

# Diferencias entre diabetes auto-reportada y resultados de prueba clínica: Imputación y esquema descriptivo.

Gilbert Brenes

Centro Centroamericano de Población  
CCP

# JUSTIFICACIÓN

## ■ América Latina:

– Región en desarrollo

– En etapas relativamente avanzadas de transición demográfica y epidemiológica:

■ Menor mortalidad debida a desnutrición y enfermedades infecto-contagiosas

■ Mayor incidencia de enfermedades crónicas:

– Mortalidad, morbilidad, discapacidad

■ Proceso de envejecimiento poblacional

# JUSTIFICACIÓN

- **DIABETES MELITUS:**
  - Una de las enfermedades crónicas que mejor caracterizan el nuevo perfil epidemiológico en América Latina

# JUSTIFICACIÓN

- Durante los últimos 10 años, se han venido realizando encuestas sobre envejecimiento en América Latina:
  - SABE: Salud Bienestar y Envejecimiento en America Latina
  - MHAS: Mexican Health and Aging Study (también ENASEM)
  - PREHCO: Puerto Rican Elderly: Health Conditions

# JUSTIFICACIÓN

- Estas encuestas se han venido utilizando para estudiar el fenómeno de la diabetes entre los adultos mayores latinoamericanos (Andrade, 2005; Palloni & McEniry, 2004; Soldo, Wong & Palloni, 2002)
- Análisis basados en información auto-reportada

# JUSTIFICACIÓN

- CRELES Costa Rica: Estudio de Longevidad y Envejecimiento Saludable
- Recopila información auto-reportada así como muestras de sangre y orina para generar información sobre biomarcadores.

# Objetivo General I

- Utilizar la información clínica de CRELES (particularmente niveles de glucosa en ayunas) para:
  - Crear una ecuación que prediga diferencias entre los biomarcadores y los niveles de diabetes auto-reportada
  - Utilizar la ecuación para estimar cuánto se subestima o sobre-estima la prevalencia de diabetes en estas otras encuestas latinoamericanas

# ¿Por qué Diabetes?

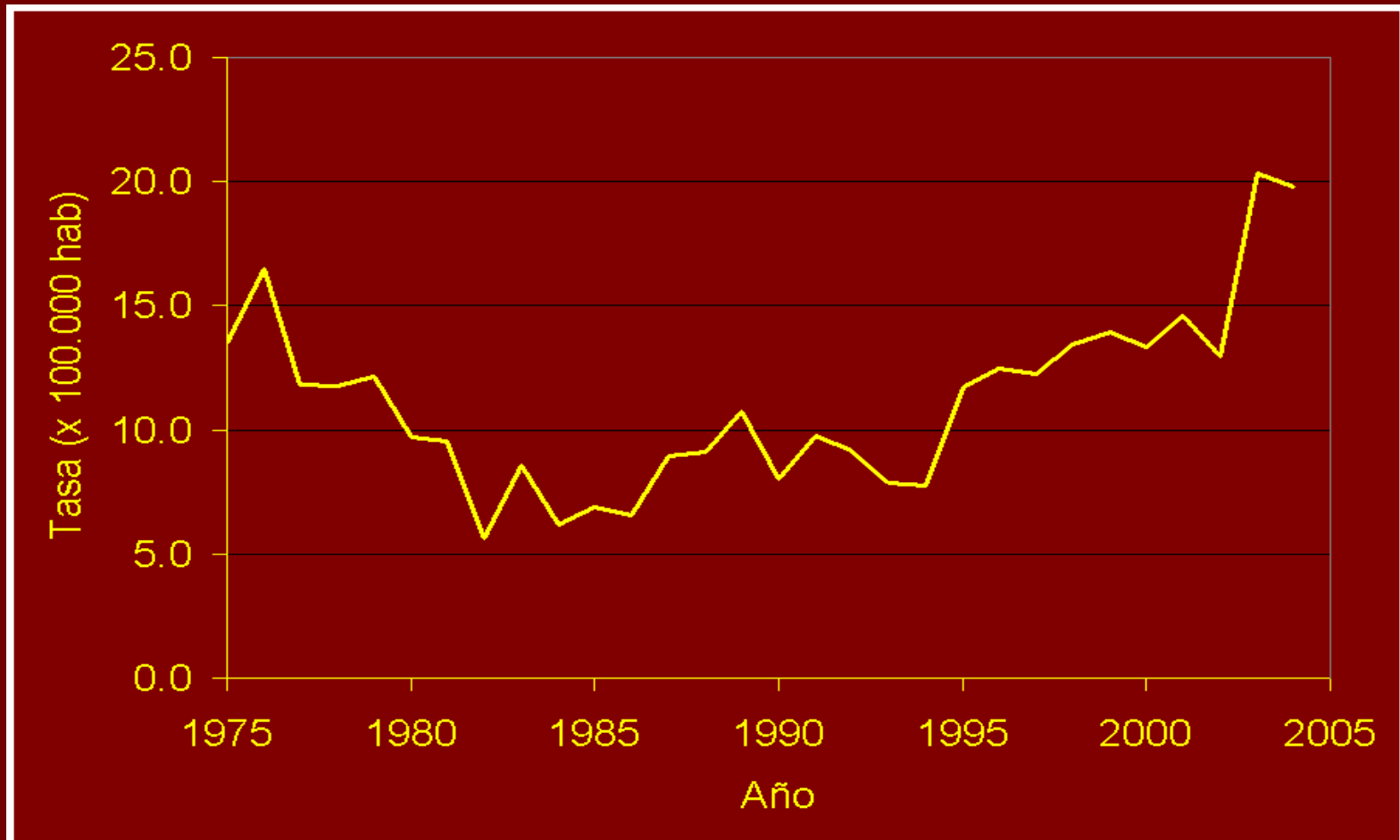
- Alta prevalencia por distribución de factores de riesgo:
  - Cambios en los patrones de nutrición y en los estilos de vida entre la población adulta (Andrade, 2005; Popkin & Gordon-Larsen, 2004)
  - Desventajas nutricionales durante la gestación y la infancia temprana (Hales & Barker, 2001; Palloni & McEniry, 2004; Pelaez, Palloni & Ferrer, 2000)



# ¿Por qué Diabetes?: Costa Rica

- Tasa específica de mortalidad: 20 x 100.000 hab.

Costa Rica: Tasas específicas de mortalidad por diabetes: 1975-2004



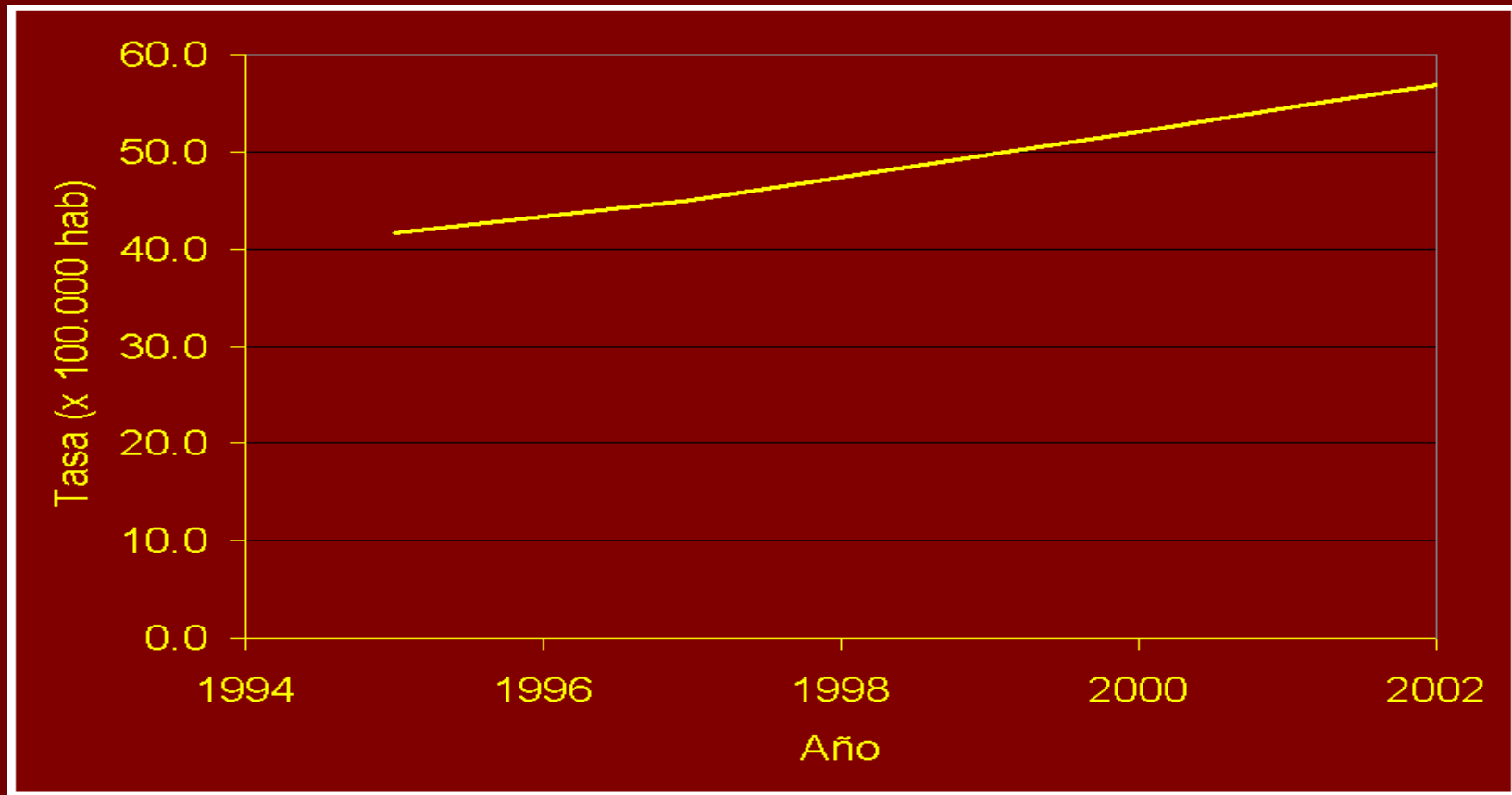
# ¿Por qué Diabetes?: Costa Rica

- Prevalencia en adultos (edad  $\geq 20$ ): 3.3% (Mackay and Mensah, 2004).
- Costo directo per capita: US\$ 624 (Barceló et al, 2003):
  - Medicamentos, hospitalización, consulta externa y complicaciones.
- Enfermedad con el mayor costo por hospitalización en CCSS, y la segunda con mayor costo para consulta externa (Morice and Achio, 2003).

# ¿Por qué Diabetes?: Mexico

- Tasa específica de mortalidad: 57 x 100.000 hab.

México: Tasas específicas de mortalidad por diabetes: 1995-2002



Fuente: Mackay and Mensah, 2004

# ¿Por qué Diabetes?: México

- Prevalencia en adultos
  - 3.9% (edad  $\geq 20$ ) (Mackay and Mensah, 2004)
  - 6% (edad entre 20 y 69) (ENSA-2000)
- Costo directo por hab: US\$ 703 (Barceló et al, 2003)
- Costo directo por paciente en el sistema de salud: US\$ 750 (Arredondo et al, 2005)
- Primera causa de muerte entre mujeres desde 2000, y la principal causa de retiro laboral prematuro, enfermedad renal y ceguera (Rull et al, 2005).

# Datos para estimar modelo de predicción

- CRELES: Costa Rica Estudio de Longevidad y Envejecimiento.
  - Población de estudio: Personas nacidas en Costa Rica en 1945 ó antes, y que están vivas durante el período 2004-2006

# Datos para estimar modelo de predicción

- CRELES:

- Muestra:

- Original: Muestra estratificada por grupos quinquenales de edad, y simple al azar a lo interno del estrato, de 8000 personas de 55 años ó más en el censo 2000.
    - Actual: Submuestra de 4000 personas, seleccionada con procedimiento bietápico por conglomerados, de la que se espera una respuesta de aprox. 3000 personas.

# Datos para estimar modelo de predicción

- CRELES:

- Muestra para el análisis:

- Inicial: 1485
    - Eliminando casos con valores ignorados en modelos completos: 1150
    - Eliminando casos con valores ignorados en modelos reducidos: 1362

# Datos para aplicar el modelo de predicción

- MHAS: Mexican Health and Aging Study (ENASEM: Encuesta Nacional de Salud y Envejecimiento de México).
  - Población de estudio: Mexicanos nacidos antes de 1951 y sus esposos(as) o compañeros(as), y que sobrevivieron en 2001.



# Datos para estimar modelo de predicción

- MHAS:

- Muestra:

- Original: Seleccionada con procedimiento probabilístico multi-etápico, a partir de la Encuesta Nacional de Empleo, ENE).
      - Tamaño: 15,230 (tasa de resp. 92%)
    - Actual: Submuestra de 20% a quien se le aplicó el módulo de antropometría:2944.

# Biomarcadores para definición clínica de diabetes

- CRELES recopila:
  - Niveles de glucosa sérica en ayunas
    - Diabetes: Glucosa  $\geq$  126 mg/dL
  - Niveles de hemoglobina glicosilada
    - Diabetes: HbA1c  $\geq$  6.5%

# Biomarcadores para definición clínica de diabetes

- Se escogió niveles de glucosa porque:
  - Recomendada por OMS, junto con la Prueba Oral de Tolerancia a la Glucosa
  - Utilizada en servicios de salud para diagnosticar diabetes

# Biomarcadores para definición clínica de diabetes

- Se escogió niveles de glucosa porque:
  - Hemoglobina glicosilada usada para seguimiento clínico, en lugar de para diagnóstico.
  - En 2003, un Comité de Expertos en el Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Melitus recomienda no usar hemoglobina glicosilada para diagnóstico por falta de estándares uniformes entre laboratorios en E.E.U.U. (ECDCDM, 2004).

# Biomarcadores para definición clínica de diabetes

- Limitaciones de usar glucosa:
  - Entrevistadores no pueden verificar si entrevistados estaban en ayunas
  - La prueba puede ser poco precisa para adultos mayores
  - No se considera el estado de hiperglicemia (glucosa  $\geq 110$  mg/dL pero  $< 126$  mg/dL)Ñ
    - Azúcar alta, pero no diabetes.

# Método de predicción

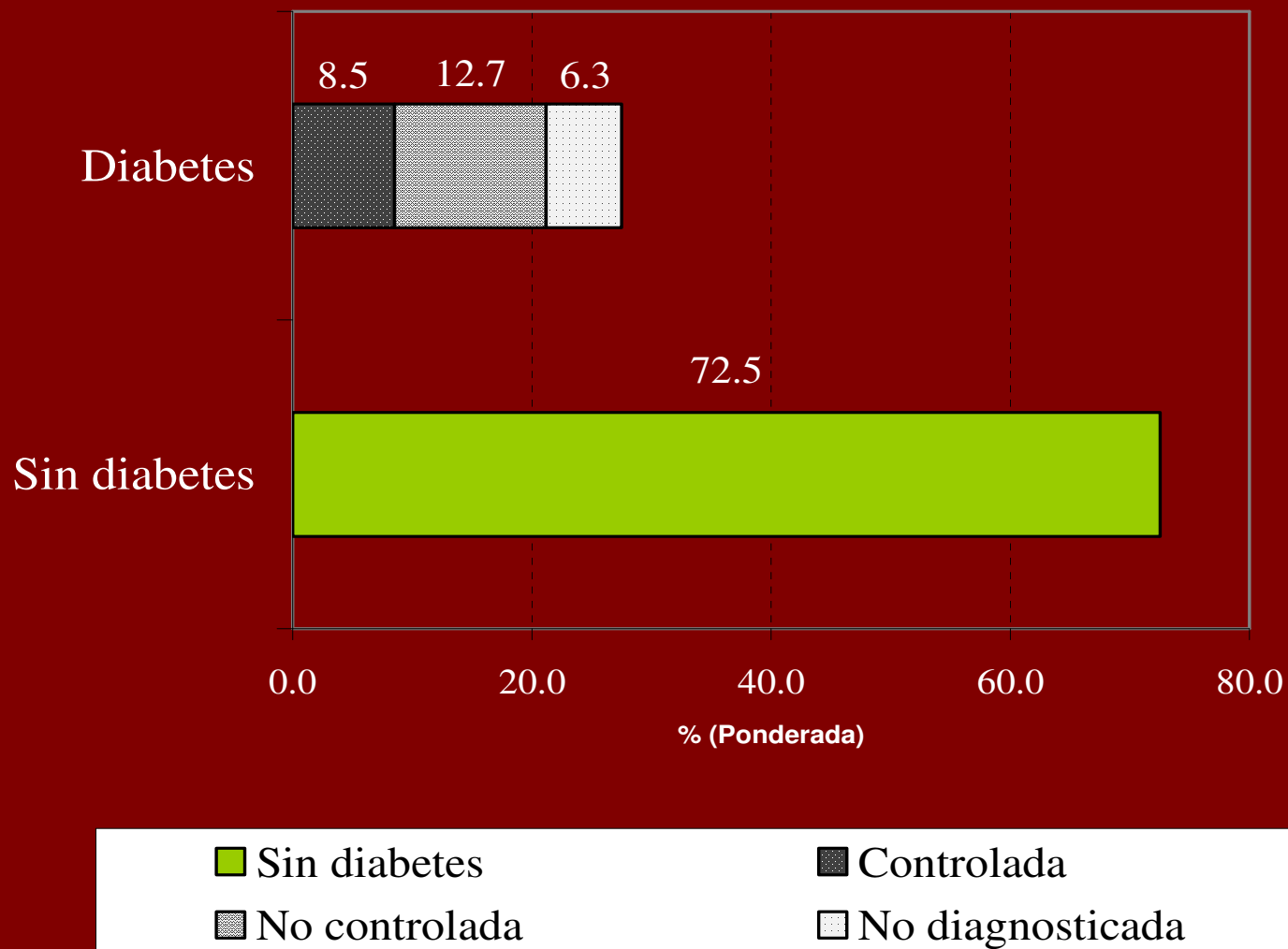
- Uso de regresión logística binaria como alternativa para análisis discriminante (Hosmer & Lemeshow, 2000)
  
- Dos alternativas:
  1. Dos ecuaciones:
    - Diabetes controlada vs. no controlada entre quienes han sido diagnosticados
    - Diabetes no diagnosticada vs. no diabetes entre quienes nunca han sido diagnosticados
  
  2. Una ecuación:
    - Diabetes según resultados clínicos

# Método de predicción

- Predicción de 1's y 0's
- Dos formas de predicción:
  1. Probabilidad en intersección entre las curvas de sensibilidad y especificidad para determinar punto de corte.
    - Se asigna 1 si probabilidad estimada  $>$  punto de corte
  2. Generar 100 conjuntos diferentes de números aleatorios de distribución Bernoulli
    - Parámetro de la distribución "p" = probab estimada

# Diabetes en Costa Rica, según CRELES

Figura 1. Prevalencia de diabetes melitus controlada, no controlada y no diagnosticada entre costarricenses de 60 años y más, según CRELES.





# Resultados de predicción

Cuadro 3. Ecuación para estimar diabetes controlada, entre aquellos alguna vez diagnosticados, reducida por stepwise (en log-odds).

<b>Variables explicativas</b>	<b>Coeff</b>	<b>(E.S.)</b>	<b>p-value</b>
Ataque cardíaco	-1.477	(0.668)	0.027
Hinchazón pies y tobillos	-0.738	(0.297)	0.013
Mareos y desmayos	0.893	(0.298)	0.003
Situación financiera subjetiva	-0.281	(0.161)	0.081
Fumador actual	-0.916	(0.604)	0.130
Constante	-1.419	(0.600)	0.018

# Resultados de predicción

Cuadro 4. Ecuación para estimar diabetes no diagnosticada entre aquellos no diagnosticados, reducida por stepwise. (en log-odds)

<b>Variables explicativas</b>	<b>Coeff</b>	<b>(E.S.)</b>	<b>p-value</b>
Hipertensión	0.494	(0.283)	0.081
Mareos y desmayos	-0.535	(0.305)	0.080
Hospitalizado (12 meses)	-1.939	(0.964)	0.044
Discapacidad: AVD's+AIVD's	-0.208	(0.093)	0.025
Situación financiera subjetiva	-0.280	(0.126)	0.026
Edad	0.034	(0.018)	0.064
Educación primaria completa	0.576	(0.275)	0.036
Fumador actual	1.179	(0.371)	0.001
Obesidad	1.276	(0.336)	0.000
Sobrepeso	0.976	(0.298)	0.001
Pensionado	0.592	(0.305)	0.052
Constante	-7.293	(1.284)	0.000

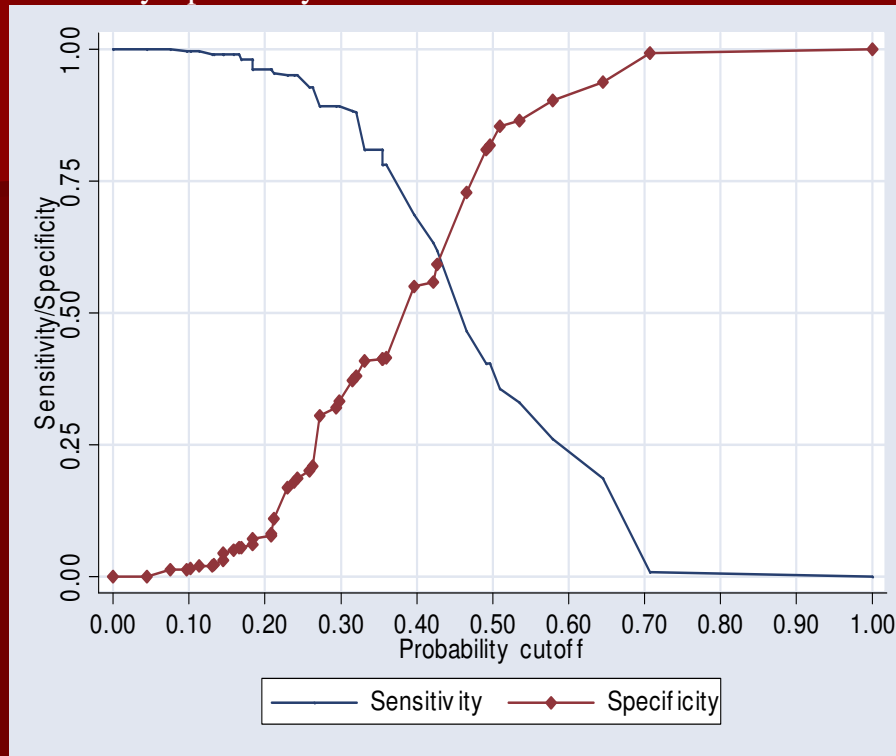
# Resultados de predicción

Cuadro 6 Ecuación para estimar diabetes según biomarcadores, entre aquellos alguna vez diagnosticados, reducida por stepwise (en log-odds).

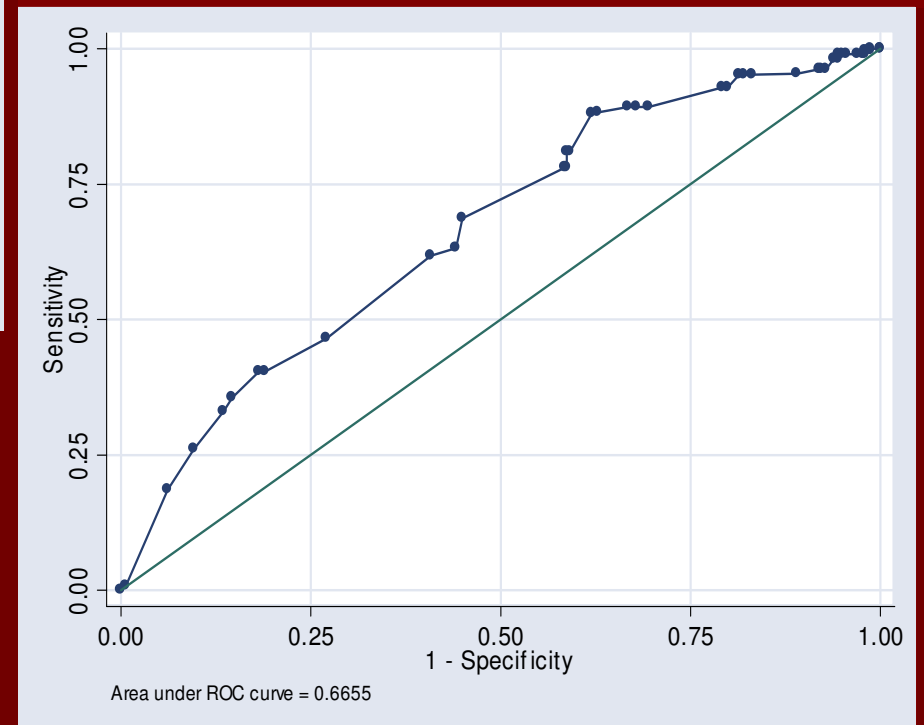
<b>Variables explicativas</b>	<b>Coeff</b>	<b>(E.S.)</b>	
Hipertensión	0.792	(0.182)	***
Hinchazón pies y tobillos	0.354	(0.193)	*
Mareos y desmayos	-0.349	(0.186)	*
Discapacidad: AVDs+AIVDs	-0.093	(0.057)	*
Hombres	-0.285	(0.184)	
Fumador actual	0.937	(0.280)	***
Obesidad	0.936	(0.253)	***
Sobrepeso	0.697	(0.230)	***
Constante	-2.402	(0.243)	***

# Resultados de predicción

Sensitivity-Specificity curve



ROC curve



# Resultados de predicción

Cuadro 5. Sensibilidad y especificidad de ecuaciones con muestra CRELES

Indicadores	2 ecuaciones		1 ecuación Diabetes según p. clínicas
	No diagnosticada	Controlada	
Punto de corte óptimo *	0.085	0.415	0.190
Sensibilidad	0.728	0.622	0.630
Especificidad	0.700	0.646	0.620
Poder predictivo de positivos	0.176	0.551	0.280
Poder predictivo de negativos	0.967	0.710	0.880
Proporción clasificados correctos	0.703	0.636	0.625

# Resultados de predicción

Cuadro 7. Estimaciones de prevalencia de diabetes en MHAS, usando CRELES, según criterios.

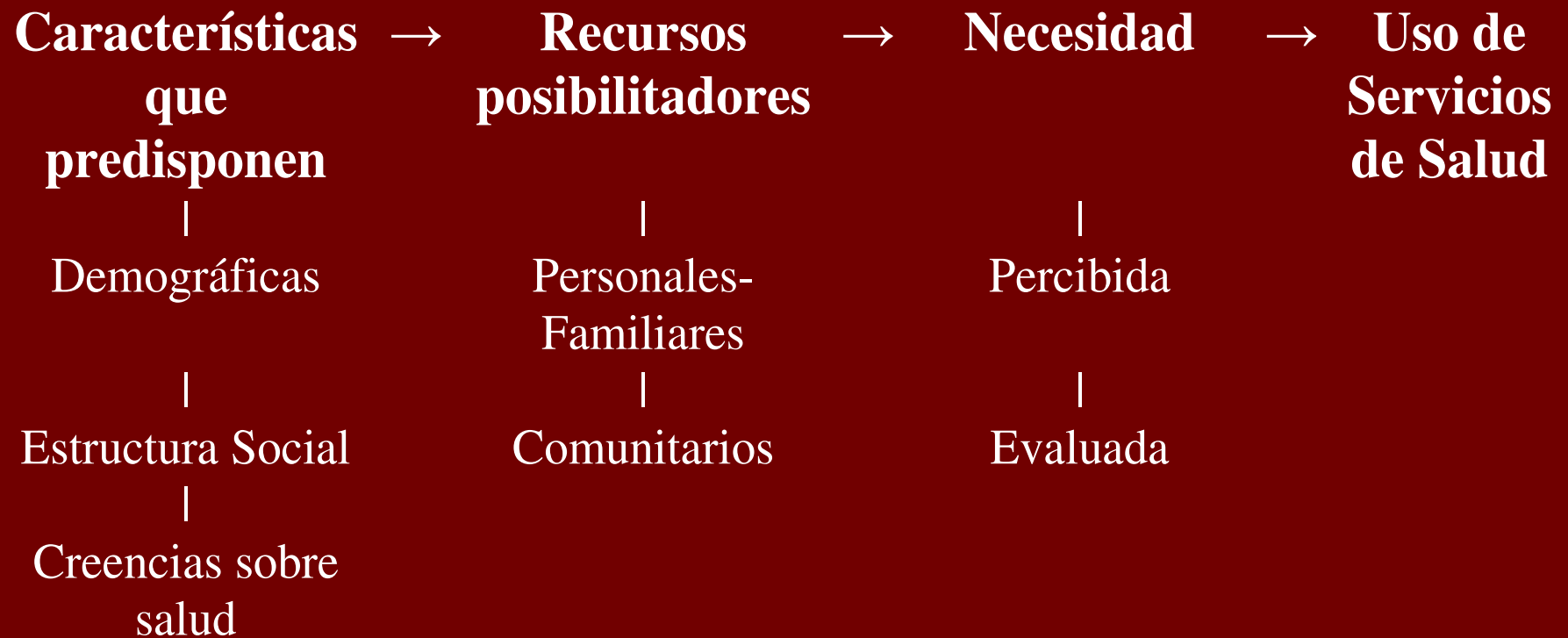
Categorías	Observado	Clasif directa	Imputación aleat Med	(p5, p95)
<i>Dos ecuaciones</i>				
<b>Total</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	
% sin diabetes	<b>82.8</b>	<b>63.8</b>	<b>67.5</b>	
% diabetes	<b>17.2</b>	<b>36.2</b>	<b>32.5</b>	
% Controlada		9.0	7.5	(7.0, 8.1)
% No control.		8.2	9.3	(8.7, 9.8)
% No diagnost.		19.0	15.7	(15.1, 16.2)
<i>Una ecuación</i>				
<b>Total</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	
% sin diabetes	<b>82.8</b>	<b>47.6</b>	<b>57.8</b>	
% diabetes	<b>17.2</b>	<b>52.4</b>	<b>42.2</b>	
% Controlada		8.3	5.5	(5.1, 5.9)
% No control.		9.8	11.3	(10.8, 11.6)
% No diagnost.		34.3	25.4	(24.4, 26.4)

# Objetivo General II

- Utilizar las regresiones logísticas originales (con todas las variables) para analizar inequidad en el diagnóstico y control de la diabetes entre adultos mayores de Costa Rica, según el Modelo Socio-Conductual de Andersen

# Modelo Socio-Conductual de Utilización de Servicios de Salud

Modelo Socio-Conductual Original (Andersen, 1960)





# Resultados modelo explicativo

Cuadro 8. Reg logística diabetes controlada, CRELES.

Variables explicativas	Coeff	(SE)	
<i>Necesidad</i>			
-Hospitalizado	-0.062	(0.448)	
-Hipertensión	0.112	(0.382)	
<b>-Infarto</b>	<b>-1.781</b>	<b>(0.845)</b>	<b>**</b>
-Otra enferm corazón	-0.644	(0.523)	
-Derrame	1.076	(0.800)	
<b>-Hinchazón de pies</b>	<b>-0.845</b>	<b>(0.447)</b>	<b>*</b>
<b>-Mareos y desmayos</b>	<b>0.945</b>	<b>(0.367)</b>	<b>**</b>
-Sed intense	-0.444	(0.402)	
-Fatiga	-0.299	(0.400)	
-Tos y flemas	1.076	(0.393)	<b>***</b>
-Ardor al orinar	0.215	(0.412)	
-Inyecciones de insulina	-0.149	(0.552)	
-Inyecciones de insulina e hinchazón	-0.897	(0.769)	
-Salud subjetiva	-0.267	(0.240)	

\*: p<.10, \*\*: p<.05, \*\*\*: p<.01

# Resultados modelo explicativo

Cuadro 8. Reg logística diabetes controlada, CRELES.

<b>Variables explicativas</b>	<b>Coeff</b>	<b>(SE)</b>	
<i>Recursos posibilitadores</i>			
-Vive solo(a)	0.687	(0.732)	
-Trabaja actualmente	0.141	(0.464)	
-Visitado por ATAP	-0.044	(0.361)	
-Tamaño del hogar	0.020	(0.097)	
-Número de hijos vivos	-0.021	(0.060)	
-Discapacidad: AVDs+AIVDs	0.354	(0.204)	*
<b>-Situación financiera subjetiva</b>	<b>-0.412</b>	<b>(0.218)</b>	<b>*</b>

\*:  $p < .10$ , \*\*:  $p < .05$ , \*\*\*:  $p < .01$

# Resultados modelo explicativo

Cuadro 8. Reg logística diabetes controlada, CRELES.

<b>VARIABLES EXPLICATIVAS</b>	<b>COEFF</b>	<b>(SE)</b>
<i>Factores que predisponen</i>		
-Hombres	-0.161	(0.379)
-Primaria completa y más	0.343	(0.387)
<b>-Fumador actual</b>	<b>-0.778</b>	<b>(0.651)</b>
-Obeso	0.017	(0.566)
-Sobrepeso	-0.061	(0.475)
-Pensionado	0.428	(0.389)
-Vive en GAM	-0.089	(0.386)
-Vive zona urbana	-0.132	(0.398)
-Edad	0.009	(0.026)
-Escala limit. cognitiva	0.042	(0.090)
-Historia fam de diabetes	-0.472	(0.378)
<i>-Log-Likelihood</i>		<i>129.61</i>
<i>n</i>		<i>227</i>

\*: p<.10, \*\*: p<.05, \*\*\*: p<.01

# Resultados modelo explicativo

Cuadro 9. Reg logística diabetes no diagnosticada, CRELES.

<b>Variables explicativas</b>	<b>Coeff</b>	<b>(SE)</b>	
<i>Necesidad</i>			
-Hospitalizado	-1.994	(0.989)	**
-Hipertensión	-0.700	(0.368)	*
<b>-Infarto</b>	-0.973	(1.446)	
-Otra enferm corazón	-0.486	(0.538)	
-Derrame	0.565	(0.994)	
<b>-Hinchazón de pies</b>	-0.523	(0.434)	
<b>-Mareos y desmayos</b>	-0.280	(0.407)	
-Sed intense	-0.487	(0.480)	
-Fatiga	-0.201	(0.424)	
-Tos y flemas	0.069	(0.412)	
-Ardor al orinar	-0.128	(0.590)	
<b>-Salud subjetiva</b>	0.562	(0.206)	***

\*: p<.10, \*\*: p<.05, \*\*\*: p<.01

# Resultados modelo explicativo

Cuadro 9. Reg logística diabetes no diagnosticada, CRELES.

<b>Variables explicativas</b>	<b>Coeff</b>	<b>(SE)</b>	
<i>Recursos posibilitadores</i>			
-Vive solo(a)	0.100	(0.566)	
-Trabaja actualmente	0.086	(0.519)	
-Visitado por ATAP	0.137	(0.369)	
-Tamaño del hogar	-0.005	(0.096)	
-Número de hijos vivos	-0.025	(0.060)	
-Discapacidad: AVDs+AIVDs	-0.056	(0.296)	
<b>-Situación financiera subjetiva</b>	<b>-0.807</b>	<b>(0.242)</b>	<b>***</b>

\*: p<.10, \*\*: p<.05, \*\*\*: p<.01

# Resultados modelo explicativo

Cuadro 9. Reg logística diabetes no diagnosticada, CRELES.

<b>Variables explicativas</b>	<b>Coeff</b>	<b>(SE)</b>	
<i>Factores que predisponen</i>			
-Hombres	-0.024	(0.439)	
-Primaria completa y más	0.603	(0.406)	
<b>-Fumador actual</b>	0.710	(0.492)	
-Obeso	-0.116	(0.530)	
-Sobrepeso	0.081	(0.440)	
-Pensionado	0.400	(0.390)	
-Vive en GAM	0.866	(0.402)	**
-Vive zona urbana	0.281	(0.448)	
-Edad	0.064	(0.028)	**
-Escala limit. cognitiva	0.170	(0.109)	
<i>-Log-Likelihood</i>		<i>129.61</i>	

\*: p<.10, \*\*: p<.05, \*\*\*: p<.01

# Conclusiones: Estimación

- Si el mismo patrón observado en Costa Rica, ocurre en México, la prevalencia de diabetes entre los adultos mayores puede estar entre el 32% al 52%:
  - La cifra cercana al 32% es más plausible.
  - O sea, 1 de cada 2 diabéticos no sabe que tiene la enfermedad.

# Conclusiones: Estimación

- Estimación no coincide con ENSA:
  - 15% de diabéticos de 50 años ó más tiene diabetes no diagnosticada.
- En EEUU, Dinamarca y Australia, cifra está entre el 33% y el 50%



# Conclusiones: Estimación

- Diferencias se pueden deber a:
  - En ENSA, no todos los entrevistados estaban en ayunas: Diferentes puntos de corte.
  - Diferencias entre México y Costa Rica:
    - Seguro de Salud
    - Territorio pequeño vs. Territorio grande: Expansión de servicios de salud
  - Un signo de que Costa Rica está en una etapa más avanzada de transición epidemiológica

# Conclusiones: Modelo explicativo

- Variables de necesidad explican diferencias entre tener la diabetes controlada o no:
  - Síntomas
- Efecto inverso del fumado y situación financiera subjetiva en tener diabetes controlada:
  - Variables pueden referirse más a grupos con inadecuados hábitos en salud.

# Conclusiones: Modelo explicativo

- Variables de necesidad y recursos posibilitadores están relacionados con diabetes no diagnosticada:
  - Posibles problemas de inequidad en el acceso a diagnóstico de diabetes:
  - Situación financiera subjetiva y vivir fuera de la GAM (calidad del servicio de prevención por sobre demanda) mejoran las probabilidades de tener un diagnóstico de diabetes
  - El efecto de los ATAPs no es significativo

# Limitaciones

- Utilización de niveles de glucosa sérica en lugar de hemoglobina glicosilada:
  - Hemoglobina glicosilada no está afectada por si se ayunó o no.
  - Mejor biomarcador para los niveles promedios de azúcar en la sangre durante los últimos 3 meses.
- Los factores que afectan el control de la diabetes y el no diagnóstico pueden ser diferentes en Costa Rica que en México

# Limitaciones

- Falta de una validación externa del modelo predictivo con una submuestra complementaria.
- Baja proporción de casos correctamente clasificados a lo interno de la muestra de creación del modelo.
- En el modelo explicativo, probar con otras variables objetivas del nivel socio-económico