Tabla 1. Dosificación para la Terapia de Combinación

Peso Corporal (kg)	PegIntron		Cápsulas de Ribavirina	
	Concentración delVial/de la Pluma (µg/0,5 ml)	Administrar Una Vez a la Semana (ml)	Dosis Diaria Total (mg)	Número de Cápsulas (200 mg)
< 40	50	0,5	800	4[a]
40-50	80	0,4	800	4[a]
51-64	80	0,5	800	4[a]
65-75	100	0,5	1.000	5[b]
76-85	120	0,5	1.000	5[b]
> 85	150	0,5	1.200	6[c]

a: 2 por la mañana, 2 por la noche; b: 2 por la mañana, 3 por la noche; c: 3 por la mañana, 3 por la noche.

Tabla 2. Dosificación para Monoterapia

	0,5 µg/kg		1,0 µg/kg	
Peso Corporal (kg)	Concentración delVial/de la Pluma (µg/0,5 ml)	Administrar Una Vez a la Semana (ml)	Concentración delVial/de la Pluma (µg/0,5 ml)	Administrar Una Vez a la Semana (ml)
30-35	50*	0,15	50	0,3
36-45	50*	0,2	50	0,4
46-56	50*	0,25	50	0,5
57-72	50	0,3	80	0,4
73-88	50	0,4	80	0,5
89-106	50	0,5	100	0,5
> 106**	80	0,4	120	0,5

* Se debe utilizar el vial. El volumen mínimo administrado por la pluma es 0,3 ml.
** Para pacientes de peso > 120 kg, utilizar el vial de 80 µg/0,5 ml.

Tabla. 2a Normas de modificación de la dosis para la terapia de combinación (con ribavirina)

Valores de laboratorio	Reducir solamente la dosis de ribavirina a 600 mg/día*, si:	Reducir solamente la dosis de Pegintron a la mitad si:	Interrumpir la terapia de combinación si:
Hemoglobina	< 10 g/dl	-	< 8,5 g/dl
Hemoglobina en: Pacientes con historia de enfermedad cardíaca estable	Disminución en la hemoglobina ≥2 g/dl durante cualquier periodo de 4 semanas durante el tratamiento (reducción permamente de dosis)		<12 g/dl después de 4 semanas de reducción de dosis
Leucocitos	-	< 1,5 x 10^9/l	< 1,0 x 10^9/l
Neutrófilos	-	< 0,75 x 10^9/l	< 0,5 x 10^9/l
Plaquetas	-	< 50 x 10^9/l	< 25 x 10^9/l
Bilirrubina – directa	-	-	2,5 x LSN**
Bilirrubina – indirecta	> 5 mg/dl	-	> 4 mg/dl (durante > 4 semanas)
Creatinina	-	-	> 2,0 mg/dl
ALT/AST	-	-	2 x valor basal y > 10 x LSN**

* Los pacientes cuya dosis de ribavirina se reduzca a 600 mg al día reciben una cápsula de 200 mg por la mañana y dos cápsulas de 200 mg por la noche.
** Límite superior de la normalidad.

Tabla 2b. Dosis Reducida de PegIntron para la Terapia de Combinación

Peso Corporal (kg)	Dosis Reducida Deseada (µg)	Concentración del Vial/de la Pluma (µg/0,5 ml))	Administrar Una Vez a la Semana (ml)	Cantidad Administrada (µg)
< 40	25	50*	0,25	25
40-50	32	50	0,3	30
51-64	40	50	0,4	40
65-75	50	50	0,5	50
76-85	60	80	0,4	64
> 85	75	100	0,4	80

* Se debe utilizar el vial. El volumen mínimo administrado por la pluma es 0,3 ml.

Tabla 3a. Normas de modificación de la dosis para PegIntron en monoterapia

Valores de laboratorio	Reducir la dosis de PegIntron a la mitad si:	Interrumpir PegIntron si:
Neutrófilos	< 0,75 x 10^9/l	< 0,5 x 10^9/l
Plaquetas	< 50 x 10^9/l	< 25 x 10^9/l

Tabla 3b. Dosis Reducida de PegIntron para el Régimen de Monoterapia de 1,0 µg/kg

Peso Corporal (kg)	Dosis Reducida Deseada (µg)	Concentración del Vial/de la Pluma (µg/0,5 ml))	Administrar Una Vez a la Semana (ml)	Cantidad Administrada (µg)
30-35	15	50*	0,15	15
36-45	20	50*	0,20	20
46-56	25	50*	0,25	25
57-72	32	50	0,3	30
73-89	40	50	0,4	40
90-106	50	50	0,5	50
> 106	60	80	0,4	64

* Se debe utilizar el vial. El volumen mínimo administrado por la pluma es 0,3 ml.

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO. PegIntron 50, 80, 100, 120 y 150 microgramos, polvo y disolvente para solución inyectable en pluma precargada **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada pluma precargada de PegIntron 50, 80, 100, 120 ó 150 microgramos contiene una cantidad suficiente de peginterferón alfa-2b medido en base a la proteína, en polvo para solución inyectable, y la correspondiente cantidad de disolvente, para aportar 50 microgramos en 0,5 ml, 80 microgramos en 0,5 ml, 100 microgramos en 0,5 ml, 120 microgramos en 0,5 ml ó 150 microgramos en 0,5 ml de peginterferón alfa-2b en su reconstitución como se recomienda. El principio activo es un conjugado covalente de interferón alfa-2b* recombinante con monometoxipolietilenglicol. La potencia de este producto no debe compararse con la de otra proteína pegilada o no pegilada de la misma clase terapéutica. *obtenido mediante tecnología ADNr en células de *E.coli* que contienen un plásmido hibridado mediante ingeniería genética que incluye un gen de interferón alfa-2b de leucocitos humanos. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo y disolvente para solución inyectable. El polvo blanco y el disolvente transparente e incoloro están ambos contenidos en un cartucho de vidrio de dos cámaras insertado en una pluma precargada de un solo uso. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** PegIntron está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con hepatitis C crónica que tengan transaminasas elevadas sin descompensación hepática y los que sean ARN-VHC o anti-VHC séricos positivos (véase epígrafe **4.4**). La mejor manera de utilizar PegIntron en esta indicación es en combinación con ribavirina. Esta combinación está indicada en pacientes no tratados así como en pacientes que hayan respondido previamente (con normalización de ALT al final del tratamiento) al interferón alfa en monoterapia pero que hayan recidivado posteriormente. El interferón en monoterapia, incluido PegIntron, está indicado principalmente en caso de intolerancia o contraindicación a la ribavirina. Véase también el Resumen de las Características del Producto (RCP) de la ribavirina cuando PegIntron se vaya a utilizar en combinación con ribavirina. **4.2 Posología y forma de administración.** El tratamiento solamente deberá ser iniciado y controlado por un médico con experiencia en el manejo de pacientes con hepatitis C. **Dosis a administrar.** PegIntron deberá administrarse como una inyección subcutánea una vez a la semana. La dosis administrada depende de si se utiliza en combinación con ribavirina o en monoterapia.**Terapia de combinación.** PegIntron 1,5 microgramos/kg/semana en combinación con las cápsulas de ribavirina. La dosis propuesta de 1,5 µg/kg de PegIntron utilizada en combinación con ribavirina puede administrarse según intervalos de peso con las plumas/viales de las distintas concentraciones de acuerdo a la Tabla 1. Las cápsulas de ribavirina se administran por vía oral diariamente, divididas en dos tomas con los alimentos (mañana y noche). **Duración del tratamiento. Previsibilidad de respuesta virológica mantenida:** Los pacientes infectados con virus genotipo 1 que no alcanzan respuesta virológica a la Semana 12 es muy poco probable que lleguen a tener una respuesta virológica mantenida.**Genotipo 1:** Para pacientes que presenten respuesta virológica a la semana 12, se deberá continuar el tratamiento durante otro periodo de nueve meses (esto es, un total de 48 semanas). **Genotipos 2 ó 3:** Se recomienda que todos los pacientes sean tratados durante 24 semanas. **Genotipo 4:** En general, los pacientes infectados con genotipo 4 se consideran difíciles de tratar y los limitados datos de estudio (n=66) indican que son compatibles con una posología como la del genotipo 1. **PegIntron en monoterapia.** El régimen de PegIntron en monoterapia es de 0,5 ó 1,0 microgramos/kg/semana. La concentración más baja disponible del vial o de la pluma es de 50 µg/0,5 ml; por lo tanto en los pacientes a los que se les prescriba 0,5 µg/kg/semana, la dosis se debe ajustar por volumen tal y como se describe en la **Tabla 2.** Para la dosis de 1,0 µg/kg, se pueden hacer ajustes de volumen similares o se pueden alternar los viales de las distintas concentraciones tal y como se describe en la **Tabla 2.**

Duración del tratamiento. En los pacientes que presenten respuesta virológica a la semana 12, se deberá continuar el tratamiento durante por lo menos otro periodo de tres meses (esto es, un total de seis meses). La decisión de ampliar la terapia a un año de tratamiento deberá basarse en factores pronósticos (por ejemplo, genotipo, edad > 40 años, género masculino, fibrosis en puente). **Modificación de la dosis en todos los pacientes.** Si se desarrollan reacciones adversas severas o alteraciones de laboratorio durante el tratamiento con PegIntron en monoterapia o PegIntron en combinación con ribavirina, modificar las dosis de cada producto según proceda, hasta que las reacciones adversas desaparezcan. Se desarrollaron en los ensayos clínicos unas normas para la modificación de la dosis. **Normas para la Reducción de la Dosis en la Terapia de Combinación**

La reducción de la dosis de PegIntron se puede lograr mediante la reducción a la mitad del volumen prescrito o mediante la utilización de una concentración de dosis más baja tal y como se describe en la Tabla 2b.

Normas para la Reducción de la Dosis para PegIntron en Monoterapia. Las normas de modificación de la dosis para pacientes que utilizan PegIntron en monoterapia se describen en la **Tabla 3a.**

La reducción de la dosis en pacientes que utilizan 0,5 µg/kg de PegIntron en monoterapia debe lograrse mediante la reducción a la mitad del volumen prescrito. Utilícese el vial de 50 mg/0,5 ml si es necesario, ya que la pluma administra un volumen mínimo de 0,3 ml.

En pacientes que utilizan 1,0 µg/kg de PegIntron en monoterapia, la reducción de la dosis se puede lograr mediante la reducción a la mitad del volumen prescrito o mediante la utilización de una concentración de dosis más baja tal y como se describe en la **Tabla 3b.**

Poblaciones especiales. Uso en la insuficiencia renal: El aclaramiento de PegIntron está disminuido en los pacientes con insuficiencia renal importante. Los pacientes con aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/minuto no deben ser tratados con PegIntron. Se recomienda que los pacientes con insuficiencia renal moderada sean estrechamente controlados y que, si fuera médicamente adecuado, se reduzca su dosis semanal de PegIntron. **Uso en la insuficiencia hepática:** No se han evaluado la seguridad y la eficacia del tratamiento con PegIntron en pacientes con disfunción hepática severa, por lo que no deberá emplearse PegIntron en estos pacientes. **Uso en la edad avanzada (≥ 65 años de edad):** No existen unos efectos aparentes relacionados con la edad sobre la farmacocinética de PegIntron. Los datos procedentes de pacientes de edad avanzada tratados con una dosis única de PegIntron no sugieren que se precise un cambio en la dosis de PegIntron como consecuencia de la edad. **Uso en pacientes menores de 18 años:** No se recomienda el uso de PegIntron en niños o adolescentes menores de 18 años, ya que se carece de experiencia en este grupo de edad. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a algún interferón o a alguno de los excipientes; Mujeres embarazadas; Mujeres en periodo de lactancia; Historia de enfermedad cardíaca preexistente severa, incluida la cardiopatía inestable o no controlada durante los seis meses previos (véase epígrafe 4.4); Problemas médicos debilitantes, severos, incluyendo pacientes con fallo renal crónico o aclaramiento de creatinina < 50 ml/minuto; Hepatitis autoinmune o historia de enfermedad autoinmune; Disfunción hepática severa o cirrosis hepática descompensada; Enfermedad tiroidea preexistente a menos que se pueda controlar con tratamiento convencional; Epilepsia y/o afectación de la función del sistema nervioso central (SNC). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Se carece de experiencia con PegIntron en combinación con ribavirina en pacientes que han recidivado después de la terapia con interferón alfa + ribavirina. En los estudios en hepatitis C crónica todos los pacientes fueron sometidos a una biopsia hepática antes de su inclusión, pero en algunos casos (esto es, pacientes con genotipos 2 y 3), el tratamiento puede ser posible sin confirmación histológica. Se deberán consultar las normas de tratamiento actuales para determinar si es necesaria una biopsia hepática antes de iniciar el tratamiento. **Hipersensibilidad aguda:** Durante la terapia con interferón alfa-2b (por ejemplo, urticaria, angioedema, broncoconstricción, anafilaxia) se han observado escasamente reacciones agudas de hipersensibilidad. En caso de que se produjera una reacción de este tipo durante el tratamiento con PegIntron, suspender el tratamiento e instituir inmediatamente el tratamiento médico adecuado. Los rashes pasajeros no precisan la interrupción del tratamiento. **Sistema cardiovascular:** Al igual que con el interferón alfa-2b, los pacientes con historia de insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio y/o trastornos arrítmicos previos o actuales que reciban terapia con PegIntron deberán ser observados cuidadosamente. En los pacientes con trastornos cardíacos preexistentes se recomienda la obtención de electrocardiogramas antes de y durante el curso del tratamiento. Las arritmias cardíacas (principalmente supraventriculares) responden generalmente a la terapia convencional, pero pueden precisar la suspensión del tratamiento con PegIntron. **Psiquiatría y Sistema Nervioso Central (SNC):** Si se considera necesario un tratamiento con interferón alfa-2b en pacientes con existencia o historia de enfermedades psiquiátricas graves, éste sólo se debe iniciar después de haberse garantizado un diagnóstico individualizado adecuado y el tratamiento de la enfermedad psiquiátrica. Otros efectos sobre el SNC tales como comportamiento agresivo, confusión y alteraciones del estado mental han sido observados con el interferón alfa. En los pacientes que desarrollen problemas psiquiátricos o del SNC, incluida la depresión clínica, se recomienda su control estrecho debido a la gravedad potencial de estas reacciones adversas. Si los síntomas persistieran o empeorasen, suspender la terapia con PegIntron. En algunos pacientes tratados con dosis altas en indicaciones oncológicas y generalmente de edad avanzada, se ha observado de manera más significativa torpeza mental y coma, incluidos casos de encefalopatía. Aunque estos efectos son generalmente reversibles, en unos pocos pacientes su resolución completa ha requerido hasta tres semanas. En muy raras ocasiones, con dosis elevadas de interferón alfa se han registrado convulsiones. **Función hepática:** Como con todos los interferones, suspender el tratamiento con PegIntron en los pacientes que desarrollen prolongación de los marcadores de coagulación lo cual puede indicar descompensación hepática. **Fiebre:** Aunque, en caso de fiebre, ésta puede asociarse con el síndrome pseudogripal que se ha comunicado con frecuencia durante el tratamiento con interferón, si ésta fuera persistente deberán descartarse otras causas. **Hidratación:** Dado que en algunos pacientes tratados con interferones alfa se ha observado el desarrollo de hipotensión por depleción de fluidos, en los pacientes tratados con PegIntron debe mantenerse una hidratación adecuada. Puede precisarse fluidoterapia. **Alteraciones pulmonares:** En pacientes tratados con interferón alfa se han observado en raras ocasiones infiltrados pulmonares, neumonitis y neumonía, a veces de resultado fatal. Todo paciente que desarrolle fiebre, tos, disnea u otros síntomas respiratorios debe ser sometido a estudio radiológico de tórax. Si la placa de tórax muestra infiltrados pulmonares o existe evidencia de afectación de la función pulmonar, el paciente debe ser estrechamente controlado y, si se precisa, suspender el tratamiento con el interferón alfa. La pronta suspensión de la administración del interferón alfa y el tratamiento con corticosteroides ha mostrado conllevar la resolución de los acontecimientos adversos pulmonares. **Enfermedad autoinmune:** Se ha descrito el desarrollo de auto-anticuerpos y alteraciones autoinmunes durante el tratamiento con interferones alfa. Los pacientes predispuestos al desarrollo de alteraciones autoinmunes pueden presentar un riesgo elevado. Los pacientes con signos o síntomas compatibles con alteraciones autoinmunes deberán ser evaluados cuidadosamente, y se deberá volver a

Tabla 4. Regímenes y exposición de los pacientes

Tratamiento	Régimen	Número de pacientes tratados durante un año
PegIntron + ribavirina	PegIntron (1,5 microgramos/kg/ semana)+ ribavirina (> 10,6 mg/kg/día)	188
Interferón alfa-2b + ribavirina	Interferón alfa-2b (3 MUI tres veces a la semana) + ribavirina (1.000/1.200 mg/día)	505
PegIntron monoterapia	PegIntron (0,5 microgramos/kg/semana) PegIntron (1,0 microgramo/kg/semana) PegIntron (1,5 microgramos/kg/semana)	315 297 304

Tabla 5. Reacciones adversas comunicadas en ensayos clínicos (≥ 10 % de pacientes en el grupo de PegIntron + ribavirina)

	PegIntron + ribavirina	Interferón alfa-2b + ribavirina	PegIntron en monoterapia
Trastornos en el punto de inyección			
Inflamación en el punto de inyección	20%	17%	39-44%
Reacción en el punto de inyección	54%	36%	7-9%
Organismo en general			
Cefalea	58%	57%	57-63%
Fatiga	56%	59%	43%
Escalofríos	42%	40%	33-43%
Fiebre	39%	32%	29-43%
Síntomas pseudogripales	21%	23%	18-25%
Astenia	28%	17%	12-14%
Pérdida de peso	30%	19%	8-18%
Aparato gastrointestinal			
Náuseas	43%	31%	20-23%
Anorexia	35%	26%	10-25%
Diarrea	20%	13%	14-17%
Dolor abdominal	12%	9%	11%
Vómitos	16%	10%	4-7%
Aparato músculo-esquelético			
Mialgias	49%	49%	46-60%
Artralgias	31%	26%	23-28%
Dolor músculo-esquelético	15%	11%	11-13%
Psiquiátricos			
Depresión	34%	32%	26%
Irritabilidad	32%	34%	19%
Insomnio	37%	41%	16-19%
Ansiedad	14%	14%	8%
Disminución de la concentración	18%	21%	9-10%
Labilidad emocional	11%	10%	5%
Aparato respiratorio			
Faringitis	10%	7%	3%
Tos	14%	11%	4%
Disnea	26%	22%	5%
Piel y faneras			
Alopecia	45%	32%	20-34%
Prurito	27%	27%	7-9%
Sequedad cutánea	23%	21%	6-9%
Rash	21%	21%	5-7%
Otros			
Mareo	17%	16%	7-12%
Infección vírica	10%	5%	4-5%
Sequedad de boca	10%	8%	4-8%

Tabla 6. Reacciones adversas comunicadas en ensayos clínicos
(1 %-< 10% de pacientes tratados con PegIntron + ribavirina o PegIntron en monoterapia)

Clasificación por aparatos	5-10 %	1-<5 %
Organismo en general	dolor de pecho, dolor en el cuadrante superior derecho, malestar general	eritema, dolor en el punto de inyección, enrojecimiento facial, sed, herpes simple, edema facial o periférico, deshidratación
Aparato cardiovascular		taquicardia, palpitación, hipotensión, hipertensión, síncope
Sistema nervioso central/periférico	parestesia	hipoestesia, hiperestesia, hipertonía, disminución de la libido, confusión, temblor, vértigo, migraña, tinnitus, alteración/ pérdida de la audición, ataxia, neuralgia
Sistema endocrino	hipotiroidismo,	hipertiroidismo, amenorrea, prostatitis, hiperuricemia, hipocalcemia
Aparato gastrointestinal	dispepsia,	estreñimiento, alteraciones en el gusto, heces blandas, estomatitis, estomatitis ulcerativa, hemorragia gingival, glositis, flatulencia, hemorroides, reflujo gastroesofágico, hepatomegalia, bilirrubinemia, gingivitis
Sistema hematológico	anemia, leucopenia	trombocitopenia, linfadenopatía
Aparato musculo-esquelético		artritis
Ocular		visión borrosa, conjuntivitis, alteración de la glándula lagrimal, dolor ocular
Psiquiátricos	agitación, nerviosismo	reacción agresiva, somnolencia, alteración del comportamiento, apatía, aumento del apetito, problemas para dormir, alteración del sueño
Aparato reproductor	alteración menstrual, menorragia	trastorno ovárico, trastorno vaginal, disfunción sexual (no especificada), impotencia, dolor de mama
Aparato respiratorio		tos no productiva, rinitis, sinusitis, bronquitis, alteración respiratoria, congestión nasal, rinorrea, disfonía, epistaxis
Mecanismo de resistencia		otitis media, infección fúngica, infección bacteriana
Piel y faneras	aumento de la sudoración	rash eritematoso, eczema, reacción de fotosensibilidad, rash maculopapular, textura anormal del cabello, acné, dermatitis, furunculosis, alteraciones de las uñas, psoriasis, urticaria
Aparato urinario		polaquiuria, alteración de la orina.

evaluar el beneficio-riesgo de continuar la terapia con interferón (véase también epígrafe **4.4 Alteraciones tiroideas** y epígrafe **4.8**). **Alteraciones oculares:** Después del tratamiento con interferones alfa se han observado raramente alteraciones oftalmológicas, tales como hemorragias retinianas, manchas algodonosas y obstrucción de una arteria o vena retinianas (véase epígrafe **4.8**). Todos los pacientes deben someterse a una exploración oftalmológica basal. Todo paciente que presente síntomas oculares, tales como pérdida de la agudeza o del campo visual debe someterse inmediatamente a una exploración oftalmológica completa. Se recomiendan exploraciones oftalmológicas periódicas durante el tratamiento con PegIntron, especialmente en pacientes con trastornos que puedan estar asociados con retinopatías, tales como la diabetes mellitus o la hipertensión. Se deberá considerar la interrupción de PegIntron en pacientes que desarrollen nuevas alteraciones oftalmológicas o empeoramiento de las mismas. **Alteraciones tiroideas:** De manera infrecuente, pacientes tratados con interferón alfa por una hepatitis C crónica han desarrollado trastornos tiroideos, tanto del tipo de hipotiroidismo como de hipertiroidismo. Determinar los niveles de hormona tiroestimulante (TSH) si, durante el curso de la terapia, un paciente desarrollara síntomas compatibles con una posible disfunción tiroidea. En caso de disfunción tiroidea, podrá continuarse el tratamiento con PegIntron si los niveles de TSH pueden mantenerse dentro del rango normal con el tratamiento oportuno. **Trastornos metabólicos:** Se han observado hipertrigliceridemia y empeoramiento de la hipertrigliceridemia, algunas veces grave. Se recomienda, por tanto, controlar los niveles de lípidos.**Coinfección por VHC/VIH:** Los pacientes coinfectados con VIH y que reciban Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) pueden presentar mayor riesgo de desarrollar acidosis láctica. Se deberá tener precaución al añadir PegIntron y ribavirina a la TARGA (véase el RCP de la ribavirina). Los pacientes coinfectados con cirrosis avanzada que reciban TARGA pueden presentar mayor riesgo de descompensación hepática y muerte. La adición del tratamiento con interferones alfa solo o en combinación con ribavirina puede aumentar el riesgo en este subgrupo de pacientes. **Pacientes que han recibido un trasplante de órganos:** No se ha estudiado la seguridad y eficacia de PegIntron solo o en combinación con ribavirina en el tratamiento de la hepatitis C en pacientes que han recibido un trasplante de hígado o de otro órgano. Datos preliminares indican que la terapia con interferón alfa puede estar asociada con un aumento de la tasa de rechazo del injerto renal. También se ha registrado rechazo del injerto hepático. **Otros:** Debido a la comunicación de casos de exacerbación de la enfermedad psoriásica preexistente y sarcoidosis con interferón alfa, el empleo de PegIntron en los pacientes con psoriasis o sarcoidosis solamente se recomienda si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial. **Determinaciones de laboratorio:** Antes de iniciar la terapia se deben realizar en todos los pacientes exámenes hematológicos y de bioquímica sérica estándar y una prueba de la función tiroidea. Los valores basales adecuados que pueden considerarse como guía antes del inicio de la terapia con PegIntron son: Plaquetas: ≥ 100.000/mm^3 Recuento de neutrófilos: ≥ 1.500/mm^3 TSH: deberá encontrarse dentro de los límites de la normalidad. Las determinaciones de laboratorio se tienen que realizar en las semanas 2 y 4 de terapia, y periódicamente después según sea clínicamente adecuado. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Los resultados de un estudio de dosis única de PegIntron demostraron que el fármaco no ejercía efecto alguno sobre la actividad de las isoenzimas del citocromo (CY) P1A2, CYP2C8/9, CYP2D6 ni sobre CYP3A4 o la N-acetil transferasa hepáticas. Deberá tenerse precaución en la interpretación de estos resultados ya que el empleo de otras formas de interferón alfa produce una reducción del 50 % en el aclaramiento y de este modo una duplicación de las concentraciones plasmáticas de teofilina, un sustrato de CYP1A2. No se observaron interacciones farmacocinéticas entre PegIntron y ribavirina en un estudio farmacocinético de dosis repetidas. **4.6 Embarazo y lactancia.** No existen datos adecuados del empleo del interferón alfa-2b en mujeres embarazadas. El interferón alfa-2b ha mostrado ser abortivo en primates. Es probable que PegIntron también provoque este efecto. PegIntron no deberá utilizarse durante el embarazo. Solamente se recomienda el empleo de PegIntron en mujeres en edad fértil cuando estén utilizando un método anticonceptivo eficaz durante el periodo de tratamiento. **Lactancia:** Se desconoce si los componentes de este medicamento se eliminan por la leche humana. Dado el potencial de reacciones adversas en lactantes, la lactancia debe interrumpirse antes del inicio del tratamiento. La ribavirina es teratogénica y embriocida y no debe utilizarse en mujeres embarazadas. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Advertir a los pacientes que muestren fatiga, somnolencia o confusión durante el tratamiento con PegIntron que eviten la conducción o el uso de maquinaria. **4.8 Reacciones adversas**. La seguridad de PegIntron se evalúa por los datos de dos ensayos clínicos: uno con PegIntron en monoterapia, otro con PegIntron en combinación con ribavirina. En ambos casos, los pacientes fueron tratados durante un año. La **Tabla 4** describe los regímenes y la exposición de los pacientes durante un año de tratamiento en pacientes no expuestos previamente a interferón (pacientes no tratados con interferón). Dada la importante superposición en el modelo de reacciones adversas con PegIntron en monoterapia, en la **Tabla 5** se han reunido los grupos de pacientes para mostrar el modelo de reacciones comunicadas para todos los grupos de monoterapia. La mayoría de los casos de neutropenia y trombocitopenia fueron leves (grados 1 ó 2 de la OMS). Hubo algunos casos de neutropenia más severa en pacientes tratados con las dosis recomendadas de PegIntron en combinación con ribavirina (grado 3 de la OMS: 39 de 186 [21%]; y grado 4 de la OMS: 13 de 186 [7%]). En un ensayo clínico, aproximadamente el 1,2% de los pacientes tratados con PegIntron o interferón alfa-2b en combinación con ribavirina comunicaron durante el tratamiento acontecimientos psiquiátricos con amenaza para la vida. Estos acontecimientos incluyeron ideación suicida e intento de suicidio (véase epígrafe **4.4**). Tras la comercialización, se ha comunicado raramente psicosis y alucinaciones. Los acontecimientos comunicados raramente con interferón alfa-2b, incluido PegIntron, incluyen crisis convulsiva, pancreatitis, arritmia, neuropatía periférica, diabetes, rabdomiólisis, miositis, insuficiencia renal y fallo renal. Los acontecimientos adversos cardiovasculares, en particular arritmias, parecían estar principalmente relacionados con enfermedades cardiovasculares preexistentes y con tratamientos previos con agentes cardiotóxicos (ver epígrafe **4.4**). En raras ocasiones, se ha comunicado el desarrollo de una miocardiopatía, que puede ser reversible tras la interrupción del tratamiento con interferón alfa, en pacientes sin evidencia previa de enfermedad cardíaca. Muy escasamente se han comunicado casos de eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, isquemia cardíaca, infarto de miocardio, isquemia cerebrovascular, hemorragia cerebrovascular, encefalopatía, sarcoidosis o exacerbación de la sarcoidosis, enfermedad pulmonar intersticial y necrosis en el punto de inyección. Colitis ulcerosa e isquémica se ha comunicado muy escasas veces con PegIntron. Interferón alfa-2b o PegIntron, utilizado solo o en combinación con ribavirina, en raras ocasiones se puede asociar con anemia aplásica. Las alteraciones oftalmológicas que se han comunicado raramente con los interferones alfa incluyen retinopatías (tales como edema macular), hemorragias retinianas, obstrucción de una arteria o vena retinianas, manchas algodonosas, pérdida de la agudeza o del campo visual, neuritis óptica y edema papilar (véase epígrafe **4.4**). Con los interferones alfa se han comunicado una amplia variedad de alteraciones autoinmunes y alteraciones mediadas por el sistema inmune tales como alteraciones tiroideas, púrpura trombocitopénica idiopática y trombótica, vasculitis, neuropatías tales como mononeuropatías (véase también epígrafe **4.4, Alteraciones autoinmunes**). **4.9 Sobredosis.** En los ensayos clínicos se comunicaron casos de sobredosis accidental, con una dosis nunca superior al doble de la prescrita. No se produjeron reacciones graves. Las reacciones adversas desaparecieron a pesar de la prosecución del tratamiento con PegIntron. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Incompatibilidades.** Este medicamento solamente deberá reconstituirse con el disolvente que se proporciona y no debe mezclarse con otros medicamentos (véase también epígrafe **6.3**). **6.2 Naturaleza y contenido del recipiente.** Tanto el polvo como el disolvente están contenidos en un cartucho de dos cámaras, de vidrio flint Tipo I, separados por un émbolo de goma de bromobutilo. El cartucho está sellado por un lado con la cápsula de cierre de polipropileno que contiene un tapón de goma de bromobutilo y por el otro lado con un émbolo de goma de bromobutilo.PegIntron 50, 80, 100, 120 ó 150 microgramos se presenta en forma de: 1 pluma que contiene polvo y disolvente para solución inyectable, 1 aguja de inyección y 2 toallitas limpiadoras. **6.3 Instrucciones de uso manipulación y eliminación.** La pluma precargada de PegIntron contiene polvo de peginterferón alfa-2b y disolvente para solución a una concentración de 50, 80, 100, 120 ó 150 microgramos para un solo uso. Cada pluma se reconstituye con el disolvente incluido en el cartucho de dos cámaras (agua para preparaciones inyectables) para la administración de hasta 0,5 ml de solución. Durante la preparación de PegIntron para inyección se pierde un pequeño volumen cuando se mide e inyecta la dosis. Por lo tanto, cada pluma contiene una cantidad en exceso de disolvente y de polvo de PegIntron para asegurar la administración de la dosis indicada en la etiqueta en 0,5 ml de PegIntron, solución inyectable. La solución reconstituida posee una concentración de 50 microgramos en 0,5 ml, 80 microgramos en 0,5 ml, 100 microgramos en 0,5 ml, 120 microgramos en 0,5 ml ó 150 microgramos en 0,5 ml. PegIntron se inyecta por vía subcutánea tras la reconstitución del polvo de acuerdo a las instrucciones, la colocación de la aguja de inyección y la selección de la dosis prescrita. En el Anexo al Prospecto se proporciona una serie de instrucciones completas e ilustradas. Saque la pluma precargada de PegIntron de la nevera antes de la administración, a fin de que el disolvente alcance temperatura ambiente (no más de 25ºC). Como con todos los medicamentos de empleo parenteral, examine visualmente la solución reconstituida antes de su administración. La solución reconstituida debe ser transparente e incolora. No utilizar si presenta cambio de color o partículas. Tras la administración de la dosis, desechar la pluma precargada de PegIntron y la solución no utilizada contenida en él. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** SP Europe. 73, rue de Stalle. B-1180 Bruxelles. Bélgica. **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/00/131/031. EU/1/00/131/035. EU/1/00/131/039. EU/1/00/131/043. EU/1/00/131/047. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** 6 de Febrero de 2002. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 20 de octubre de 2004. **PRECIOS AUTORIZADOS.** Precios vigentes a partir del 1 de febrero de 2005: PegIntron 50 microgramos P.V.L.: 81,39€, PegIntron 80 microgramos P.V.L.: 130,13€, PegIntron 100 microgramos P.V.L.: 162,78€, PegIntron 120 microgramos P.V.L.: 195,34€, PegIntron 150 microgramos P.V.L: 254,88€ .**DIAGNÓSTICO HOSPITALARIO.** PegIntron/FT/Octubre/04/3.

Estudio de concordancia entre distintos dispositivos de medición de la presión arterial, en reclusos de un centro penitenciario

E Vera, MV Planelles, F Salas, V Bernal, D Sánchez-Alcón, S Granero

Servicio médico del Centro Penitenciario de Castellón.
Accésit al II Premio de Investigación de Sanidad Penitenciaria.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la fiabilidad y valorar las diferencias existentes en las mediciones de la presión arterial obtenidas mediante distintos dispositivos de medida (esfigmomanómetro de mercurio, esfigmomanómetro aneroide y esfigmomanómetro digital) en reclusos de un centro penitenciario.

Con los resultados obtenidos, podemos apreciar que existe una similitud en las medidas realizadas entre el esfigmomanómetro de mercurio y el esfigmomanómetro digital, presentando diferencias de medias que son superiores cuando se comparan estos dos aparatos, con respecto al esfigmomanómetro aneroide.

Palabras clave: Esfigmomanómetros, prisión.

A STUDY ON THE CONCORDANCE BETWEEN DIFFERENT BLOOD PRESSURE MEASUREMENT DEVICES AMONG INMATES OF A CORRECTION CENTRE

ABSTRACT

Objective: To evaluate the reliability and assess the differences between blood pressure readings obtained with different measuring devices (mercury sphygmomanometer, aneroid sphygmomanometer and digital sphygmomanometer) among inmates of a correction centre.

With the results obtained, we saw that there was a similarity in readings with the mercury and digital sphygmomanometers, with differences of means that were higher when these two devices were compared than with the aneroid sphygmomanometer.

Key words: Sphygmomanometers, prison.

Traducción: Martin Douch.
Texto recibido: Noviembre 2004.

INTRODUCCIÓN

En nuestro centro de trabajo se viene utilizando de forma habitual para la determinación de la presión arterial dos tipos de esfigmomanómetros: esfigmomanómetro aneroide y esfigmomanómetro de mercurio.

La utilización creciente en la práctica asistencial de aparatos automáticos o semiautomáticos nos ha llevado a tratar de introducirlos en nuestro trabajo diario, pero antes de proceder a la introducción queremos valorar las ventajas e inconvenientes que puede suponer la utilización de un determinado aparato de medición u otro por lo que nuestro interés radica en valorar si existen diferencias entre las cifras de la presión arterial medidas con tres dispositivos distintos (esfigmomanómetro de mercurio, aneroide y digital) en reclusos internos en un centro penitenciario.

Para llevar a cabo este estudio hemos realizado una revisión bibliográfica de las publicaciones de los últimos cuatro años (2001-2004) a través de bases de datos bibliográficos en Internet, como son Índex Medicus (MEDLINE) e Índex de Enfermería (CUIDEN).

No abundan los estudios sobre este tema y entre los que hemos encontrado, básicamente comparan las diferencias entre observadores y entre dispositivos de medición[1-3].

Otros estudios tienen por finalidad validar determinados aparatos tomando como base los criterios propuestos por el Grupo de Trabajo sobre Monitorización de la Presión Arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión[4].

En todos estos estudios la población de referencia ha sido población de determinados centros de atención primaria y hospitalaria por lo que realizamos una búsqueda más exhaustiva tratando de encontrar algún trabajo de similares características realizado en población penitenciaria, no encontrando ninguno.

La población penitenciaria tiene unas características peculiares que la diferencian de la población general, el no haber encontrado ninguna publicación, ni reciente ni antigua sobre este tipo de estudio, unido a la curiosidad de conocer si existen diferencias en las mediciones en función del tipo de aparato de medida utilizado, hacen que este estudio tenga un importante interés para el personal sanitario que trabajamos con este tipo de población.

Así pues con este trabajo nos planteamos como **objetivo principal:**

- Evaluar la fiabilidad y valorar las diferencias existentes en las mediciones de la presión arterial obtenidas mediante distintos dispositivos de medida (esfigmomanómetro de mercurio, esfigmomanómetro aneroide y esfigmomanómetro digital) en reclusos de un centro penitenciario.

Como objetivos secundarios:

- Determinar el grado de acuerdo en las mediciones realizadas entre 2 observadores (Concordancia Inter-observador).
- Comparar la exactitud entre un aparato semi-automático y 2 aparatos manuales.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de diseño: Se trata de un estudio observacional descriptivo trasversal de concordancia con medidas cuantitativas.

Población de estudio: Se realizó sobre la población de reclusos internos en un centro penitenciario presentes en el momento de inicio del estudio, 521 reclusos.

No se establecieron criterios de inclusión o exclusión.

Atendiendo a criterios de viabilidad, se decidió trabajar con una muestra representativa de la población de estudio, para lo que se procedió a realizar un muestreo aleatorio simple de la población de referencia, mediante la obtención de números aleatorios. Sobre un listado alfabético de toda la población del centro, se fueron seleccionando los candidatos de la muestra escogidos por medio de números aleatorios.

Muestra y cálculo del tamaño: Para poder llevar a cabo el cálculo del tamaño de la muestra, partimos de una desviación estándar de la media de las mediciones de la presión arterial de 16,7 mmHg. (estudio piloto) y queríamos estimar con un nivel de confianza del 95% y una precisión o error absoluto de ±4%.

El cálculo lo realizamos de forma automática mediante la utilización de la macro !NMD (V2002.02.16 © A Bonillo, JM Doménech & R Granero)[7] para SPSS 11.5 introduciendo la desviación estándar, el nivel de confianza, y la precisión que deseábamos. Obtuvimos una muestra de 134 sujetos.

En previsión de que algún sujeto de la muestra no quisiera participar, o en el momento de realización del control de presión arterial no acudiese, decidimos estimar la posibilidad de que un 5% fuesen abandonos o negativas, por tanto aplicamos una fórmula de corrección para calcular el tamaño de la muestra en el supuesto de que se originasen pérdidas o abandonos.

Corrección por no respuestas perdidas o abandonos:

$Na = N\,[\,1/(1-R)]$ $\quad Na = 134\,[1/(1-0{,}05)]$; **Na = 141**

Na = Tamaño de la muestra con el número de sujetos ajustados por posibles pérdidas.
N = Tamaño de la muestra para poblaciones finitas.
R = Porcentaje esperado de pérdidas.

Después de los cálculos realizados, la muestra constituye un total de 141 sujetos.

Las características propias de la población de un centro penitenciario tienen una serie de ventajas entre las que destaca la accesibilidad y disponibilidad de los sujetos en cualquier momento. Por ello decidimos citar el día anterior a la toma de la presión arterial a los sujetos del muestreo, a los que se les informó de for-

ma individualizada que habían sido seleccionados para la realización de este estudio, cómo habían sido seleccionados, que iba a consistir en la toma de la presión arterial. Se les solicitó su participación y consentimiento autorizado garantizándoles en todo momento la confidencialidad y el uso que se iba a dar a los datos obtenidos sobre la base de la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Así como en los artículos 4.2.b; 211.2 y 211.3 del vigente Reglamento Penitenciario.

En el momento en el que aceptaron participar en el estudio, se les notificó la hora y lugar de realización, y se les solicitó que acudieran a la toma de presión arterial con las siguientes observaciones:

- Deberían acudir con ropa fácil de quitar para poder tener acceso al brazo donde se realizaría la medida (preferentemente camiseta de manga corta).
- No deberían fumar, ni tomar café en los 30 minutos previos a la medición.
- No realizarían ejercicios físicos ni comidas copiosas una hora antes de la visita.
- Deberían haber orinado previamente al control.

Fuentes de información (observadores): Estaban constituidas por tres profesionales entrenados en la técnica y según el protocolo establecido. Los dos primeros, a los que nos referiremos como OBS1 y OBS2, realizaron 2 mediciones (una con el esfigmomanómetro de mercurio y otra con el esfigmomanómetro aneroide) a cada uno de los sujetos de la muestra.

Las determinaciones de la presión arterial fueron registradas de forma ciega, de tal forma que ambos observadores anotaron sus mediciones de forma independiente y sin que ninguno de ellos conociese los resultados del otro, puesto que teníamos que estudiar la variabilidad inter-observador.

Por lo que respecta al esfigmomanómetro digital, registra las mediciones de forma automática, por lo que la variabilidad inter-observador no teníamos que determinarla, bastaría con tener una medición.

Un tercer profesional (OBS3) en último lugar se encargaría de registrar las mediciones con el esfigmomanómetro digital, una vez que los dos observadores anteriores hubieron realizado sus mediciones. Este último registró también los datos correspondientes a fecha de nacimiento, sexo, y les asignó un código de identificación numérica de forma correlativa.

Intervenciones y procedimiento: El estudio se realizó durante un periodo de un mes, estableciendo un control para toda la muestra de sujetos. Se registraron 705 tomas de presión arterial (cinco para cada sujeto).

Como era un número importante de mediciones para realizar el mismo día, decidimos fraccionarlas, de forma que se realizaron mediciones durante 14 días hábiles (de lunes a viernes, a la misma hora, y en las mismas condiciones). Cada día se citaron 10 sujetos, excepto el último día que fueron 11 para completar los 141 sujetos de la muestra.

Se habilitó un despacho junto a una sala de espera. El procedimiento de registro de medidas fue el siguiente:

- Primero: Entraron en el despacho en orden sucesivo los diez pacientes citados ese día, de forma que ***OBS1*** midió con el esfigmomanómetro de mercurio al sujeto 1. ***OBS2*** midió con el esfigmomanómetro aneroide al sujeto 1, y el ***OBS3*** midió con el esfigmomanómetro digital al sujeto 1 y registró la fecha de nacimiento, sexo y asignó un número de identificación. De forma sucesiva entraron hasta el sujeto 10.
- Segundo: Se produjo una permuta de aparatos y se realizó un segundo registro de forma que el ***OBS1*** midió con el esfigmomanómetro aneroide al sujeto 1. El ***OBS2*** midió con el esfigmomanómetro de mercurio al sujeto 1. El ***OBS3*** no midió.

Este procedimiento se repitió de manera similar durante los 14 días previstos para completar el conjunto de la muestra.

Los instrumentos de medida: Para la realización de este estudio contábamos con:

- 3 esfigmomanómetros correctamente calibrados y validados:
  - — Un esfigmomanómetro de mercurio (Riester Diplomat Presamater).
  - — Un esfigmomanómetro aneroide (Riester Minimus III).
  - — Un esfigmomanómetro digital (OMROM M4-I).
- 2 estetoscopios (3M Littmann).
- 3 manguitos de 12 x 23 cm. (Para brazos de tamaño normal).
- 3 manguitos de 15 x 31 cm. (Para brazos de personas obesas).

Cada manguito de presión tenía su conexión adecuada para cada modelo de esfigmomanómetro.

Tanto los esfigmomanómetros como los manguitos fueron estrenados para la realización del estudio, por lo que las conexiones y las gomas estaban en perfecto estado de uso.

Datos recogidos: Para la recogida de los datos, cada observador disponía de una hoja individualizada para anotar el número de identificación de cada sujeto, que se asignaba de forma correlativa, unas casillas para anotar la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica y el tipo de esfigmomanómetro utilizado. La hoja de recogida del observador 3 fue algo distinta de las anteriores, puesto que recogía la fecha de nacimiento, el nombre (codificándolo con las 2 primeras iniciales del primer apellido, las 2 segundas iniciales primeras del segundo apellido y las 2 primeras iniciales del nombre) y el género.

Variables: Las clasificamos de la siguiente manera:

- Variables universales descriptoras:
  - — ***Género*** = variable cualitativa nominal dicotómica o binaria, puesto que la codificamos como (0 = Femenino; 1 = Masculino).
  - — ***Edad decimal en años cumplidos*** = variable cuantitativa continua obtenida mediante la diferencia entre la fecha de inicio del estudio y la fecha de nacimiento, manteniendo los decimales para que no sea una variable truncada.
- Variables que permiten medir los factores de estudio:
  - — ***Observador*** = variable cualitativa nominal (OBS1, OBS2, OBS3).
  - — ***Aparato*** = variable cualitativa nominal (Mercurio, Aneroide, Digital).
  - — ***PAS (Presión Arterial Sistólica)*** = variable cuantitativa continua, medida en mmHg.
  - — ***PAD (Presión Arterial Diastólica)*** = variable cuantitativa continua, medida en mmHg.
- Otras variables de interés:
  - — ***Id*** = Identificación del sujeto. Se trata de una variable cuantitativa discreta, cuyo rango de valores varía desde 1 a 141.
  - — ***Fecha de nacimiento*** = variable cuantitativa discreta, medida en día, mes y año.

Se creó una base de datos en la aplicación ACCESS-2000 limitando la entrada de determinado tipo de datos para depurar errores en la introducción de los mismos. Cada observador introdujo los datos que había recogido y una vez introducidos los verificó de nuevo para disminuir la probabilidad de haber cometido algún error.

Con este tipo de aplicación disponíamos de un soporte desde donde se podía exportar a sistemas internacionales de distintos programas de análisis estadístico.

Una vez cumplimentada la base de datos se exportaron a un archivo de datos PA_CONTROLES.SAV para ser procesados con el programa estadístico SPSS 11.5.

Una vez exportados todos los datos y previamente a la materialización de cualquier tipo de cálculo se procedió a realizar un nuevo **proceso de depuración** de datos para controlar la calidad de los mismos mediante dos tipos de técnicas:

- Pruebas de rango.
- Distribución de valores "missing" o valores desconocidos de todas las variables mediante el procedimiento MVA (Missing Value Analisis) que lleva implementado la versión 11.5 de SPSS.

Análisis estadístico: El análisis se realizó con el programa SPSS 11.5.

Primero: Se analizaron de forma descriptiva las variables universales de la muestra que eran el género y la edad.

Segundo: Se realizó un estudio de las distribuciones de las medidas de la presión arterial con los distintos aparatos para tener una comparativa visual mediante un gráfico de Caja (Box-Plot), de posibles diferencias y anomalías de las mismas (figura I).

Tercero: Se realizó un estudio de concordancia Inter-observadores determinando los coeficientes de correlación intra-clase por aparatos entre observadores. Estos coeficientes son los adecuados para el estudio de concordancia entre medidas cuantitativas.

Cuarto: Se realizó un estudio de concordancia entre aparatos utilizando igualmente los coeficientes de correlación intra-clase.

Quinto: Realizamos un estudio basado en el método de Bland y Altman, o método basado en la diferencia de medias. Para poder llevar a cabo este tipo de determinación una de las condiciones principales consiste en que las distribuciones de las diferencias deben ser modeladas según una distribución normal, por lo que lo determinamos aplicando la prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk obteniendo por ambas una significación estadística P>0,05 confirmando efectivamente que se distribuían según una modelización normal.

Sexto: Determinamos la comparación de la exactitud entre un dispositivo automático (esfigmomanómetro digital) y dos dispositivos manuales (esfigmomanómetro de mercurio y esfigmomanómetro aneroide) mediante el método de Passing-Bablok[8] que consiste en realizar una estimación no paramétrica de la recta de regresión, que por su robustez es

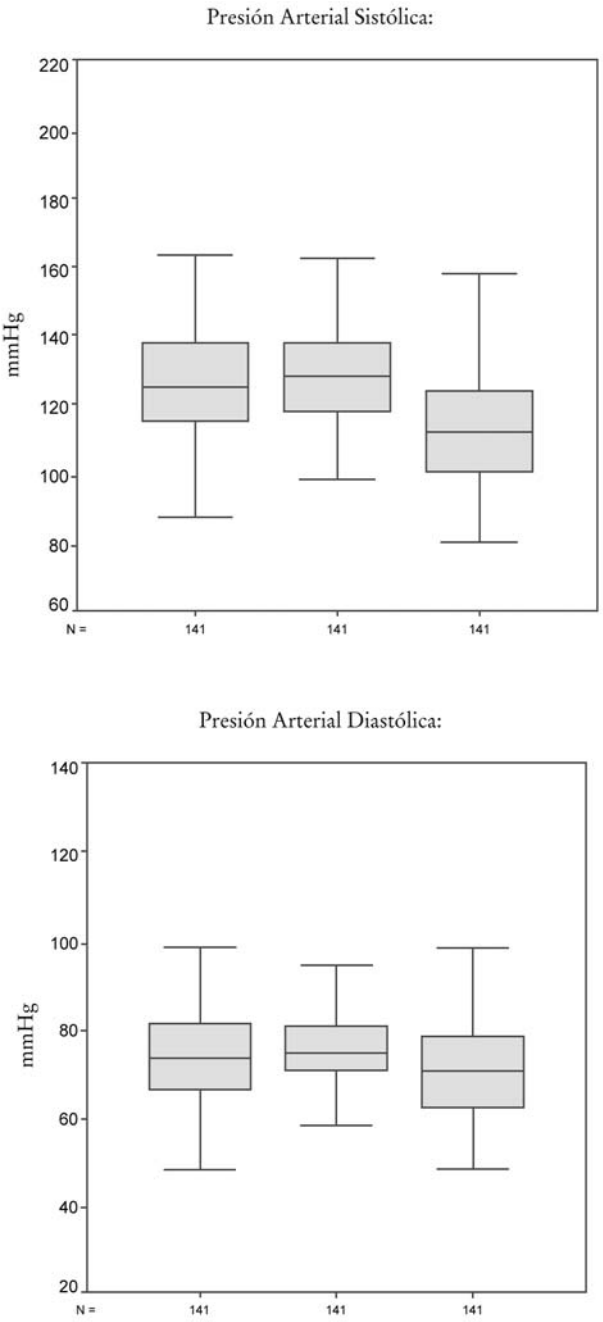


Figura I. Distribuciones de las cifras de presión arterial por aparatos.

considerada como el método de elección en la comparación de distintos aparatos. Esta prueba se basa en los coeficientes de las rectas de regresión (a y b), sus intervalos de confianza, las pruebas de significación de **a** (H_0: α=0) y de **b** (H_0: β=1), y la prueba de linealidad basada en el coeficiente CUSUM.

RESULTADOS

Entre los 141 sujetos obtenidos por muestreo no se produjo ninguna pérdida o abandono.

La muestra estudiada esta constituida por un total de 28 mujeres (19,9%), y por un total de 113 varones (80,1%).

La edad media es de 33 años con un IC 95% (31,45 – 34,56), estando situado el 50% de la distribución de las edades entre 24,40 y 40,10 años, con IQR 15,70 años.

El grado de concordancia entre observadores OBS1/OBS2 para la presión arterial sistólica fue con el aparato de mercurio ICCc = 0,94 IC 95% (0,92 – 0,95) y con el aparato aneroide ICCc = 0,89 IC 95% (0,74 – 0,86).

El grado de concordancia entre observadores OBS1/OBS2 para la presión arterial diastólica fue con el aparato de mercurio ICCc = 0,82 IC 95% (0,75 – 0,87) y con el aparato aneroide ICCc = 0,64 IC 95% (0,51 – 0,74).

El grado de concordancia entre aparatos fue prácticamente similar entre la combinación de los distintos dispositivos (tabla I).

El método de Bland y Altman, o método basado en la diferencia de medias entre aparatos, nos muestra que las diferencias de medias entre aparatos para la PAS, son por lo general superiores cuando se comparan Mercurio-Aneroide y Digital-Aneroide; no existiendo prácticamente diferencias cuando se comparan Mercurio-Digital. Igualmente ocurre con las diferencias de medias para la PAD entre las diferentes combinaciones de aparatos (tabla II).

El método de Passing-Bablok hace una comparación del aparato digital con respecto al de mercurio y después una comparación respecto al aneroide, no presentando diferencias ni de tipo constante ni de tipo proporcional (figuras II y III).

DISCUSIÓN

Con los resultados obtenidos, podemos apreciar que existe una similitud en las medidas realizadas entre el esfigmomanómetro de mercurio y el esfigmomanómetro digital, presentando diferencias de medias que son superiores cuando se comparan estos dos aparatos con respecto al esfigmomanómetro aneroide.

Los procedimientos estadísticos utilizados son los más adecuados para la realización de este tipo de estudio y son similares a los empleados en otros trabajos

OBS	APARATOS	PAS ICCc	PAS IC 95%	PAD ICCc	PAD IC 95 %
OBS 1	*Aneroide – Mercurio*	*0,8366*	*0,7721 – 0,8829*	*0,6847*	*0,5603 – 0,7739*
	Aneroide – Digital	*0,8365*	*0,7719 – 0,8827*	*0,6921*	*0,5706 – 0,7793*
	Mercurio – Digital	*0,8114*	*0,7370 – 0,8648*	*0,6717*	*0,5422 – 0,7646*
OBS 2	*Aneroide – Mercurio*	*0,7923*	*0,7104 – 0,8511*	*0,4077*	*0,1740 – 0,5753*
	Aneroide – Digital	*0,7590*	*0,6639 – 0,8272*	*0,5042*	*0,3085 – 0,6445*
	Mercurio – Digital	*0,8364*	*0,7719 – 0,8827*	*0,7495*	*0,6507 – 0,8204*

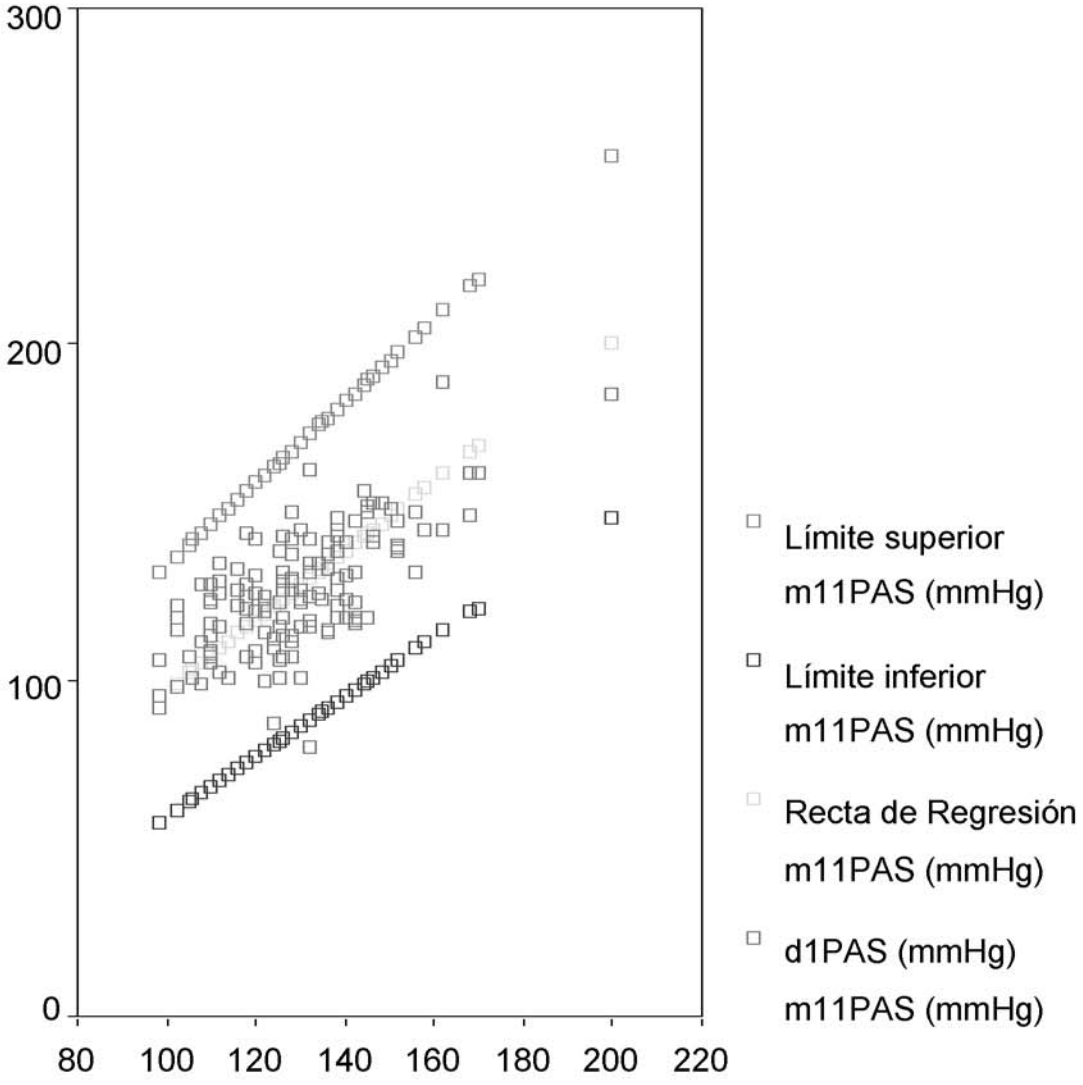
Tabla I. Grado de concordancia entre los distintos aparatos de medida.

Los valores de Coeficiente de Correlación Intra-clase oscilan entre 0 (ausencia de concordancia) y 1 (concordancia absoluta). Existe un cierto consenso al aceptar el siguiente criterio (Fleiss, 1986).

Valor del ICCc	Concordancia
<40	Baja
0,41 – 0,75	Regular-Buena
0,76 – 1,00	Muy Buena

		PAS (mmHg) Dif. Medias	Des. Típica	Dif. IC al 95%	Sig. Bilateral	PAD (mmHg) Dif. Medias	Des. Típica	Dif. IC al 95%	Sig. Bilateral
OBS 1	*Mercurio-Aneroide*	*16,0*	*12,5*	*13,9-18,1*	*0,0001*	*4,8*	*11*	*2,9-6,6*	*0,0001*
	Digital-Aneroide	*13,3*	*13,1*	*11,1-15,5*	*0,001*	*3,3*	*12,2*	*1,3-5,3*	*0,002*
	Mercurio-Digital	*2,7*	*13,7*	*0,4-4,9*	*0,021*	*1,5*	*11,1*	*- 0,4-3,3*	*0,116*
OBS 2	*Mercurio-Aneroide*	*10,3*	*12,1*	*8,3-12,3*	*0,0001*	*5,7*	*12,9*	*3,5-7,8*	*0,0001*
	Digital-Aneroide	*10,8*	*14,2*	*8,5-13,2*	*0,0001*	*4,6*	*13,5*	*2,4-6,9*	*0,0001*
	Mercurio-Digital	*0,57*	*12,4*	*- 1,5-2,6*	*0,589*	*1,02*	*10,3*	*- 0,7-2,7*	*0,241*

Tabla II. Método de las diferencias de medias entre aparatos (Bland y Altman).



ESTADÍSTICOS	Mercurio	Digital
Casos	141	
Media	128,9929	126,2908
Mínimo	98,0000	80,0000
Máximo	200,0000	189,0000
Desv. Est.	16,4887	17,8987

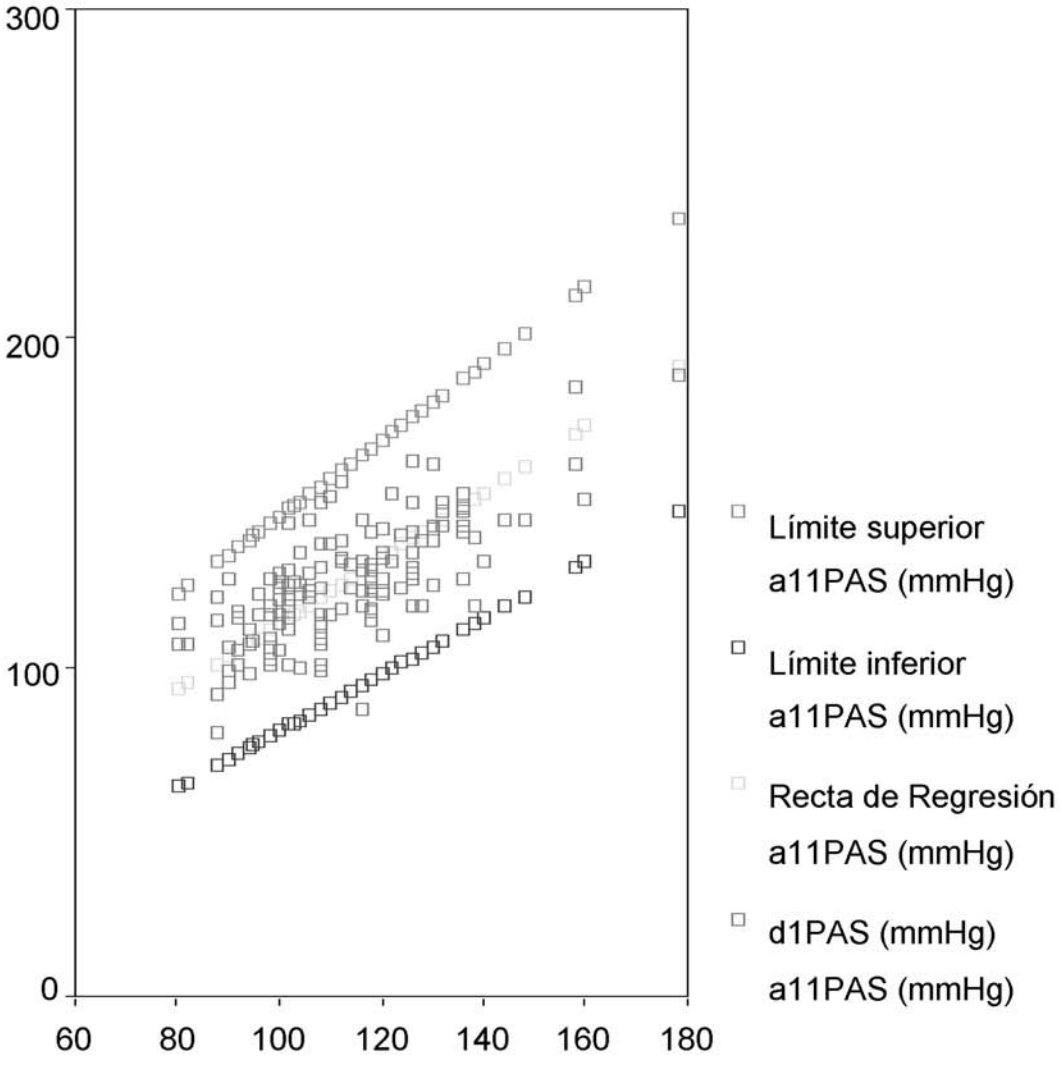
ECUACIÓN DE REGRESIÓN

Digital = -6,464286 + 1,035714 * Mercurio

Constante = -6,464286 (IC95%: -28,875000 a 12,371429)
Pendiente = 1,035714 (IC95%: 0,885714 a 1,218750)

LINEALIDAD (Test CUSUM de desviación de la Linealidad): 0.1< P < 0.20 (No Significativo)

Figura II. Regresión de Passing-Bablok (Digital - Mercurio).



ESTADÍSTICOS	Mercurio	Digital
Casos	141	
Media	112,9929	126,2908
Mínimo	80,0000	80,0000
Máximo	178,0000	189,0000
Desv. Est.	17,1020	17,8987

ECUACIÓN DE REGRESIÓN

Digital = 13,000000 + 1,000000 * Aneroide

Constante= 13,000000 (IC95%: -5,210526 a 29,857143)
Pendiente= 1,000000 (IC95%: 0,857143 a 1,157895)

LINEALIDAD (Test CUSUM de desviación de la Linealidad): P> 0.20 (No Significativo)

Figura III. Regresión de Passing-Bablok (Digital - Aneroide).

publicados[1-6]. Hemos complementado el estudio con un procedimiento poco habitual que se utiliza en trabajos de laboratorio para detectar los errores de tipo sistemático de las valoraciones realizadas con un método "Y" respecto a las efectuadas con un método comparativo "X" de referencia, es de una gran robustez y se trata del método de Passing y Bablok.

El procedimiento de selección de la muestra (aleatorio) nos permite pensar en una adecuada representatividad de la población de referencia. Por otro lado, el realizar las determinaciones de la presión arterial de forma independiente sin que ninguno de los dos observadores conozca las cifras registradas por el otro observador y el cruzar los aparatos entre los observadores minimiza el posible sesgo del observador que se podría producir.

El doble proceso de depuración de datos realizado mejora la calidad de los mismos.

Las distribuciones de las cifras de presión arterial con los distintos aparatos de medición (figura I) ponen de manifiesto la similitud entre los aparatos digital y de mercurio para la PAS, encontrándose valores ligeramente inferiores para el aparato aneroide.

Según los resultados de los coeficientes de correlación intra-clase, el grado de acuerdo entre observadores (según el criterio de Fleiss) es muy bueno para la PAS, tanto en el aparato de mercurio como en el aneroide, siendo ligeramente más bajo para el aparato aneroide. El grado de acuerdo entre observadores para la PAD es bueno e igualmente ligeramente inferior para el aparato aneroide con respecto al de mercurio.

El grado de acuerdo entre aparatos fue prácticamente similar entre las distintas combinaciones siendo los coeficientes de correlación intra-clase más bajos para la PAD, pudiendo ser debido a que este coeficiente se ve afectado por la variabilidad de los valores observados, de manera que si las puntuaciones son homogéneas, el coeficiente de correlación intraclase tiende a ser bajo, por lo que se trata en realidad de un artefacto estadístico. Estos datos concuerdan con los publicados en alguno de los artículos citados[2].

Entre las limitaciones que hemos encontrado resaltamos que en este estudio, la muestra es una muestra de personas jóvenes, lo que hace suponer que la variabilidad de las cifras tensionales no debe ser muy elevada, dado que la edad es uno de los factores que la condicionan (a mayor edad, mayores cifras).

Hubiera sido interesante disponer de una muestra con una mayor variabilidad que nos pudiese permitir las mismas comparaciones, pero entre distintos estratos.

Tradicionalmente las mediciones de la presión arterial en la práctica habitual de nuestro trabajo se han venido realizando con el esfigmomanómetro de mercurio y el aneroide, siendo la base para el conocimiento de la hipertensión y de sus consecuencias como factor de riesgo cardiovascular, así como para establecer el diagnóstico y conocer el grado de control conseguido con el tratamiento farmacológico. A pesar de esta premisa, es evidente que presenta limitaciones obvias derivadas de su poca capacidad para estimar las fluctuaciones de una variable que cambia continuamente.

En los últimos tiempos han aparecido nuevos dispositivos electrónicos semiautomáticos y automáticos más precisos, que están permitiendo realizar las mediciones de forma segura y fiable cuando se realiza en condiciones estandarizadas. Si a todo esto le añadimos la Normativa de la Comunidad Europea[9] que aconseja el abandono progresivo de la utilización de los instrumentos clínicos que contienen mercurio, se hace necesario la introducción de este tipo de aparatos en nuestra práctica diaria.

AGRADECIMIENTOS

A todos los miembros del equipo sanitario de un centro penitenciario por su colaboración, sin la cual no hubiera sido posible realizar este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ripollés Ortí M, Martín Rioboo E, Díaz Moreno A, Aranguren Baena B, Murcia Simón M, Toledano Medina A, et al. "*Agreement in the measurement of blood pressure among different health professionals. Are mercury sphygmomanometers reliable?*". Aten Primaria. 2001 Mar 15; 27 (4): 234-43.

2. Montes Redondo G, Fernández García JA, Prada Vigil A, Polonio Enriquez R, Rodríguez Hornero E, Perula de Torres LA. "*Fiabilidad en la medición de la presión arterial: paciente frente a profesionales de atención primaria*". Aten Primaria. 2002 Feb; 25 (2): 73-77.

3. Moraté Miguel M, Huerta Vicente R. "*Fiabilidad de un aparato de medición automática de presión arterial en un servicio de medicina interna: Accutorrr Plus PNI*". Hipertensión. 2002 May; 19 (4): 151-6.

4. De la Sierra A, Bragulat E, Gómez-Angelats E, Sierra C, Coca A, Montañá F. "*Validación del aparato oscilométrico Angelini Línea F1 para la medi-*

da clínica y la automedida de la presión arterial". Hipertensión. 2002 Oct; 19 (7): 305-10.

5. Waugh JJ, Gupta M, Rushbrook J, Halligan A, Shennan AH. "*Hidden errors of aneroid sphygmomanometers*". Blood Press Monit. 2002 Dec; 7 (6): 309-12.
6. Shahriani M, Rotemberg DK, Nielsen JK, Wiinberg N, Nielsen PE. "*Measurement of arm blood pressure using differents oscillometry manometers compared to auscultatory readings*". Blood Press 2003; 12 (3): 155-9.
7. Doménech JM. Fundamentos de Diseño y Estadística. UD 6: Estimación de parámetros: Intervalos de confianza y tamaño de las muestras. Barcelona: Signo; 2003.
8. Doménech JM. Fundamentos de Diseño y Estadística. UD 14: Medida del cambio: Análisis de diseños con medidas intrasujeto. Barcelona: Signo; 2003.
9. Vinyoles E, Armengol F, Bayo J, Mengual L, Salvado A, Pepió JM, en representación del Grupo de Hipertensión de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitaria. "*La normativa europea y el futuro de los esfigmomanómetros de mercurio en las consultas*". Med Clín (Barc) 2003; 120: 460-3

CORRESPONDENCIA

Talleres Editoriales Cometa, S.A.
Ctra. de Castellón, Km. 3,400
50013 Zaragoza