguientes exámenes: medición de la agudeza visual en la tabla de EDRS, medición de la sensibilidad al contraste con la prueba de Petit-Robson, biomicroscopía, retinofotografías en luz verde, azul y roja, angiografía y angiografía con infracianina. Además se contactó por teléfono

a los pacientes con el fin de llenar un cuestionario para precisar la historia clínica de sus manifestaciones oculares, en particular su sensibilidad a la luz, los posibles deslumbramientos y si eran pseudofacos. Todos sus tratamientos se consignaron a partir del examen directo de sus recetas, con particular atención en la furosemda, los diuréticos tiazídicos, los betabloqueadores, los otros antihipertensivos, el allupurinol, las sulfamidas hipoglicemiantes y los otros tratamientos de la diabetes, las benzodiazepinas, la carbamazepina y los otros anticonvulsivos, los tranquilizantes principales en particular los antidepresivos tricíclicos y la clorpromazina.

## Grupo 2

Este grupo control de 90 sujetos se aparejó por sexo y por edad con el grupo 1, a partir de una población de 202 pensionarios de dos casas de retiro con atención médica. Se excluyeron las personas con trastornos de la vista, en particular aquellas que padeciesen de DMAE.

## Parámetros probados

- El consumo de medicamentos en búsqueda de diferencias significativas entre los dos grupos;
- Sólo en el grupo 1, diferencias significativas en la presentación clínica de los enfermos, según la toma de medicamentos potencialmente fotosensibilizadores fuese prolongada o no lo fuera.

## Análisis estadístico

Este análisis se realizó con la ayuda del software SPSS. Los valores estadísticos se obtuvieron a partir del test "t" de Student en lo que respecta a las mediciones cuantitativas. En cuanto a los factores cualitativos, se analizaron por correlación bivariada y cálculo del factor de Pearson. Todos los factores de Pearson significativos se controlaron mediante tests del Khi2 no corregido y corregido con métodos de Mantel Haentzel y de Yate. Cuando uno de los valores teóricos de la tabla de contingencia era inferior de 5, se practicó un test de Fischer.

## RESULTADOS

Los medicamentos potencialmente fotosensibilizadores consumidos por los 180 pacientes se ilustran en la figura 1. Veinticuatro pacientes en el grupo 1 se trataron regularmente con diuréticos tiazídicos contra 7 en el grupo 2 (Odds Ratio = 4.31, Khi2 = 11.26;  $p < 0.001$ ). Catorce pacientes en el grupo 1 fueron tratados con benzodiazepina contra 36 en el grupo 2 (OR = 0.28; Khi2 = 13.4,  $p < 0.001$ ). Cinco pacientes en el grupo 1 tomaban antidepresivos tricíclicos y/o clorpromazina y/o tioridazina contra 36 en el grupo 2 (OR = 0.08; Khi2 = 31.8,  $p < 0.001$ ).

La distribución de los signos clínicos en el grupo 1 según el consumo o no de cada sustancia se reporta en la tabla II en términos de variables cuantitativas y en la tabla III en términos de variables cualitativas. El número de pacientes tratados con 6 de estos productos es muy reducido como para explotarse en el plano estadístico, sólo 5 grupos de sustancias fueron analizados.

Figura 1: Comparación de los tratamientos entre el grupo 1 y 2

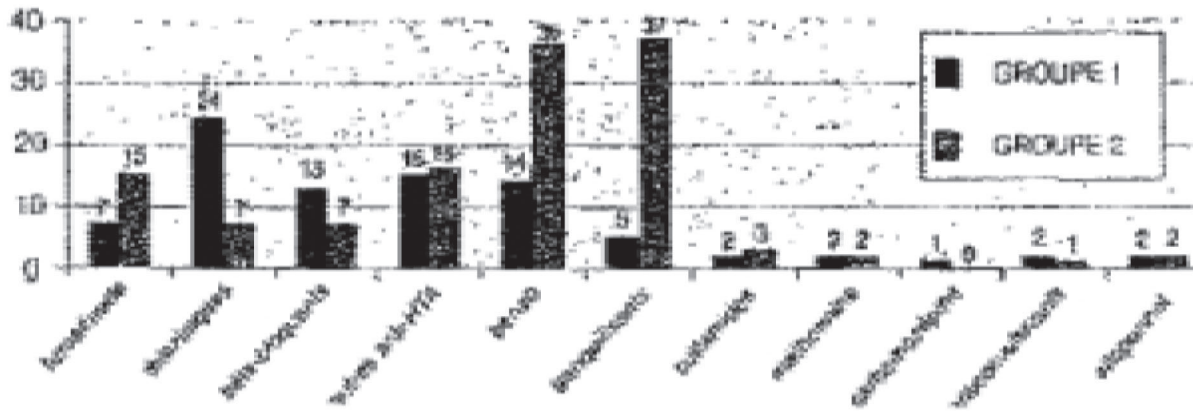


Figura 1: Comparación de los tratamientos entre el grupo 1 y 2

Grupo 1  
Grupo 2

Furosemida  
Thiazídicos  
Betabloqueadores  
Otros anti-HTA  
Benzo  
Tranquilizantes  
Sulfamidas  
Metonina  
Carbamazepina  
Anticonvulsivos  
Allupurinol

Grupo 1  
Grupo 2

Furosemida  
Thiazídicos  
Betabloqueadores  
Otros anti-HTA  
Benzo  
Tranquilizantes  
Sulfamidas  
Metonina  
Carbamazepina  
Anticonvulsivos  
Allupurinol

De los 19 pacientes del grupo 1 que presentaban una neovascularización subretinal con hemorragia de más de 2 diámetros pupilares, 9 se trataron con diurético tiazídico (OR = 3.36; Khi2 = 5.28; p = 0.022). Mientras que de los 29 pacientes que presentaban una neovascularización oculta, 20 se trataron contra la hipertensión con

diversos tratamientos (OR = 3.43; Khi2 = 6.9; p < 0.01). Por otra parte, la agudeza visual de cerca del mejor ojo fue mejor en los pacientes cuya hipertensión estaba controlada sin recurrir a diuréticos tiazídicos (p < 0.05).

## Comentarios

La aterosclerosis y la hipertensión se reportan regularmente como factores de riesgo de la DMAE, pero este proceso no se ha aún elucidado. Para Hyman et al. [4], la DMAE está correlacionada con las enfermedades cardiovasculares pero no con la hipertensión. El Framingham Eye Study [3] y la National Health and Nutrition Examination Survey [11] encontraron una correlación entre la hipertensión arterial y la DMAE a la inversa del Eye Disease Case-Control Study [13] y del Beaver Dam Eye Study [9].

Cuando la DMAE exudativa, se estudia a parte de la DMAE atrófica, los resultados parecen más concordantes. Para Vingerlin et al. [34], la DMAE está asociada a la aterosclerosis en un 60% de las formas exudativas. El Macular Photocoagulation Study [35] encuentra que la hipertensión, tratada o no tratada, es un factor de riesgo para el fracaso de los tratamientos con láser criptón. El AMD Risk Factors Study Group [36] más reciente encuentra una correlación entre la hipertensión y solamente la DMAE exudativa y la misma relación con la hipercolesterolemia. Sin embargo, cuando se retoman sus cifras, aparece una relación solamente con la hipertensión tratada (p = 0.46). Por otra parte, no se precisa la naturaleza de los tratamientos consumidos, los autores sólo destacan los tratamientos “más eficientes que los diuréticos”.

	Edad	AV MO	AVI OPE	AVP MO	AV OPE	PR MO	PR OPE							
THA NT = 67 T = 24	79,74	7,81	0,40	0,30	0,12	0,12	7,48	5,90	24,4	15,7	1,09	0,35	0,62	0,50
	78,25	8,44	0,48	0,33	0,12	0,16	9,20	7,70	29	18,5	1,05	0,45	0,48	0,52
	p = 0,433		p = 0,268		p = 0,816		p = 0,437		p = 0,24		p = 0,65		p = 0,269	
FURO NT= 84 T = 7	79,87	7,77	0,40	0,28	0,10	0,09	8,44	7,46	26,26	16,03	1,07	0,37	0,56	0,49
	80,29	8,26	0,40	0,25	0,11	0,10	5,35	3,85	31,14	18,59	1,17	0,28	0,56	0,62
	p = 0,749		p = 0,905		p = 0,789		p = 0,449		p = 0,353		p = 0,464		p = 0,898	
BBL NT = 78 T = 13	80,61	7,97	0,37	0,28	0,10	0,09	8,83	7,20	26,56	15,59	1,05	0,36	0,57	0,51
	76,00	5,68	0,54	0,29	0,11	0,13	4,50	2,82	27,15	19,99	1,14	0,42	0,48	0,46
	p = 0,102		p = 0,120		p = 0,677		p = 0,152		p = 0,706		p = 0,530		p = 0,471	
ATHTA NT= 76 T = 15	80,04	7,94	0,39	0,29	0,11	0,10	8,47	6,82	26,65	16,44	1,04	0,37	0,54	0,48
	79,21	6,95	0,43	0,26	0,10	0,07	6,71	7,27	26,64	15,32	1,22	0,33	0,63	0,60
	p = 0,771		p = 0,577		p = 0,766		p = 0,480		p = 0,888		p = 0,079		p = 0,400	
NTHIA NT= 72 T = 19	80,33	7,93	0,38	0,29	0,10	0,10	9,27	8,27	27,44	15,68	1,03	0,38	0,56	0,50
	78,50	7,18	0,47	0,26	0,13	0,09	4,19	2,56	23,73	18,01	1,17	0,33	0,50	0,48
	p = 0,358		p = 0,22		p = 0,165		p = 0,041		p = 0,379		p = 0,16		p = 0,460	
THT NT= 48 T = 43	80,91	7,82	0,35	0,27	0,09	0,07	9,15	7,11	26,06	14,46	1,03	0,34	0,51	0,44
	78,86	7,64	0,46	0,29	0,12	0,12	9,28	7,19	27,29	18,03	1,10	0,41	0,61	0,56
	p = 0,222		p = 0,067		p = 0,181		p = 0,345		p = 0,726		p = 0,398		p = 0,333	
BZD NT= 77 T = 14	79,71	7,66	0,41	0,29	0,10	0,10	8,26	7,84	25,73	16,38	1,08	0,37	0,60	0,51
	81,00	8,51	0,33	0,26	0,07	0,05	7,86	6,34	31,50	14,64	1,00	0,38	0,33	0,40
	p = 0,883		p = 0,174		p = 0,065		p = 0,975		p = 0,185		p = 0,637		p = 0,138	

AV: agudeza visual de lejos en la tabla ETDRS. AVP: agudeza visual de cerca. MO : mejor ojo. OPE: ojo más débil. PR: sensibilidad al contraste Pelli Robson. NT: no tratado. T: tratado. FURO: furosemida, THIAZ: tiazídico. BBL: betabloqueadores. ATHTA: otros tratamientos de la hipertención arterial. N THIA: hipertensión arterial sin tiazídicos. THT: total de hipertensos tratados. BZD: benzodiazepinas.

AV: agudeza visual de lejos en la tabla ETDRS. AVP: agudeza visual de cerca. MO : mejor ojo. OPF: ojo más débil. PR: sensibilidad al contraste Pelli Robson. NT: no tratado. T: tratado. FURO: furosemida, THIAZ: tiazídico. BBL: betabloqueadores. ATHTA: otros tratamientos de la hipertensión arterial. N THIA: hipertensión arterial sin tiazídicos. THT: total de hipertensos tratados. BZD: benzodiazepinas.

En el Rotterdam Study, se encontró una correlación entre el consumo de antidepresivos tricíclicos y la DMAE [37]. El consumo de diuréticos sólo se estudia aquí globalmente sin análisis por separado de los tiazídicos. En cambio el ARED Study encuentra una correlación entre el consumo de tiazídicos y la presencia de una gran drusa por lo menos o muchas drusas intermedias [38].

La fototoxicidad medicamentosa de ciertos medicamentos ya se sospechaba [39] in vitro, por lo que fue posible provocar lesiones fototóxicas irradiando con ultravioletas unos cultivos de epitelio pigmentario antes de exponerse a las quinolonas [40], a la clorpromazina [31], a la thioridazina [32] y a la hidroclorotiazina [33]. Pero jamás se encontró en la literatura algún estudio clínico sobre la fotosensibilización retinal.

En nuestro centro de angiografía y de láser, el 94 % de nuestros pacientes que padecían DMAE nos fueron referidos por ser de la forma exudativa. Por tanto, nuestro estudio no aporta elementos válidos sobre las formas atróficas. En nuestro estudio, sólo se identifican los diuréticos tiazídicos como factores de riesgo de DMAE y no por la propia hipertensión arterial. En efecto, el 47% de los sujetos fueron tratados por hipertensión en el grupo 1 contra el 42% en el grupo. Estas cifras son compatibles con los estudios franceses de referencia sobre la hipertensión en Francia en este grupo etáreo: 43% para Poggi [41] y Péré [42], 41% para Chamontin [43].

En Francia, los diuréticos se prescriben en un 53.7% de hipertensos para Paille et al. [44] y en un 56% en el grupo etáreo de los 80 años para Chabrun-Robert [45]. Lo anterior es comparable con nuestro grupo control (58%) pero inferior a nuestro grupo enfermo (72%).

Los diuréticos tiazídicos conciernen 19.2% de las prescripciones a los hipertensos en Francia según un informe recientes sobre el tratamiento de la hipertensión arterial publicado en marzo de 2000 por la Caja Nacional de Seguro Médico [46]. Estos datos son comparables a nuestro grupo testigo (20.6%) pero estadísticamente diferente de nuestro grupo enfermo (55.8%).

**Tabla III**  
Factores cualitativos en el grupo enfermo (n =90)

	DC (10)	NVV (49)	NVO	HEM	ATR	MP	DEP
Thiazida (24)	2	10	11	9	3	13	3
Furosemida (7)	0	3	4	2	0	3	1
Betabloqueadores (13)	0	6	7	5	1	6	1
ATHTA (15)	3	7	6	4	2	5	0
NTHIA (20)	2	9	9	3	2	8	1
THT (44)	4	19	20	12	5	21	4
Benzodiazepinas (14)	2	8	3	1	2	7	2

DC: drusas coloides. NVV: neovasos visibles. NVO: neovasos ocultos. HEM: hemorragias subretinales. ATR: DMAE atrófica. MP: migración pigmentaria. DEP: desprendimiento del epitelio pigmentario. ATHTA: otros tratamientos de la hipertensión arterial. NTHIA: hipertensos tratados sin thiazida. THT: total de hipertensos tratados.

En nuestra opinión, dado que la principal diferencia entre los grupos 1 y 2 concierne las benzodiazepinas y los tranquilizantes potentes no hay evidencias de un efecto protector de estas sustancias ante la DMAE. De hecho, se trata de un sesgo debido al consumo más elevado de somníferos y de tranquilizantes en las casas de retiro con atención médica que entre la población ambulatoria de edad equivalente, ya sea que el trastorno psicológico se deba a la estancia en la casa de retiro, ya sea la consecuencia de una pérdida de puntos de referencia. Otra posibilidad de sesgo está relacionada con el hecho de que el grupo testigo no fue objeto de una exploración oftalmológica completa, y en particular, de imagenología. Por tanto, se pudieran habérsenos escapado algunas etapas tempranas de maculopatía degenerativa asociada a la edad.

La segunda parte de nuestro estudio, que sólo se refiere al grupo enfermo, encuentra más pérdidas visuales bilaterales en la visión de cerca entre los hipertensos tratados con tiazídicos que en los hipertensos tratados sin tiazídicos.

Las hemorragias subretinales importantes con neovascularización están correlacionadas con el consumo de tiazídicos.

### Conclusión

El propósito de este estudio fue el de buscar una correlación entre la degeneración macular asociada a la edad y los tratamientos prolongados con sustancias potencialmente fototóxicas. Se encontró una relación significativa entre la DMAE y el consumo de diuréticos tiazídicos. Los diuréticos tiazídicos son los fotosensibilizadores cutáneos que se incriminan con mayor frecuencia. Se prescriben en el mundo entero durante decenas de años en particular entre los hipertensos adultos mayores. Sin embargo, estos resultados deberán confirmarse con otros estudios, con el fin de separar bien la hipertensión arterial, la aterosclerosis y los diuréticos tiazídicos como factores de riesgo de DMAE.

### Referencias

1. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS et al. The Framingham Eye Study. 1: outline and major prevalence findings. *Am J Epidemiol*, 1977;106:17-32.
2. Martinez GS, Campbell A, Reinken J, Allan BC. Prevalence of ocular disease in a population • study of subjects 65 years old and older. *Am J Ophthalmol*, 1982;94:181-9.
3. Klein BE, Klein R. Cataracts and macular degeneration in older Americans. *Arch Ophthalmol*, 1982;100:571-3.
4. Hyman L, Lilienfeld AM, Ferris FL, Fine SL. Senile macular degeneration: a case control study. *Am J Epidemiol*, 1983;118:213-27.
5. Gottfredsdottir MS, Sverrisson T, Musch DC, Stefansson E. Age related macular degeneration in monozygotic twins and their spouses in Iceland. *Acta Ophthalmol Scand*, 1999;77:422-5.
6. Klaver CC, Wolfs RC, Assink JJ, van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT. Genetic risk of age-related maculopathy: population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol*, 1998;116: 1646-51.
7. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS et al. The Framingham Eye Study, II: associa-

tion of ophthalmic pathology with single variables previously measured in the Framingham Heart Study. *Am J Epidemiol*, 1977;106:33-41.

8. Klein R, Klein BEK, Jensen SC. The relation of cardiovascular disease and its risk factors to the 5-year incidence of age-related maculopathy • the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*, 1997;104: 1804-12.
9. Chaine G, Hullo A, Sahel J, Soubrane G, Espinasse-Berrod MA, Schutz D et al. Case-control study of the risk factors for age related macular degeneration. France-DMLA Study Group. *Br J Ophthalmol*, 1998;82:996-1002.
10. Smith W, Mitchell P, Leeder SR, Wang JJ. Plasma fibrinogen levels, other cardiovascular risk factors, and age-related maculopathy. *Arch Ophthalmol*, 1998;116:583-7.
11. Goldberg J, Flowerdew G, Smith E, Brody JA, Tso MOM. Factors associated with AMD: analyses of data from the first NHANES. *Am J Epidemiol*, 1988;128:700-10.
12. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 1992;10:701-8.
13. Seddon JM, Willett WC, Speizer FE, Hankinson SE. A prospective study of cigarette smoking and age-related macular degeneration in women. *JAMA*, 1996;276:1141-6.
14. Christen WG, Glynn RJ, Manson JE, Ajani UA, Buring JE. A prospective study of cigarette smoking and risk of age-related macular degeneration in men. *JAMA*. 1996;276:1147-51.
15. West S, Vitale S, Hallfrisch J, Munoz B, Muller D, Bressler S et al. Are antioxydants or supplements prolective for age-related macular Degeneration? *Arch Ophthalmol*, 1994;12:222-7.
16. Noell WK. Effects of environmental lightening and dietary vitamin A on the vulnerability of the retina to light damage. *J Photobiol*, 1979;29:717-23.
17. Marshall J. Radiation and the ageing eye. *Ophthalmic Physiol Opt*, 1985;5:241-63.
18. Tso MOM. Pathogenetic factors of aging macular degeneration. *Ophthalmology*, 1985;92:628-5.
19. Mainster MA. Light and macular degeneration: a biophysical and clinical perspective. *Eye*, 1987;1:304-10.
20. Young RW. Solar radiation and age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol*, 1988;32:252-69.
21. Yannuzzi LA, Fisher LY, Slakter JS, Krueger A. Solar retinopathy; a photobiologie and geophysical analysis. *Retina*, 1989;9:28-43.
22. Lerman S. Light induced changes in ocular tissues. In: *Clinical light damage to the eye*, Miller D. Springer Verlag, New York, 1987;183-215.
23. Feeney-Burns L, Berman ER, Rothman H. Lipofuscin of human retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol*, 1980;90:783-91.
24. Moore DE. Photosensibilization by drugs. *J Pharm Sci*, 1977;66: 1982-4.
25. Han KD, Bark KM, Heo EP, Lee JK, Kang JS, Kim TH. Lncreased phototoxicity of hydrochlorothiazide by photodegradation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2000; 16: 121-4.
26. Millard TP, Hawk JL, Mc Gregor JM. Photosensitivity in lupus. *Lupus*, 2000;9:3-10.
27. Selvaag E. Cell cultures in the investigation of thiazide phototoxjcity. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 1997;356:293-6.
28. Selvaag E. Inhibition of thiazide photohemolysis in vitro by antioxidants and a nitrogen atmosphere *Photodermatol Photoimmunol Photomed*,1996;12:211-5.
29. Diffey BL, Langtry J Phototoxic potential of thiazide diuretics in normal subjects. *Arch Dermatol*, 1989;125:1355-8.
30. Adverse Drug Reactions Advisory Committee. ADRAC report for 1981. *Med J Aust*, 1983 8;1:33-6.

31. Persad S, Menon IA, Basu PK, Carre F. Phototoxicity of chlorpromazine on retinal pigment epithelial cells. *Curr Eye Res*, 1988;7:1-9.
32. Fox GM, Magat CB, Cheng M, Werner J, Blumenkranz M, Hartzler M. High oxygen tension enhances the cytotoxic damage to retinal pigment epithelial cells by phenothiazines and UV light. *ARVO. Annual meeting abstract issue. Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1993;4: 1434.
33. Hartzler M, Desai S, Bolon M, Cheng M. Hydrochlorothiazide increased human retinal epithelial cell toxicity following low-level UV-A irradiation. *ARVO. Annual meeting abstract issue. Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1993;4: 1436
34. Vingerling JR, Dielemans I, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Age-related macular degeneration is associated with atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Am J Epidemiol*, 1995; 142:404-9.
35. Macular Photocoagulation Study Group. Krypton laser photocoagulation for neovascular lesions of age-related macular degeneration: results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol*, 1990; 108:816-24.
36. Hyman L, Schachat A, He Q, Leske C. Hypertension, cardiovascular disease, and age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 2000; 118:351-8.
37. Van Leeuwen R, Klaver CCC, Vingerling JR, Hofman A, Stricker BHCh, De Jong PTFM. Medication use and incidence of age-related maculopathy: The Rotterdam Study. *ARVO 2001. Annual meeting abstract issue. Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2001;42:S311.
38. Age-related Eye Disease Study Research Group. Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: age-related eye disease study report number 3. *Ophthalmology*, 2000;107:2224-32.
39. Lerman S. Photosensitizing drugs and their possible role in enhancing ocular toxicity. Parker Heat memorial lecture. *Ophthalmology*, 1986;93:304-18.
40. Shimoda K, Yoshida M, Wagai N, Takayama S, Kato M. Phototoxic lesions induced by quinolone antibacterial agents in auricular skin and retina of albino mice. *Toxicol Pathol*, 1993;21:554-61.
41. Poggi L, Chamontin B, Lang T, Menard J, Chevalier H, Gallois H, Cremier O. Prevalence, treatment and control of hypertension in family practice patients in France during 1994. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 1996;89:1075-80.
42. Pere A, Albarede JL. Evaluation of the treatment of the aged hypertensive patient Audit in medical practice. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*, 1984;33:481-3.
43. Chamontin S, Poggi L, Lang T, Menard J, Chevalier H, Gallois H, Cremier O. Prevalence, treatment, and control of hypertension in the French population: data from a survey on high blood pressure in general practice, 1994. *Am J Hypertens*. 1998;11:759-62.
44. Paille F, Pissochet P. The prescription and drug interactions: prospective study in 896 patients treated for arterial hypertension in general medicine. *Therapie*, 1995;50:253-8.
45. Chabrun-Robert C. L'hypertension artérielle. *Concours Med*, 1999;121:2435-7.
46. Caisse nationale d'Assurance Maladie. L'hypertension artérielle sévère en France. CNAM, Paris, France. Mars 2000.

## Análisis crítico detallado

### Preguntas sobre el estudio

#### ¿Cuál es el objeto del estudio?

Se trata de un estudio etiológico. El estudio tuvo como objetivo la búsqueda de una eventual asociación entre la exposición prolongada a medicamentos fotosensibilizadores y por una parte la enfermedad oftalmológica, la DMAE, y por otra parte su gravedad. Este objetivo se anuncia al final de la introducción.

#### Identifique las características de la población estudiada. Analice las modalidades de selección.

##### ¿La selección de los sujetos fue correcta?

Los autores seleccionaron y compararon posteriormente dos grupos de sujetos. El primer grupo constó de 90 pacientes de más de 65 años, que padecían de DMAE, con angiografía retinal en los centros de oftalmología donde trabajan los autores. Los criterios de la DMAE están bien definidos (viñeta 1, p. 597 del artículo). Se citan otros criterios de inclusión: ausencia de retinopatía diabética, agudeza visual superior a 5/10 por lo menos en un ojo, ausencia de miopía superior a 6 dioptrías. El segundo grupo estuvo formado por sujetos que vivían en casas de retiro, indemnes de DMAE o en general de trastornos de la vista.

La selección del primer grupo se hizo por sorteo entre una lista de 1248 enfermos que padecían de DMAE, examinados en el centro de oftalmología de los autores. Este modo de selección por sorteo es interesante, porque permite constituir una muestra representativa de la población fuente (la de los sujetos con padecimiento de DMAE y que acudieron a consulta a ese centro de oftalmología). Sin embargo, se pueden observar puntos no esclarecidos: el centro de oftalmología donde se reclutaron los pacientes (“nuestro centro”) no se menciona con precisión, los autores pertenecían a dos equipos de oftalmología, pero no se sabe de cual de los dos se trata. Por otra parte, parecería que los criterios adicionales de la agudeza visual, la retinopatía diabética y la miopía sean más criterios de exclusión y no criterios de inclusión como lo indican los autores. Para mayor claridad, los autores deberían haber indicado el número de pacientes seleccionados por sorteo y después el número de pacientes excluidos y los motivos de su exclusión.

Los sujetos del segundo grupo se seleccionaron entre los 202 residentes de dos casas de retiro (viñeta 2, p. 597 del artículo). Los criterios de selección fueron el emparejamiento con los sujetos del primer grupo según la edad y el sexo y la ausencia de DMAE y de trastornos de la vista. En estos residentes, los autores no precisaron, en la parte “Pacientes y método”, como se descartaron los sujetos que padecían DMAE. La parte “Comentarios” (viñeta 3, p. 600 del artículo) entera que los sujetos testigo no pasaron sistemáticamente un examen oftalmológico. Dada la frecuencia de esta enfermedad y de su

carácter por mucho tiempo asintomático, esta precaución hubiera sido indispensable.

En un estudio los casos testigo, la elección de los sujetos testigo es primordial. Se determinó en este grupo cual era la proporción de referencia de exposición (en este caso la exposición a los medicamentos fotosensibilizadores). Así, las características de los sujetos testigos deben ser tan similares como sea posible a las de los casos, de los que idealmente los testigos sólo deben diferir en el tipo de enfermedad estudiada (en este caso, DMAE o ausencia de DMAE). Los residentes de las casas de retiro son personas muy seleccionadas; en particular, ciertos problemas de salud son más frecuentes que entre la población general de los sujetos de la misma edad: pérdida de autonomía funcional, número promedio de enfermedades crónicas, trastornos cognitivos y demencias, depresión, número promedio de medicamentos consumidos de manera crónica...Por ejemplo, la insuficiencia cardiaca y la insuficiencia renal crónica son dos padecimientos frecuentes entre los residentes de casas de retiro. Ahora bien, en estas dos enfermedades, de ser necesario un diurético, se prescribe más bien un diurético de la asa y no un diurético tiazídico. Esto podría explicar la mayor exposición a la furosemida (sulfamida potencialmente fotosensibilizadora) en el grupo testigo, mientras que según la hipótesis de los autores, cabría esperar lo contrario. Por otra parte, los médicos que ejercen en esas casas de retiro podrían tener la costumbre de prescripciones particulares, que los conduciría a usar, por ejemplo, menos diuréticos tiazídicos. La elección de los residentes de la casa de retiro como grupo testigo introduce un sesgo en la selección.

### **Discuta la comparabilidad de los grupos. ¿La comparabilidad de los grupos es correcta?**

Las características generales de los sujetos de los dos grupos no se presentan y por ende no se comparan. Las características relacionadas con el emparejamiento también debieran presentarse en los grupos para verificar la calidad de este emparejamiento.

### **Comente la elección de los sujetos**

Los autores no indican sobre qué bases se escogió el número de 90 sujetos en el grupo de casos y de 202 en el grupo testigo. Deberían haber:

- definido un criterio de juicio principal (por ejemplo, el consumo de diuréticos tiazídicos);
- estimado el valor esperado de la frecuencia de este criterio en el grupo testigo (pensemos que un estudio sobre el consumo de medicamentos en los adultos mayores diera la frecuencia del 11%);
- establecido la diferencia mínima que se desea evidenciar (por ejemplo, una diferencia del 15%, o sea  $11 + 15 = 26\%$  en el grupo de casos – hipótesis 1 – o una diferencia menor del 8%, o sea 19% - hipótesis 2).

Si se establecen los riesgos  $\alpha$  en 0.05 y  $\beta$  en 0.20, se puede calcular el número de sujetos necesa-

rio para que una diferencia de porcentaje conforme con la hipótesis sea significativa en el plano estadístico. En este caso, el cálculo indica 117 sujetos por grupo en la hipótesis 1 y 336 en la hipótesis 2, si se desea tener un número igual de sujetos en los dos grupos.

### **¿El plan experimental es coherente con la pregunta planteada?**

La pregunta principal se puede resumir de la siguiente manera: ¿el uso de los medicamentos fotosensibilizadores favorece el evento DMAE? Un estudio casos-testigos permite enfocar en primer instancia esta pregunta en el campo de la investigación. No obstante, aun si se objetiva una asociación significativa entre el factor de exposición y la enfermedad, no forzosamente se puede concluir un vínculo de causalidad entre los dos. Por ejemplo, si se piensa que la DMAE causa un aumento de la presión arterial en estos pacientes y favorece la hipertensión arterial (HA), cabe esperar que se prescriban más diuréticos tiazídicos sin que eso refleje un papel causal en la DMAE. Asimismo, es preciso tener argumentos para analizar un posible vínculo de causalidad. Por ejemplo, las nociones de tiempo de exposición al medicamento y de dosis (intensidad de la exposición) también pueden ser importantes y podrían estudiarse en un estudio de casos -testigos. No obstante cabe observar que en la formulación del objetivo, los autores precisan su deseo de estudiar el vínculo entre “ la exposición prolongada a los medicamentos [...] y la DMAE”, pero que los métodos no contemplaban la recolección del tiempo de exposición.

ítem 60

### **¿Los análisis estadísticos son coherentes con la pregunta planteada? Discuta la significación estadística de los principales resultados.**

Para comparar el índice de exposición a los medicamentos en el grupo 1 y 2, los autores usan los informes de mediciones (OR). Para ser completo, el análisis debiera haber integrado a esos OR su intervalo de confianza del 95%, lo que es más informativo que el valor de sólo P.

En los métodos, los autores hablan de correlación bivariada y del factor de Pearson para comparar la distribución de las variables cualitativas entre los dos grupos; únicamente los tests del  $\chi^2$  y en este caso de pocos sujetos, de Fisher son adecuados para este tipo de comparación.

Un segundo análisis consistió en comparar, en los sujetos del grupo DMAE, ciertos parámetros funcionales visuales entre los sujetos a los que se administró un medicamento fotosensibilizador y aquellos a los que no se les administró (tabla II, p. 599 del artículo). Este análisis no correspondía a una pregunta explícitamente planteada por los autores. Los autores indicaron en los objetivos su deseo de buscar asociaciones entre exposición a los medicamentos y gravedad de la DMAE. Más que estudiar este tipo de asociación con cada parámetro visual una a uno, hubiera sido preferible usar un solo puntaje de gravedad de esta enfermedad, si lo hubiese en la literatura, o si no crear una variable compuesta que pudiera reflejar la gravedad de la DMAE.

Para cada variable cuantitativa se da un valor M ( $\bar{x}$  promedio, media?) y un valor V ( $s^2$  varianza, desviación estándar?). Los valores para la edad parecen bajos para una varianza. Por otra parte, el uso del test t de Student no es posible si el parámetro cuantitativo se distribuye según la ley normal; a reserva de que V designe una desviación estándar, la mayor parte de las variables funcionales presentadas en la tabla II del artículo no parecen estar distribuidas según esta ley. Finalmente, numerosos tests fueron realizados (tablas II, p. 599 del artículo y tabla III, p. 600 del artículo) sin que ninguno se base en una hipótesis explícita. Obra importancia el riesgo de encontrar un resultado significativo cuando no existe ninguna diferencia real. Se tendría que haber calculado el umbral de significatividad  $\alpha$  en función del número de comparaciones efectuadas (por ejemplo, con el método de Bonferroni). De esta manera, en el análisis de la asociación entre ciertos parámetros visuales funcionales y la exposición a ciertos medicamentos, ya no hay ninguna diferencia estadísticamente significativa con el umbral  $\alpha$  establecido en 0.01.

### **¿Se cumplió con las reglas de ética?**

Este estudio no plantea problemas éticos. Los datos sobre los casos se recabaron en el marco de la práctica de la atención usual, con excepción de un cuestionario administrativo por teléfono (viñeta 4, p. 597 del artículo). Para los testigos, parece que los autores se limitaron a tomar nota del tratamiento médico, lo que no interfiere con la atención médica ni plantea problemas éticos. Si se les hubiera practicado un examen oftalmológico para afirmar que estaban totalmente indemnes de DMAE, se habrían apartado de la atención habitual. Entonces, hubiera sido necesario solicitar la autorización del Comité Consultivo de Protección para las Personas que Participan en una Investigación Biomédica, prever la recolección de los consentimientos después de haberse informado a los sujetos y haber cubierto, por parte del promotor de la investigación, el costo del examen.

### **¿Los criterios de juicio, son precisos? ¿La medición de las principales variables es correcta?**

La variable principal (criterio de juicio) es la exposición a los medicamentos fotosensibilizadores, que los autores anotan claramente en la lista (viñeta 5, p.597 del artículo). Sin embargo, los autores estudiaron esta exposición sólo a través de la lectura de la receta de los pacientes o de los sujetos testigos, en el momento del estudio. Para mejorar la calidad, hubiera sido adecuado:

- explorar el tiempo de exposición a cada uno de los medicamentos: tomar diuréticos durante algunas semanas antes del estudio y haberlos tomado durante más de 10 años, con toda certeza no representa el mismo riesgo;

- buscar, en los sujetos que no consumían diuréticos tiazídicos en el momento de la encuesta, si estos medicamentos se habían utilizado anteriormente y de ser así, durante cuanto tiempo: una persona a la que se hubiera administrado esos medicamentos durante varios meses y los hubiera suspendido poco antes de la encuesta debiera considerarse expuesta. Se podría hacer el mismo tipo de considera-

ción al respecto de las dosis de medicamentos consumidos.

Se comprende, en los “Comentarios”, que la HA es una variable de potencial confusión importante para el estudio del vínculo entre diuréticos tiazídicos y DMAE (viñeta 6, p. 598 del artículo). A partir de la literatura ya se podría haber sospechado un vínculo entre HA y DMAE cuando se diseñó el estudio, los autores deberían imperativamente haber previsto la recolección precisa de esta variable mayor e integrarla como variable de ajuste en el análisis de la relación entre la exposición a los diuréticos y la DMAE.

### **Discuta la significación clínica de los principales resultados. ¿Los resultados dan una respuesta a la pregunta planteada por los autores? ¿Las conclusiones están justificadas por los resultados?**

Los autores sólo proporcionan resultados informativos (las OR) para los diuréticos tiazídicos, las benzodiazepinas y los medicamentos calificados como tranquilizantes (tricíclicos, clorpromazina o tioridazina). Para ser coherente con la pregunta del inicio, habría que haber demostrado una OR global, que correspondiese al consumo de por lo menos un medicamento fotosensibilizador. El menor uso de medicamentos psicotrópicos en los casos (resultado contrario a la hipótesis de partida) refleja un sesgo de selección, como lo reconocen los autores en la discusión. Pero se olvida este sesgo cuando los resultados van en el sentido de la hipótesis.

ítem 60

Dado el número de problemas metodológicos, es difícil sacar una conclusión clínica de este estudio. El estudio no responde totalmente a la pregunta planteada por los autores, en particular porque la noción de consumo prolongado no fue tomada en cuenta. Los autores concluyen con justificada prudencia que los diuréticos tiazídicos podrían ser un factor de riesgo de DMAE, pero formulan esta conclusión en relación con el tratamiento prolongado. Además, indican que la exposición a los diuréticos tiazídicos, más que la HA, es el factor de riesgo, mientras que los resultados no presentan ningún dato sobre la frecuencia de la HA en los dos grupos.

### **¿Cuál es el nivel de prueba de este estudio?**

El nivel de prueba de este estudio es bajo. La realidad de una mayor exposición de los sujetos que padecían DMAE a los medicamentos fotosensibilizadores no puede ser afirmada por este estudio, por el sesgo que existe en la selección del grupo testigo. Si esta asociación es real, no se puede establecer el vínculo de causalidad entre esta exposición y la afectación por la DMAE con este estudio.

Discuta las decisiones médicas que sugieren los autores

Los autores aconsejan realizar otros estudios para elucidar el vínculo entre la DMAE y la exposición a los diuréticos tiazídicos, la HA y la aterosclerosis. Esta propuesta, limitada a recomendaciones

de investigación, es pertinente, porque el estudio presentado no aporta elemento alguno que permita responder a la pregunta planteada.

## **Preguntas sobre la forma**

### **¿La estructura del artículo es correcta?**

Si. Sigue el plan clásico de los artículos originales: introducción, métodos (“Pacientes y método”), resultados, discusión (“Comentarios”), referencias.

### **Analice las tablas y las figuras. ¿La presentación de los números es correcta?**

Tabla I: Esta tabla proporciona un porcentaje para cada tipo de medicamento implicado en las reacciones cutáneas. Los autores no indican a qué corresponde este porcentaje. Parece tratarse de la frecuencia relativa de cada medicamento implicado entre todos los casos de efectos indeseables cutáneos. Pero también puede pensarse que es el porcentaje de pacientes que desarrollaron una reacción cutánea entre los usuarios del medicamento. Se cita una abreviación (ADRAC) en la leyenda sin que se explicite. Es preciso consultar al texto para comprender su significado. La tabla no tiene encabezados de columnas.

Tabla II: El significado de las abreviaciones M y V no está claro. El número de abreviaciones es bastante alto, lo que vuelve difícil la lectura y la comprensión de esta tabla. Además, no se precisa en que unidades están indicados los resultados. La abundancia de los trazos verticales y horizontales y la repetición de las “p” sobrecargan inútilmente esta tabla.

Tabla III: El eje de las ordenadas no se define, por lo que la naturaleza de los valores no está clara (¿número de sujetos?, ¿porcentaje?). Los valores se repiten inútilmente en las barras.

### **Verifique la lógica de la discusión**

La discusión es globalmente lógica, aun si un orden diferente de presentación hubiera sido más claro, para dar un ejemplo: ¿los resultados respaldan la hipótesis? Aspectos metodológicos (fortalezas y debilidades); confrontaciones con los datos de la literatura; interpretación global; perspectivas.

### Analice las referencias

Hay 46 referencias bien presentadas. En su mayoría proceden de la literatura internacional. Una sola procede de un libro (22). Sin embargo, algunas son resúmenes de ponencias presentadas en congresos (31, 32, 37), por lo tanto son documentos incompletos. Además, la cita de la referencia 46 parece corresponder a un informe: podría ser difícil encontrar esa fuente.

### Analice el título

La yuxtaposición de dos factores estudiados (medicamentos fotosensibilizadores, DMAE) por medio de la conjunción “y” tiene el mérito de ser conciso pero no permite comprender la relación estudiada. Un título del tipo “Riesgo de DMAE después de la exposición a medicamentos fotosensibilizadores” o bien: “La exposición a medicamentos fotosensibilizadores: ¿un factor de riesgo de DMAE?”, aun si es más largo, podría haber sido más explícito porque permite hacerse una idea precisa del contenido del artículo. Además, por las mismas razones, la indicación general del esquema del estudio en el título, tan solo para dar un ejemplo, agregando al final del título: “un estudio casos-testigos”, podría haber sido más informativo.

ítem 60

### Comente el estilo del artículo

La introducción es corta y bien construida. Termina con el objetivo del trabajo. El uso de la abreviación ADRA no era necesaria, porque no se cita en otra parte dentro del texto. En cambio, se cita en la leyenda de la tabla I, sin explicitarse (toda la tabla debería ser comprensible sin el texto).

El estilo de redacción de la sección “Pacientes y método” es claro, en tiempo pasado. Se puede lamentar que se sortee “ a partir de 1248 DMAE”... y no a partir de 1248 pacientes con una DMAE. La edad promedio de los pacientes sorteados se presenta en los métodos, cuando se trata de un resultado. Una abreviación (EDRS) no es explicada.

Los resultados y los comentarios están bien redactados.



# Trastornos nutricionales en el adulto mayor\*

## Objetivos pedagógicos terminales

- ▶ Diagnosticar un trastorno nutricional en el adulto mayor
- ▶ Argumentar la actitud terapéutica y planear el seguimiento de la evolución

Proceso didáctico ▶ Respuesta a preguntas precisas

ítem 61

## Artículo analizado

Bonnefoy M, Abidi H, Jauffret M, García I, Surrace JP, Draï J. Hypocolestérolémie du sujet âgé : influence de l'inflammation et de la dénutrition. Rev Med Interne 2002; 23: 992-8.

## Comentario general

Se trata de un estudio de predicción de un fenómeno (la hipocolesterolemia) a través de otra (la inflamación). El estudio se realizó en una población hospitalaria muy particular pero bastante mal definida. La ausencia de cálculo del número de sujetos estudiados y la multiplicidad de parámetros, algunos de ellos relacionados entre sí, vuelven difícil la interpretación de los datos. En cuanto a la forma, el título no describe con precisión la población estudiada y las tablas son difíciles de leer.

En cuanto a la aportación de la lectura crítica a los objetivos pedagógicos del ítem 61, este estudio está en favor de la inclusión de la hipocolesterolemia como marcador de la desnutrición endógena, es decir generada por un síndrome inflamatorio.

Artículo original  
Hipocolesterolemia del adulto mayor: influencia de la inflamación  
y de la desnutrición

Resumen

1. Introducción

La hipocolesterolemia constituye un factor de riesgo de mortalidad y morbilidad en los adultos mayores [1, 2]. Dicha asociación se encontró en particular en los adultos mayores institucionalizados u hospitalizados después de un episodio agudo [1, 3, 4]. El exceso de mortalidad parece vinculado con el hecho de que la hipocolesterolemia es el reflejo de la inadecuada regulación del metabolismo lipídico en un contexto patológico crónico. Sin embargo, aun no se conocen bien los mecanismos responsables de la hipocolesterolemia. Entre los motivos mencionados, la intervención de las citoquinas proinflamatorias se sugirió como uno de los mecanismos preponderante [5]. Se observó la caída del colesterol en caso de infecciones o de cualquier situación caracterizada por la activación del sistema inmunológico en la fase aguda de la inflamación [6]. La desnutrición se considera también como una de las etiologías de la hipocolesterolemia [7]. La relación entre el estado nutricional e hipocolesterolemia sigue siendo controvertida. Algunos estudios no pudieron evidenciar una relación entre el nivel de aporte energético y la hipocolesterolemia en adultos mayores que presentaban patologías crónicas [4, 9]. A pesar de la importancia de este problema en el adulto mayor, pocos trabajos han abordado la influencia respectiva de la desnutrición proteinoenergética y de la respuesta inflamatoria en la alteración del estado lipídico. El objetivo de este trabajo es identificar los potenciales factores predictivos de la hipocolesterolemia entre los factores nutricionales (antropométricos y biológicos) e inflamatorios evaluados en 597 adultos mayores hospitalizados después de un episodio agudo.

2. Sujetos y métodos

Cuatrocientos diecinueve mujeres y 178 hombres de edad intermedia  $83 \pm 7$  años hospitalizados en una unidad de corta estancia geriátrica, se incluyeron consecutivamente en este estudio. Los principales diagnósticos se recabaron cuando los pacientes fueron dados de alta con base en las diferentes investigaciones realizadas. Cada sujeto se pesó en una báscula calibrada con una precisión de 0.5 kg en condiciones idénticas. Debido a

los problemas de movilidad, de cifosis o de contractura muscular, como ocurren en el adulto mayor, se usó un proceso alternativo para obtener la estimación de la altura en función de la altura de la rodilla y por consiguiente una estimación del índice de masa corporal (IMC) [10,11]. El perímetro braquial (PB) se midió a nivel del brazo izquierdo en ausencia de déficit motor con una precisión de 1 mm con una cinta métrica [12]. Los pliegues cutáneos tricipitales (PCT) y subescapulares (PCSS) se midieron con un compás de Harpenden, con una precisión de 0.2 mm mediante el método de Lohman [12]. Estas mediciones se realizaron en un periodo de 3 días posteriores al ingreso. Las muestras sanguíneas se tomaban por la mañana después de 12 horas de ayuno y dentro de las 24 horas posteriores al ingreso. Después se practicó la centrifugación refrigerada a 3000 rpm durante 10 min a temperatura ambiente. Se dosificaron colesterol y triglicéridos por método enzimático (Reactivo Bio-Mérieux Marcy l'Étoile para el colesterol y Reactivo Diagnostic Merck Nogent-Sur-Marne France para los triglicéridos). La albumina, la prealbúmina, la transferrina, la retinol binding protein (RBP) (proteína de fijación del retinol) y la proteína C reactiva (CRP) se dosificaron por método inmunofelométrico mediante el uso del láser nefelómetro (Behring Diagnostic, Rueil Malmaison France). Las apoproteínas A1 y B se dosificaron por método inmunoturbidimétrico (Reactivos Roche - ABX). El colesterol HDL y VLDL por sulfato de dextran en presencia de mgC12 (Reactivo Boehringer). El colesterol LDL se estimó según la fórmula de Friedwald en los sujetos con una concentración de triglicéridos inferior a 4.1 mmol/l.

### 3. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con ayuda del software SPSS con Windows (SPSS Inc. 1998-1999). Las pruebas estadísticas aplicadas se declararon significativas si el nivel de significación obtenido era inferior al 5%. Se presentó primero un resumen descriptivo de toda la información disponible en forma de tabla que contenía el promedio, desviación estándar, media, mínimo y máximo. La comparación de la distribución de estos parámetros en los dos sexos se realizó según un test paramétrico (de Student en caso de igualdad de varianzas) o no paramétrico (de Mann-Whitney en el caso contrario). Los parámetros lipídicos presentan una diferencia significativa entre los dos sexos. Lo anterior justifica la separación de los sexos en todos los análisis realizados. Se siguió con la creación de 4 grupos según los cuartiles del CT:  $CT < 3.62$ ;  $3.63 < CT < 4.38$ ;  $4.39 < CT < 5.27$  y  $CT > 5.27$  en los hombres y  $CT < 4.29$ ;  $4.30 < CT < 5.13$ ;  $5.14 < CT < 6.12$  y  $CT > 6.12$  en las mujeres. La tendencia de los promedios de cada uno de los factores calculados en los 4 grupos definidos de esta manera, se probó por modelo de análisis de varianza. El empleo de este último supone la normalidad y la igualdad de las varianzas dentro de cada grupo. La primera condición se cumple por el tamaño relativamente importante de esta población. La segunda no para los triglicéridos, el LDL, la Apo B, el orosomucoide y la CRP. Los resultados relativos a estos factores deben aceptarse con cautela.

Se calculó la correlación paramétrica y no paramétrica entre el CT y todos los factores. Las correlaciones no paramétricas presentan en todos los casos un nivel más bajo de significación que el que se obtiene a partir de correlaciones paramétricas. Por cautela, sólo se presentaron estas últimas con su nivel de significación. Estas dos últimas etapas conducen a un análisis multivariado. El modelo de regresión múltiple se usa para la búsqueda de factores predictivos de una hipocolesterolemia.

Finalmente se realizó una comparación de los parámetros lipídicos, nutricionales e inflamatorios entre los sujetos que presentaban o no un síndrome inflamatorio de origen infeccioso. El porcentaje de pacientes que presentaron un síndrome inflamatorio de origen infeccioso se calculó por cuartiles del colesterol y por sexo.

#### 4 . Resultados

Los principales motivos para la hospitalización más frecuentes fueron las enfermedades del aparato circulatorio, incluyendo los accidentes cerebrovasculares (23%). Las enfermedades neurológicas (12%), las enfermedades del aparato respiratorio (8%), las enfermedades infecciosas fuera de las pulmonares (6%), los tumores malignos (5%). Por no haberse hecho el seguimiento de los pacientes después de que fueron dados de alta, no se realizó el análisis de fallecimientos, pero en forma indicativa se observó en las mujeres un 12.7% de fallecimientos durante la hospitalización que ocurrieron en el primer cuartil, contra un % en el último cuartil y respectivamente del 14.3% contra 7.1% en los hombres. Las mediciones antropológicas son comparables a los datos habitualmente reportados en la literatura [13, 14]. La Tabla I muestra que todos los factores antropométricos (IMC, PB, PCSS y PCT) y entre los factores biológicos, la albúmina, la prealbúmina, la RBP y el orosomucoide, tenían una distribución prácticamente idéntica en los dos sexos. En cambio, diferencias significativas se observaron en los parámetros lipídicos. Ya sea en las mujeres o en los hombres, los valores promedio de los parámetros biológicos nutricionales en cada uno de los 4 grupos de CT presentan todos una tendencia lineal estadísticamente significativa a la alza con un nivel de significación inferior a 0.001 (Tabla 2) (es decir que se asocia una hipocolesterolemia a una degradación del valor del parámetro. Entre los parámetros antropológicos,

Tabla I  
Comparación de parámetros lipídicos, nutricionales e inflamatorios en 419 mujeres y 178 hombres hospitalizados después de un episodio agudo

Características		Promedio (DS)	Promedio (Min-Max)	P
Edad (años)	F	83.77 (7.10)	85.00 (59.00-99.00)	<0.001
	H	80.75 (7.33)	81.00 (61.00-100.00)	
Peso (kg)	F	55.69 (13.3 1)	54.00 (31.00-90.00)	0.001
	H	62.86 (12.76)	60.00 (4 1.30-100.00)	
IMC (kg/m2)	F	24.01 (5.-14)	23.56 ( 12.11-37.53)	0.586
	H	23.49 (4.65)	22.65 (15.57-34.60)	
PB (cm)	F	25.57 (4.59)	25.75 (11.00-38.00)	0.390
	H	26.16 (3.73)	25.50 (21.00-36.00)	
PCSS (mm)	F	13.42 (7.32)	12.20 (3.20-40.00)	0.496
	H	12.62 (6.94)	10.20 (3.00-35.30)	
PCT (mm)	F	14.96 (7.13)	13.65 (1.70-36.20)	0,844
	H	12,44 (7.75)	9,30 (2,20-32,00)	
CT (mmol/l)	F	5.20 (1.42)	5,13 ( 1.88-0.60)	< 0,001
	H	4.46 (1,18)	4,38 (2,11-9,03)	
TG (mmol/l)	F	1.49 (0,90)	1,27 (0,44-9.5 1)	0,002
	H	1.26 (0,56)	1,16 (0.39-3.93)	
HDL COL. (mmol/l)	F	1.19 (0,46)	1,16 (0.11 -4.60)	0.007
	H	1.07 (0,48)	1,02 (0,06-4,72)	
LDL COL. (mmol/l)	F	3.50 (1,25)	3,37 (0,66-9.51)	<0.001
	H	2.92 (1,04)	2,72 (0.85-7,4 1)	
Apo A1 (gr/l)	F	1.31 (0,37)	1,32 (0,31-2,67)	< 0,001
	H	1.18 (0,33)	1,19 (0,41 - 2,20)	
Apo B (gr/l)	F	1,16 (0,39)	1,09 (0,27-3,14)	< 0,001
	H	1.00 (0,33)	0,99 (0,27-1,96)	
ALB (g/l)	F	35.36 (5,86)	36,10 (12.70-49.40)	0,560
	H	35.67 (6,27)	36,20 (12,00-50.00)	
PREVB (mg/l)	F	191,11 (72,23)	184,00 ( 13,00-430,00)	0.621
	H	19-1,48 (80,77)	183,00 (29.00-420,00)	
Transferrina (gr/l)	F	2,13 (0,55)	2,10 (0,60-4,25)	<0.001
	H	1,96 (0,56)	1,90 (0,40-5,20)	
RBP (mg/l)	F	46,77 ( 19.50)	44,00 (8 .00-102,00)	0,593
	H	45.79 (20.62)	44,00 (12.00-107.00)	
OROSO (gr/l)	F	1.35 (0,49)	1,26 (0.42-2,96)	0,574
	H	1.32 (0,53)	1,25 (0,40-3,24)	
CRP (mg/l)	F	44.26 (54. 11)	24,00 (3.00-421.00)	0.0 14
	H	58.44 (67.73)	31.50 (3.00-396,00)	

IMC: índice de masa corporal; PB: perímetro braquial; PCSS: pliegue cutáneo subescapular; PCT: pliegue cutáneo tricípital; CT: colesterol total; TG: triglicéridos; ALB: albúmina; PREVB: prealbúmina; RBP: *retinol binding protein*; OROSO: orosomucoide; CRP: proteína C reactiva.

se observaron asociaciones positivas entre CT e IMC ( $p = 0.045$ ) en las mujeres y PB ( $p = 0.039$ ) y PCSS ( $p = 0.012$ ) en los hombres. Para las proteínas de la inflamación (CRP y orosomucoide) se observaron todas estas tendencias a la alza.

Tabla 2

Comparación de parámetros nutricionales e inflamatorios de los sujetos en los cuartiles de colesterol y por sexo

Características	F H	G1:	G2:	G3:	G4:	$p^{(*)}$
		CT < 4.29 CT < 3.62	4,30 < CT < 5.13 3.63 < CT < 4.38	5.14 < CT < 6.12 4.39 < CT < 5.27	CT ≥ 6.12 CT ≥ 5.27	
Edad	F H	84.63 (6.99) 81.79 (6.82)	84.97 (6.77) 80.34 (7.36)	83.30 (7.36) 80.68 (7.88)	82.22 (7.02) 79.80 (7.20)	0.004 0.259
Peso	F H	49.87 (13.82) 60.41 (12.19)	57.57 (15.11) 58.31 (10.45)	56.93 (10.46) 67.95 (13.68)	56.87 (11.05) 64.06 (13.84)	0.081 0.138
IMC	F H	21.86 (6.30) 22.87 (5.10)	23.92 (5.43) 21.61 (4.36)	24.48 (3.88) 25.15 (4.51)	25.03 (5.33) 24.62 (4.25)	0.045 0.150
PB	F H	24.02 (5.07) 25.38 (4.24)	25.89 (4.76) 24.35 (2.38)	25.72 (4.64) 28.13 (3.17)	26.54 (3.51) 26.63 (4.69)	0.054 0.039
PCSS	F H	11.33 (7.68) 10.05 (4.50)	13.67 (8.01) 9.85 (3.14)	13.55 (6.60) 16.72 (8.79)	14.27 (5.51) 13.10 (7.33)	0.137 0.012
PCT	F H	13.15 (6.78) 10.98 (7.97)	15.45 (8.65) 9.24 (4.13)	14.43 (6.53) 15.30 (7.96)	16.52 (6.18) 13.94 (10.09)	0.015 0.063
CT	F H	3.51 (0.56) 3.07 (0.41)	4.66 (0.26) 3.98 (0.22)	5.57 (0.29) 4.75 (0.23)	7.05 (0.94) 6.01 (0.79)	
TG	F H	1.22 (0.54) 1.04 (0.43)	1.41 (0.69) 1.11 (0.40)	1.36 (0.68) 1.30 (0.64)	1.96 (1.30) 1.57 (0.61)	<0.001 <0.001
HDL COL.	F H	0.91 (0.36) 0.81 (0.36)	1.18 (0.49) 1.05 (0.32)	1.32 (0.46) 1.18 (0.37)	1.33 (0.42) 1.24 (0.69)	<0.001 <0.001
LDL COL.	F H	2.13 (0.50) 1.86 (0.36)	2.97 (0.52) 2.51 (0.30)	3.75 (0.50) 3.09 (0.40)	5.02 (0.95) 4.20 (1.01)	<0.001 <0.001
Apo A1	F H	1.04 (0.30) 0.93 (0.29)	1.28 (0.28) 1.17 (0.30)	1.45 (0.34) 1.29 (0.27)	1.49 (0.37) 1.30 (0.33)	<0.001 <0.001
Apo B	F H	0.80 (0.21) 0.69 (0.21)	1.04 (0.21) 0.91 (0.18)	1.22 (0.23) 1.06 (0.20)	1.57 (0.38) 1.35 (0.29)	<0.001 <0.001
ALB	F H	31.65 (6.32) 32.04 (7.81)	34.84 (4.41) 34.87 (5.35)	36.48 (5.88) 37.47 (3.87)	38.51 (4.50) 38.25 (5.48)	<0.001 <0.001
PREVB	F H	140.65 (54.70) 146.14 (64.71)	176.70 (61.78) 180.47 (68.16)	203.00 (61.76) 210.70 (69.24)	244.14 (68.66) 237.81 (88.42)	<0.001 <0.001
Transferrina	F H	1.93 (0.62) 1.77 (0.72)	2.09 (0.44) 1.92 (0.52)	2.17 (0.55) 2.06 (0.41)	2.33 (0.51) 2.11 (0.53)	<0.001 <0.001
RBP	F H	36.19 (16.24) 36.40 (16.79)	44.72 (18.21) 42.21 (21.12)	49.54 (19.26) 47.58 (17.05)	57.22 (18.09) 56.78 (22.59)	<0.001 <0.001
OROSO	F H	1.43 (0.56) 1.40 (0.64)	1.38 (0.51) 1.39 (0.51)	1.37 (0.47) 1.23 (0.46)	1.18 (0.38) 1.28 (0.50)	<0.001 0.156
CRP	F H	61.08 (63.86) 84.91 (97.20)	53.80 (61.29) 57.59 (56.86)	36.02 (43.11) 47.41 (47.02)	24.92 (36.30) 45.14 (55.34)	<0.001 0.005

\*Nivel de significación correspondiente a la prueba de tendencia de los promedios en un análisis de varianza de un factor (los 4 grupos del colesterol)

La Tabla 3 presenta las correlaciones entre CT y cada uno de los otros factores. La edad presenta una asociación negativa con el CT. Esta asociación es significativa en las mujeres pero no lo es en los hombres. En las mujeres, la asociación positiva y estadísticamente significativa se observa entre CT y los parámetros antropométricos: IMC ( $r = 0.24$ ;  $p = 0.0016$ ); pliegue cutáneo tricipital (0.18; 0.030); perímetro braquial (0.20; 0.027). En los hombres, sólo el PCSS se correlacionó positivamente con el CT (0.33; 0.014). Se observaron correlaciones po-

sitivas con las proteínas de transporte: albúmina (M: 0.42; <0.001; H: 0.38; 0.001); prealbúmina (M: 0.51; <0.001; H: 0.41; <0.001); RBP (M: 0.37; <0.001; H: 0.36; <0.001); transferrina (M: 0.25; <0.001; H: 0.20; <0.009); Apo A1 (M: 0.45; <0.001; H: 0.38; <0.001) y Apo B (M: 0.82; <0.001; H: 0.79; <0.001). A la inversa, se observan correlaciones negativas y estadísticamente significativas con las proteínas de la inflamación: CRP (M: 0.23; <0.001; H: 0.19; <0.011); orosomucoide (M: - 0.15; <0.003; H: -0.12; <0.125). La construcción del modelo de regresión lineal múltiple resulta delicada. El modelo (no presentado) que contiene justo los factores antropométricos no explica más que una reducida parte de la variación del CT. La asociación entre CT y los otros factores mostró ser muy compleja. Entre el conjunto de parámetros estudiados, sólo la albúmina y la RBP y de manera ya esperada la Apo A1 y la Apo B se seleccionaron como factores predictivos de CT en las mujeres y solamente la Apo A1, la Apo B y los triglicéridos en los hombres. Estos modelos se validaron por medio de un análisis de los residuos. El primer modelo explica el 76% de la variabilidad total del CT y en cuanto al segundo, este explica el 74%. Su calidad global de ajuste se considera muy satisfactoria con niveles de significación < 0.001 (Tabla 4).

**Tabla 3**  
Correlación entre los parámetros nutricionales e inflamatorios y el índice de colesterol total

Características	Mujeres		Hombres	
	Correlación	<i>p</i>	Correlación	<i>p</i>
Edad	-0.163	0.001	-0.078	0,307
Peso	0,185	0.056	0,231	0.106
IMC	0.239	0.016	0.238	0,129
PB	0.199	0.027	0.213	0,112
PCSS	0,161	0.076	0,328	0,014
PCT	0.184	0.030	0,197	0,119
Apo A1	0.451	<0.001	0.377	<0,001
Apo B	0.816	<0.001	0,790	<0.001
ALB	0.417	<0.001	0.376	<0.001
PREVB	0.507	<0.001	0.414	<0.001
Transferrina	0.250	<0.001	0.199	0.009
RBP	0,37	<0.001	0.355	<0.001
OROSO	-0,149	0.003	-0.118	0,125
CRP	-0,232	<0.001	-0.191	0,011

El colesterol total, los parámetros lipídicos, las proteínas de la nutrición y la inflamación, se compararon entre los sujetos que presentaban o no un síndrome de inflamatorio de origen infeccioso. Los resultados muestran diferencias significativas en el conjunto de la población (sin distinción de sexos) para el colesterol total, el HDL y el LDL colesterol, la Apo A1, la albúmina, la prealbúmina, la transferrina, la RBP, la orosomucoide y la CRP. Los resultados del análisis por sexo separado sólo muestran resultados significativos para la totalidad de estos parámetros en las mujeres (Tabla 5). En los hombres pocos parámetros presentan una diferencia significativa entre los dos grupos. Eventualmente se puede explicar este hecho por el escaso número de hombres con este tipo de diagnóstico en el momento del ingreso.

Tabla 4  
Modelo de regresión lineal múltiple del CT por sexo separado: coeficientes (B), niveles de significación (p) y correlación parciales

Factor	Mujer			Hombre		
	B	P	Correl. parc.	B	P	Correl. parc.
Albúmina	0,033	0.000	0.218	0,014	0.130	0,124
Apo A1	0,811	0,000	0.325	1,120	0,000	0,465
Apo B	2,655	0,000	0,786	2,451	0,000	0,763
TG	-0,023	0.676	-0,022	0,312	0,002	0,249
RBP	0,007	0.002	0,163	0,001	0,710	0,031
Constante	-0,388	0,113		-0,242	0,446	

El porcentaje de sujetos con síndrome inflamatorio de origen infeccioso presenta una tendencia a la baja significativa según los cuartiles del CT en las mujeres (del 18.3% para el 1er cuartil y del 6.9% para el último) y no significativa en los hombres (del 16.7% para el 1er cuartil y del 8.1% para el último). Estos resultados se presentan en la Tabla 6.

Tabla 5  
Comparación de los parámetros lipídicos, inflamatorios y nutricionales en las mujeres que presentan o no un síndrome inflamatorio de origen infeccioso

	Sin síndrome infeccioso	Con síndrome infeccioso	P <sup>(1)</sup>
Edad	83.52 (7,12)	84,15 (7,42)	0,491
Peso	56,91 (12,83)	52,20 (12,71)	0,223
IMC	24,26 (5,15)	23,21 (5,17)	0,570
PB	25,90 (4,40)	24,50 (5,40)	0,127
PCSS	13,69 (7,14)	11,57 (7,08)	0,171
PCT	14,66 (6,97)	13,36 (6,81)	0,590
CT	5,21 (1,42)	4,76 (1,03)	0,028
TG	1,44 (0,78)	1,44 (0,60)	0,569
HDL COL.	1,19 (0,43)	1,11 (0,47)	0,198
LDL COL.	3,51 (1,27)	3,11 (0,80)	0,050
Apo A1	1,34 (0,36)	1,24 (0,41)	0,105
Apo B	1,16 (0,40)	1,09 (0,29)	0,452
ALB	35,59 (5,86)	32,37 (5,13)	<0,001
PREVB	194,21 (71,97)	162,30 (56,77)	0,005
Transferrina	2,13 (0,55)	1,94 (0,40)	0,014
RBP	47,65 (19,14)	41,09 (20,18)	0,012
OROSO	1,29 (0,48)	1,66 (0,53)	<0,001
CRP	37,63 (42,16)	79,00 (74,77)	<0,001

(1) Nivel de significación según el test no paramétrico de Mann-Whitney

Tabla 6  
Comparación por sexo de los porcentajes de pacientes que presentan o no un síndrome inflamatorio de origen infeccioso según los cuartiles del CT (El número de sujetos se pone entre paréntesis)

Cuartiles según el sexo	G1: CT<4,29 CT<3,62	G2: 4,30<CT<5,13 3,63<CT<4,38	G3: 5,14<CT<6,12 4,39<CT<5,27	G4: CT~6,12 CT~5,27	P(1)
Mujer	18.3 (82)	17,3 (81)	13,5 (89)	6,9 (72)	0,036
Hombre	16.7 (36)	26,3 (38)	11,1 (36)	8,1 (37)	0,124

(1) Nivel de significación según el test de tendencia de los porcentajes

## 5. Discusión

El objetivo de este trabajo fue el de estudiar los factores predictivos de la hipocolesterolemia en 597 sujetos adultos mayores (edad promedio 82 + 7 años), hospitalizados después de un evento agudo. Aun si los parámetros del estado nutricional en las mujeres sea sistemáticamente superior al de los hombres, no se observó ninguna diferencia significativa. Para evitar cualquier confusión, se realizó un análisis separado por sexo. Nuestros resultados muestran que la hipocolesterolemia se asocia a la vez a una alteración del estado nutricional así como al aumento de las proteínas de la fase aguda de la inflamación.

En nuestro estudio, se observó un aumento progresivo y significativo del porcentaje de pacientes que presentaron una patología infecciosa en función del cuartil del colesterol en las mujeres. Asimismo, se observó de manera concomitante una disminución del CT, de todas las proteínas de transporte y un aumento de las proteínas de la inflamación en los pacientes que presentaban un síndrome infeccioso. La hipocolesterolemia se encontró asociada a estados infecciosos [15-18] o estados inflamatorios crónicos tales como la poliartritis reumatoide o el lupus eritematoso [7,19], así como a cánceres [20,21]. Las aportaciones alimentarias ricas en lípidos constituyen un determinante importante de las lipoproteínas y del colesterol en el animal [22,23]; por el contrario en el hombre, la asociación hipocolesterolemia y aportación de colesterol parece menos evidente. De esta manera Goichot et al. [8] en un estudio sobre 380 sujetos adultos mayores que vivían en una comunidad no encontró relación entre las aportaciones lipídicas y la colesterolemia, Un meta análisis con el fin de estudiar los efectos del colesterol alimentario en la colesterolemia, sólo mostró un efecto modesto o menor del colesterol alimentario, a menos de que la aportación de colesterol sea de < 100 mg por día [24]. La insuficiencia de aportación de colesterol no puede tomarse en cuenta en condiciones habituales. Se encontró una alteración significativa de los parámetros nutricionales antropométricos y biológicos entre los cuatro cuartiles del colesterol en las mujeres y en los hombres. La disminución significativa de la totalidad de las proteínas de transporte estudiadas así como la alteración de los parámetros antropométricos (IMC, PCT, PCSS, PB), reflejos de la masa grasa y de la masa magra, confirman la presencia de desnutrición en caso de hipocolesterolemia inferior a 3.62 mmol/l en los hombres y de 4.29 en las mujeres. El límite de la medición de los parámetros antropométricos debe subrayarse porque carecen de sensibilidad. El índice de masa corporal (IMC) no es un buen reflejo del estado nutricional en el adulto mayor por los errores en la determinación de la altura [25]. Las modificaciones de la composición corporal asociadas a la edad así como la presencia de edemas o de una deshidratación, afectan la pertinencia de las mediciones antropométricas [26]. En el análisis de regresión múltiple, la hipoalbuminemia resultó ser el mejor determinante de la hipocolesterolemia.

Se encontró una hipocolesterolemia entre los niños que presentaban desnutrición severa [27-28]. Estos estudios muestran una hipocolesterolemia asociada a la disminución de proteínas de transporte, albúmina y prealbúmina, como lo muestra nuestro trabajo. En los adultos mayores que presentaban patologías crónicas y vivían en instituciones, se evidenció que la desnutrición proteinoenergética era una causa significativa de hipocolesterolemia [4,9]. Sin embargo los resultados divergen y los pocos estudios epidemiológicos que han apuntado a los factores asociados a la hipocolesterolemia, sólo encontraron una escasa diferencia en el caso de los indicadores de la desnutrición como son el peso y la hipoalbuminemia entre los sujetos hipocolesterolémicos y aquellos que pertenecían a los cuartiles más altos [29,30]. Un estudio prospectivo que durante 6 meses hizo el seguimiento de una cohorte en el marco del estudio NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) no encontró asociación con la desnutrición proteinoenergética [31].

La disminución significativa de las apoproteínas A1 y B de los sujetos pertenecientes al 1er cuartil en nuestro estudio, también parece asociada a la desnutrición. De esta manera, se obtuvieron correlaciones muy altamente significativas ( $p < 0.001$ ) entre la apo A1 y la albúmina ( $r = 0.51$ ) y la prealbúmina ( $r = 0.55$ ) en las mujeres y ( $r = 0.53$ ) y ( $r = 0.47$ ) en los hombres. Feillet et al. [27] también encontraron una disminución de las apo A1 y B en los niños desnutridos. La disminución de la síntesis hepática de las lipoproteínas podría ser uno de los mecanismos responsables de la hipocolesterolemia en pacientes adultos mayores hospitalizados y severamente desnutridos [1]. También se sugirió que la disminución de la síntesis y de la secreción de las lipoproteínas pudiese relacionarse con la fase aguda de la inflamación [32]. El aumento significativo de las proteínas de la inflamación (CRP y orosomucoide) en función de los cuartiles del CT, así como las correlaciones negativas significativas con el CT en nuestro estudio van en el mismo sentido y sugieren una acción de las citoquinas proinflamatorias [6]. La acción de las citoquinas en el metabolismo de las lipoproteínas se ejerce no sólo disminuyendo la producción hepática de las lipoproteínas sino también aumentando el catabolismo de las lipoproteínas y disminuyendo el colesterol contenido en las lipoproteínas [33, 34]. De esta forma, la hipocolesterolemia de los adultos mayores hospitalizados podría ser la consecuencia de un aumento de la producción de citoquinas proinflamatorias y de su acción en el metabolismo de las lipoproteínas [6,7]. Ettinger et al. [5] pusieron en evidencia una disminución del colesterol, de la albúmina y una pérdida de peso después de las repetidas inyecciones de IL-6 en primates. Estas modificaciones fueron similares a las observadas en los adultos mayores que presentaban hipocolesterolemia [6] así como en los pacientes que pertenecían al 1er cuartil y a las mujeres que presentaban un síndrome inflamatorio de origen infeccioso en nuestro estudio. Una modificación del metabolismo intravascular de las lipoproteínas inducida por las citoquinas pudiera ser considerada como uno de los mecanismos que explican de la hipocolesterolemia observada en situaciones patológicas [1,7]. Las lipoproteínas tienen entonces menos colesterol esterificado y más triglicéridos por partícula [1,35]. Lo anterior sugiere una disminución de la actividad de las enzimas responsables del metabolismo intravascular de las lipoproteínas: lipoproteína lipasa y lecitina colesterol acil transferasa [36]. Aun si la composición de lipoproteínas no fue medida en nuestro estudio, se puede también pensar en ese mecanismo para explicar la hipocolesterolemia además de la disminución muy significativa del LDL y del HDL colesterol.

En conclusión, los sujetos que presentan una hipocolesterolemia, tienen una alteración del estado nutricional así como anomalías de las lipoproteínas. El aumento de las proteínas de la fase aguda de la inflamación asociada a la baja de proteínas de transporte, en caso de hipocolesterolemia, sugieren también la acción de las citoquinas proinflamatorias.

### Referencias

- [1] Noel MA, Smith TK, Ettinger WH. Characteristic and outcomes of hospitalized older patients who develop hypocholesterolemia. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:455-61.
- [2] Harris T, Feldman JJ, Kleinman JC, Ettinger WH, Makuc DM, Schatzkin AG. The low cholesterol mortality association in a national cohort. *J Clin Epidemiol* 1992;45:595-601.
- [3] Forette B, Torrat D, Wolmark Y. Cholesterol as risk factor for mortality in elderly women. *Lancet* 1989:868-70.
- [4] Rudman D, Mattson D, Nagraj HS, Feller AG, Jackson DL, Caindec N, Rudman IW. Prognostic significance of serum cholesterol in nursing home men. *JPEN* 1988;12:155-8.
- [5] Ettinger WH, Sun WH, Binkley N, Kouba E, Ershler W. Interleukin-6 Causes Hypocholesterolemia in middle-aged

and old Rhesus Monkeys. *J Gerontol* 1995;50A(3) MI37-M140.

- [6] Ettinger WH, Harris T, Verdery RB, Tracy R, Kouba E. Evidence for inflammation as a cause of hypocholesterolemia in older people. *J Am Geriatr Soc* 1995(43):264-6.
- [7] Ettinger WH, Harris T. Causes of hypocholesterolemia. *Coron Artery Dis* 1993;4:854-9.
- [8] Goichot B, Schlienger JL, Grunenberger F, Pradignac A. Low cholesterol concentrations in free-living elderly subjects: relations with dietary intake and nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1995;62:547-53.
- [9] Verdery RB, Goldberg AP. Hypocholesterolemia as a predictor of death. A prospective study of 224 nursing home residents. *J Gerontol Med Sci* 1991;8:755-61.
- [10] Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc* 1985;33: 116-20.
- [11] Bannerman E, Chapman N, Cowan S, Reilly JJ, Kirk T, MacLennan WJ, Pender F. Evaluation of the use of knee height to estimate stature in noninstitutionalised elderly individuals > 75 years old: implications for the determination of body mass index. *Proc Nutr Soc* 1997;55(249A).
- [12] Lohman TG, Roche AF, Martorelli R. Anthropometric standardization manual. Champaign: Human Kinetic Books ; 1988.
- [13] Incalzi RA, Landi F, Cipriani L, Bruno E, Pagano F, Gemma A, Capparella O, Carbonin P. Nutritional assessment: A primary component of multidimensional geriatric assessment in the acute care setting. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:166-74.
- [14] Rosental AJ, Sanders KM, McMurtry CT, Jacobs MA, Thompson DD, Gheorghiu KL, Adler RA. Is malnutrition overdiagnosed in older hospitalized patients? Association between the soluble interleukin-2 receptor and serum markers of malnutrition. *J Gerontol Med Sci* 1998;53:81-6.
- [15] Grant MD, Piotrowski ZH, Miles TP. Declining cholesterol and mortality in a sample of older nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:31-6.
- [16] Bentz MH, Magnette J. Hypocholesterémie au cours de la phase aiguë de la réaction inflammatoire d'origine infectieuse. À propos de 120 cas. *Rev Med Interne* 1998;19:168-72.
- [17] Akerlund B, Carlsson LA, Jarstrand C. Dyslipoproteinemia in patients with severe bacterial infections. *Scand J Infect Dis* 1986;18:539-45.
- [18] Sammalampi K, Yaltonen V, Kerttula Y, Nikkila E, Tashkinen MR. Changes in serum lipoprotein pattern induced by acute infections. *Metabolism* 1988;37:859-65.
- [19] Ettinger WH, Goldberg AP, Appelbaum-Bowden, D Hazzard WR. Dyslipoproteinemia in systemic lupus erythematosus: Effects of corticosteroids. *Am J Med* 1987;83:503-8.
- [20] Umeki S. Decreases in serum cholesterol levels in advanced lung cancer. *Respiration* 1993;60:178-81.
- [21] Porta C, Moroni M, Nastasi G, Invernizzi R, Bobbio PE. Hypocholesterolemia and acute myeloid leukemia (AML). *Haematologica* 1991;76:348 (letter).
- [22] Norum K. Dietary fat and blood lipids. *Nutr Rev* 1992;50:30-97.
- [23] Grundy SM, Denke MA. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J Lipid Res* 1990;31:1149-72.
- [24] Hopkins PN. Effects of dietary cholesterol on serum cholesterol: a meta-analysis and review. *Am J Clin Nutr* 1992;55:1060-70.
- [25] Constans T, Bacq Y, Brechot JF, Guilmot JL, Choutet P, Lamisse F. Protein-energy malnutrition in elderly medical patients. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:263-8.

- [26] Volkert D, Kruse W, Oster P, Schlierf G. Malnutrition in geriatric patients: diagnostic and prognostic significance of nutritional parameters. *Ann Nutr Métab* 1992;36:97-112.
- [27] Feillet F, Parra HJ, Kamian K, Bard JM, Fruchart JC, Vidailhet M. Lipoprotein metabolism in marasmic children of Northern Mauritania. *Am J Clin Nutr* 1993;58:484-8.
- [28] Dhansay MA, Benadé SAJ, Donald PR. Plasma lecithin-cholesterol acyltransferase activity and plasma lipoprotein composition and concentrations in kwashiorkor. *Am J Clin Nutr* 1991;53:512-9.
- [29] Manolio T, Ettinger WH, Tracy RP, Kuller LH, Borhani NO, Lynch JC. Epidemiology of low cholesterol levels in older adults-. The cardiovascular Health Study. *Circulation* 1993;87:728-36.
- [30] Franzblau A, Criqui MH. Characteristics of persons with marked hypocholesterolemia. A population based study. *J Chron Dis* 1984;37:387-95.
- [31] Glueck CJ, Kelley W, Gupta A, Fontaine RN, Wang p, Gartside PS. Prospective 10-years evaluation of hypobetalipoproteinemia in a cohort of 772 firefighters and cross-sectional evaluation of hypocholesterolemia in 1,479 men in the national health and nutrition examination survey I. *Metabolism* 1997;6:625-33.
- [32] Varma VK, Parks J, Smith T, Ettinger WH. Tumor necrosis factor and interleukin-1 decrease secretion of lecithin: cholesterol acyltransferase by HepG2 cells. *Clin Res* 1990;38:327A.
- [33] Ettinger W, Varma V, Sorci-Thomas M. Cytokines decrease apolipoprotein accumulation in medium from Hep G2 cells. *Arterioscler Thromb* 1994;14:8-13.
- [34] Sropeck AT, Nicholson AC, Mancini FP, Hajjar DP. Cytokine regulation of low density lipoprotein receptor gene transcription in Hep G2 cells. *J Biol Chem* 1993;268:17489-94.
- [35] Auerbach BJ, Parks JS. Lipoprotein abnormalities associated with lipopolysaccharide induced LCAT and lipase deficiency. *J Biol Chem* 1989;264:10264-70.
- [36] Heller F, Reynaert M, Harvengt C. Plasma activities of lipoprotein lipase, hepatic lipase, and lecithin:cholesterol acyltransferase in patients considered for parenteral nutrition with fat emulsion. *Am J Clin Nutr* 1985;41:748-52.

## Análisis crítico detallado

### Preguntas sobre el estudio

#### ¿Cuál es el objeto del estudio?

El objeto se menciona en el título y se define al final de la introducción. Se trata de determinar factores predictivos, nutricionales o inflamatorios, de la hipocolesterolemia en los adultos mayores. Se presenta un estudio que implícitamente se anuncia como pronóstico, porque los autores tratan de predecir, mediante otros marcadores, cuando sobreviene la hipocolesterolemia. Según las hipótesis fisiopatológicas seleccionadas, se puede considerar este estudio como un estudio etiológico, si piensa en el síndrome inflamatorio como una potencial causa de hipocolesterolemia.

### **Identifique las características de la población estudiada. Analice la selección. ¿La selección de los sujetos es correcta?**

La población estudiada se indica al final de la introducción. Se trata e 597 adultos mayores hospitalizados después de un episodio agudo. Se indica en “Sujetos y métodos” que fueron hospitalizados en una unidad de corta estancia geriátrica e incluidos de manera consecutiva. Los datos se recabaron en los primeros días de hospitalización (viñeta 1, p. 993 del artículo) de manera arbitraria. No se menciona ningún criterio de inclusión (¿edad límite? ¿fin de vida? ¿enfermedad? ¿tratamientos? ¿inclusión en algún otro protocolo?). La elección de sujetos hospitalizados en fase aguda jamás queda justificada. No obstante, la elección de esta población limita considerablemente las conclusiones que se podrían sacar del estudio, porque su aplicación no es tan general como lo da a entender en el título.

Las modalidades prácticas de reclutamiento no se describen. Las definiciones del episodio agudo, del origen infeccioso y del síndrome inflamatorio no se proporcionan. Por otra parte, la cuantificación y la caracterización de los sujetos incluidos debiera aparecer al inicio de los resultados, no hay métodos.

### **Discuta la comparabilidad de los grupos. ¿La comparabilidad de los grupos es correcta?**

Se determinaron cuatro grupos (viñeta2, p.993 del artículo), en función de los cuartiles de la dosificación del colesterol total (CT), sin que se justifique la elección. Se desconoce el número de sujetos que pertenecen a cada grupo. La tabla 2, p. 995 del artículo, indica que los grupos (análisis separado para cada sexo) eran comparables por la edad, el peso, el índice de masa corporal (IMC) y los parámetros antropométricos, lo que no se anuncia en el texto. Se constituye también otro grupo (viñeta 3, p. 995 y tablas 55 y 6, p. 996 del artículo) el de los sujetos con un síndrome inflamatorio de origen infeccioso. La definición de este grupo debería haber aparecido en los métodos, pero ni esta definición ni el tamaño de este grupo se proporcionan.

### **Comente la elección de los sujetos**

Los autores no reportan cálculo alguno para determinar el número de sujetos necesario, ni ninguna otra justificación para el número de sujetos. Simplemente se subraya en “Análisis estadístico” (viñeta 4, p. 993 del artículo) que el “tamaño de esta población relativamente importante” permite la normalidad y la igualdad de varianzas dentro de cada grupo, lo que en ningún caso garantiza un poder estadístico.

### **¿Los métodos son coherentes con la pregunta planteada? Analice la técnica de aleatorización**

El esquema del estudio es el de un estudio transversal, porque los autores miden en el mismo momen-

to, en los primeros días de hospitalización (viñeta 1, p. 993 del artículo), por una parte los marcadores inflamatorios y nutricionales y, por otra parte, el nivel sanguíneo de colesterol. Este esquema de estudio no permite analizar la relación temporal entre marcadores o factores de riesgos (inflamación y nutrición) ni cuando llega el resultado (colesterol). Este análisis sólo hubiera sido posible a partir del seguimiento de pacientes (estudio de cohorte) Dado que el estudio no es una prueba aleatorizada, la pregunta sobre la técnica de aleatorización no es pertinente.

### **¿Los análisis estadísticos son coherentes con la pregunta planteada?**

La estimación de las mediciones de asociación (coeficientes de correlación) es una etapa importante del análisis de un estudio de factores de riesgos o predictivos. El uso de modelos de regresión múltiple es un método estadístico adaptado para evidenciar factores asociados a la hipocolesterolemia.

### **¿Se cumplió con las reglas de ética?**

Los autores no mencionan si los pacientes firmaron un consentimiento informado y si el estudio se presentó a las instancias reglamentarias. Aun si se trata de un estudio sujeto a la ley Huriet, en el marco de una investigación con beneficio individual directo, dado que todos los exámenes biológicos no forman parte de la atención habitual.

ítem 61

### **¿Los criterios de juicio, son precisos? ¿La medición de las principales variables es correcta?**

Las variables principales son el CT y diferentes parámetros clínicos (peso, IMC, mediciones antropométricas ) y biológicos que caracterizan el estudio nutricional y la inflamación (albúmina, prealbúmina, RBP, CRP...). Los métodos de medición y la dosificación se proporcionan con precisión, después de la viñeta 1, p. 993 del artículo). La medición de los parámetros antropométricos no es un buen criterio nutricional en fase aguda, porque no varían tan rápido.

### **Discuta el significado clínico de los principales resultados**

Es difícil juzgar la validez de los resultados estadísticos sin conocer el número de sujetos en cada uno de los cuatro grupos que sirven para el análisis univariado. Muchos tests son estadísticamente significativos; por ser elevado el número de tests realizados, se debiera haber establecido el umbral  $\alpha$  a un nivel más bajo que el de 0.05, por ejemplo mediante el uso del ajuste de Bonferroni. En los hombres, los parámetros que resultan asociados a la hipocolesterolemia (Apo A1 y Apo B) por naturaleza están asociados al CT; por tanto estas asociaciones no tienen ningún interés. Las diferencias encontradas entre los sexos quizá se deben a que el número de hombres es insuficiente (178) en relación con el número de mujeres (419) o a la insuficiencia de sujetos de la población estudiada de manera general.

**Discuta el significado clínico de los principales resultados. ¿Los resultados dan una respuesta a la pregunta planteada por los autores? ¿Las conclusiones están justificadas por los resultados?**

La comparación de los resultados nutricionales entre hombres y mujeres, mencionada al principio de la discusión, no se anunció en los objetivos del estudio. Las correlaciones entre el CT y el estado nutricional (no definido) y las proteínas de la inflamación responden bien a la pregunta planteada. La conclusión de que los sujetos que presentaban una hipocolesterolemia tienen una alteración del estado nutricional y de las anomalías de las lipoproteínas no es válida más que en la población estudiada, que no parece ser representativa de la población general de adultos mayores.

**¿Cuál es el nivel de prueba de este estudio?**

Bajo, porque el esquema del estudio no es el más adecuado para responder a la pregunta planteada.

**Discuta las decisiones médicas que sugieren los autores**

Este estudio confirma el hecho de que existe una hipocolesterolemia asociada a la inflamación y a la desnutrición en adultos mayores que presentan un episodio médico agudo. La interpretación de los resultados en términos de causalidad no es posible en este tipo de estudio y no se sabe que implicaciones pueden tener estos resultados para la atención de los pacientes.

## **Preguntas sobre la forma**

**¿La estructura del artículo es correcta?**

Si. El artículo cuenta con una introducción, métodos, resultados y una discusión. No se menciona en los métodos que se trata de un estudio prospectivo.

**Analice las tablas y las figuras**

Las tablas contienen un gran número de datos, lo que las vuelve difícil de leer. Sus títulos son completos, las leyendas correctas. En la tabla 5, no se indica la naturaleza de los parámetros reportados (¿promedio y desviación estándar?).

**¿La presentación de los números es correcta?**

El número de pacientes en cada grupo (tablas 2 y 5) jamás se menciona. Los números de las tablas no siempre están correctamente alineados.

### Verifique la lógica de la discusión

La discusión está correctamente organizada. Después del recordatorio de los resultados del estudio, la discusión aborda las relaciones encontradas en la literatura entre la hipocolesterolemia y el estado nutricional e inflamatorio. Un enfoque fisiopatológico constituye la segunda parte de la discusión. Quizá falta una discusión sobre las implicaciones prácticas de estas relaciones para la atención de los pacientes.

### Analice las referencias

En su mayor parte, las referencias son artículos originales publicados en revistas internacionales. Se presentan de acuerdo con las normas internacionales en vigor. Acerca del mismo tema bastaba con la referencia 11 y la referencia 10 es algo antigua, inútil.

ítem 61

### Analice el título

Hay una discordancia entre el título en francés “Hipocolesterolemia del adulto mayor” mientras que la traducción menciona “los adultos mayores hospitalizados”, lo que es una descripción más precisa de la población estudiada. El tipo de estudio no se menciona.

### Comente el estilo del artículo

En el capítulo “Resultados”, los autores tienden a interpretar los resultados en lugar de exponerlos simplemente. Por ejemplo, la frase: “La construcción del modelo de regresión lineal múltiple resulta delicada” (viñeta 5, p. 994 del artículo) mejor se hubiera incluido en la discusión. En conjunto, se dan y se comentan demasiados resultados, lo que perjudica la claridad del texto.



# Trastornos de la marcha y del equilibrio. Caídas en el adulto mayor\*

## Objetivos pedagógicos terminales

- ▶ Diagnosticar los trastornos de la marcha y del equilibrio en el adulto mayor
- ▶ Argumentar el carácter de gravedad de las caídas y describir la atención

ítem 62

## Proceso didáctico ▶ Respuesta a preguntas precisas

### Artículo analizado

Cornillon E, Blanchon MA, Ramboatsisetrainna P, Braize C, Beauchet O, Dubost V et al. Impact d'un programme de prévention multidisciplinaire de la chute chez le sujet âgé autonome vivant à domicile, avec analyse avant-après des performances physiques. *Ann Readapt Med Phys* 2002; 45: 493-504.

### Comentario general

Se trata de una prueba aleatorizada que evalúa una intervención de prevención. La lectura crítica detallada revela algunas debilidades en la formulación de los objetivos, la selección de los análisis estadísticos y la interpretación de los resultados. En cuanto a la forma, se observa una inadecuada estructuración de la introducción y una presentación inapropiada de las tablas y de los porcentajes.

En lo que se refiere a la aportación de la lectura crítica a los objetivos pedagógicos del ítem 62, este estudio ilustra bien la dificultad para predecir el riesgo de la caída a partir de las capacidades físicas del adulto mayor.

## Artículo original

Impacto de un programa de prevención multidisciplinario de la caída en el adulto mayor que habita en su domicilio, con análisis antes-después del desempeño físico

texto oculto

## Resumen

Palabras claves: Adultos mayores, Caída, Prevención, Ejercicios físicos, Pruebas clínicas

## 1. Introducción

La marcha humana es una actividad elaborada. Su integridad está basada en dos mecanismos complejos y de mantenimiento y de coordinación entre equilibrio y movimiento del cuerpo. Se trata de una función vital para el adulto mayor. Condiciona la integración social y la calidad de vida porque su conservación evita el confinamiento y la pérdida de autonomía. La alteración de la marcha es un proceso que no depende de un mecanismo único en geriatría. Es el resultado de la convergencia de diversos efectos que son la senescencia del aparato locomotor y del sistema nervioso y los impactos de patologías crónicas que repercuten en diversos grados en la locomoción [8, 22]. La principal consecuencia del envejecimiento de la locomoción es la caída, con una prevalencia en geriatría que alcanza el 50% de los sujetos de más 80 años [26]. Este evento “caída” se asocia en los adultos mayores a una alta morbimortalidad [8, 16, 37] y a una aceleración del proceso de dependencia [1, 8, 36].

El riesgo y las consecuencias de la caída difieren de un adulto mayor a otro por la gran heterogeneidad del estado de salud. Esquemáticamente, es posible individualizar a tres categorías de adultos mayores: los “vigorosos” de buena salud, independientes y bien integrados socialmente [4], los “enfermos” en mal estado de salud debido a una polipatología crónica en progreso, generadora de discapacidades y de aislamiento social, y los “frágiles” con estado de salud intermedio [11, 30, 38], con limitaciones funcionales, baja de capacidad de adaptación y con riesgo de caer en la categoría de enfermos.

La evaluación de la marcha y el equilibrio del adulto mayor es uno de los medios usados para apreciar el riesgo de una caída [9]. Representa la primera etapa insoslayable de la atención de un trastorno de la locomoción. Si bien actualmente existen tests [18], como el test de Tinetti [9, 33, 34] o los minimotores [10] adaptados a los adultos mayores frágiles y enfermos, ninguno permite evaluar la función locomotriz de los adultos mayores vigorosos, principalmente por falta de sensibilidad. Por otra parte, para esta categoría de sujetos que todavía no se han recibido una atención médica, se desconoce la utilidad de la prevención de la caída.

Hemos pensado que en esta población con buena salud, es posible evidenciar la eficacia de la atención mediante la actividad física centrada en el equilibrio, comparando las capacidades estáticas y dinámicas de los sujetos antes y después de ocho sesiones de ejercicios adecuados.

De manera paralela, hemos planteado la hipótesis de que la eficacia de este entrenamiento físico completado con consejos educativos y médicos acerca del riesgo de una caída, pudiera probarse analizando durante un periodo de un año cual era la incidencia de las caídas en comparación con un grupo testigo.

En este artículo presentamos los resultados de este trabajo.

## 2. Material y métodos

### 2.1 Población

El reclutamiento de jubilados voluntarios se hizo en la ciudad de (texto oculto) por medio de la Oficina Municipal de Adultos Mayores y de Cajas de Retiro. Se distribuyeron tres mil cuestionarios de mayo de 1997 a enero de 1998. Al concluir el reclutamiento, había 776 cuestionarios llenados correctamente, 441 personas fueron contactadas por teléfono, 20 presentaban criterios de exclusión.

- Menos de 65 años, en residencia con atención médica o en unidades de larga estancia, intervención quirúrgica de menos de 3 meses, dos actividades en la vida cotidiana;
- Incapacidad para avanzar 6m caminando;
- Enfermedad de Parkinson tratada.

Finalmente, 303 personas estuvieron en medida de someterse a una evaluación médica completa y ser incluidas en el estudio.

Para ser incluida, la persona debía tener más de 65 años, vivir en su domicilio, ser autónomo para los actos de la vida diaria, no presentar trastornos cognitivos graves (mini mental test > 20) ni padecimiento patente de la locomoción ni del equilibrio y firmar un consentimiento informado. Durante la consulta inicial, a parte de una evaluación médica completa (osteoarticular, evaluación articular: cadera, rodilla, tobillo con la ayuda de un goniómetro, evaluación de la autonomía funcional y características del lugar donde vivía, neurológica, cardiológica, visual, evaluación del consumo medicamentoso...), además cada persona se sometía a dos tests ya probados en el campo de la detección del equilibrio inestable: el “get up and go: prueba de cronómetro de Matthias” [21, 25] (logrado si se realiza en menos de 20 seg) y el sostenimiento de la posición unipodal que debe mantenerse por lo menos 5 seg con los ojos abiertos. A cada uno se le practicó el índice de masa corporal (IMC) y de la circunferencia de la pantorrilla con el fin de evaluar una posible desnutrición [13, 15].

Al concluir la consulta médica inicial, los 303 personas se aleatorizaron por asignación aleatoria en dos

grupos según la tabla de permutación al azar de Cochran y COX; un grupo Testigo de 153 personas y un grupo Intervención de 150 personas.

Los pacientes del grupo Intervención fueron informadas oralmente y por escrito sobre las caídas y sus consecuencias, se les dieron consejos de seguridad y de adaptación a su entorno; así mismo tuvieron el beneficio de consultas médicas (médico tratante y/o especialistas como oftalmólogos o otorrinolaringólogos) con el fin de corregir una posible anomalía ya detectada (corrección de hipotensión ortostática, modificación del tratamiento habitual sobre todo psicotrópicos o corrección del déficit visual y/o auditivo). Estas medidas tuvieron como finalidad la de disminuir ciertos factores de riesgo de caídas intrínsecos o extrínsecos reconocidas en la literatura [24]. Finalmente, los participantes del grupo Intervención se integraron a un programa de actividades físicas elaborado por fisioterapeutas y un médico de rehabilitación.

Este programa, con una duración de 3 meses (ocho sesiones) se centró en la rehabilitación del equilibrio [23], con ejercicios de reforzamiento muscular, de movilización en el suelo, de aprendizaje de las técnicas de levantarse del suelo [2, 29], un trabajo de coordinación y de ejercicios con los ojos cerrados [3]. Las sesiones estuvieron a cargo de instructores de educación física especialmente capacitados. En cuanto a los pacientes del grupo Testigo, simplemente se les supervisó y siguieron con sus costumbres habituales (Fig. 1).

## 2.2. Métodos

### 2.2.1 Desarrollo del programa de actividades físicas

Antes del primer taller y después de la octava sesión, se organizaron dos sesiones de pruebas motoras estáticas y cinéticas a cargo de dos fisioterapeutas, para explorar profundamente el equilibrio en posición de pie y la marcha de cada participante.

El análisis motor realizado durante las sesiones de inicio y de final, incluía 70 puntos; cada uno de ellos se lograba totalmente, se lograba parcialmente o no se lograba; se reunieron por temas (Anexo 1).

Los diez primeros puntos corresponden a diferentes pruebas estáticas del test de Tinetti, para explorar el equilibrio bipodal [9,33, 34].

Los tests nº 12 a 13 y el nº 67 requieren de equilibrio bipodal o monopodal con reducción del polígono de sustentación y movilización del centro de gravedad: ejercicios talón punta (la proyección del centro de gravedad se hace sobre el talón del pie posicionado atrás), ejercicios sobre los talones (el centro se proyecta hacia atrás), ejercicios sobre la punta de los pies (proyección del centro hacia adelante), ejercicios en posición en cuclillas (se baja el centro de gravedad). Las pruebas nº 20 y 21 preparan para el equilibrio monopodal. Las pruebas nº 22 y 23 son fundamentales: se trata de la posición unipodal, si no es posible mantenerla más de 5 seg es predictivo de caída; es un buen recurso para detectar la inestabilidad [35].

Los tests nº 34 a 58 prueban el equilibrio dinámico con los ojos abiertos: marcha horizontal (nº 34 a 41), marcha en cualquier terreno (nº 42 a 47 y 53 a 58); estas pruebas muy prácticas se inspiran en hechos y maniobras de la vida cotidiana tal como la limpieza de la casa, las compras...

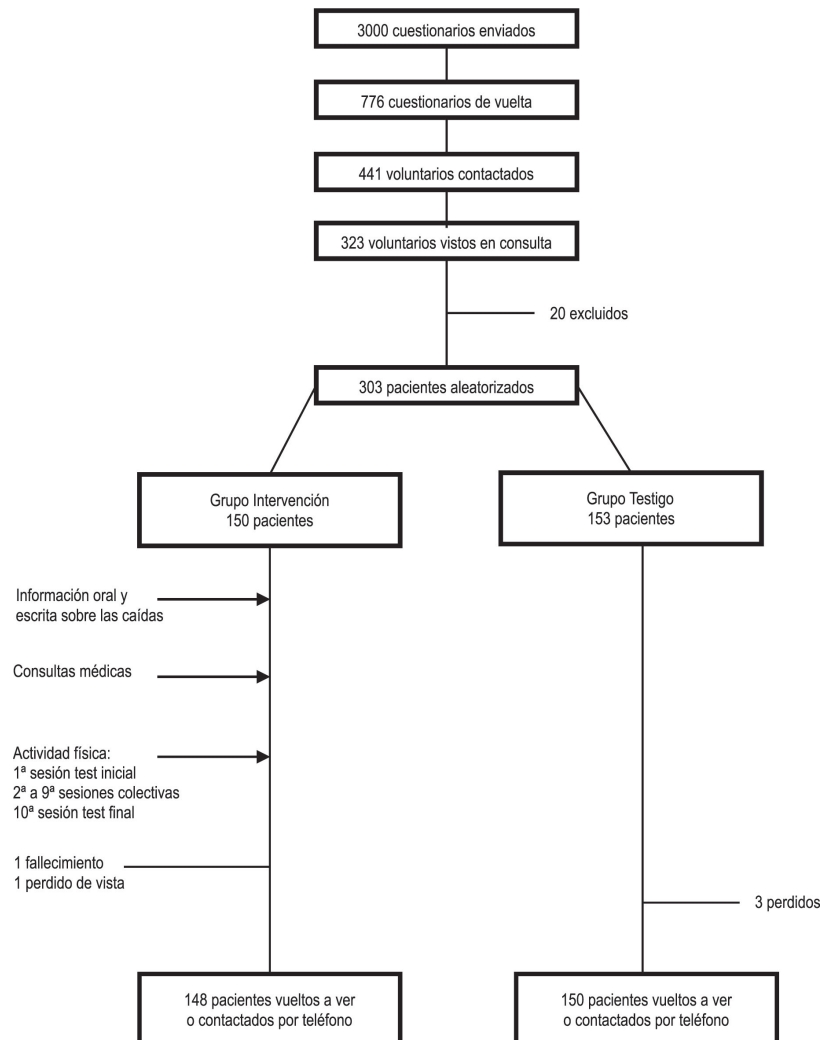
Los tests nº 48 a 52 analizan las pruebas de saltos; estos tests hacen participar todos los sistemas de equilibrio, en particular el aparato vestibular [31].

Los tests nº 59 a 66 y el nº 11 son pruebas de coordinación motora: ya sea que las manos se muevan simultáneamente haciendo el mismo movimiento, ya sea que hagan movimientos diferentes.

Además, varios tests (nº 24 a 33, 68 a 70) exploran el equilibrio los ojos cerrados [14].

Entre las dos sesiones de tests inicial y final tuvieron lugar ocho sesiones de educación física. Los instructores trabajaron semanalmente durante 45 minutos con grupos de 10 a 16 personas. Los participantes fueron de diferentes niveles, cada uno trabajó a su ritmo excluyendo cualquier noción de desempeño o de competencia. En todos los casos, los instructores les daban seguridad y dejaban de pedir un ejercicio que fuese demasiado difícil con el fin de evitar que se sintiese un fracaso. Cada sesión empezaba con un calentamiento, en particular del tobillo y del pie (ejercicios de división de la marcha, trabajo en la punta de los pies, marcha ilustrada tipo “Charlot”...); el calentamiento permitía asimismo el incremento progresivo de la frecuencia cardíaca [12]. Luego trabajaron la marcha siguiendo las instrucciones verbales (“parar, reiniciar, aceleración, desacelerar, pararse en una pierna, en la otra...”), dejando tiempos de recuperación más o menos largos, siguiendo un trayecto trazado en el suelo, pasando sobre obstáculos. Caminaron descalzos sobre diferentes texturas para afinar la sensibilidad de los receptores cutáneo-plantares (tapete, ladrillos, telas ...).

Ejercicios de bajar al suelo y después de levantarse con el torso derecho, de dos en dos en caso de haber dificultad, permitieron ejercitar los músculos de los miembros inferiores. El trabajo de equilibrio fue primero estático en dos pies y después en uno solo, con y sin apoyo, los ojos abiertos y cerrados. Finalmente, hubo que aprender a “caer mejor” y a levantarse del suelo. Las sesiones se terminaron con relajación, para volver a la calma repitiendo mentalmente los ejercicios.



## 2.2.2 Seguimiento

Al concluir la consulta médica inicial, cada participante recibió un calendario para 6 meses en donde debía anotar sus caídas con sus consecuencias, la restricción de actividad y los eventos intercurrentes. A los 6 meses, se contacto a todos los sujetos por correo y se les pidió que enviarán de regreso un cuestionario donde debían haber anotado todas sus caídas, las fechas en que habían ocurrido y recibieron otro calendario para los siguientes 6 meses. Al año, todos los sujetos fueron convocados en el hospital geriátrico para la última consulta médica y recabar el número de caídas, sus fechas y sus consecuencias.

Tabla 1

Características de 150 voluntarios (Intervención) que siguieron las sesiones de educación física y con seguimiento durante 1 año ante el riesgo de una caída y de los 153 testigos no atendidos.

Características	Gpo Intervención (n° = 150)	Gpo Testigo (n° = 153)	Total (n° =303)
Edad promedio (DS) (años)	71,3 (4,4)	70.9 (4,4)	71,12
Mujeres <i>n</i> (%)	124 (82,7 %)	127 (83%)	83 %
Peso promedio (DS) (kg)	64,8 (11.04)	65.4 (11.4)	65.28
Circunferencia promedio (DS) pantorrilla (cm)	34.7 (2.8)	35.0 (2.7)	34,9
BMI promedio (DS)	25.7 (3.7)	26,1 (3.6)	25,9
Antecedentes de caídas <i>n</i> (%)	112 (74.7 %)	116 (75.8%)	75.25 %
Existencia de hipotensión ortostática <i>n</i> (%)	30 (20 %)	32 (20.9%)	20.4%
Toma de benzodiazepinas <i>n</i> (%)	46 (30.6 %)	37 (24.1%)	27,3 %
Toma de hipnóticos <i>n</i> (%)	10 (6,6 %)	17 (11.1%)	8.9 %
Toma de 4 medicamentos o más <i>n</i> (%)	65 (43,3 %)	59 (36.5%)	40.9 %
Posición unipodal imposible más de 5 seg <i>n</i> (%)	61 (40,6 %)	56 (36,6%)	38.6 %
Valor medio (DS) del <i>get up and go Test</i> de Matthias cronometrado (seg)	13,1 (4, 1)	12,3 (3,4)	12,6

## 2.2.3 Análisis estadístico

Para el grupo Intervención, los índices de logro en los 70 puntos de tests motores se compararon antes y después de los 3 meses de intervención gracias a un test (muestras por parejas).

Al final de los 12 meses de seguimiento, se compararon los dos grupos en términos de número de caídas conforme al test de Mann-Whitney. Las fechas de incidencia de caídas en los dos grupos se compararon a través del método de seguimiento de Kaplan-Meyer.

## 3. Resultados

### 3.1 Características de la población (Tablas 1 y 2)

El primer trabajo muestra que [12] mostró que las características bioclínicas de los dos grupos Testigo e Intervención fueron estadísticamente comparables. La edad promedio de la población fue de 71.1 años (+ 4) con extremos que van de 65 a 88 años. En su mayoría se trató de mujeres (83%), con frecuencia ya enteradas en problemas de caídas a través de la información sobre osteoporosis.

Tabla 2

Autonomía funcional de toda la población ( $n = 30$ ) con buena salud que incluye a voluntarios para la prevención de caídas y testigos a quienes simplemente se les supervisó

Sube las escaleras_ ( $n = \%$ )	Jamás	A veces	Varias veces al día
	42 (13,8 %)	78 (25,7 %)	
Velocidad de marcha ( $n = \%$ )	Lenta	Normal	183 (60,4 %)
	35 (11 ,5%)	180 (59,4 %)	Rápida
Duración máxima de marcha continua ( $n = \%$ )	< 1/2 hora	½ h a 1 hora	88 (29 %)
	10 (3,3 %)	44 (14.5%)	>1 hora
	< 2 horas	2 a 4 horas	249 (82.1 %)
Tiempo transcurrido de pie en el día ( $n = \%$ )	5(1,6 %)	67 (22,1 %)	> 4 horas
	<	1 a 4h/semana	231 (76,2 %)
	1h/semana	145 (47,8 %)	>
Actividad física (hora/semana) ( $n = \%$ )	121 (39.9 %)		4h/semana
			37 (12.2 %)

Los parámetros antropométricos no revelaron desnutrición [28] ni el plano del peso (promedio de 65.2 kg + 11.2) como tampoco en el BMI (promedio de 25.9 + 3.6) o en la circunferencia de la pantorrilla (promedio de 34.9 cm + 2.8).

Sin embargo, nuestra población presentó cierto número de factores de riesgo de caídas, ya fuese en el grupo Testigo como en el grupo Intervención.

Más de una tercera parte de los sujetos (38.6%) sufrían de inestabilidad representada por no poder sostener la posición unipodal más de 5 seg. El valor promedio de Get up and go test cronometrado de Matthias fue de 12.7 seg.

Doscientos veintiocho sujetos se habían caído una o dos veces desde su jubilación y el 89 de ellos (29.4%) se habían caído el año anterior al estudio.

Entre quienes se habían caído, se observaba un BMI promedio más bajo, la circunferencia de la pantorrilla más pequeña, tomaban más de 4 medicamentos e hipnóticos; la diferencia era particularmente significativa entre quienes se habían caído y quienes no se habían caído en el plano de la agudeza visual ( $AV < 5/10$  en un 35% de quienes se habían caído contra 15% entre quienes no se habían caído) y de la reducción de la dorsiflexión del tobillo [17]. Al 40.5% de los pacientes se les había reducido la dorsiflexión del tobillo y entre ellos el 44.8% estaban quienes se habían caído, contra el 28% solamente de quienes no se habían caído.

### 3.2 Resultados de las pruebas físicas en los pacientes que siguieron el programa de intervención

De los 150 sujetos, 102 (68%) participaron por lo menos en 6 sesiones de actividades físicas, 14 (9.3%) estuvieron en 1 a 5 sesiones y 34 (22.7%) no estuvieron en ninguna sesión (negación de participar, por motivos de salud o insatisfacción con el programa propuesto).

La comparación de los desempeños de los sujetos entre la primera y la última evaluación permitió evidenciar progresos significativos ( $p < 0.001$ ) en todas las pruebas; el índice inicial de éxitos fue del 83.4%, pasa al 94.1% después de 3 meses del programa de intervención. El índice de éxitos logrados en cada grupo de actividades consideradas antes y después el programa se presenta en la Tabla 3.

Tabla 3

Porcentaje de éxitos en las actividades que ilustran las capacidades estáticas y cinéticas antes y después de la intervención con los 150 sujetos que siguieron el programa de educación física y de consulta educativa y médica en el riesgo de caída.

Actividades	Antes%	Después %	P
1.Equilibrio bipodal	89,7	99,9	p<0.001
2.Reducción del polígono de sustentación, ojos abiertos	85,9	98,2	p<0.001
3.Marcha horizontal, ojos abiertos	86,2	97,4	p<0.001
4.Marcha en cualquier tipo de terreno	96,4	97,4	p<0.001
5.Saltos	88,4	97,3	p<0.001
6.Coordinación	84,9	93,9	p<0.001
7.Pruebas ojos cerrados	56,1	78,5	p<0.001
8.Puntaje total	83.5	94.1	p<0.001

Para las pruebas referentes al equilibrio bipodal, el porcentaje de éxitos antes del programa de actividades físicas fue del 89.7% y pasó al 99.9% después, o sea una diferencia significativa con  $p<0.001$ .

Para las pruebas referentes al equilibrio con reducción del polígono de sustentación, realizado con los ojos abiertos, se tuvo éxito en un 85.9% de casos antes del programa y después en un 98.2% ( $p=0.001$ ). Las pruebas nº 22 y 23 corresponden al equilibrio monopodal derecho e izquierdo con un porcentaje de fracasos del 23.3% y del 28.3% antes del programa, que bajó a 7.6% y 6.7% durante la sesión final.

En las pruebas en que se exploró la marcha horizontal se tuvo éxito en un 86.2% de los casos antes del entrenamiento y después en un 97.4% de los casos ( $p=0.001$ ). En cuanto a la marcha en cualquier tipo de terreno, que corresponde a las actividades de la vida cotidiana para un sujeto autónomo que vive en su domicilio, el índice de éxito durante la primera sesión fue del 96.4% y aumentó después del programa al 98.6% ( $p=0.001$ ).

Los avances también fueron significativos ( $p=0.001$ ) en los ejercicios de saltos y de coordinación.

Finalmente, en el último grupo de pruebas, con los ojos cerrados, la mejoría antes y después de la actividad física fue del 56.1% al 78,5% ( $p=0.001$ ). La posición unipodal derecha o izquierda con los ojos cerrados fue imposible en un 73.3% y en un 72.5% des los casos y fácilmente mejorable después del entrenamiento físico (índice de fracasos del 39% y del 42.8%).

### 3.3 Seguimiento de la población al año

Doscientos cuarenta y tres sujetos se examinaron en consulta médica en el hospital geriátrico, 55 se contactaron por teléfono; cuatro se perdieron de vista, hubo un fallecimiento y un ingreso en institución. Durante el año de seguimiento, el 28.7% de los sujetos se cayeron; las caídas tuvieron lugar en el exterior en un 75.4 de los casos. Al final del seguimiento, el número de caídas fue menos elevado en el grupo Intervención que en el grupo Testigo sin que hubiese una diferencia significativa. No obstante, parece que las caídas fueron significativamente más tardías en el grupo Intervención porque a los 50 días, había una diferencia de incidencia ( $p=0.02$ ). En la Fig.2 se observa un desfase del grupo Intervención hacia la derecha del origen de la curva , pero las dos curvas rápidamente se vuelven paralelas, lo que significa una evolución idéntica del índice acumulado de caídas en los dos grupos.

Las consecuencias de las caídas fueron menos numerosas en el grupo Intervención que en el grupo Testigo, pero la diferencia no es estadísticamente significativa (Tabla 4). El 35.6% de las personas que se cayeron en el transcurso del año expresaron tener miedo de caerse.

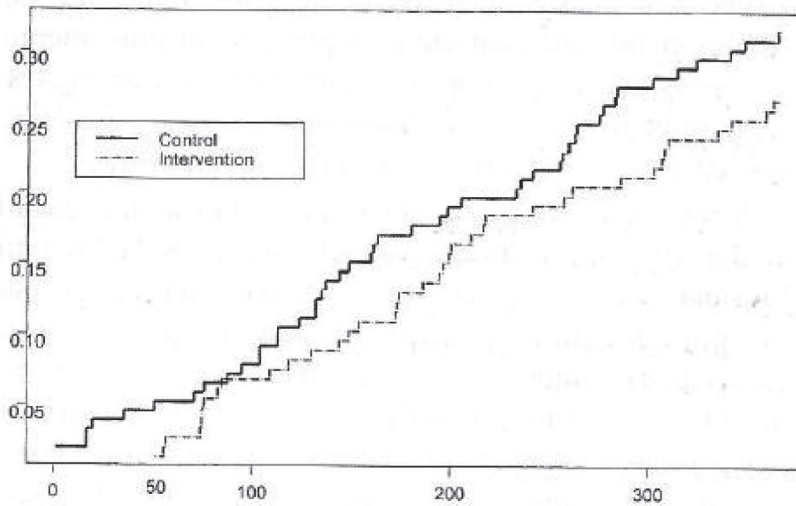


Fig.2

(Ordenadas: índice cuantitativo) (Coordenadas: seguimiento (en días)

Cuadro Testigo

Intervención

Fig. 2 Comparación de la incidencia acumulada de caídas en un periodo de un año entre 150 sujetos participantes en un programa de educación física y de consulta educativa y médica acerca del riesgo de caídas (grupo Intervención) y 153 testigos (grupo Testigo).

ítem 62

Tabla 4

Comparación de la incidencia de las caídas y de sus consecuencias en un periodo de un año entre 150 sujetos participantes en un programa de educación física y de consulta educativa y médica acerca del riesgo de caídas (grupo Intervención) y 153 testigos (grupo Testigo).

	Grupo Intervención (nº = 150)	Grupo Testigo (nº = 153)	P
Caídas			
Número acumulado de caídas	58	72	0,32
Número de acumulado de quienes se cayeron	39 (26 %)	48 (31,4 %)	
Número de pacientes con miedo de caerse	11	20	0,1
Uso de los recursos de atención médica			
Número acumulado de consultas médicas	16	14	0,9
Número de sujetos hospitalizados	1	7	0,03
Número acumulado de días de hospitalización	21	28 (1-10)	0,09
Número acumulado de días de cama	7 (1-3)	43 (3-30)	0,51

#### 4. Discusión

Nuestro estudio prospectivo centrado en sujetos adultos mayores autónomos con buena salud que vivían en su domicilio, subraya la complejidad de evaluar la eficacia de la campaña de prevención de caídas en la edad avanzada.

La atención específica a través de la información y la educación en talleres de gimnasia centrados en el equilibrio y en la acción de levantarse del suelo retrasa significativamente la incidencia de las caídas al inicio de la atención a los sujetos ( $p = 0.02$  en los 50 primeros días); pero al año, la diferencia entre los dos grupos no es significativa.

Asimismo, el número de fracturas y de consultas médicas, el tiempo transcurrido en el hospital, son menores en el grupo Intervención en un periodo de un año, pero no es estadísticamente significativo.

Se puede pensar que al inicio del programa, los sujetos formados e informados fueron más prudentes y más cuidadosos, pero que con el tiempo se olvidaron de las instrucciones de seguridad y retomaron las malas costumbres o quizá, se sintieron más seguros de ellos mismos, y asumieron más riesgos.

El interés de los ejercicios físicos, junto con la educación y los consejos médicos, se encuentra en la literatura. Varios estudios [32] muestran los beneficios de la actividad física en la incidencia de las caídas, en particular las siete pruebas del programa americano FICSIT [27] mostró la ligera reducción de la incidencia de las caídas en el grupo “mejoría del equilibrio” y en general en los grupos “ejercicio físico” (riesgo relativo en comparación con los testigos 0.83 y 0.90). Nuestro trabajo puede relacionarse con éstos.

La conscientización de los riesgos de caídas parece ser el punto de partida para la prevención eficaz de la caída en los adultos mayores.

La repetición de los movimientos y su aplicación en la vida cotidiana, son necesarios para perennizar las mejoras observadas durante la fase inicial. Aun si el cumplimiento y la observancia de los sujetos del grupo Intervención no fueron totales (32% no siguieron el programa de manera completa), aun si sólo el 14% de los sujetos modificaron su lugar de vida, se observa en los 102 (68%) “buenos cumplidores” del programa una rápida capacidad de aprendizaje y de mejoría física en tan sólo ocho sesiones.

Por supuesto, los participantes en el estudio no reflejan a todos los adultos mayores, porque se trató de voluntarios autónomos y “vigorosos” para la prueba de los diez primeros tests, que revelan claramente la calidad de nuestra población. Se comprobó que en nuestra población no había problema para que los participantes realizaran los diez primeros tests (similares al test de Tinetti), para quienes el equilibrio de pie con los pies juntos fue fácil; su equilibrio no estaba alterado por los movimientos de la cabeza, ni por los movimientos de los miembros superiores.

Lo anterior podría introducir un sesgo en la selección, los sujetos fueron voluntarios que se valían por sí mismos, conscientizados el problema de las caídas y con deseos de conservar una buena autonomía.

Es muy diferente de la población de adultos mayores frágiles o enfermos que viven en una institución. Para esta población, tales pruebas se logran difícilmente y la marcha en cualquier terreno se ha convertido en un verdadero obstáculo para su autonomía, debido a trastornos ortopédicos o de otra índole, que les impide subir o bajar escaleras alternando el paso, tan solo para dar un ejemplo.

No obstante, nuestros participantes presentaron un cierto número de factores de riesgo de caídas, reconocidos en la literatura, en particular la dificultad para mantener la posición unipodal más de 5 seg, factor predictivo del riesgo de caídas [36] y significativo de una alteración de la función del equilibrio en el marco del envejecimiento

fisiológico del organismo. En nuestra población, no obstante en buena condición física, el cierre de los ojos reveló también la fragilidad subyacente con un riesgo de caídas bastante importante. Durante el envejecimiento, encontramos una jerarquización de las informaciones sensoriales que intervienen en el equilibrio y la postura (aferecias visuales, propiocepción, sistema vestibular, exteroceptores cutáneos) con creciente importancia de las informaciones visuales una vez rebasados los 60 años [3, 14, 20]; de ahí el interés de nuestros ejercicios de tests y de una reeducación centrada en ese tipo de trabajo.

Asimismo, ciertos estudios [7, 19] mostraron que la disminución de la altura del paso en relación con la reducción de la dorsiflexión del tobillo es predictiva de caídas; ahora bien, el 40.6% de los sujetos de nuestro estudio presentaron dicho déficit. Entre éstos, se observa casi un paciente de cada dos (44.8%) con antecedentes de caídas, presentó una dorsiflexión del tobillo disminuida contra sólo el 28% en los que no se cayeron. Por ese motivo, la flexibilización articular, el trabajo con el tobillo y el pie, el entrenamiento en cuclillas ocuparon un lugar muy amplio en las sesiones de gimnasia.

### 5. Conclusión

Las diez sesiones de actividades físicas modificaron el desempeño de los sujetos, en principio con buena salud, en un cierto número de actividades que no se podían realizar anteriormente o se realizaban mal. Lo anterior da cabida a esperar que la prevención de las caídas en adultos mayores todavía activos puede ser eficaz, gracias a talleres lúdicos, colectivos (mantenimiento de una vida relacional intensa) y regulares.

Cabe pensar en un programa de prevención de caídas basado en el siguiente modelo: una fase inicial de conscientización de los riesgos de caídas (educación y fisioterapia) que permita dar a los sujetos los conocimientos y los medios para asegurar ellos mismo el automantenimiento del equilibrio y de la movilidad; después sesiones de reforzamiento y de actualización cada 2 o 3 meses con el fin de mantener los beneficios adquiridos y de conservar la confianza en ellos [5, 6].

El costo [15] de dicho programa para la sociedad parece razonable, por el impacto considerable de mantener a los jubilados en su domicilio con una buena calidad de vida y el retraso para su entrada en la edad de la dependencia.

## Anexo 1. Prueba clínica de evaluación fisioterapéutica propuesta antes y después de las 8 sesiones de ejercicios gimnásticos para efectuar en una población de adultos mayores que se valen por sí mismos

Nº	Bien logrado	Parcialmente logrado	No logrado	Compilación de déficits
1.Sentado en una silla, levantarse sin ayuda de los brazos				
2.Después de levantarse, equilibrio de pie, pies juntos, ojos abiertos				
3.Equilibrio de pie, pies juntos ojos cerrados				
4.Efectuar una vuelta completa sobre sí mismo, a la derecha, ojos abiertos		1		1
5.Igual a la izquierda				
6. Capacidad de resistir tres empujones seguidos hacia atrás, los codos sobre el esternón		1		1
7.Equilibrio de pie después de haber de girar la cabeza a derecha e izquierda				
8.Equilibrio de pie con hipertensión de la cabeza hacia atrás				
9.Tratar de atrapar un objeto que estaría en el techo				
10. Recoger un objeto colocado en el suelo delante de sí			1	1

### Evaluación final – 105

1.Sentado en una silla, levantarse sin ayuda de los brazos				
2.Después de levantarse, equilibrio de pie, pies juntos, ojos abiertos				
3.Equilibrio de pie, pies juntos ojos cerrados				
4.Efectuar una vuelta completa sobre sí mismo, a la derecha, ojos abiertos	1			
5.Igual a la izquierda				
6. Capacidad de resistir tres empujones seguidos hacia atrás, los codos sobre el esternón	1			
7.Equilibrio de pie después de haber de girar la cabeza a derecha e izquierda				
8.Equilibrio de pie con hipertensión de la cabeza hacia atrás				
9.Tratar de atrapar un objeto que estaría en el techo				
10. Recoger un objeto colocado en el suelo delante de sí				
				1

### Evaluación final – 120 Reducción del polígono de sustentación con los ojos abiertos

Nº	Bien logrado	Parcialmente logrado	No logrado	Compilación de déficits
12.Mantenerse en talón-punta, pie derecho adelante, durante 5 seg	11		6	17
13.Idem con el pie izquierdo	8		4	12
14.Mantenerse en la punta de los pies, con un ligero apoyo de las manos, 5 seg	2		4	6
15. Mantenerse en la punta de los pies, sin apoyo, 5 seg	9		7	16
16.Ojos abiertos, mantenerse en los talones, 5 seg	12		12	24
16.Alternativamente, ponerse en la punta de los pies, después en los talones, con un ligero apoyo, 5 veces seguidas	5		3	8
17.El mismo ejercicio sin apoyo	11		4	15
18. Mantenerse en cuclillas, brazos estirados, con un ligero apoyo de las manos, 5 seg	6		4	10
19. Mismo ejercicio sin apoyo	9		10	19
20.De pie, levantar una pierna, tocar su talón derecho con la mano derecha, luego su talón izquierdo con la mano izquierda	2		1	2
21.De pie, levantar juntos el miembro inferior derecho y el miembro superior izquierdo y después el izquierdo inferior y el derecho superior	8		1	9
22.Equilibrio monopodal derecho, 5 seg	15		13	28
23. Equilibrio monopodal izquierdo, 5 seg	18		16	34

**Evaluación final – 105**

12. Mantenerse en talón-punta, pie derecho adelante, durante 5 seg	15		2	2
13. Idem con el pie izquierdo	12	2		2
14. Mantenerse en la punta de los pies, con un ligero apoyo de las manos, 5 seg	3	1		1
15. Mantenerse en la punta de los pies, sin apoyo, 5 seg	12	4		4
67. Ojos abiertos, mantenerse en los talones, 5 seg	15	7	2	9
16. Alternativamente, ponerse en la punta de los pies, después en los talones, con un ligero apoyo, 5 veces seguidas	7	1		1
17. El mismo ejercicio sin apoyo	13		2	2
18. Mantenerse en cuclillas, brazos estirados, con un ligero apoyo de las manos, 5 seg	8		2	2
19. Mismo ejercicio sin apoyo	15	2	2	4
20. De pie, levantar una pierna, tocar su talón derecho con la mano derecha, luego su talón izquierdo con la mano izquierda	2		1	1
21. De pie, levantar juntos el miembro inferior derecho y el miembro superior izquierdo y después el izquierdo inferior y el derecho superior	8	1		1
22. Equilibrio monopodal derecho, 5 seg	20	4	4	8
23. Equilibrio monopodal izquierdo, 5 seg	25	5	2	7

**Evaluación inicial – 120 Marcha horizontal con los ojos abiertos**

ítem 62

Nº	Bien logrado	Parcialmente logrado	No logrado	Compilación de déficits
34. Caminar 4-5 m hablando con balanceo de brazos, parecer al oír la orden, dar media vuelta, regresar		3		3
35. Caminar, levantar la pierna para librar dos obstáculos consecutivos de 16 cm de altura y distantes de 30 cm, en forma continua		2		2
36. Caminar sobre la punta de los pies 4-5 m		1	1	2
37. Caminar sobre los talones 4-5 m		19	8	27
38. Caminar por una línea talón punta 4-5 m		31	15	46
39. Caminar hacia atrás en talón punta 4.5 m		8	2	10
40. Caminar con un peso de 1 kg en la cabeza, 4-5 m		16	11	27
41. Caminar con un peso de 1 kg en la cabeza, sentarse en una silla, pararse, reanudar conservando el peso en equilibrio en la cabeza				

**Evaluación final – 105**

34. Caminar 4-5 m hablando con balanceo de brazos, parecer al oír la orden, dar media vuelta, regresar	2	1		1
35. Caminar, levantar la pierna para librar dos obstáculos consecutivos de 16 cm de altura y distantes de 30 cm, en forma continua	2			
36. Caminar sobre la punta de los pies 4-5 m	1	1		1
37. Caminar sobre los talones 4-5 m	1		1	1
38. Caminar por una línea talón punta 4-5 m	21	5	1	6
39. Caminar hacia atrás en talón punta 4.5 m	33	12	1	13
40. Caminar con un peso de 1 kg en la cabeza, 4-5 m	7	2	1	3
41. Caminar con un peso de 1 kg en la cabeza, sentarse en una silla, pararse, reanudar conservando el peso en equilibrio en la cabeza	15	9	3	12

## Evaluación inicial – 120 Marcha en cualquier tipo de terreno con los ojos abiertos

Nº	Bien logrado	Parcialmente logrado	No logrado	Compilación de déficits
42. Subir por una pendiente de 30°	1			1
43. Bajar una pendiente de 30°	1			1
44. Subir algunos escalones de escaleras alternando los pies	2			2
45. Bajar algunos escalones de escaleras sin alternar	1		2	3
46. Subir algunos escalones de escaleras sin alternar	1		1	2
47. Bajar algunos escalones de escaleras con apoyo sin alternar	1		4	5
53. Subir en una silla, atrapar estando en alto, bajar	1		3	4
54. Ponerse a caballo sirviendo derecha e izquierda y aguantar 5 seg	2		4	6
55. Sentarse en el suelo y levantarse solo sin apoyo del exterior	1		3	4
56. Sentarse en el suelo y levantarse solo con apoyo un mueble	7		9	16
57. Mantenerse en medias cuclillas, sin sostén ni apoyo, las rodillas a 90°, durante 30 seg o anotar tiempo cronometrado			2	2
58. Caminar, asir, y levantar un pack de agua de 6 kg, transportarlo 5-6 m y volverlo a colocar en el suelo				

## Evaluación final – 105

42. Subir por una pendiente de 30°	1			
43. Bajar una pendiente de 30°	1			
44. Subir algunos escalones de escaleras alternando los pies	1	1		1
45. Bajar algunos escalones de escaleras sin alternar	1	1	1	2
46. Subir algunos escalones de escaleras sin alternar		1	1	2
47. Bajar algunos escalones de escaleras con apoyo sin alternar	4		1	1
53. Subir en una silla, atrapar estando en alto, bajar	3		1	1
54. Ponerse a caballo sirviendo derecha e izquierda y aguantar 5 seg	3		3	3
55. Sentarse en el suelo y levantarse solo sin apoyo del exterior	3		1	1
56. Sentarse en el suelo y levantarse solo con apoyo un mueble	9	4	3	7
57. Mantenerse en medias cuclillas, sin sostén ni apoyo, las rodillas a 90°, durante 30 seg o anotar tiempo cronometrado	2			
58. Caminar, asir, y levantar un pack de agua de 6 kg, transportarlo 5-6 m y volverlo a colocar en el suelo				

### Evaluación inicial -120

Nº	Bien logrado	Parcialmente logrado	No logrado	Compilación de déficits
48. Saltar los pies juntos en el mismo lugar, 3-4 veces consecutivas			4	4
49. Saltar los pies juntos haciendo 3-4 saltos hacia adelante		1	4	5
50. Saltar los pies juntos haciendo 3-4 saltos hacia atrás		3	5	8
51. Saltar de cojito con el pie derecho		10	11	21
52. Saltar de cojito con el pie izquierdo		13	11	24

### Evaluación final -105

48. Saltar los pies juntos en el mismo lugar, 3-4 veces consecutivas	3		1	1
49. Saltar los pies juntos haciendo 3-4 saltos hacia adelante	4		1	1
50. Saltar los pies juntos haciendo 3-4 saltos hacia atrás	7		1	1
51. Saltar de cojito con el pie derecho	14	2	5	7
52. Saltar de cojito con el pie izquierdo	13	9	2	11

ítem 62

### Evaluación inicial – 120

Nº	Bien logrado	Parcialmente logrado	No logrado	Compilación de déficits
11. De pie, cerrar alternativamente el ojo derecho e izquierdo		15	14	29
59. Lanzar un balón contra la pared, dejarlo rebotar en el suelo, atraparlo				
60. Lanzar un balón contra la pared y atraparlo		2		2
61. Lanzar un balón contra la pared, aplaudir, atraparlo		5	3	8
62. Lanzar un balón contra la pared, aplaudir con las manos atrás, atraparlo		4	7	11
63. Lanzar una pelota en el aire con una mano, atraparla con la otra mano		15	5	20
64. Caminar haciendo rebotar el balón en el suelo, 5 a 6 veces seguidas		2	1	3
65. Sostener un palo de escoba en equilibrio en la palma de la mano, 5 seg		10	21	31
66. Hacer círculos sobre la cabeza con la mano derecha y golpearse el vientre con la mano izquierda o a la inversa		26	14	40

## Evaluación final – 105

11. De pie, cerrar alternativamente el ojo derecho e izquierdo	6	11	12	23
59. Lanzar un balón contra la pared, dejarlo rebotar en el suelo, atraparlo				
60. Lanzar un balón contra la pared y atraparlo	2			
61. Lanzar un balón contra la pared, aplaudir, atraparlo	7 8	1 3		1 3
62. Lanzar un balón contra la pared, aplaudir con las manos atrás, atraparlo	15	5		5
63. Lanzar una pelota en el aire con una mano, atraparla con la otra mano	2		1	1
64. Caminar haciendo rebotar el balón en el suelo, 5 a 6 veces seguidas	17	10	4	14
65. Sostener un palo de escoba en equilibrio en la palma de la mano, 5 seg	25	14	1	15
66. Hacer círculos sobre la cabeza con la mano derecha y golpearse el vientre con la mano izquierda o a la inversa				

## Evaluación inicial – 120

Nº	Bien logrado	Parcialmente logrado	No logrado	Compilación de déficits
24. Ojos cerrados, mantener el equilibrio monopodal derecho, 5 seg		46	42	88
25. Ojos cerrados, mantener el equilibrio monopodal izquierdo, 5 seg		46	41	87
26. Ojos cerrados, mantenerse sobre la punta de los pies con ligero apoyo de las manos, 5 seg		7	8	15
27. Ojos cerrados, mantenerse sobre la punta de los pies sin apoyo, 5 seg		24	30	54
28. Ojos cerrados, mantenerse en talón punta, 5 seg, pie derecho hacia adelante		16	38	54
29. Ojos cerrados, mantenerse en talón punta, 5 seg, pie izquierdo hacia adelante		17	36	53
30. Ojos cerrados, bien en cuclillas mantener los brazos estirados con ligero apoyo de las manos, 5 seg		5 8	5 21	10 29
31. Ojos cerrados, bien en cuclillas mantener los brazos estirados sin apoyo de las manos, 5 seg		14	2	16
32. Ojos cerrados, caminar hacia adelante 5- 6 pasos		29 15	6 40	35 55
33. Ojos cerrados, caminar hacia atrás 5-6 pasos		28	51	79
68. Ojos cerrados, mantenerse sobre los talones 5 seg		19	61	80
69. Ojos cerrados, avanzar en talón punta 3-4 m				
70. Ojos cerrados, retroceder en talón punta 3-4 m				

## Evaluación final – 105

24. Ojos cerrados, mantener el equilibrio monopodal derecho, 5 seg	47	27	14	41
25. Ojos cerrados, mantener el equilibrio monopodal izquierdo, 5 seg	42	32	13	45
26. Ojos cerrados, mantenerse sobre la punta de los pies con ligero apoyo de las manos, 5 seg	13	1	1	2
27. Ojos cerrados, mantenerse sobre la punta de los pies sin apoyo, 5 seg	37	13	4	17
28. Ojos cerrados, mantenerse en talón punta, 5 seg, pie derecho hacia adelante	35	11	8	19
29. Ojos cerrados, mantenerse en talón punta, 5 seg, pie izquierdo hacia adelante	25	10	7	17
30. Ojos cerrados, bien en cuclillas mantener los brazos estirados con ligero apoyo de las manos, 5 seg	7		3	3
31. Ojos cerrados, bien en cuclillas mantener los brazos estirados sin apoyo de las manos, 5 seg	22	4	3	7
32. Ojos cerrados, caminar hacia adelante 5- 6 pasos	14	2		2
33. Ojos cerrados, caminar hacia atrás 5-6 pasos	30	5		5
68. Ojos cerrados, mantenerse sobre los talones 5 seg	31	17	7	24
69. Ojos cerrados, avanzar en talón punta 3-4 m	33	39	9	48
70. Ojos cerrados, retroceder en talón punta 3-4 m	28	42	10	52

## Referencias

- [37] Allard M, Andrieux JM, Westerloppe J. Le coût économique de la chute peut-il être estimé? L'Année Gérontologique suppl 1995: 171-84.
- [38] Belhassen S. Conséquences du maintien prolongé au sol. La chute chez la personne âgée, Ed. Masson: problèmes en Médecine de Rééducation, 36. 1999. p. 185-90.
- [39] Belhassen S. Chute et altération de la vision. La chute chez la personne âgée, Ed. Masson: problèmes en Médecine de Rééducation, 36. 1999. p. 86-91.
- [40] Blanc P, Blanchon MA, Beauchel O, Gonthier R. Est-il légitime d'effectuer une campagne de prévention des chutes chez des sujets autonomes à domicile? L'Année Gérontologique 2000:67-85.
- [41] Chassagne P, Puisieux F. Chutes et pertes d'équilibre de la personne âgée. Neurologie Psychiatrie Gériatrie 2001;5:4-11.
- [42] Coquisart L, Lerayer P. Kinésithérapie du syndrome post chute. Neurologie Psychiatrie Gériatrie 2001;5:26-8.
- [43] Costes-Salon MC, Lafont CH, Dupui PH, Stephan E, Albarede JL, Bessou P. Modifications des paramètres spatio-temporels de la marche lors du vieillissement : étude kymographique chez 168 volontaires sains. L'Année Gérontologique 1995:107-25.
- [44] Dargent-Molina P, Bréart G. Épidémiologie des chutes et des traumatismes liés aux chutes chez les personnes âgées. Rev Epidém Santé Publ 1995;43:72-83.
- [45] Favier F. Les tests cliniques de chute, 35. Paris: Masson: 1998. p. 136-46.
- [46] Gaudet M, Mazoyer B, Tavernier-Vidal B, Pfitzenmeyer P, Mourey F. Etude des réactions d'adaptation posturale du sujet âgé chuteur et non-chuteur. Revue de Gériatrie 1990;15:5-9.
- [47] Gonthier R. Le concept de fragilité : pourquoi est-il essentiel ? Revue de Gériatrie 2000;25:135-8.

- [48] Gonthier R, Blanchon MA. Le reconditionnement physique : un adjuvant thérapeutique essentiel pour le vieillard. *Revue de Gériatrie* 1997;22:205-12.
- [49] Guyonnet S, Nourhashemi F, Lauque S, Rivière S, Albaredo JL, Vellas BJ. La sarcopénie. *Revue de Gériatrie* 1999;24:127-32.
- [50] Harwood RH. Visual problems and falls. *Age and Ageing* 2001; 30(suppl. 4):13-8.
- [51] Jeauffret MJ, Jusot JF, Bonnefoy M. Marqueurs anthropométriques et malnutrition de la personne âgée : intérêt de la circonférence du mollet. *L'Année Gériatrique* 1997.
- [52] Keene GS, Parker MJ, Pryor GA. Mortality and morbidity after hip fractures. *BMJ* 1993;307,1248-50.
- [53] Kemoun G, Benaim C, Blatt JL, Thevenon A, Guieu JD. Les stratégies de marche peuvent-elles prédire les chutes chez les personnes âgées ? *Ann Réadaptation Méd Phys* 1999;42:125-35.
- [54] Lafont C, Costes-Salon MC, Dupui P, Rolland Y, Busquere F, Albaredo JL. « Instabilité », vieillissement de la fonction d'équilibre et chutes. La chute chez la personne âgée, Ed. Masson : problèmes en Médecine de Rééducation, 36. 1999. p. 33-47.
- [55] Lundin-Olsson L, Nyberg L, Gustafson Y. Stops walking when talking as a predictor of falls in elderly people. *Lancet* 1997;349: 617.
- [56] Maki BE. Direction and vision dependence of postural responses in elderly fallers and non-fallers. *L'Année Gériatrique* 1995: 83-96.
- [57] Mathias S, Nayak USL, Isaacs B. Balance in elderly patients. The get up and go test. *Arch Phys Med Rehabil* 1986;67:387-9.
- [58] Masud T, Morris RO. Epidemiology of falls. *Age and Ageing* 2001;30(suppl. 4):3-7.
- [59] F. Maurey. Rééducation du déséquilibre postérieur. La chute chez la personne âgée, Ed. Masson: problèmes en Médecine de Rééducation, 36.1999. p.235-9.
- [60] Nevitt MC, Cummings SR, Hudes ES. Risk factors for injurious falls a prospective study. *J Gerontol* 1991;46:MI64-70.
- [61] Podsiadlo D, Richardson S. The timed "up and Go" : a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:142-8.
- [62] Prudham D, Grimley Evans J. Factors associated with falls in the elderly: a community falls. *Age and Ageing* 1981;10:141-6.
- [63] Province MA, Hadley EC, Hombrook MC, Lipsitz JP, Miller LA, Mulrow CD, et al. The Effects of Exercise on Falls in Elderly Patients ; A Preplanned Meta-analysis of the FICSIT Trials. *JAMA* 1995;273(17):1341-7.
- [64] Ramboatsisetraina P. Impact d'une stratégie de prévention des chutes chez des personnes âgées autonomes à domicile : à propos d'une étude randomisée avec suivi sur un an de 303 personnes. [Thèse] Saint-Étienne : Université Jean Monnet 1999.
- [65] Richard D. Entraînement au relever du sol : aspects pratiques. La chute chez la personne âgée. Ed. Masson : problèmes en Médecine de Rééducation. 36. 1999. p. 350-9.
- [66] Rockwood K, Stadnyk K, Mac Knight C, McDowell I, Hebert R, Hogan DB. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet* 1999;353:205-6.
- [67] Sibley G. La presbyvestibulie. La chute chez la personne âgée, Ed. Masson: problèmes en Médecine de Rééducation, 36. 1999. p. 92-3.
- [68] Skelton DA. Effects of physical activity on postural stability. *Age and Ageing* 2001;30(suppl. 4):33-9.

- [69] Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in the Elderly. *J Am Geriatr Soc* 1986;36:613-6.
- [70] Tinetti ME. Fall risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities. *Am J Med* 1986;80:429-34.
- [71] Vellas BJ, Wayne SJ, Romero LJ, Baumgartner RN, Rubenstein LZ, Garry PJ. One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:735-8.
- [72] Vellas B, Faisant C, Lauque S, Sedeuilh M, Baumgartner R, Andrieux JM, et al. Étude ICARE Investigation sur la chute accidentelle, Recherche épidémiologique. *L'Année Gériatologique suppl* 1995:23-36.
- [73] Wild D, Nayak USL, Isaacs B. How dangerous are falls in old people at home. *BMJ* 1981;282:266-8.
- [74] Winograd CH, Geretz MB, Ching M, Golstein M, Dominguez F, Vallone R. Screening for frailty: criteria and predictors of outcome. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:778-84.

## Análisis crítico detallado

### Preguntas sobre el estudio

#### ¿Cuál es el objeto del estudio?

Se trata de un estudio de evaluación del efecto del programa de prevención. El objetivo principal no aparece claramente en la introducción: ¿ se trata de disminuir las caídas o de mejorar las capacidades estáticas y dinámicas de los sujetos?

ítem 62

#### Identifique las características de la población estudiada. Analice las modalidades de selección.

##### ¿La selección de los sujetos es correcta?

La información se encuentra en la primera parte de los métodos, p.494 del artículo (viñeta 1). Se trata de 303 voluntarios de más de 65 años de edad, que habitan en su domicilio, autónomos para los actos de la vida cotidiana, sin trastornos de la cognición o del equilibrio. Se carece de información sobre el contexto de la instrumentación de la acción evaluada; la única indicación sólo aparece al final de la sección sobre el seguimiento, p. 496 del artículo (viñeta 2), en donde los autores indican que la visita un año después tuvo lugar en un hospital geriátrico. Las características precisas de la población se mencionan al principio de los resultados, pero recurren a la referencia 28; esta referencia, una tesis, no es un tipo de referencia fácilmente accesible. Las modalidades de selección de los sujetos son claras. Los autores indican que los sujetos se reclutaron por medio de la Oficina municipal de adultos mayores y de cajas de retiro, mediante el envío de un cuestionario. La figura 1 (p. 496 del artículo) describe bien el desarrollo de la selección de los sujetos. Las personas excluidas durante el estudio son pocas y se justifica bien su exclusión.

### **Discuta la comparabilidad de los grupos. ¿La comparabilidad de los grupos es correcta?**

La comparabilidad de los dos grupos teóricamente está cubierta por la aleatorización. Su comparabilidad efectiva puede juzgarse en parte por el contenido de la tabla 1. En cambio, la tabla 2 mezcla los dos grupos, por lo que no se puede juzgar la comparabilidad en las variables claves de la autonomía funcional; otras variables importantes (factores de riesgo y antecedentes de caídas...) también aparecen, en el texto (viñeta 3, p. 497 del artículo) de manera global para los dos grupos. Las comparaciones de las características de las personas con o sin antecedentes de caídas (viñeta 4, p. 497 del artículo) no se anuncian en los métodos y no son pertinentes para dar respuesta a la pregunta planteada por los autores.

### **Comente la elección de los sujetos**

El número de sujetos aparece en métodos viñetas 1, 5 y 6, p.495 del artículo). Se proporcionan todos los números de sujetos intermedio, en particular en la figura 1: 3000 cuestionarios enviados, 776 recibidos, 441 personas contactadas por teléfono, 20 excluidas, 303 incluidas, pero nos se sabe por qué no se contactaron 335 y por qué 118 no tuvieron un examen médico. No se proporciona la justificación estadística del tamaño de la muestra.

### **¿Los métodos son coherentes con la pregunta planteada? Analice la técnica de aleatorización**

La prueba aleatorizada es efectivamente el esquema de estudio más adecuado para la respuesta a la pregunta sobre la eficacia. Se describe la técnica de aleatorización (viñeta 6), pero falta la información sobre quien efectuó esa aleatorización: ¿fue centralizada e independiente de los investigadores?

### **¿Los análisis estadísticos son coherentes con la pregunta planteada?**

El primer tipo de análisis estadístico anunciado (sección 2.2.3, p. 497 del artículo), que consistió en comparar los índices de éxito con las 70 actividades, no es adecuado para la pregunta sobre la eficacia del programa, que debe basarse en una comparación de la evolución del desempeño de los dos grupos. En cambio, la comparación del número de caídas y las fechas de acontecer de estas caídas entre los dos grupos responde a este objetivo. En ningún momento, los autores mencionan un análisis de intención de tratar. Las comparaciones hechas al final de los resultados (segunda parte de la tabla 4) no se anuncian en métodos y no corresponden a las preguntas planteadas.

### **¿Se cumplió con las reglas de ética?**

El consentimiento informado fue solicitado (véase párrafo después de la viñeta 5, p. 495 del artículo). No se encuentran ninguna información sobre la presentación del protocolo de estudio a las instancias

reglamentarias.

**¿Los criterios de juicio, son precisos? ¿La medición de las principales variables es correcta?**

Los criterios de juicio (principales variables) por una parte son el acontecer de la caída y por otra parte, las capacidades estáticas y dinámicas. El conteo de las caídas se basó en un cuestionario entregado al sujeto, quien debía devolverlo después de seis meses. La validez de este conteo puede ser discutible: ¿los sujetos podían llenarlo correctamente por sí mismos, fuesen cual fuesen sus características? ¿Fueron reportadas las caídas menores tanto como las caídas graves? Las capacidades estáticas y dinámicas fueron objeto de una evaluación compleja por parte de dos fisioterapeutas.

**Discuta el significado clínico de los principales resultados**

En la sección 3.2, p. 497 del artículo, que compara el desempeño del grupo “Intervención”, antes y después del seguimiento, los autores reportan muchos resultados estadísticamente significativos; multiplican el número de tests estadísticos, sin ajustar el riesgo  $\alpha$ . En la comparación del riesgo de caídas, los autores anuncian en el texto una diferencia global no significativa estadísticamente (viñeta 7, p. 498 del artículo); reportan una diferencia significativa de la incidencia a los 50 días, lo que de nuevo hace pensar en la conducción de numeros tests.

ítem 62

**Discuta el significado clínico de los principales resultados. ¿Los resultados dan una respuesta a la pregunta planteada por los autores? ¿Las conclusiones están justificadas por los resultados?**

En la comparación del riesgo de caídas (figura 2), los autores insisten en la existencia de una diferencia significativa a los 50 días (viñeta 7, p. 498 del artículo), sin indicar que esta diferencia de incidencia es poco importante (menos del 5%) La conclusión se basa principalmente en los resultados significativos dentro del grupo Intervención: por una parte no está claro que esta pregunta correspondiera al objetivo principal; por otra parte, el significado no está basado en la comparación con el grupo Testigo. El interés de estos resultados, visto el escaso impacto, incluso ausente del riesgo de caídas, es discutible. Además, la conclusión sobre el costo del programa no está justificado por el estudio en lo absoluto.

**¿Cuál es el nivel de prueba de este estudio?**

Nivel de prueba intermedio.

**Discuta las decisiones médicas sugeridas por los autores**

Las recomendaciones prácticas pueden considerarse poco accesibles para un profesional de la salud aislado. En efecto, la intervención propuesta es compleja porque asocia una fase de detección, de información oral y escrita y una intervención de fisioterapia. La complejidad misma de las pruebas motoras estáticas y cinéticas, bajo la supervisión de dos fisioterapeutas, puede considerarse un obstáculo para la instrumentación de la intervención.

## **Preguntas sobre la forma**

### **¿La estructura del artículo es correcta?**

La estructura de la introducción no es la clásica. Hay vericuetos entre la importancia del problema (las caídas en relación con los trastornos de la marcha) y las clasificaciones de los adultos mayores, cuya pertinencia no es evidente (viñeta 8, p. 494 del artículo). Por otra parte, la introducción se termina con un párrafo poco informativo. Erróneamente, los autores dan resultados de la selección en los métodos. Los autores no mencionan ni en el título ni en la introducción ni al inicio de los métodos, el hecho de que el estudio sea una prueba aleatorizada.

### **Analice las tablas y figuras**

El título de la figura 1 no es lo suficientemente específico (¿qué estudio? ¿qué pacientes? ¿qué periodo? ¿cuál sitio de estudio?); en cambio, la figura es una buena descripción de los sujetos en ciertas etapas. El título de la tabla 1 es adecuado. En cambio su contenido no está bien alineado; los signos de % se repiten inútilmente. La mezcla de variables cualitativas y cuantitativas perjudica la legibilidad de la tabla. La abreviación BMI no está definida. La tabla también es poco legible por la mezcla de datos de diferente naturaleza. En la tabla 3, la repetición de  $p < 0.001$  es inútil porque se aplica a todas las comparaciones; una nota en la parte inferior de la tabla hubiera bastado. Las leyendas de la figura 2 están en inglés y de difícil legibilidad.

### **¿La presentación de los números es correcta?**

El valor promedio del test de Matthias no es el mismo en el texto (viñeta 9, p. 499 del artículo) y en la tabla 1. Los porcentajes se proporcionan de manera heterogénea, sin decimal o con un decimal.

### **Verifique la lógica de la discusión**

La discusión comienza adecuadamente con un resumen de los principales hechos observados en el estudio. Prosigue con una síntesis rápida de algunos estudios similares. Después de una transición que

parece más bien reflejar la opinión de los autores que los hechos (frase en negritas, p.499 del artículo), los autores discuten los límites de su estudio (falta de observancia, población de voluntarios).

### **Analice las referencias**

La referencia 15 es incompleta. La referencia 28, una tesis, a la que no se puede acceder fácilmente.

### **Analice el título**

El título es lo suficientemente específico para dar a comprender al lector cual es el objeto del estudio; sin embargo, hay una ambigüedad sobre la noción de “antes-después”, que enmascara el hecho de que el estudio es una prueba aleatorizada.

### **Comente el estilo del artículo**

La descripción detallada del análisis motor (sección 2.2.1, p.495 del artículo) es extremadamente larga. El título de la sección correspondiente “Desarrollo del programa de actividades físicas” no corresponde a lo que se describe en el texto. La abreviación BMI no corresponde a la expresión abreviada. Algunos resultados se repiten en la discusión. Otros resultados no se introducen más que en la discusión y hubieran podido aparecer en la sección “Resultados”.



# Confusión, depresión, demencias en el adulto mayor\*

## Objetivos pedagógicos terminales

- ▶ Diagnosticar un síndrome confusional, un estado depresivo, un síndrome demencial, una enfermedad de Alzheimer en un adulto mayor
- ▶ Argumentar la posición terapéutica y planear el seguimiento del paciente

ítem 63

## Proceso didáctico ▶ Respuesta a preguntas precisas

### Artículo analizado

Cantergreil-Kallen I, Lieberherr D, Garcia A, Cadilhac M, Rigaud AS, Flahault A. La détection de la maladie d'Alzheimer par le médecin généraliste : résultats d'une enquête préliminaire auprès des médecins du réseau Sentinelles. Rev Med Interne 2004; 25 : 548-55.

### Comentario general

Se trata de un estudio descriptivo de las prácticas diagnósticas de médicos generales, a partir de una red de vigilancia centinela. El artículo está caracterizado por un contraste entre una sección "método" muy sucinta y una sección "Resultados" muy detallada. Como ocurre con frecuencia con este tipo de estudios, la representatividad de los médicos que respondieron puede poner en tela de juicio. No obsta para que este tipo de descripción, muy rica en información sobre las actitudes y prácticas de los médicos, pueda aportar una visión útil para orientar las recomendaciones de la práctica clínica o de la salud pública. Desde el punto de vista de la lectura crítica, se pueden reprochar varias fallas en la forma a este artículo.

La detección de la enfermedad de Alzheimer por parte del médico general:  
Resultados de una encuesta preliminar con médicos  
de la red Sentinelles

texto oculto

Recibido el 10 de julio de 2003; aceptado el 26 de febrero de 2004

Disponible en internet el 09 de abril de 2004

Resumen

Palabras claves: Médicos generales, Enfermedad de Alzheimer, Diagnóstico

1. Introducción

Se estima que 769 000 personas de más de 75 años de edad padecen actualmente de demencia en Francia. Entre éstas, el 79.6% padecen la enfermedad de Alzheimer (EA) [1].

Para que los pacientes puedan beneficiar de los inhibidores de la anticolinesterasa (IACH), se debe establecer el diagnóstico en una etapa temprana [2]. El médico general (MG) está en el lugar adecuado para detectar los casos sospechosos y lanzar el proceso diagnóstico.

Estudios recientemente realizados con nuestros vecinos, muestran que el inicio del diagnóstico de demencia de tipo Alzheimer en medicina general, enfrenta varios obstáculos:

- El número de nuevos casos vistos en medicina general está por debajo de las cifras epidemiológicas basadas en los índices de incidencia y de prevalencia en la población general [3-11];
- El deterioro de las funciones cognitivas no constituye un motivo frecuente de consulta. Cuando hay una queja sobre el deterioro del funcionamiento en la vida cotidiana del paciente, ésta procede del entorno del paciente [3, 6, 9, 11];
- La etapa tardía en la que el médico general va a poner en marcha el diagnóstico [4,9];
- La falta de tests cognitivos y de escalas para ser usados en medicina general [3, 11, 12];
- El desconocimiento de los criterios diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer [3, 9, 10, 13, 14];
- Un inadecuado seguimiento de las recomendaciones prácticas [15];

- La falta de posibilidades de referir a consulta especializada [3, 9, 10];
- El hecho de que el médico general se siente incómodo cuando tiene que anunciar la enfermedad al paciente y a su familia [4, 9, 16];
- Una opinión desfavorable del médico sobre la utilidad de un diagnóstico temprano [4,8]

Deseamos saber si el MG se enfrenta a los mismos obstáculos que sus colegas europeos. Por tanto, en enero de 2003, en el marco del programa europeo de investigación sobre la atención de la EA (programa DIADEM), el servicio de gerontología clínica del hospital Broca y la red Sentinelles lanzaron una amplia encuesta sobre el tema. El objetivo de la encuesta fue la de conocer mejor las prácticas diagnósticas en medicina general, en Francia, ante la enfermedad de Alzheimer y compararlas con las de nuestros vecinos europeos. En este artículo presentamos los resultados preliminares.

## 2. Método

### 2.1 Población

Mil doscientos médicos generales independientes miembros de la red Sentinelles. Esta red es una red de vigilancia de enfermedades transmisibles frecuentes que representa cerca del 2% de los médicos generales independientes de Francia [17]. Los médicos integrantes son voluntarios y sin fines lucrativos en su participación en las investigaciones y en la vigilancia en epidemiología. Estos médicos son representativos del conjunto de médicos generales por el lugar en que ejercen y la distribución por edad de su clientela.

### 2.2 Método

En enero de 2003, realizamos una encuesta por vía postal con cerca de 1176 MG de la red Sentinelles. El cuestionario constaba de tres partes.

- Preguntas acerca de la incidencia y la prevalencia de la demencia y de la EA en medicina general;
- Preguntas sobre el último paciente que padeciese una EA visto por el MG en 2002;
- Y preguntas sobre la opinión del médico general ante la enfermedad de Alzheimer.

En octubre de 2003 volvimos a contactar a 200 médicos que no habían respondido al cuestionario inicial. Este contacto solicitaba información sobre el número de nuevos casos de demencia y de enfermedad de Alzheimer en 2002 así como sobre el número de casos monitoreados.

## 3. Resultados

De todos los cuestionarios enviados a los MG de la red, se obtuvo una tasa de respuesta del 43% (505 cuestionarios / 1176 reenviados). Después de contactar de nuevo a una muestra de 200 médicos que no habían respondido con respecto a la primera parte del cuestionario inicial, se obtuvieron 104 respuestas adicionales.

### 3.1 Incidencia y prevalencia en medicina general

Un MG Sentinelles reportó haber visto dos nuevos casos de demencia y 1.5 casos de EA en 2002. En promedio, hacia el seguimiento de cinco casos, de los cuales cuatro pacientes padecían de EA.

### 3.2 A propósito del último paciente que padecía de enfermedad de Alzheimer

El último paciente visto en 2002 tenía en promedio 77 años (50-94 años). En el 62% de los casos, era una mujer. El número de consultas necesarias para el diagnóstico fue de 2 ó 3 (72%). El tiempo dedicado al diagnóstico se ubicó entre 30 a 60 minutos (54%). La queja procedía del entorno del paciente (77%) y del propio paciente (23%). Setenta y siete por ciento de los pacientes iban acompañados de un pariente. En el 62% de los médicos, esta presencia contribuyó ampliamente al diagnóstico. Los motivos de la consulta eran: trastornos de la memoria (84%), alteración del funcionamiento en las actividades de la vida cotidiana (70%); desorientación (51%), trastornos de la conducta (43%) (los motivos no se excluyen entre sí) (Tabla 1). La asociación de los motivos “trastornos de la memoria”, “alteración de las actividades de la vida cotidiana” y “desorientación” representan el 41% de la consulta.

El número de funciones cognitivas alteradas contribuyó con mucho al diagnóstico en un 52% de los médicos. Setenta y seis por ciento usaron el Mini Mental State Examination MMS) [18] como cuestionario de evaluación de las funciones cognitivas (Tabla 2). La alteración de las actividades de la vida cotidiana, evaluada en un 32% de los casos mediante una escala del tipo Activities of Daily Living/ Instrumental Activities of Daily Living ADL / IADL (Actividades de la vida diaria / Actividades instrumental de la vida diaria) [19], contribuyó en forma importante al diagnóstico en un 70% de los médicos. Sólo el 16% de los médicos generales usaron a la vez el MMS y una escala del tipo IADL.

Setenta y dos por ciento de los MG prescribieron una tomografía computada cerebral; el 54% solicitaron a la vez una tomografía computada y exámenes biológicos. Noventa y un por ciento de los MG refirieron al paciente a consulta especializada: 68% con el neurólogo, 23% con consulta para la memoria, 17 % con el geriatra y el 6% con el psiquiatra (los pacientes podría ser referidos con varios especialistas diferentes) (Tabla 3). El médico general revisó al paciente en el 90% de los casos. En un 60% de los pacientes, el MG renovó la prescripción de IChE. Cincuenta y dos por ciento de los médicos prescribieron la atención no farmacológica.

Cincuenta y cuatro por ciento de los MG anunciaron el diagnóstico al paciente; pronunciaron el término “enfermedad de Alzheimer” en el 12% de los casos. El MG anunció el diagnóstico a la familia en el 94% de los casos; nombrando la enfermedad en el 74% de los casos (Tabla 4).

Tabla 1

Motivos para la consulta	Porcentaje
Trastornos de la memoria	83.70
Alteración de las actividades de la vida diaria	69.63
Desorientación	50.86
Trastornos de la conducta	42.72
Trastornos del humor (depresión)	39.75
Problemas somáticos	20.00
Otros	9.88

Tabla 2

Tests y escalas	
MMS	76.00 %
5 palabras de Dubois	32.59 %
Teste del reloj	33.58 %
IADL	31.60 %

Tabla 3

Refirió a consulta especializada	Porcentaje
Consulta para la memoria	23.06
Neurólogo	68.06
Psiquiatra	5.83
Geriatra	17.22
Otros	1.39

Tabla 4

Anuncio del diagnóstico			
Anuncio al paciente	53.72 %	Anuncio a la familia	94.36 %
Alteración de la memoria	12.28 %	Alteración de la memoria	9.88 %
Demencia	0.99 %	Demencia	9.88 %
Enfermedad de Alzheimer	11.85 %	Enfermedad de Alzheimer	73.83 %
Otro	2.96 %	Otro	1.48 %

### 3.3 El médico general ante la enfermedad de Alzheimer

Veintiséis por cientos de los médicos generales usan sistemáticamente los criterios diagnósticos de demencia del manual diagnóstico de la American Psychiatric Association, el DSM IV [20]; un 16% seguían las recomendaciones prácticas de la Anaes [21] en lo que se refiere a la EA. Setenta y siete por ciento de los médicos generales pensaban que era útil el diagnóstico temprano de la EA.

ítem 63

## 4. Discusión

En vista de:

- Que actualmente hay en Francia 612 000 personas o más que padecen la enfermedad de Alzheimer [1] y que hay más de 150 000 nuevos casos de demencia por año [22], incluyendo un 79.9% del tipo Alzheimer;
- que las personas de más de 75 años representan el 6.1% de la población francesa [2];
- y de que las personas de 70 años o más representan para el 40.9% de los médicos Sentinelles entre el 0 y el 9% de la clientela, y para el 46.9% entre el 10 y el 19%, es de pensarse que el número de casos vistos por los MG encuestados parece muy bajo.

Por tanto, si los MG hicieran el seguimiento de todos los pacientes con Alzheimer, cabría esperar que cada médico general detecte dos casos y haga el seguimiento de por lo menos nueve pacientes en el año (actualmente hay 67 000 MG en Francia).

Nuestras cifras (un número bajo de nuevos casos y de casos monitoreados) corresponden a los resultados de otras encuestas por cuestionario postal efectuadas en el Norte de Europa: Suecia (n = 228, muestra de MG), Dinamarca (n = 3379, todos los MG del país), Noruega (n = 3604, todos los MG del país) [9-11] y en Francia (n = 987, muestra de MG en la región de Montpellier) [3] y pueden atribuirse a dos tipos de factores.

#### 4.1 A la falta de demanda por parte del paciente

Los motivos para la consulta que aparecieron en nuestra encuesta informan sobre la etapa en el que se encontraba el paciente cuando acudió a la consulta inicial: trastornos de la memoria ocho pacientes de cada diez), alteración del funcionamiento en la vida cotidiana (tres pacientes de cada cuatro) y desorientación (un paciente de cada diez). Por consiguiente, en el momento en que el paciente acudió a consulta ya no se encontraba en la etapa temprana de la enfermedad. Además, tres cuartas partes de las veces, la queja procedía de la familia. En efecto, la literatura muestra que en el momento en que la familia expresa la queja, el paciente ya se encuentra en una etapa demencial [24]. Por consiguiente, los pacientes en etapa temprana no son detectados por los MG.

#### 4.2 A factores relacionados con las prácticas diagnósticas

La falta de tests cognitivos y de escalas para medir los aspectos funcionales permite también explicar la razón por la que el MG detecta pocos casos en la etapa temprana. Tres médicos Sentinelles de cada cuatro reportaron usar el MMS. Según un estudio realizado en 1994, sólo el 19% de los médicos generales usaban el MMS [3]. Únicamente una tercera parte de los médicos evaluaban el funcionamiento de las actividades de la vida cotidiana mediante una escala de tipo ADL/IADL, aun si la mayoría de los médicos consideraba la alteración de las actividades cotidianas como un factor que contribuía ampliamente al diagnóstico de la EA.

El médico Sentinelle enviaba a nueve pacientes de cada diez a la consulta especializada: en su mayoría al neurólogo (tres pacientes de cada cuatro), lo que corresponde a los resultados de una encuesta llevada a cabo en 1994 en la región de Montpellier [3]. El referir a la consulta especializada parece ser más frecuente en Francia que en otros países: en los Países Bajos el 42% de los pacientes se refieren a la consulta especializada [25], en Dinamarca este índice es del 71%, que incluye el 57% en psiquiatría (gerontología) y sólo el 36% en neurología [10] y en Suecia el índice es de menos del 20% [9].

La gran mayoría de los pacientes fueron vistos de nuevo y monitoreados por el MG (nueve de cada diez) para la renovación de los anticolinesterásicos. Un poco más de la mitad de los médicos generales declararon haber anunciado el diagnóstico al propio paciente. Con mayor frecuencia se anunció el diagnóstico a la familia (nueve casos de cada diez). Se mencionaba el nombre de la EA. Esta práctica parece ser más frecuente en Francia que en los otros países europeos: por ejemplo, en los Países Bajos el médico general anuncia el diagnóstico a la familia en el 46 al 78% de los casos [12], en Suecia el índice es del 52% [19].

Una cuarta parte de los médicos generales dijo usar los criterios diagnósticos del DSM IV contra el 12% en la encuesta de 1994 [3]. En Europa, este índice se ubica entre el 12 y el 25% [15]. En cambio, uno de cada diez dijo seguir las recomendaciones prácticas establecidas por la Anaes. Es un porcentaje bajo tan solo comparado con la cifra que encontramos en la literatura: 80% de las recomendaciones son seguidas por los médicos generales neerlandeses [16].

La mayor parte de los MG encuestados, expresaron que el diagnóstico temprano de la EA era útil. Entre nuestros vecinos europeos, las opiniones están más divididas: en los Países Bajos, en Bélgica, en Suecia, en Noruega y en Dinamarca, los médicos generales están en favor del diagnóstico temprano [4, 5, 9 - 11, 15]; en cambio, en Gran Bretaña la mitad de los médicos generales piensan que es inútil [7].

Nuestra encuesta tiene sus límites. Los MG de la red Sentinelles, todos voluntarios en su participación en las actividades de investigación, probablemente están más conscientizados en este tipo de problemática que sus colegas. Los resultados de la literatura con los que comparamos nuestros datos procedían de encuestas realiza-

das a partir de muestras de médicos generales (médicos que no pertenecían a la red de vigilancia). Sin embargo, la situación actual puede servir de base para futuras investigaciones, en particular en la atención psicosocial del paciente demente y de la persona que le cuida.

### 5. Conclusión

La enfermedad de Alzheimer parece estar ligeramente subdiagnosticada por el MG francés, pero es sobre todo en la etapa temprana cuando no se detecta. Los obstáculos están parcialmente relacionados a la actitud del paciente pero también a factores inherentes al proceso diagnóstico. Observamos que el MG está a favor del diagnóstico temprano, pero que le faltan los recursos, en particular los tests. La falta de seguimiento de las recomendaciones prácticas hace surgir la pregunta de saber si la elaboración de recomendaciones específicas destinadas a los médicos generales les ayudaría a iniciar más pronto el proceso diagnóstico.

En cuanto a la frecuencia con la que se refieren los pacientes a la consulta especializada, el apego a criterios diagnósticos internacionales y el anuncio del diagnóstico a la familia, colocan al MG francés en buena posición en comparación con sus colegas europeos. Por tanto, es muy importante continuar con la reflexión sobre los factores que contribuyen a la detección de personas que padecen la EA en la etapa temprana. Esta reflexión forzosamente requiere los recursos que faciliten la atención conjunta del paciente con Alzheimer y de su familia por parte del médico general. Sería posible inspirarnos en herramientas y métodos ya probados en otros países como: por ejemplo, la creación de cargos específicos; los de case-manager (una persona que coordina los diferentes aspectos de la atención al paciente) o la de dementia nurse (una enfermera que atiende a la familia) [23]. Los centros locales de información y de coordinación (CLIC) podrían también facilitar la tarea de los MG, con la condición de que los profesionales sociales, sanitarios y médicos trabajen conjuntamente [26].

## Anexo 1

	<b>ENCUESTA FLASH 2003-1 ÚLTIMO DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER</b>
Enviar esta ficha de regreso a:	Coloque su sello abajo

### Incidencia y prevalencia de demencia /enfermedad de Alzheimer en medicina general

Número de nuevos casos en 2002 (en personas de 65 años o más años)

Demencia

Enfermedad de Alzheimer

Número de pacientes monitoreados en 2002 (en personas de 65 años o más años) incluyendo nuevos casos en 2002

Demencia

Enfermedad de Alzheimer

### A propósito de su último paciente con enfermedad de Alzheimer

¿Recuerda del último diagnóstico de enfermedad de Alzheimer establecido en 2002?

Sí  No

Edad    Sexo        H     M

¿En qué fecha?

Diciembre 2002  Noviembre 2002  Octubre 2002  Septiembre 2002   
antes de septiembre 2002  => mes

¿Cuánto duró la consulta?

Menos de media hora  entre media hora y una hora  más de 1 hora  no recuerdo

¿Requirió de más consultas para estar convencido del diagnóstico?

Sí  => ¿cuántas consultas?  no

¿En este paciente, cuál fue /fueron el (los) motivos para la consulta?

- Trastornos de la memoria
- Alteración de las actividades de la vida cotidiana
- Desorientación en el tiempo y en el espacio
- Trastornos de la conducta
- Trastornos del humor (depresión)
- Problemas somáticos
- Otros
- No recuerdo

**Anexo 2**

¿El paciente iba acompañado de un cónyuge o de un familiar? Sí  No  No recuerdo

Si la respuesta es sí, ¿la presencia del familiar ayudó al diagnóstico?

Mucho  un poco  en nada  no recuerdo

la queja procedía:  del paciente  del cónyuge o de su entorno  no recuerdo

**¿Que conducta adoptó con este último paciente?**

	Sí	No	
¿Le aplicó un MMS?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Desconozco este test <input type="checkbox"/>
¿Le aplicó la prueba de las 5 Palabras de Dubois?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Desconozco este test <input type="checkbox"/>
¿Le aplicó la prueba del reloj?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Desconozco este test <input type="checkbox"/>
¿Le aplicó otros tests neuropsicológicos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Desconozco este test <input type="checkbox"/>

=>Si sí los aplicó, ¿cuáles fueron?

¿Evaluó el funcionamiento en la vida cotidiana mediante una escala de tipo ADL/ IADL?

Sí  No  Desconozco este test

¿El número de funciones cognitivas afectadas contribuyó al diagnóstico?

Mucho  un poco  en nada  no recuerdo

¿La alteración de las actividades de la vida cotidiana contribuyó la diagnóstico?

Mucho  un poco  en nada  no recuerdo

¿Solicitó una tomografía computada cerebral? Sí  No

¿Solicitó otros estudios? Sí  No

=>Precise:

¿Renunció a los estudios por razones materiales o prácticas? Sí  No

¿Refirió al paciente a un especialista? Sí  No  No recuerdo

=>Si sí lo hizo:

- Consulta para la memoria
- Neurólogo
- Psiquiatra
- Geriatra
- Otros

¿Recibió un informe? Sí  No

¿Volvió a ver al paciente después de la consulta del especialista? Sí  No

**ítem 63**

### Anexo 3

Con este paciente anunció el diagnóstico:

Al propio paciente Sí  No

=>Si sí, en qué términos:

Alteración de la memoria  demencia  enfermedad de Alzheimer  otro =>precise

A la familia: Sí  No

=>Si sí, en qué términos:

Alteración de la memoria  demencia  enfermedad de Alzheimer  otro =>precise

¿Si no anunció el diagnóstico, dejó al especialista que se encargará de hacerlo? Sí  No

¿Se le prescribieron anticolinesterásicos? Sí  No  No recuerdo

¿Renovó la prescripción? Sí  No

¿Recomendó otros cuidados? Sí  No  =>precise

El médico general ante la enfermedad de Alzheimer

---

### ¿Usa criterios diagnósticos internacionales precisos para la enfermedad de Alzheimer?

jamás  rara vez  con frecuencia  sistemáticamente

Si sí ¿cuáles? DMS IV  NINCDS - ADRDA  Otros

¿Conoce las recomendaciones prácticas de la ANAES (2000)? Sí  No

¿Usa las recomendaciones en la elaboración del diagnóstico? Sí  No

¿Piensa estar lo suficientemente capacitado para diagnosticar una demencia? Sí  No

¿Piensa estar lo suficientemente capacitado para diagnosticar la EA en particular? Sí  No

¿Qué piensa de la limitación de la prescripción inicial a los anticolinesterásicos?

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Está justificada en el plano económico   | <input type="checkbox"/> Está totalmente injustificada     |
| <input type="checkbox"/> Está justificada en el plano terapéutico | <input type="checkbox"/> Está insuficientemente denunciada |
| <input type="checkbox"/> No lleva a anunciar el diagnóstico       | <input type="checkbox"/> No tengo opinión al respecto      |

¿Qué piensa del interés del diagnóstico temprano en la enfermedad de Alzheimer?

Útil  inútil  sin opinión

### Referencias

- [75] Ramarosan H, Helmer C, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Dartigues JF. PAQUID. Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez: les personnes de 75 ans et plus : données réactualisées de la cohorte PAQUID. *Rev Neurol* 2003;159:405-11.
- [76] Wolfson C, Oremus M, Shukla V, Momoli F, Demers L, Perrault A, et al. Donepezil and rivastigmine in the treatment of Alzheimer's disease: a best-evidence synthesis of the published data on the efficacy and cost-effectiveness. *Clin Ther* 2002;24:862-86.
- [77] Ledésert B, Ritchie K. The diagnosis and management of senile dementia in general practice: a study of 301 general practitioners in the Montpellier region. *Int J Geriatr Psychiatry* 1994:43-6.
- [78] De Lepeleire J, Vernooij-Dassen M. State of the art: de diagnose van dementie (State of the art: the diagnosis of dementia). *Huisarts & Praktijk* 2003;32:70-82.
- [79] Kurz X, Scuvée-Moreau J, Salmon E, Pepin J, La démence en Belgique: taux de prévalence chez 1es sujets âgés consultant en médecine générale. *Rev Méd Liège* 2001;56:835-9.
- [80] Eefsting JA, Boersma F, van den Brink W, van Tilburg W. Differences in prevalence of dementia based on community survey and general practitioner recognition. *Psychol Med* 1996;26:1223-30.
- [81] Downes M. The role of General Practice and the Primary care : Team in dementia Diagnosis and Management. *Intern. J Geriatr Psychiatry* 1996:11:937-42.
- [82] Renshaw J, Scurfield P, Cloke L, Orrel M. General practitioner's views on the early diagnosis of dementia. *Br J Gen Pract* 2001;51: 37-8.
- [83] Olafsdottir M, Foldevi M, Marcusson J. Dementia in primary care: why the low detection rate? *Scand J Prim Health Care* 2001;19:194-8.
- [84] Waldorff FB, Moller S. Diagnostic evaluation of dementia in general practice in Denmark. A national Survey. *Scand J Prim health Care* 2001;19:117-21.
- [85] Braekhus A, Engedal K. Diagnostic Work-up of Dementia - a Survey among Norwegian General Practitioners. *Brain Aging* 2002;2:63-7.
- [86] Van Hout H, Vernooij-Dassen M, Bakker K, Blom M, Grol R. General practitioners on dementia: tasks, practices and obstacles Van Hout H., Vernooij-Dassen M., Poels P., Hoefnagels W., Grol R. *Patient Education and Counseling* 2000;39:219-25.
- [87] Van Hout H, Vernooij-Dassen M, Poels P, Hoefnagels W, Grol R. Are general practitioners able to accurately diagnose dementia and identify Alzheimer's disease? A comparison with an outpatient memory clinic. *Br J Gen Pract* 2000;50:311-2.
- [88] Riedel-Heller SG. Dementia patients in general practice: results of a survey. *Z Gerontol Geriatr* 2000;33:300-6.
- [89] Van Hout H, Vernooij-Dassen M, Poels P, Hoefnagels W, Grol R, Applicability of diagnostic recommendations on dementia in family practice. *Int J Qual Health Care* 2001;13:127-33.
- [90] Van Hout H. Diagnosis of dementia by general practitioners: a meta-analysis. *Age Ageing* 1997;16(Suppl 1):18-21.
- [91] Valleron AJ, Garnerin P. Computerized surveillance of communicable diseases in France. *CDR Rev* 1993;3:82-7.
- [92] Folstein MF, Folstein SE, Mc Hugh PR, Mimi Mental State. A practical Method

for grading the cognitive state of patients for the clinicians. *J Psychiatry Res* 1975;12:189-98.

- [93] Lawton MP, Brody EM. Assessment for older people: selfmaintaining and instrument of activities of daily living. *Gerontologist* 1996;9:179-86.
- [94] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. DSM-IV. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
- [95] Anaes. Recommandations pratiques pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. février 2000.
- [96] Dartigues JE, Orgogozo JM, Letenneur L, Barberger-Gateau P. French epidemiological bases for the treatment of dementia syndromes and cognitive impairment. *Thérapie* 1993;48:185-7.
- [97] Joël ME, Cozette E. Prise en charge de la maladie d'Alzheimer en Europe. Paris: Inserm: 2002.
- [98] Iliffe S, De Lepeleire J, van Hout H, Kenny G, Lewis A, Vernooij-Dassen. Understanding Obstacles to the Recognition of and Response to Dementia in Different European Countries: a Modified Focus Group Approach Using Multinational. Multi-Disciplinary Expert Groups. INTERDEM Conference: Leuven: 30 and 31 January 2003.
- [99] Vernooij-Dassen MJ, van Hout HP, Hund KL, Hoefnagels WH, Grol R. Information for dementia patients and their caregivers: what information does a memory clinic pass on, and to whom? *Aging Ment Health* 2003;7:34-8.
- [100] Colvez A, Blanchard N, Gay M, Villebrun D. Évaluation de cinq Centres locaux d'information et de coordination (CLIC). Réponse à l'appel d'offre émis par la DGAS, Montpellier mars 2002. <http://www.inserm.fr/serveur/vieil.nsf>.

## **Análisis crítico detallado**

### **Preguntas sobre el estudio**

#### **¿Cuál es el objeto del estudio?**

Se trata de un estudio descriptivo de las prácticas diagnósticas de la enfermedad de Alzheimer en medicina general en Francia en 2002. El objetivo del estudio, mencionado en la penúltima frase de la introducción, no precisa el periodo del estudio. Por otra parte, alude a la comparación con las prácticas europeas, pero el estudio no está diseñado para esta comparación que finalmente sólo aparece en la discusión.

#### **Identifique las características de la población estudiada. Analice la selección. ¿La selección de los sujetos es correcta?**

Los autores realizaron una encuesta con 1 176 médicos generales (MG) pertenecientes a una red distribuida en toda Francia. Estos médicos son voluntarios y sin fines lucrativos en su participación en la vigilancia epidemiológica. Los MG de la red son representativos de los MG franceses en cuanto a su distribución geográfica y la edad de la clientela. Sin embargo, el porcentaje de respuestas sólo fue del 43%, por lo que surge un problema de representatividad de los MG que aceptaron participar. Este problema es

difícil de juzgar, porque el artículo no hace un análisis de comparabilidad de los MG según su participación. Por lo tanto, la selección puede estar sesgada: ¿ los MG participantes son más competentes en el tema o más atentos a los trastornos cognitivos?

### **Discuta la comparabilidad de los grupos. ¿La comparabilidad de los grupos es correcta?**

Esta pregunta no tiene objeto en el caso del presente artículo, porque no se trata de un estudio comparativo.

### **Comente la elección de los sujetos**

El tamaño de la muestra no parece haber sido calculado antes de la encuesta. Además no hay subsección de “Análisis estadístico” en la sección “Método”.

### **¿Los métodos son coherentes con la pregunta planteada? Analice la técnica de aleatorización**

El estudio es una encuesta descriptiva de las prácticas por cuestionario postal, con recordatorio. Un muestreo de prácticas médicas es el esquema de estudio que se espera para un estudio descriptivo. En cambio, un muestreo por sorteo (encuesta aleatoria, con eventual estratificación) hubiera sido más adecuado para garantizar la representatividad. La aleatorización no tiene objeto en este caso, porque no hay distribución de sujetos en varios grupos.

ítem 63

### **¿Los análisis estadísticos son coherentes con la pregunta planteada?**

No hay subsección “Análisis estadístico” en la sección “Método”; por lo que hay que referirse a los resultados para juzgar la coherencia de los análisis estadísticos. Dado que el estudio es principalmente descriptivo, el análisis se limita, con razón, a estimar las proporciones y a describir algunas características de los pacientes. Sin embargo, no se presenta ningún intervalo de confianza.

### **¿Se cumplió con las reglas de ética?**

No se mencionan, pero este estudio no plantea realmente un problema. Está fuera de la ley Huriet y no incluye datos nominales.

### **¿Los criterios de juicio, son precisos? ¿La medición de las principales variables es correcta?**

En este caso no hay un criterio de juicio, sino más bien numerosos datos recabados por medio de cues-

tionarios. El cuestionario aparece en los anexos. No se presenta ningún estudio de validez de las respuestas, aun si el cuestionario recurre a la memoria del médico. Los datos faltantes no se mencionan.

### **Discuta el significado estadístico de los principales resultados**

Dado que el estudio es descriptivo, los tests estadísticos no tienen objeto, porque no hay comparaciones. En cambio, debiera haberse indicado la precisión de las estimaciones mediante intervalos de confianza.

### **Discuta el significado clínico de los principales resultados. ¿Los resultados dan una respuesta a la pregunta planteada por los autores? ¿Las conclusiones están justificadas por los resultados?**

Aun si no son descriptivos, los resultados son interesantes, porque presentan las prácticas médicas en la enfermedad de Alzheimer en Francia en el momento de la encuesta. Responden a la pregunta planteada, pero sólo en parte por la selección de los médicos y el modo de recolección de los datos, Confirman las fallas de la atención a esta enfermedad con propuestas interesantes para resolver los problemas. Por lo tanto se justifican las conclusiones.

### **¿Cuál es el nivel de prueba de este estudio?**

El nivel es intermedio. Se trata de un estudio transversal con datos retrospectivos, con una posible falla en la representatividad.

### **Discuta las decisiones médicas que sugieren los autores**

Las propuestas de desarrollar en Francia los “case-managers” o las “dementia-nurses” son pertinentes, con la condición de que se proponga al Seguro Médico un paquete para la atención a estos pacientes. Sin embargo, este estudio no basta para justificar este tipo de recomendaciones. Los autores deberían haber realizado un estudio medicoeconómico.

## **Preguntas sobre la forma**

### **¿La estructura del artículo es correcta?**

El artículo consta de una introducción, métodos, resultados y una discusión. El artículo está correctamente presentado en conjunto. En cambio, se puede observar que la sección “Método” es demasiado sucinta; falta una subsección “Análisis estadístico”. La discusión sobre los límites del estudio es demasiado breve. Una sección “Conclusiones” se agrega al final del artículo, lo que no forma parte de la estructura

IMRyD clásica.

### **Analice las tablas y las figuras**

Ninguna de las cuatro tablas tiene título. Los porcentajes no se presentan de manera homogénea: repetición del signo “%” en el cuerpo de las tablas 2 y 4; uso de dos columnas en la tabla 4, de una sola en las otras; uso de una tabla para solo presentar cinco cifras (tabla 2). Dos tablas mejor presentadas hubieran bastado.

### **¿La presentación de los números es correcta?**

Los números están bien presentados en el texto. Los porcentajes presentados en las tablas tienen una precisión de una centésima, lo cual es inútil; estos porcentajes deberían haber estado acompañados de su intervalo de confianza, lo que hubiera sido útil para juzgar la precisión de las estimaciones.

### **Verifique la lógica de la discusión**

La discusión incluye una perspectiva de los resultados del estudio por comparación con datos publicados en otros lugares de Europa. Los factores pueden explicar los resultados también se discuten. En cambio, los límites del estudio son insuficientemente abordados.

ítem 63

### **Analice las referencias**

En general, las referencias están correctamente presentadas y parecen pertinentes. La referencia 21 está incompleta. La referencia 24 es una conferencia, por lo tanto difícil de obtener. La referencia 26 es una respuesta a una licitación, por lo tanto es un documento no publicado; no hay fecha de verificación de la dirección Internet.

### **Analice el título**

El título es largo. Falta la referencia al periodo del estudio. La noción de encuesta preliminar no parece ser pertinente.

### **Comente el estilo del artículo**

El estilo no es lo suficientemente directo. El abuso de presentación de listas verticales causa falta de fluidez. La presentación es demasiado didáctica para un artículo original. El anexo que reproduce exten-

samente el cuestionario hubiera podido presentarse de otra manera más sucinta, por ejemplo en forma tabular. No se definen las siglas de Anaes.

# Autonomía y dependencia en el adulto mayor\*

## Objetivos pedagógicos terminales

- ▶ Evaluar el nivel de autonomía y de dependencia del adulto mayor
- ▶ Detectar los factores de riesgo de pérdida de autonomía y argumentar las medidas preventivas por instrumentar

## Proceso didáctico ▶ Lectura crítica en medicina preventiva

### Artículo analizado

Cornu C, Carré C, Guetemme G, Ravis B, Thérond S, Gueyffier F et al. Prévention de la dépendance des personnes âgées. *Thérapie* 2003; 58: 451-6.

ítem 64

### Comentario general

El objetivo del artículo es describir la organización de una prueba aleatorizada de prevención de la dependencia de los adultos mayores que residen en su domicilio, y no sus resultados, al contrario de lo que pudiera dar a entender el título. De hecho, la mayor parte del artículo se dedica a la descripción de la intervención evaluada y a la presentación de los resultados de un cuestionario de aceptabilidad del estudio por parte de los asistentes a domicilio que son actores principales de la intervención. El artículo no deja de ser interesante porque describe la problemática de la organización de los cuidados de las personas con pérdida de autonomía.

Prevención de la dependencia de los adultos mayores:  
estudio aleatorizado en la comunidad

Catherine Cornu<sup>1</sup>, Corinne Carré<sup>1</sup>, Gille Guetemme<sup>1</sup>, Brigitte Ravis<sup>1</sup>, Sandrine Théron<sup>1</sup>,  
François Gueyffier<sup>1</sup> y Marc Bonnefoy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CIC Lyon, Hospital de cardiología, Bron, Francia

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Geriátrica, Centro Hospitalario Lyon Sud, Pierre Bénite, Francia

### Resumen

El número de personas de más de 85 años se duplicará en 2020. La prevención de la dependencia y el que se mantenga en su domicilio son grandes desafíos. El ejercicio físico y el mejoramiento de la aportación proteica son medidas preventivas posibles; describimos la organización de una prueba en curso, que evalúa su efecto en 102 adultos mayores aleatorizados en dos grupos, uno al que se aplica el programa de ejercicios y suplementos alimenticios con proteínas, y al otro no. El estudio se apoya en los responsables de asociaciones para mantener a los adultos mayores a domicilio, y en las asistentes a domicilio (AD) seleccionadas. Su papel es reclutar a adultos mayores, estimularlos a que hagan los ejercicios y tomen las proteínas, informar cualquier problema al equipo de investigación. Esta organización brinda la ayuda esperada, pero la supervisión de las AD debía reforzarse. Esta red ofrece un potencial importante, con trabajadores estables (14 años de antigüedad en promedio para este estudio), con posibilidades de evaluación de las futuras mediciones de prevención.

### 1. Introducción

El envejecimiento de la población francesa es una evidencia con la multiplicación por tres del número de adultos mayores de más de 75 años y por seis de los adultos mayores de más 85 años durante los últimos 5 años. Las perspectivas contemplan una duplicación más de esta última población de aquí a 2020, los sujetos de más de 85 años sumarían entonces dos millones. Las consecuencias son considerables para el sistema de salud y plantean importantes problemas de atención médica. Mantenerlos en su domicilio constituye un desafío importante como alternativa al ingreso en una institución que nos siempre se desea y con frecuencia se difiere por no haber vacantes.

Mantener a los adultos mayores en su domicilio es más accesible cuanto más se preserve la autonomía de las personas en las actividades cotidianas, pero también es importante identificar las medidas de prevención de la pérdida de autonomía. Dichas medidas, para poderse aplicar, deben basarse en el entorno habitual de las personas, y no implicar gastos excesivos. Medidas sencillas, que impliquen a las propias personas, al entorno familiar y a los servicios de asistencia a domicilio sin componente médico, constituyen un posible enfoque. Es

con ese objetivo que se diseñó el estudio COLIBRI2, prueba clínica aleatorizada con miras a evaluar la eficacia de la medida de prevención que asocia el ejercicio físico con el suplemento nutricional, así como la factibilidad en el contexto actual de atender a domicilio a adultos mayores dependientes.

Prevenir la dependencia, es actuar en el síndrome de fragilidad, que afecta una importante proporción de adultos mayores (la avanzada edad es en sí un marcador de fragilidad) [1-3]. Este síndrome, que habitualmente se define como una reducción de las reservas funcionales asociadas al envejecimiento, se alía a un mayor riesgo de incapacidad causada por un factor menor, como una patología benigna o un estrés exterior que precipite un estado de morbilidad incapacitante [1-4]. El músculo esquelético constituye la más importante reserva proteica del organismo y la pérdida de masa muscular relacionada con la edad (sarcopenia) es uno de los componentes principales de la fragilidad [5-7]. La pérdida de masa muscular induce una disminución de la fuerza muscular, que induce la reducción de la actividad física y un sedentarismo casi total, que a su vez induce pérdida de masa muscular. El mantener un nivel mínimo de actividad física es necesario para conservar la fuerza muscular y proseguir con las actividades de la vida cotidiana, lo que permite cierta autonomía.

La sarcopenia del adulto mayor es potencialmente reversible por medio del ejercicio; un entrenamiento contra resistencia es susceptible de aumentar la masa y la fuerza musculares [8-11]. Sin embargo, ningún estudio ha demostrado la factibilidad ni la eficacia de un entrenamiento fuera de las condiciones de laboratorio, en adultos mayores frágiles que habitan en sus domicilios, con un equipo mínimo y posible de ser realizado por personal no especializado.

La conservación de la masa muscular está también estrechamente relacionada con un nivel de aportación alimentaria energética y proteica. Estudios sugieren que una aportación proteica de 0.92 gr/kg/d permite mantener la masa magra y que una aportación exógena de aminoácidos estimula la síntesis proteica. Pero no está demostrado que una aportación superior a las recomendaciones mejore la masa muscular de una población de adultos mayores con buena salud [12-16].

Sólo tres estudios han examinado los efectos combinados de los suplementos alimenticios con ejercicio físico en los adultos mayores frágiles [17-18]. Sugieren el mejoramiento o de la función muscular o de la masa muscular por entrenamiento de alta intensidad inhabitual en esta categoría de personas, pero sin suplementos [17]. Un estudio efectuado en una residencia para adultos mayores no dependientes, sugiere un efecto benéfico de los complementos alimenticios [19].

Algunos autores han evaluado la eficacia de los programas de ejercicio a domicilio para prevenir las caídas en adultos mayores de 80 años y más. En un caso, un fisioterapeuta prescribió un programa de ejercicios en el domicilio de personas que visitaba cuatro veces durante los 2 primeros meses del estudio; daba las recomendaciones necesarias para la seguridad y entregaba un cuaderno de explicaciones ilustrado que recomendaba a las personas realizar este programa por lo menos tres veces por semana, salir para caminar por lo menos tres veces por semana. Después se alentaba a estas personas por teléfono a proseguir con ese programa [20]. En otro estudio, enfermeras no especializadas pero capacitadas para ese programa, visitaron a adultos mayores en su domicilio cada 15 días durante 2 meses, y 6 meses después, pedían a los participantes hacer los ejercicios por lo menos tres veces por semana, 30 minutos por sesión, durante un año [21,22]. En cada estudio, la frecuencia de los ejercicios se evaluaba mediante registros diarios, llenados por las personas. Respectivamente, el 42% y el 46% de las personas efectuaron el programa tres veces o más por semana. Se observó cada vez hubo una reducción significativa de las caídas y una mejora del desempeño funcional. Lo anterior demostró la factibilidad

y la eficacia de dichos programas, en Nueva Zelanda y en los Estados Unidos, donde se llevaron a cabo esos estudios.

En nuestro país, la atención a los adultos mayores antes de la etapa de la gran dependencia incluye, primero, una asistencia a domicilio no médica, para los actos de la vida cotidiana como compras, limpieza de la casa, preparación de alimentos, limpieza de ropa. Esta ayuda la brindan, en la región de Lyon (Francia), asociaciones cuyos empleados, asistentes a domicilio (AD) visitan semanalmente pero siguiendo un ritmo variable a las personas que gozan de esa ayuda. Según el nivel de recursos de la persona, de este servicio está cubierto parcial o totalmente por los servicios sociales. Los empleados de estas asociaciones, las AD establecen buenas relaciones con las personas y constituyen una red estructurada susceptible de transmitir favorablemente las medidas de prevención. Estos empleados en ocasiones fueron capacitados sobre alimentación y lucha contra el sedentarismo, objetivos totalmente integrados a su actividad.

Es con base a esta colaboración con las asociaciones que se construyó la organización del estudio COLIBRI2 en curso de terminación. Este artículo tiene el objetivo de describir esta organización, el papel de las AD y de hacer de éste un análisis profundo, para eventualmente prever la ampliación del estudio (figura 1).

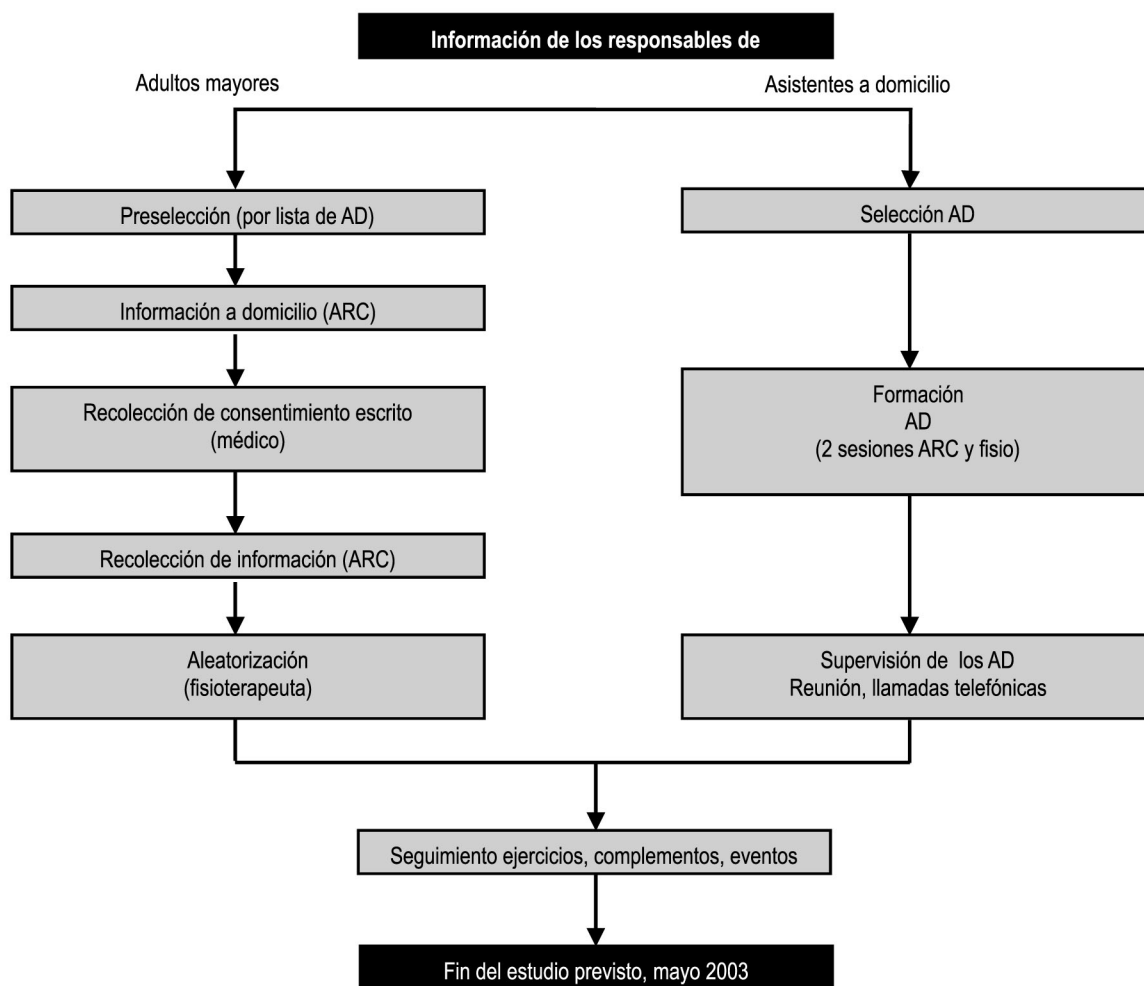


Fig. 1 Esquema del desarrollo del estudio COLIBRI2. ARC = Adscrito de investigación clínica

## 2. Materiales y métodos

### 2.1 Estudio COLIBRI2

Brevemente, el estudio COLIBRI2, “Prevención de la dependencia en estructura de atención a domicilio mediante la ingesta de suplementos nutricionales y la práctica de la actividad física adaptada”, tiene el objetivo de evaluar la factibilidad de una intervención que asocie el ejercicio y los suplementos proteicos a domicilio, así como su eficacia en el estado funcional y nutricional, identificar los diferentes factores de fragilidad de los adultos mayores atendidos por asociaciones para mantenerlos en sus domicilios, evaluar el impacto de la intervención en los eventos intercurrentes. Es una prueba clínica aleatorizada, abierta a dos grupos paralelos con 102 sujetos voluntarios de 78 años de edad y más, que habitan en su domicilio, que reciben ayuda no médica. La intervención consistió en una suplementación de proteínas vegetales (alalfa) y láctea (Hyperprotidine®) de 20 gr al día asociada a un programa de ejercicios físicos sencillos que implica a grupos musculares esenciales (extensores de la rodilla y de la cadera, flexores del tobillo, músculos de los hombros y del antebrazo), en un trabajo de equilibrio y de flexibilidad; solicitando también a las personas que aumentasen el tiempo de marcha. El programa fue diseñado por el fisioterapeuta del estudio, también a cargo de capacitar y de dirigir a las AD, pero no de intervenir directamente con los adultos mayores. Al grupo control no se le aplicó la intervención. Los criterios de evaluación incluyen la observancia de los complementos y el programa de actividad, el tiempo acumulado de hospitalización, los puntajes de autonomía, funcionales, los parámetros nutricionales (masa magra, encuesta dietética).

### 2.2 Organización del estudio

Los responsables de asociaciones de ayuda a domicilio recibieron el protocolo del estudio y la información sobre el proyecto durante unas reuniones. Después se encargaron de seleccionar a las AD que podían participar en el proyecto, conforme a su motivación, antigüedad, voluntad de participar. Las AD debían seleccionar entre los adultos mayores a su cargo, aquellos cuya edad y grado de autonomía correspondiesen a los criterios del estudio (tabla 1). Después, las AD debían transmitir a las personas elegibles, una carta firmada por el investigador y responsables de las asociaciones acompañada del folleto de información a los participantes aprobada por el CCPPRB (Comité Consultivo de Protección de las Personas que participan en la Investigación Biomédica) y sobre todo pedirles su consentimiento para recibir a una enfermera el estudio con el fin de estar informados sobre su desarrollo (enfermera Adscrita de Investigación Clínica (ARC) del Centro de Investigación Clínica [CIC] de Lyon, a cargo de la instrumentación del proyecto). Las AD debían estimular a las personas incluidas en el estudio para que hicieran los ejercicios y tomaran regularmente las proteínas. Posteriormente debían informar, a un miembro del equipo de investigación, cualquier suceso sobresaliente sobre la salud de las personas. Para llevar a cabo estas tareas, cada una asistía a dos sesiones de capacitación de 2 horas, sobre el estudio, la importancia del seguimiento, las anotaciones en el cuaderno de seguimiento, y la indicación de reportar cualquier evento importante sobre la salud de las personas o el desarrollo del estudio.

Los procedimientos propios de la investigación (información detallada, recolección de consentimientos informados por escrito, inclusión, aleatorización, recolección de datos) estuvieron a cargo del equipo de investigación, en el domicilio de las personas. Lo anterior requirió de cuatro visitas sucesivas: (i) ARC para informar a las personas, verificar su elegibilidad, impulsarlas a hablar del estudio y de su intención de participar en éste tanto

a su familia como a su médico tratante; (ii) el médico del CIC para verificar la elegibilidad, la comprensión del estudio, brindar más información, recabar el consentimiento firmado por las personas y en caso de duda, ponerse en contacto con el médico tratante y/o la familia; (iii) una segunda visita de la ARC para recabar información básica: datos demográficos, patologías crónicas, patologías en los últimos 6 meses, medicamentos de largo plazo, tomar la presión arterial, peso, altura, composición corporal por impedanciometría, circunferencia del brazo y de la pantorrilla, cuestionarios de nutrición (MNA [mini nutritional assessment](mini evaluación nutricional)), de autonomía (ADL [activities of daily living] (actividades de la vida cotidiana) e IADL ([instrumental activities of daily living] (actividades instrumentales de la vida cotidiana)) ; y (iv) el fisioterapeuta para efectuar los tests funcionales de inicio del estudio: medición de la actividad física mediante el cuestionario PASE (Physical activity scale for the elderly) (escalad de actividad física para adultos mayores), medición de la fuerza muscular con ayuda de un ergómetro (Microfet®), prueba de resistencia y de equilibrio, evaluación del dolor espontáneo en una escala visual analógica (graduada de 0 a 10) y finalmente proceder la aleatorización de las personas telefonando al CIC de Lyon e informar a la persona cual será el grupo al que pertenecerá, “Prevención” o “Control” [21-26]. Para las personas del grupo Prevención, el fisioterapeuta prescribió los ejercicios físicos por efectuar, en función de las posibilidades de cada uno, entregó un cuaderno para hacer el seguimiento de los ejercicios y de la ingesta de sobres de proteínas, así como sobres para mes y medio, explicando la forma de tomarlos.

### **Tabla I. Criterios de elegibilidad para el estudio COLIBR12**

#### **Criterios de inclusión**

Edad  $\geq$  78 años

Intervención en casa del voluntario de una AD, dependiente de una de las asociaciones de AD y que estuviese de acuerdo en participar en el estudio

#### **Criterios de exclusión**

Eventos cardiovasculares recientes (menos de 3 meses)

Hipertensión arterial sin controlar (PAS > 180 mmHg después de 10 min de reposo)

Fractura reciente (durante los últimos 4 meses)

Demencia, persona bajo tutela o incapaz de dar un consentimiento con pleno conocimiento de causa

Imposibilidad de caminar solo, sin ayuda dentro de la habitación por lo menos

Negación a dar el consentimiento

Patología rápidamente evolutiva o que volviese imposible cualquier participación física

Oposición por parte del médico tratante o de sus familiares

---

**AD** Asistentes a domicilio: **PAS** Presión Arterial Sistólica

No se planeó una visita de seguimiento de las ARC o del fisioterapeuta. Sólo las AD debían verificar durante sus visitas habituales si las personas se habían tomado los sobres, si habían hecho los ejercicios, de ser preciso salir a caminar, e incluso ayudarles a hacer los ejercicios y verificar que todo estuviera anotado en la bitácora. Tenían instrucciones de llamar a las ARC en caso de haber algún problema, así como para reabastecer los sobres.

### **3. Resultados**

#### **3.1 Reclutamiento en el estudio COLIBR12**

Tres asociaciones participaron en el estudio. Estaban a cargo de los servicios que cubrían respectivamente a

1500 personas (Association du Rhône pour les Emplois Familiaux), 350 (Services de Maintien à Domicile) y 700 (Vivre à domicile) personas (adultos mayores o enfermos) y seleccionaron respectivamente a 25, 10 y 22 AD para participar en el proyecto. También participaron cuatro residencias de alojamiento; una persona que refería cumplía con las tareas propias de las AD. Entre los 262 adultos mayores preseleccionados, 102 (39%) fueron incluidos, los otros o tenían criterios de exclusión o se rehusaron a participar. Entre las personas que aceptaron recibir a la ARC del estudio, el 30% rehusaron participar (lo que ocasionó 39 visitas a domicilio “infructuosas”). Cinco pacientes no fueron incluidos después de la visita del médico, quien encontró un criterio de exclusión.

### 3.2 Características de las asistentes a domicilio que participaron

Las 54 AD que participaron tenían en promedio 49 + 9 años, una antigüedad en la actividad de 14 + 8 años. Su nivel de estudios fue en el 57% de los casos, un CAP (Certificado de Aptitud Profesional), en 21% de los casos estudios primarios, en un 7% un nivel superior al CAP. Los titulares de un diploma de especialidad (Certificado de Aptitud para las Funciones de Asistente a Domicilio) representaron el 21 % de las AD. Durante el estudio, se dio un cuestionario a las AD pidiéndoles que dieran su opinión sobre el estudio. Sus respuestas aparecen en la tabla II. Las AD consideraron en su gran mayoría que la participación en el estudio era positiva por la calidad de su trabajo (más interesante: 62%; mejoramiento de su relación con las personas: 60%, pero 8% consideraron que por el contrario había el riesgo de deteriorar la relación. Consideraron en menor proporción que los adultos mayores aceptaron bien este nuevo papel de su AD (preguntas 7 y 12). Cerca de una tercera parte (32%) ayudaron a las persona a hacer los ejercicios, pero sólo el 6% las impulsó a salir para caminar, cosa que se les había pedido que hicieran. La falta de tiempo (o de remuneración) se mencionó en baja proporción por parte de las asistentes (preguntas 2, 4 y 13). El cuestionario ofreció la posibilidad de hacer comentarios libres. Estos se refirieron a la decepción del adulto mayor de no estar en el grupo activo, al carácter tan complicado del estudio, sobre todo en su fase de instrumentación, y las dificultades para absorber los suplementos proteicos (problemas de sabor, de textura). Globalmente, la encuesta muestra que estas AD estaban muy a favor del estudio. En cambio la supervisión de las AD resultó más bien difícil, en la medida en que su trabajo incluye pocas reuniones colectivas o que la logística del estudio no las había contemplado. La supervisión individual era también difícil de realizar debido a la naturaleza misma de su trabajo a domicilio, lo que vuelve difícil entrar en contacto con ellas. Por fin, cabe subrayar que ciertos adultos mayores prefirieron entrar en contacto con las ARC o con el fisioterapeuta del estudio más que con su AD.

**Tabla II.** Respuestas de las asistentes a domicilio (AD) al cuestionario (36 respuestas)

	Más bien de acuerdo (%)	Más bien no de acuerdo (%)	Sin opinión o sin respuesta (%)
1.Vuelve más interesante mi trabajo	62	6	32
2.Hacer que realicen los ejercicios me toma mucho tiempo de presencia	20	38	42
3.El estudio mejorará mi relación con los adultos mayores	60	8	32
4.Mi remuneración no me permite hacer algo adicional a lo habitual	10	52	38
5.Me hubiera gustado una capacitación más larga	28	40	32
6.El estudio va a deteriorar mi relación con los adultos mayores	8	60	32
7.A los adultos mayores les gusta que les proponga ejercicios	50	14	36
8.El estudio modificó mi trabajo en casa de las personas	2	64	34
9.Impulso a las personas a salir de sus casas <i>para el estudio</i>	6	50	38
10.He ayudado a algunas personas a hacer sus ejercicios	32	26	42
11.¿Cuanto tiempo necesita para este trabajo?	15 Minutos		
12.Los adultos mayores aceptan esta función de la AD	44	6	50
13. La ingesta de suplementos alimenticios requiere de trabajo adicional	8	46	46

#### 4. Discusión

El dispositivo que se usó permitió la adecuada información a las personas antes de su participación y una plática con las familias cuando se solicitaba. Sin embargo, el conjunto de procedimientos pareció complejo a las personas, debido a que fueron visitadas por tres “extraños”. Este tipo de dispositivo no parece factible a muy gran escala por la numerosa estructura que le torna costoso.

En cambio, concentrando los esfuerzos en las AD, previendo más capacitación y sobre todo supervisión, organizada específicamente y presupuestada, parece ser posible realizar estudios de prevención “no médicos” a través de este tipo de red. Cabe agregar que aun si esas asociaciones son numerosas, están agrupadas en uniones, fácil de movilizar. Dicho dispositivo establecido para el estudio, puede considerarse una inversión para el futuro, porque aporta capacitación a las AD así como métodos de trabajo: registro de informaciones, indicación de problemas.

La consideración de los adultos mayores para su AD es muy variable, en el mejor de los casos hay una gran complicidad, al contrario la AD en ocasiones se considera una simple ayuda doméstica. La organización del estudio no estuvo a favor de las AD en este aspecto, debido al importante papel del equipo de investigación (impuesto por la reglamentación en materia de investigación).

Estas estructuras en ocasiones enfrentan grandes dificultades, en particular financieras, y de personal, porque en efecto junto con al núcleo competente y motivados, como las AD que participaron en el estudio, a veces las asociaciones están obligadas a recurrir a un personal muy versátil, poco fiel y poco motivado. Implicar a esas estructuras en programas de prevención podría contribuir a reforzar su atractivo. En el futuro, el papel de estas asociaciones deberá reforzarse, dada la demografía y su implicación en la atención a adultos mayores será insoslayable. La búsqueda de medidas de prevención eficaces en este contexto, lógicamente debe apoyarse en las redes existentes. Fue la factibilidad de este proceso lo que quisimos probar, pensamos haberlo logrado. Estudios más centrados en las AD, en los cuales la aleatorización y la intervención están dirigidas a las asociaciones, en forma de capacitación, de recomendaciones, sin contacto directo del equipo de investigación con los adultos mayores parecen posibles, útiles y prometedores.

#### 5. Conclusión

Un estudio que se apoye en esas asociaciones de asistencia a domicilio es factible, con la condición de establecer un manejo específico para las AD: sesiones de capacitación pero también sesiones colectivas e individuales de supervisión. Formación y supervisión constituirían un logro para el futuro, incrementando la eficiencia de las AD que habrán participado. Se deberá también pensar en dar más estatus a esta profesión, con el fin de atraer el suficiente número de AD que asuman la creciente carga.

#### Agradecimientos

Este estudio fue financiado por el Consejo Científico CNAMTS (Caja Nacional de Seguro Médico de los Trabajadores Asalariados) [licitación 2000]. Los Laboratorios NPC proporcionaron los suplementos proteícos. Les Hospices Civils de Lyon fueron promotores del estudio.

La realización de este estudio fue posible gracias a la ayuda de las asociaciones y de las residencias, y de sus responsables, las Señoras Brossar, Chanet, Castagnier, Dhebi, Faure, Grousseau, Jouis, Mejeri, Palretti, Poncet, Proz, Rossi, Servandon; los Doctores S Long (alcaldía de Lyon), Ph Rougier (Caluire); alcaldía dse Meyzieu (69);

el Comité científico del estudio Mr Jean Riondet (QUALIDOM), Sr. Laville, S. Normand (Centro de Investigación en Nutrición Humana de Lyon), F. Rigal (Instituto de formación en Maso-Fisioterapia), B. Lebreton (Laboratorios NPC).

### Referencias

1. Gonthier R, Farce S, Beauchet O, et al. Le syndrome de fragilité chez les personnes âgées. *Lyon Mediterr Med Med Sud Est* 1999; 1: 29-33.
2. Bonnefoy M, Ayzac L, Bienvenu J, et al. Facteurs prédictifs du devenir immédiat de patients âgés hospitalisés à la suite d'un événement aigu. *Rev Gériatr* 1995; 20: 265 • 72.
3. Campion EW. The oldest old. *N Engl J Med* 1994; 330 (25): 1819-20.
4. Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. *Clin Geriatr Med* 1992; 8 (1): 1-17.
5. Evans WJ. What is sarcopenia? *J Gerontol* 1995; 50: 5-8
6. Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons: proceedings of a conference. 1988 Oct. 19-21; Albuquerque. *Am J Clin Nutr* 1989 Nov; 50 (5 Suppl.): 1121-35
7. Bonnefoy M, Constans T, Ferry M. Influence de la nutrition et de l'activité physique sur le muscle au grand âge. *Presse Med* 2000; 29: 2177-82
8. Charrete SL, McEvoy L, Pyka G, et al. Muscle hypertrophy response to resistance training in older women. *J Appl Physiol* 1991; 70: 1912-6
9. Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, et al. Strength conditioning in older men: skeletal-muscle hypertrophy and improved function. *Appl Physiol* 1988; 4: 1038-44
10. Häkkinen K, Pakarinen A, Kallinen M. Neuromuscular adaptations and serum hormones in women during short-term strength training. *Eur J Appl Physiol* 1992; 4: 106-12
11. Fiatarone MA, Marks EC, Ryan DT, et al. High-intensity strength training in nonagenarians: effects on skeletal muscle. *JAMA* 1990; 263: 3029-34
12. Campbell WW, Evans WJ. Protein requirements of elderly people. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50: 5180-5
13. Pannemans DL, Halliday D, Westterp KR, et al. Effect of variable protein intake on whole-body protein turnover in young men and women. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (1): 69-74
14. Castaneda C, Charnley JM, Evans WJ, et al. Elderly women accommodate to a low-protein diet with losses of body cell mass, muscle function, and immune response. *Am J Clin Nutr* 1995; 62 (1): 30-9
15. Millward DJ, Fereday A, Gibson N, et al. Ageing protein requirements and protein turnover. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 774-86
16. Volpi E, Ferrando AA, Yeckel CW, et al. Exogenous amino acids simulate net muscle protein synthesis in the elderly. *J Clin Invest* 1998; 101: 2000-7
17. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 1994; 330: 1769-75
18. De Jong N, Chin A, Paw MJM, et al. Dietary supplements and physical exercise affecting bone and body composition in frail elderly persons. *Am J Public Health* 2000; 90: 947-54
19. Bonnefoy M, Cornu C, Normand S, et al. The effects of exercise and protein-energy supplements on body composition and muscle function in frail elderly individuals: a long-term controlled randomised study. *Br J Nutr* 2003; 89 (5): 731 • 9
20. Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, et al. Randomised controlled trial of general practice programme of home

- based exercise to prevent falls in elderly women. *BMJ* 1997; 315: 1065-9
21. Robertson MC, Devlin N, Gardner MM, et al. Effectiveness and economic evaluation of a nurse delivered home exercise programme to prevent falls: 1: randomised controlled trial. *BMJ* 2001; 322: 697-701
  22. Robertson MC, Gardner MM, Devlin N, et al. Effectiveness and economic evaluation of a nurse delivered home exercise programme to prevent falls: 2: controlled trial in multiple centres. *BMJ* 2001; 322: 7014
  23. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition: the Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med* 2002; 18 (4): 737 • 57
  24. Washburn RA, McAuley E, Katula J, et al. The physical activity scale for the elderly (PASE): evidence for validity. *J Clin Epidemiol* 1999; 52 (7): 643-51
  25. Katz SC, Ford AB, Moskowitz RW, et al. Studies of illness in the aged: the index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185: 914-9
  26. Lawton MP, Brody EM. The instrumental activities of daily living scale. *Gerontologist* 1969; 9: 179-86

## **Análisis crítico**

### **Lectura del título**

Según el título se identifica:

- que se trata de un estudio terapéutico (prevención);
- la pregunta planteada (prevención de la dependencia);
- la población estudiada (adultos mayores que viven en la comunidad: este último término es un anglicismo que designa el hecho de vivir en su domicilio).

El subtítulo precisa incluso el esquema del estudio (prueba aleatorizada), pertinente para este tipo de pregunta planteada. El lector atraído queda invitado a proseguir la lectura, sobre todo si tiene muchos adultos mayores en su clientela.

### **Lectura del resumen**

En esta etapa, el lector empieza a sospechar que el artículo no reporta resultados sino sólo la organización de una prueba en curso, lo que no era evidente tan solo con la lectura del título. La intervención asocia ejercicios y suplementos alimenticios, sin mayores datos en esta etapa. No se proporcionan los criterios de inclusión y de no inclusión en la prueba, como tampoco los criterios para juzgar la eficacia de la intervención. El resumen se refiere principalmente al papel de las asistentes a domicilio (AD) en la organización de la prueba, pero sin dar datos cuantificados, con excepción de su antigüedad en promedio, lo que es poco informativo.

El lector decepcionado puede no seguir más allá la lectura, dado que no hay resultados para su práctica, salvo si desea conocer mejor el papel potencial de las asistentes a domicilio en general o si desea organizar él mismo una prueba similar. Sin embargo es importante conocer la existencia de pruebas en curso, porque sus resultados pueden difícilmente publicarse si son negativos, con lo que se crea un sesgo de publicación en favor únicamente de las pruebas positivas.

### Búsqueda del objetivo completo

El objetivo completo del artículo aparece al final de una larga introducción (viñeta 1, al final de la p. 452 del artículo): "describir esta organización [del estudio COLIBRI2], el papel de las asistentes a domicilio, y hacer el análisis profundo, para eventualmente pensar en la ampliación del estudio". Se comprende con claridad que no se trata de reportar los resultados de la prueba pero el objetivo queda vago: ¿"qué es un análisis profundo"? Los autores no precisan lo que entienden por "ampliación", aun si el estudio se anuncia en proceso de terminación.

No se debe confundir este objetivo del artículo con los del estudio COLIBRI2, mencionados, por una parte en el primer párrafo de la p.452 del artículo (viñeta 2), y por otra parte, al inicio de la sección 2.1 de los métodos (viñeta 3, p. 453 del artículo): "evaluar la factibilidad de una intervención que asocia el ejercicio y los suplementos proteicos a domicilio, así como su eficacia en el estado funcional y nutricional, identificar los diferentes factores de fragilidad de los adultos mayores atendidas por asociaciones para mantenerlas a domicilio, evaluar el impacto de la intervención en los eventos intercurrentes." Por tanto, se trata a la vez de un estudio terapéutico y pronóstico. La pregunta planteada tiene un doble efecto: la identificación de factores de riesgo de fragilidad (estudio pronóstico) y la evaluación de la eficacia de las medidas de prevención nutricionales y de ejercicios a domicilio (estudio terapéutico). La población estudiada no está bien precisada en estos objetivos: adultos mayores (se descubre en la siguiente frase que tienen 78 años o más, umbral no justificado), atendidos por asociaciones para mantenerlos a domicilio (por lo tanto se supone que ya padecen por lo menos una dependencia parcial). Estas informaciones son útiles al lector que desearía seguir la publicación de los resultados de este estudio posteriormente y comprender los métodos de COLIBRI2 expuestos en la continuación del artículo. Las siglas COLIBRI2 no se explican; además en ninguna parte un COLIBRI1, ¿es un estudio previo?

ítem 64

### Búsqueda del esquema de estudio

La presentación del estudio COLIBRI2, al inicio de la sección 2.1 de métodos (viñeta 4, p. 453 del artículo), precisa que se trata de una prueba clínica aleatorizada, con un grupo de intervención y un grupo de comparación. Este esquema de estudio es adecuado par el objetivo terapéutico del estudio; la naturaleza prospectiva de la prueba también es adecuada para el análisis de los factores pronósticos, que corresponden al objetivo secundario del estudio.

Atención: no se trata de un esquema que responda a los objetivos de este artículo, que reporta

los resultados de una encuesta de actitudes y de prácticas, realizada entre las asistentes a domicilio implicadas en la intervención. No se descubre esta información sino hasta el segundo párrafo de los resultados en 3.2 (viñeta 5, p. 454 del artículo). El artículo reporta de hecho los resultados de un estudio descriptivo transversal entre las asistentes a domicilio, lo que el título no permitió en absoluto pensar. Sin duda se trata del “análisis profundo” anunciado en el objetivo del artículo (viñeta 1, p. 452). Además, no se presenta el método de esta encuesta en la sección “Materiales y métodos” del artículo.

### **Comprensión de la innovación propuesta**

La intervención, descrita sucintamente en la sección 2.1 de métodos (viñeta 6, p. 453 del artículo), consiste en la entrega de sobre de suplementos nutricionales compuestos por proteínas vegetales y en un programa de ejercicios físicos sencillos. El artículo insiste mucho en el papel de las AD, sin que sea posible conocer el impacto real en la dependencia de los adultos mayores, porque los resultados de la prueba no están reportados. La descripción del papel de las AD, en la sección 2.2 (viñeta 7, p. 453 del artículo), más bien se refiere a su función en el desarrollo del estudio más que en su papel en la instrumentación de la innovación propuesta.

### **Verificación de la validez del estudio**

No tiene objeto para la evaluación de la intervención, porque sus resultados no se reportan en este artículo. Sin embargo, nótese en los métodos la ausencia del cálculo del número de sujetos necesario y de los criterios de juicio poco explícitos (ausencia de un criterio de juicio principal y de indicaciones sobre la medición de los criterios). El método de aleatorización no se describe.

Para el estudio de actitudes y de opinión de los que se reportan los resultados, no se proporcionan los criterios de selección de las AD que participan en el proyecto (motivación, antigüedad, voluntad de participar) y sus proporciones en relación con el personal de cada asociación participante. Por lo tanto no es posible evaluar la importancia de un sesgo de posible sesgo en la selección. Entre las 54 AD que participaron, sólo 36 respondieron al cuestionario, y entre este número la proporción de no respuestas a cada pregunta varía entre el 32% y el 50%. Cabe preguntarse si la representatividad de las respuestas es válida, algo primordial en un estudio descriptivo.

### **Juicio del significado clínico de los resultados**

Sin objeto, el artículo no reporta el impacto de la intervención en los adultos mayores.

# Fuentes de documentación acerca del envejecimiento

**Seleccionar revistas médicas y científicas**  
**Buscar artículos pertinentes**  
**Buscar recomendaciones de práctica clínica**

## **Seleccionar revistas médicas y científicas**

El principal indicador de calidad de una revista es que los artículos fueron leídos por un comité de lectura. Un comité de lectura es un grupo de científicos, formalmente identificados por el comité de redacción. En numerosas revistas, el comité de redacción recurre a numerosos lectores externos a la revista. Las buenas revistas indican, en sus instrucciones a los autores, las modalidades del proceso de lectura por colegas, en especial el número y la calidad de los lectores. Si las instrucciones a los autores no describen explícitamente el proceso de evaluación de los manuscritos, dos elementos pueden confirmar que van a ser leídos por colegas: la publicación, en general anual, de la lista de lectores y la indicación, en cada artículo publicado, de las fechas de recepción y de aceptación del texto por parte de la revista.

Otra garantía de calidad es la mención del cumplimiento de la revista con las “Normas de presentación de artículos presentados a revistas biomédicas”. Estas normas, conocidas con el nombre de “Convenio de Vancouver”, cubren las reglas de deontología con las que las revistas se comprometen cumplir, entre otras la independencia de la redacción y el lugar de la publicidad en la revista.

En cuanto al envejecimiento, las publicaciones periódicas científicas internacionales, revistas con comité de lectura, indexadas en el Impact Factor aparecen en la categoría “Geriatrics & Gerontology”. En esta categoría no aparecen revistas publicadas en francés.

En las bases de datos bibliográficas de escrutinio de publicaciones periódicas, las indexadas que tratan del envejecimiento suman 110 en PubMed, nueve de ellas publicadas en francés (entre otras:

Revue de Gériatrie; Revue Française de Gérontologie; Gérontologie et Société; Soins Gérontologie; Revue Canadienne du Vieillessement; Psychologie et Neuropsychiatrie du Vieillessement; 21 en Pascal, que incluyen tres en francés ; tres en Francis, que incluyen dos en francés; y 18 en Embase, que no incluyen revistas en francés.

## Buscar artículos pertinentes

### Cobertura del campo “envejecimiento” en PubMed, Embase, Pascal y Francis

PubMed ([Http://www.pubmed.org](http://www.pubmed.org))\* cubre artículos de publicaciones periódicas; el 86% de las referencias proceden de artículos en lengua inglesa, el 76% presentan el resumen de los autores (desde 1975), el 52% de los artículos proceden de publicaciones periódicas de los Estados Unidos. La cobertura temática corresponde a ciencias de la vida y de la salud y la cobertura cronológica a las publicaciones desde 1966 (la base OLDMEDLINE cubre el periodo 1950-1965). PubMed es de acceso libre en línea. La interfaz de búsqueda está en inglés, con búsqueda en texto libre o a partir de un tesoro (los Medical Subject Headings o MeSH).

Embase ([Http://www.embase.com](http://www.embase.com)) cubre artículos de más de 4600 publicaciones periódicas originarias de cerca de 70 países y literatura no publicada, esencialmente sobre medicamentos. La cobertura temática corresponde a las ciencias biomédicas y farmacológicas y la cobertura cronológica a las publicaciones desde 1970. Esta base es de acceso en línea por suscripción. La interfaz de búsqueda está en inglés, con búsqueda de texto libre o a partir de un tesoro (EMTREE).

Pascal ([Http://connectsciences.fr](http://connectsciences.fr)) que produce el Instituto Nacional de Información Científica y Técnica [INIST, por sus siglas en francés]. Esta base cubre artículos de publicaciones periódicas (88%), actas de congreso (9%), obras, informes o tesis (3%); el 45% de las referencias proceden de la literatura francesa y europea, el 80% presentan el resumen de los autores (desde 1995). La cobertura temática corresponde a las ciencias y tecnologías y a la medicina y la cobertura cronológica a las publicaciones desde 1973. Esta base está en acceso en línea por suscripción, a través de proveedores (Ovid®, SilverPlatter®) y es de libre acceso en ConnectSciences en el rubro “Actualidades en STM y SHS”.

Francis ([Http://connectsciences.inist.fr](http://connectsciences.inist.fr)) también es un producto del INIST. Esta base cubre

Artículos de publicaciones periódicas (79%), obras (9%), acta de congresos, informes o tesis (7%); EL 50% de las referencias proceden de la literatura europea, el 80% presentan resúmenes de autores. La cobertura temática corresponde a las ciencias humanas y sociales y la cobertura cronológica a las publicaciones desde 1973. Esta base está en acceso en línea por suscripción, a través de proveedores (Ovid®, SilverPlatter®) y en CD-ROM; sólo las actualizaciones anual es de acceso gratuito. La interfaz de

---

\* **1. Todas las ligas Internet citadas en este capítulo fueron verificadas en mayo de 2005**

búsqueda está en francés, con búsqueda de texto libre o a partir de un tesoro. La actualización anual (SHS) es de libre acceso en ConnectSciences en el rubro “Actualités en STM y SHS”

## **Palabras claves referentes a los ítems del módulo 5 y su uso en las estrategias de búsqueda**

### **Ítem54: envejecimiento normal**

Principal palabra clave: aging (envejecimiento)

Aspectos funcionales, biológicos y psicológicos del envejecimiento normal

“aging/ physiology” [MeSH Major Topic] OR aging/ psychology [MeSH Major Topic]

Datos epidemiológicos, sociológicos

“aging/epidemiology” [MeSH Terms]

Prevención del envejecimiento patológico

“aging/pathology” [MeSH Terms] AND prevention AND humans

Para los diferentes temas propuestos de los que se requieren los aspectos diagnósticos y terapéuticos, usar la función PubMed Clinical Queries, con las opciones “Diagnosis”, “Therapy” y “Narrow specific search”. Esta función es accesible a partir del índice izquierdo de PubMed, rubro “PubMed Services”, o en la dirección [Http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/querrey/static/clinical.shtml](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/querrey/static/clinical.shtml)

### **Ítem55: menopausia y andropausia**

Principales palabras claves: menopause y climateric en “Clinical queries”

Pronosticar la menopausia y sus consecuencias patológicas

Colocarse en la pantalla “Clinical queries” capturar la palabra clave “menopause”, escoger en opciones “Diagnosis” y “Narrow specific search”. PubMed traduce esta solicitud de la siguiente forma:

(“menopause [MeSH Terms] OR menopause [Text Word]) AND specificity [Title/Abstract]

Argumentar la actitud terapéutica y planear el seguimiento de una mujer menopáusica

Colocarse en la pantalla “Clinical queries” capturar la palabra clave “menopause”, escoger en opciones “Therapy” y “Narrow specific search”. PubMed traduce esta solicitud de la siguiente forma:

(“menopause” [MeSH Terms] OR menopause [Text Word] ) AND (randomized controlled trial [Publication Type] OR (randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract]))

Diagnosticar una andropausia patológica

Colocarse en la pantalla “Clinical queries” capturar la palabra clave “climateric AND male”, escoger en opciones “Diagnosis” y “Narrow specific search”. PubMed traduce esta solicitud de la siguiente forma:

((“climateric [MeSH Terms] OR climateric [Text Word] ) AND (male [MeSH Terms] [Publication Type] OR male [Text Word] AND specificity [Title/Abstract]

### **Ítem56:Osteoporosis**

Principal palabra clave: osteoporosis en “Clinical Queries”

Diagnosticar una osteoporosis

(“osteoporosis” [MeSH Terms] OR osteoporosis [Text Word]) AND specificity [Title/Abstract]

Argumentar la actitud terapéutica

(“osteoporosis”[MeSH Terms] OR osteoporosis [Text Word] AND (randomized controlled trial [Publication Type] OR (randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract]))

### **Ítem57: artrosis**

Principal palabra clave: osteoartritis en “Clinical Queries”.

Diagnosticar las principales localizaciones de la artrosis

(“osteoarthritis” [MeSH Terms] OR osteoarthritis [Text Word] ) AND specificity [Title/Abstract]

Argumentar la actitud terapéutica

(“osteoarthritis”[MeSH Terms] OR osteoarthritis [Text Word] AND (randomized controlled trial [Publication Type] OR (randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract]))

### **Ítem58: catarata**

Principal palabra clave: cataract, en “Clinical Queries”.

Diagnosticar una catarata

(“cataract” [MeSH Terms] OR cataract [Text Word]) AND specificity [Title/Abstract]

Argumentar la actitud terapéutica

(“cataract”[MeSH Terms] OR cataract [Text Word] AND (randomized controlled trial [Publication

Type] OR (randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract])

### **Ítem59: adulto mayor enfermo: envejecimiento patológico**

“aging” [MeSH Terms] OR aging [Text Word] AND (“pathology” [Subheading] OR “pathology” [MeSH Terms] OR pathology [Text Word] AND “humans” [MeSH Terms])

### **Ítem60: déficit neurosensorial en el adulto mayor**

Principales palabras claves: vision disorders y hearing disorders, en “Clinical Queries”.

Diagnosticar los trastornos de la vista

(“vision disorders” [MeSH Terms] OR vision disorders [Text Word]) AND specificity [Title/Abstract]

Argumentar la actitud terapéutica para los trastornos de la vista

(“vision disorders”[MeSH Terms] OR vision disorders [Text Word] AND (randomized controlled trial [Publication Type] OR (randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract]))

Diagnosticar los trastornos de la audición

(“hearing disorders” [MeSH Terms] OR hearing disorders [Text Word]) AND specificity [Title/Abstract]

Argumentar la actitud terapéutica para los trastornos de la audición

(“hearing disorders”[MeSH Terms] OR hearing disorders [Text Word] AND (randomized controlled trial [Publication Type] OR (randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract]))

### **Ítem61: trastornos nutricionales**

Principal palabra clave: nutrition disorders, en “Clinical Queries”.

Diagnosticar un trastorno nutricional

(“nutrition disorders” [MeSH Terms] OR nutrition disorders [Text Word]) AND specificity [Title/Abstract]

Argumentar la actitud terapéutica

(“nutrition disorders”[MeSH Terms] OR nutrition disorders [Text Word] AND (randomized controlled trial [Publication Type] OR (randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract]))

[Title/Abstract])

### **Ítem62: trastornos de la marcha, y del equilibrio, caídas**

Principales palabras claves: movement disorders; gait disorders; neurologic; musculoskeletal equilibrium; accidental falls; trauma severity indices en “Clinical Queries”

Diagnosticar los trastornos de la marcha

(“movement disorders” [MeSH Terms] OR movement disorders [Text Word]) AND specificity [Title/Abstract]

Argumentar la actitud terapéutica para los trastornos de la marcha

(“movement disorders”[MeSH Terms] OR movement disorders [Text Word] AND (randomized controlled trial [Publication Type] OR (randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract]))

Argumentar el carácter grave de las caídas

Acerca de las caídas en general:

(“accidental falls” [MeSH Terms] OR accidental falls [Text Word]) AND specificity [Title/Abstract]

Para precisar la gravedad: en “Clinical Queries”, diagnosis: trauma severity indices AND aged:

(“trauma severity indices”[MeSH Terms] OR trauma severity indices [Text Word] AND (randomized controlled trial [Publication Type] OR (randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract]))

Describir la atención para una caída

(“accidental falls”[MeSH Terms] OR accidental falls [Text Word] AND (randomized controlled trial [Publication Type] OR (randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract]))

### **Ítem63: confusión, depresión, demencias**

Principales palabras claves: delirium; depressive disorder; dementia en “Clinical Queries”.

Diagnosticar un síndrome confusional

(“delirium” [MeSH Terms] OR delirium [Text Word]) AND specificity [Title/Abstract] AND (“aged” MeSH Terms] OR aged [Text Word])

Argumentar la actitud terapéutica para un síndrome confusional

("delirium"[MeSH Terms] OR delirium [Text Word] AND (randomized controlled trial [Publication Type] OR (randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract]))

Diagnosticar una depresión

("depressive disorder" [MeSH Terms] OR depressive disorder [Text Word]) AND specificity [Title/Abstract]

Argumentar la actitud terapéutica para una depresión

("depressive disorder" [MeSH Terms] OR depressive disorder [Text Word] AND (randomized controlled trial [Publication Type] OR (randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract]))

Diagnosticar una demencia

("dementia" [MeSH Terms] OR dementia [Text Word]) AND specificity [Title/Abstract]

Argumentar la actitud terapéutica para una demencia

("dementia" [MeSH Terms] OR dementia [Text Word] AND (randomized controlled trial [Publication Type] OR (randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract]))

#### **Ítem64: autonomía y dependencia**

Principales palabras claves: activities of daily life living en "Clinical Queries"

Evaluar el nivel de autonomía y de dependencia

("activities of daily life living" [MeSH Terms] OR activities of daily life living [Text Word]) AND specificity [Title/Abstract]

Detectar los factores de riesgo y argumentar las medidas preventivas

("activities of daily life living" [MeSH Terms] OR activities of daily life living [Text Word] AND (randomized controlled trial [Publication Type] OR (randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract]))

Buscar artículos sobre otros temas referentes al adulto mayor

Cuando el tema que se busca no es específicamente el envejecimiento, es decir que no corresponde a

ninguno de los ítems mencionados más arriba, la búsqueda debe basarse en la función “Limits” de PubMed: clicar en la pestaña “Limits” y escoger en la lista que se desarrolla “Ages”, el grupo etéreo de la población estudiada. Dos grupos etéreos corresponden a las definiciones más o menos restrictivas de la población de adultos mayores: “Aged : 65+ years” y “80 and over: 80+ years”.

## **Buscar recomendaciones de práctica clínica**

### **Criterios de selección**

Para cumplir con las reglas de calidad acuñadas por la Agencia Nacional de Acreditación y de Evaluación de la Salud (Anaes), se deben seleccionar las recomendaciones para la práctica clínica, eventualmente procedentes de conferencias de consensos, si:

- proceden de un proceso explícito de elaboración con un método claro y definido en principio, que base sus conclusiones en un análisis crítico explícito de la literatura disponible;
- hay transparencia completa en la elección de los participantes y en las fuentes de financiamiento;
- los expertos no tienen conflictos de intereses y son reconocidos por sus colegas.

## **Fuentes de recomendaciones sobre el envejecimiento**

Las fuentes generales de recomendaciones en Francia son la Alta Autoridad de Salud (HAS, por sus siglas en francés), quien retomó las actividades de la Anaes, y las sociedades científicas.

(<http://www.anaes.fr/HAS/has.nsf/HomePage?Readform>)

En Canadá, se puede consultar la Asociación Médica Canadiense que hace una relación de las guías de buenas prácticas clínicas

(<http://www.mdm.ca/cpgsnew/cpgs-f/index.asp>)

En Suiza se puede consultar el sitio de la fundación Health on the Net

([http://www.hon.ch/HomePage/Home-Page\\_f.html](http://www.hon.ch/HomePage/Home-Page_f.html))

Para los lectores que puedan leer las recomendaciones en inglés, el sitio norteamericano National Guidelines Clearinghouse y el sitio británico del National Institute for Clinical Excellence son excelentes recursos

(<http://www.guideline.gov/>) (<http://www.nice.org.uk/>).

En PubMed, se puede buscar específicamente recomendaciones, ya sea combinando las palabras claves temáticas (ref. más arriba) con el término “Consensus Development Conferences” [MeSH Terms] o

“Guidelines” [MeSH Terms], o limitando (“Limits”) a la búsqueda seleccionando practice guideline en el campo “Publication Type”.

En el sitio de la HAS, hay en el rubro “Publication Gériatrie”, referencias sobre el diagnóstico de la osteoporosis en reumatología en las mujeres menopáusicas (2004), la evaluación del tratamiento quirúrgico de la catarata del adulto (2000), la evaluación de la atención terapéutica del dolor en adultos mayores con trastornos de la comunicación verbal (2000), las indicaciones de las mediciones cuantitativas del tejido óseo (2000), cómo limitar los riesgos de contención física del adulto mayor (2000), la masofisioterapia en la conservación de la actividad ambulatoria de los adultos mayores enfermos (1996), la prescripción plurimedamentosa en los adultos mayores de más de 70 años (1995), la prevención y el tratamiento de escaras del adulto y del adulto mayor (2001), la atención no medicamentosa de la enfermedad de Alzheimer y de los trastornos conexos (2003), las recomendaciones prácticas para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer (2000), los tratamientos de la degeneración macular asociada a la edad (2001).

En el sitio del National Institute for Clinical Excellence, se encuentran entre otros, documentos sobre la enfermedad de Alzheimer, las demencias, la degeneración macular asociada a la edad, la incontinencia fecal, las caídas y su prevención, la depresión, la artrosis, la prevención secundaria de la osteoporosis. En el sitio del National Guidelines Clearinghouse, se pueden identificar, usando la búsqueda libre con el término “ageing”, recomendaciones sobre la promoción de la marcha en los adultos mayores, la detección de los trastornos cognitivos y la demencia, la prevención de las caídas; el término “Elderly” identifica 289 recomendaciones.

Entre las sociedades científicas susceptibles de proporcionar recomendaciones, se pueden citar:

-la Asociación Canadiense de Gerontología

([http://www.cagacg.ca/francais/200\\_f.php](http://www.cagacg.ca/francais/200_f.php));

-la Federación Internacional del envejecimiento

(<http://www.ifa-fiv.org/en/accueil.aspx>);

-la Fundación Nacional de Gerontología

(<http://www.fng.fr/>);

-la Sociedad Canadiense de Geriatria

(<http://www.canadiangeriatrics.com/>);

-la Sociedad Francesa de Geriatria y de Gerontología

(<http://www.sfgg.net/>);

-el Sindicato Nacional de Gerontología Clínica

([http://www.revuedegeriatrie.fr/4DACTION/SNGC\\_accueil](http://www.revuedegeriatrie.fr/4DACTION/SNGC_accueil));

-la Sociedad Quebequense de Geriatria

(<http://www.interlinx.qc.ca/glacombe/index/hmt>);

-Finalmente, se puede citar la Successful Aging Database (<http://www.saging.com/>), sistema de información científica sobre el envejecimiento y la prevención en adultos mayores,

-en el Corpus de gériatrie (<http://www.corpusgeriatrie.org/corps.htm>) se presentan dos tomos de recomendaciones del Colegio Francés de Profesores de Geriatria para la enseñanza de ítems del módulo 5.

# Epílogo

A manera de conclusión para esta obra *Lectura crítica aplicada al envejecimiento*, proponemos al lector leer y releer algunas definiciones de la palabra “crítica”. Por ejemplo, el diccionario Hachette propone once sentidos para esta palabra – que se prestan con dificultad para este ejercicio. Por tanto, una situación crítica es la “que determina un cambio para bien o para mal”. En el contexto de la lectura crítica, evidentemente se espera el cambio para bien: mejorar las prácticas, la investigación y las publicaciones médicas.

La palabra “crítica” designa también el propio proceso, mediante el cual una persona “se aplica en discernir las cualidades y los defectos de una obra”. Esta segunda definición destaca un punto fundamental del proceso de lectura crítica: su meta principal no es “demoler” un estudio, aun si existe por desgracia una definición más negativa que la crítica: “expresar un juicio severo, censurar, denigrar”, sino más bien revelar las cualidades, es decir lo que pueda ser útil para el lector, lo “que decide la evolución de una enfermedad”, según la definición médica dada por el Hachette. Sin embargo, sólo se concibe el cumplimiento de esta meta si el lector crítico hace un “análisis riguroso de la producción de una persona”.

Como la indica esta última definición, hay dos actores en la lectura crítica: el que produce el artículo que se criticará y el que lo critica. Si transforma la frase de Destouches “La crítica es fácil, el arte es difícil”, el lector de esta obra podría apropiarse del siguiente análisis: escribir un artículo es un arte difícil, la lectura crítica no es tan fácil, pero sería imposible si los autores se le sometieran.

Por lo tanto nuestro agradecimiento para los autores y a los editores de los artículos criticados en esta obra. Tuvieron la elegancia y el valor de aceptar el someter su producción a una doble crítica: la del comité de redacción que ya había aceptado la publicación inicial en una revista y la de los autores de los capítulos que ilustran. Su contribución, indispensable, es la llave del éxito de la enseñanza de la lectura crítica, del éxito de los estudiantes y, sobre todo, de la mejora continua de la práctica médica.