

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2017 Sep-Oct; 17(8):e7068 doi: 10.5867/medwave.2017.08.7068

¿Es efectiva la betahistina en la enfermedad de Ménière?

Autores: Andrés Rosenbaum[1,2], Matías Winter[2,3]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Otorrinolaringología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

E-mail: mwinterd@gmail.com

Citación: Rosenbaum A, Winter M. Is betahistine effective for Ménière's disease?. *Medwave* 2017 Sep-Oct; 17(8):e7068 doi: 10.5867/medwave.2017.08.7068

Fecha de envío: 21/8/2017

Fecha de aceptación: 12/10/2017

Fecha de publicación: 31/10/2017

Origen: Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación.

Tipo de revisión: Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project.

Resumen

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Ménière es una anomalía del oído interno caracterizada por episodios de vértigo espontáneo, hipoacusia fluctuante y tinnitus. La betahistina ha sido utilizada para reducir la intensidad y frecuencia de las crisis de vértigo, pero existe controversia respecto a su eficacia.

MÉTODOS

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud a nivel mundial, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, reanalizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis, preparamos tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Identificamos 4 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 12 estudios primarios, todos ellos corresponden a ensayos aleatorizados. Concluimos que el uso de betahistina podría disminuir el número de crisis, la intensidad del vértigo y llevar a una mejoría global sintomática en los pacientes con enfermedad de Ménière, pero la certeza de la evidencia es baja. Por otra parte, probablemente no tiene efectos adversos importantes.

Problema

La enfermedad de Ménière es una anomalía del oído interno caracterizada por episodios de vértigo espontáneo, hipoacusia fluctuante y tinnitus. Uno de los criterios diagnósticos más utilizados, aunque no universalmente aceptado, incluye la presencia de dos episodios de vértigo mayor a 20 minutos de duración, hipoacusia sensorineural confirmada por audiometría, sumado a tinnitus o plenitud aural [1].

Fisiopatológicamente, la enfermedad de Ménière es secundaria a un aumento de la presión endolinfática en el oído interno, cuya causa es idiopática. Esto lleva a crisis frecuentes que, aunque pueden tener períodos de remisión que pueden durar varios meses, llevan a un importante deterioro en la calidad de vida [2].

La betahistina ha sido utilizada por muchos clínicos para reducir la intensidad y frecuencia de las crisis de vértigo y tinnitus, y se ha sugerido que podría retrasar la progresión de la hipoacusia desarrollada por estos pacientes. El mecanismo de acción de la betahistina sería mediante la reducción de la presión de la endolinfa secundario a la mejora en la microcirculación en la *stria vascularis* en la cóclea. Otro mecanismo propuesto tiene relación con la inhibición de la actividad del núcleo vestibular. Pese a lo anterior, existe controversia respecto a su eficacia.

la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemionikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemionikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemionikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud,

Mensajes clave

- El uso de betahistina podría disminuir el número de crisis, la intensidad del vértigo y llevar a una mejoría global sintomática en los pacientes con enfermedad de Ménière, pero la certeza de la evidencia es baja.
- La betahistina probablemente no tiene efectos adversos importantes en pacientes con enfermedad de Ménière.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemionikos más abajo.</p>	<p>Encontramos cuatro revisiones sistemáticas [3],[4],[5],[6] que incluyen 12 estudios primarios relevantes para la pregunta [7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18], todos ellos corresponden a ensayos controlados aleatorizados. Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos, dado que los estudios observacionales no aumentaban la certeza de la evidencia existente, ni entregaban información adicional relevante.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*</p>	<p>Algunos estudios no cumplen la definición más estricta de enfermedad de Ménière [1], por lo que algunas revisiones sistemáticas no los incorporan en su análisis. Con el objetivo de presentar la evidencia más directa posible en este resumen, estos se presentan en esta tabla, pero no fueron utilizados para la estimación del efecto de los beneficios en la tabla de resumen de resultados. Seis ensayos explicitan la inclusión de pacientes con Ménière clínico [8],[10],[11],[12],[14],[17]. Uno de los ensayos incluyó pacientes con vértigo episódico progresivo [9], dos incluyeron pacientes con vértigo periférico por dos o tres meses [7],[13] y uno con vértigo recurrente definido como dos o más crisis en el último mes [15]. Dos ensayos no especificaron el tipo de paciente incluido [16],[18].</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*</p>	<p>Todos los ensayos utilizaron betahistina como intervención. Dos ensayos utilizaron 4 mg cada 4 horas [11],[16]. Dos usaron 8 mg cada 8 horas [12],[14], dos usaron 16 mg cada 8 horas [9],[15] y uno cada 12 horas [17]. Otros ensayos utilizaron 12 mg cada 8 horas [7], 18 mg cada 12 horas [8], 24 mg cada 8 horas [18] y 12 horas [10]. Un ensayo sólo especificó que la dosis fue de hasta 48 mg al día [13]. Todos los ensayos compararon contra placebo o tratamiento estándar.</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Los desenlaces, de acuerdo a como fueron agrupados en las revisiones sistemáticas identificadas fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número, intensidad, frecuencia y duración de los ataques de vértigo • Hipoacusia • Severidad del tinnitus • Percepción de plenitud auricular • Discapacidad funcional • Calidad de vida y bienestar general • Efectos adversos de betahistina • Función vestibular medida con pruebas objetivas • Opinión de los pacientes sobre la respuesta al vértigo • Evaluación del cambio clínico en la condición del paciente • Pérdida de pacientes en el estudio. <p>El promedio de seguimiento fue de 8,25 semanas, con un rango entre 2 y 12 semanas.</p>

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de betahistina está basada en 12 ensayos aleatorizados. Sólo seis ensayos incluyeron pacientes con Ménière clínico [8],[10],[11],[12],[14],[17] incluyendo 327 pacientes. De estos, sólo uno reportó el número de crisis de vértigo y la intensidad de los síntomas [17] y tres ensayos midieron la mejora subjetiva de síntomas referida por el paciente. Los efectos adversos del uso de betahistina fueron evaluados en siete ensayos [7],[8],[10],[11],[13],[14],[17]. El resumen de los resultados es el siguiente:

- El uso de betahistina podría disminuir el número de crisis en la enfermedad de Ménière. La certeza de la evidencia es baja.
- El uso de betahistina para enfermedad de Ménière podría disminuir la intensidad del vértigo. La certeza de la evidencia es baja.
- La betahistina podría llevar a una mejoría global sintomática en los pacientes con enfermedad de Ménière. La certeza de la evidencia es baja.
- La betahistina probablemente no tiene efectos adversos importantes en pacientes con enfermedad de Ménière. La certeza de la evidencia es moderada.

Betahistina para enfermedad de Ménière				
Pacientes	Enfermedad de Ménière			
Intervención	betahistina			
Comparación	placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN betahistina	CON betahistina		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Número de crisis de vértigo 3 meses	5,03 crisis	2,29 crisis	-	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
	DM: 2,74 crisis menos (Margen de error: 0,61 a 4,87 menos)			
Intensidad del vértigo referida por el paciente 3 meses **	1,26 puntos	0,51 puntos	-	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
	DM: 0,55 puntos menos (Margen de error: 0,18 a 0,92 menos)			
Mejoría sintomática global subjetiva ***	333 por 1000	566 por 1000	RR 1,7 (1,17 a 2,46)	⊕⊕○○ ^{1,3} Baja
	Diferencia: 233 pacientes más por 1000 (Margen de error: 57 a 487 más)			
Efectos adversos	146 por 1000	153 por 1000	RR 1,05 (0,72 a 1,55)	⊕⊕⊕⊕ ⁴ Moderada
	Diferencia: 7 pacientes más por 1000 (Margen de error: 41 menos a 80 más)			

Margen de error = IC 95% = Intervalo de confianza del 95%.
 RR: Riesgo relativo.
 DM: Diferencia de medias
 GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **SIN betahistina** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON betahistina** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

** Escala de intensidad (0 = ausente, 1 = leve, 2 = severo, 3 = incapacitante)

*** Considera mejoría global en intensidad, frecuencia y duración de vértigo reportada por el paciente.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo del único ensayo que aportó a este desenlace: tiene alto riesgo de reporte selectivo de los desenlaces y no queda claro que los evaluadores del desenlace fueran ciegos.

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, dado que el intervalo de confianza incluye la posibilidad de un efecto de escasa o nula relevancia clínica.

³ Se disminuyó un nivel de certeza por tratarse de una medición de mejoría no validada (evidencia indirecta para el desenlace).

⁴ Se disminuyó un la certeza de la evidencia por imprecisión dado el amplio intervalo de confianza que varía entre a favor o en contra de la intervención.

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Los resultados de este resumen se aplican a pacientes con enfermedad de Ménière que presentan síntomas de vértigo.
 - En este resumen se utilizó el conjunto de estudios que incluyeron a pacientes con enfermedad de Ménière definida clínicamente. Sin embargo, las revisiones que analizan un conjunto más amplio de pacientes con vértigo llegan a una conclusión similar, por lo que es razonable extrapolar estos resultados a esta población.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- En ausencia de un conjunto validado de desenlaces críticos para la decisión en enfermedad de Ménière, se utilizó en la tabla de resumen de resultados los desenlaces más frecuentemente reportados por las revisiones identificadas.
 - Se decidió considerar el tratamiento a tres meses por que la mayoría de los estudios evaluó los desenlaces en ese plazo y porque en la práctica clínica se espera una latencia en el efecto de la betahistina.
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Es difícil hacer un balance entre riesgos y beneficios para este fármaco en enfermedad de Ménière dado que la certeza de la evidencia es baja para la reducción de número de crisis de vértigo mensual, intensidad del vértigo y mejoría global sintomática con betahistina. Pero por otra parte, probablemente no tiene efectos adversos.
-

Consideraciones de recursos

- La betahistina tiene un costo considerable en el mercado. Sin embargo, es difícil hacer un balance entre costo y beneficios debido a la incertidumbre existente sobre estos últimos.
-

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Lo más probable es que exista variabilidad en la toma de decisión con respecto a esta intervención. Los pacientes que pongan más valor en un beneficio incierto podrían inclinarse a favor de su utilización. Aquellos que pongan más valor en la certeza de la evidencia o los costos, probablemente se inclinen en contra.
 - Un factor a considerar entre los médicos es que en su experiencia clínica han utilizado históricamente betahistina y existe heterogeneidad en las recomendaciones existentes en las guías de práctica clínica. Esto probablemente lleve a aún mayor variabilidad en la toma de decisiones.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- Este resumen presenta conclusiones concordantes con dos de las cuatro revisiones sistemáticas incluidas [4],[5], y parcialmente concordantes con las otras.
 - Estos resultados también son concordantes con las guías de práctica clínica sobre enfermedad de Ménière de España [19], México [20] y Francia [21], y parcialmente concordantes con la guía Filipina, la cual recomienda su uso fuertemente [22]. Las guías americanas de la AAO-NHS están en proceso de ser desarrolladas.
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que futura investigación cambie las conclusiones de este resumen es alta en relación a los posibles beneficios de la betahistina, debido al alto grado de incertidumbre existente.
 - Existen al menos dos ensayo clínicos no incluidos en revisiones sistemáticas, que podrían ayudar a clarificar la evidencia respecto al tema [23],[24].
 - Una búsqueda en la base de datos de estudios en curso de la Organización Mundial de la Salud retornó que existe al menos un ensayo no publicado sobre este tema [25].
-

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.

	Ricci V 1987	Oosterveld WJ 1989	Mira E 2003	Burkin A 1987	KirkPatrick CT 1997	Ella JC 1966	Okamoto K 1968	Conraux C 1988	Legent F 1988	Salami A 1984	Kastein ETH 1983	Schmidt JT 1992
Murdin L 2016	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Nauta JJ 2013	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Adrian James 2001	x		x	x		x	x			x		x
Tuvång, Emmy 2016	x	x										

Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta. Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios. Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones. El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Betahistina para la enfermedad de Ménière](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno.

Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí (<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>)

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas Sanitarias mundiales. OMS; 2009.
2. Organización Panamericana de la Salud. Salud en las Américas, (2012). Volumen regional; Capitulo 2: Determinantes e inequidades en salud, OPS; 2012:12-59.
3. Marmot, MG. Status syndrome: how our position on the social gradient affects longevity and health, London, Bloomsbury; 2004.
4. Marmot, MG; Wilkinson, RG. Social determinants of health. Oxford; New York, Oxford University Press; 2006.
5. González Pérez, GJ; Vega López, MG; Cabrera Pivaral, CE. Desigualdad Social y Equidad en Salud: Perspectivas Internacionales.. Guadalajara, Mexico: Universidad de Guadalajara; 2010
6. Braveman, P; Gruskin, S. Defining equity in Health, Theory and Methods. J Epidemiol Community Health 2003;57:225-258. | [CrossRef](#) |
7. Dachs, N. Inequidades en salud: cómo estudiarlas. En Restrepo, HEM; Hernan Promoción de la salud: cómo construir vida saludable. Bogotá, D.C, Editorial Medica Panamericana; 2001.
8. Mathers,CD; Loncar, D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med. 2006;3(11):e442. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Elovainio M, Ferrie JE, Singh-Manoux A, Shipley M, Batty GD, Head J, et al. Socioeconomic differences in cardiometabolic factors: social causation or health-related selection? Evidence from the Whitehall II Cohort Study, 1991-2004. Am J Epidemiol. 2011;174(7):779-89. | [CrossRef](#) |
10. Brown AF, Ettner SL, Piette J, Weinberger M, Gregg E, Shapiro MF, et al. Socioeconomic position and health among persons with diabetes mellitus: a conceptual framework and review of the literature. Epidemiol Rev 2004;26:6377. | [CrossRef](#) |
11. Zhang H, Xu W, Dahl AK, Xu Z, Wang HX, Qi X. Relation of socio-economic status to impaired fasting glucose and Type 2 diabetes: findings based on a large population-based cross-sectional study in Tianjin, China. Diabet Med. 2013;30(5):e157-625. | [CrossRef](#) |
12. Clark AM, DesMeules M, Luo W, Duncan AS, Wielgosz A. Socioeconomic status and cardiovascular disease: risks and implications for care. Nat Rev Cardiol. 2009;6(11):712-22. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Agardh E, Allebeck P, Hallqvist J, Moradi T and Sidorchuk A. Type 2 diabetes incidence and socio-economic position: a systematic review and meta-analysis. Int J Epidemiol. 2011 Jun;40(3):804-18. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Kanjilal S, Gregg EW, Cheng YJ, Zhang P, Nelson DE, Mensah G, Beckles GL. Socio economic status and trends in disparities in 4 major risk factors for cardiovascular disease among US adults,1971-2002. Arch Intern Med. 2006 Nov 27;166(21):2348-55. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
15. Maier W, Holle R, Hunger M, Peters A, Meisinger C, Greiser KH, et al. The impact of regional deprivation and individual socio-economic status on the prevalence of Type 2 diabetes in Germany. A pooled analysis of five population-based studies. Diabet Med. 2013;30(3):e78-86. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
16. Venermo M, Manderbacka K, Ikonen T, Keskimäki I, Winell K, Reijo S. Amputations and socioeconomic position among persons with diabetes mellitus, a population-based register study. BMJ Open. 2013;3(4):e002395. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
17. Fano V, Pezzotti P, Gnani R, Bontempi K, Miceli M, Pagnozzi E, et al. The role of socio-economic factors on prevalence and health outcomes of persons with diabetes in Rome, Italy. Eur J Public Health. 2013; 23(6):991-997. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
18. Chaikiat Å, Li X, Bennet L, Sundquist K. Neighborhood deprivation and inequities in coronary heart disease among patients with diabetes mellitus: a multilevel study of 334,000 patients. Health Place. 2012;18(4):877-82. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
19. Alexander GA, Sehgal NL, Moloney RM, Stafford RS. National Trends in Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus, 1994-2007. Arch Intern Med. 2008;168(19):2088-2094. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
20. Commission on Social Determinants of Health, World Health Organization. Closing the Gap in a Generation: Health Equity Through Action on the Social Determinants of Health. Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008.
21. Kaplan GA, Keil, JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. Circulation. 1993 Oct;88(4 Pt 1):1973-98. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
22. Bartys S, Baker D, Lewis P, Middleton E. Inequity in recording of risk in a local population-based screening programme for cardiovascular disease. Eur J CardiovascPrevRehabil. 2005;12(1):63-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
23. De Santis M; Herrero V. Equidad en el acceso, desigualdad y utilización de los servicios de Salud, una aplicación al caso argentino 2001. Revista de Economía y Estadística. 2009;1(XLVII):125-162. | [Link](#) |
24. Fleischer NL, DiezRoux AV, Alazraqui M, Spinelli H. Social patterning of chronic disease risk factors in a Latin American city. J Urban Health. 2008; 85(6):923-37. | [CrossRef](#) |
25. Spinelli, H; Macías, G; Alazraqui M. Las Desigualdades en Salud en Argentina: una Memoria de Investigaciones. En González Pérez, GJ; Vega López, MG; Cabrera Pivaral, CE. Desigualdad Social y Equidad en Salud: Perspectivas Internacionales. Guadalajara, México; 2010.
26. De Maio, FG, Linetzky, B, Ferrante, D, Fleischer, NL. Extending Income Inequality Hypóthesis: Results from the 2005 and 2009 Argentine national Risk Factor Surveys. Glob Public Health. 2012; 7(6):635-47. | [CrossRef](#) |
27. Fleischer N, Diez Roux A, Alazraqui M, Spinelli H, De Maio F. Socioeconomic gradients in chronic disease risk factors in middle-income countries: evidence of effect modification by urbanicity in Argentina. Am J Public Health. 2011 Feb;101(2):294-301. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

28. Linetzky B1, De Maio F, Ferrante D, Konfino J, Boissonnet C. Sex-stratified socio-economic gradients in physical inactivity, obesity, and diabetes: evidence of short-term changes in Argentina. *Int J Public Health*. 2013 Apr;58(2):277-84. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
29. Ferrante D, Virgolini M. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2005: resultados principales: Prevalencia de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en la Argentina. *Ver Argent Cardiol*. 2007;75(1):20-29. | [Link](#) |
30. Ferrante D, Linetzky B, Konfino J, King A, Virgolini M, Laspiur S. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009: evolución de la epidemia de enfermedades crónicas no transmisibles en Argentina. *Revista Argentina de Salud Pública*. 2011;2(6):34-41.
31. República Argentina, Ministerio de Salud de la Nación. Segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Buenos Aires; 2011.
32. Vann Doorslaer E, Colman X, Jones AM. Explaining income-related inequalities in doctor utilization in Europe. *Health Economics*. 2004; 13(7):629-47. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
33. O`Donnell O. World Bank. Analyzing health equity using household survey data: a guide to techniques and their implementation. Washington, D.C. World Bank;2008.
34. Chovar Vera A, Vásquez Lavin F, Paraje G. Desigualdad e inequidad en la utilización de servicios médicos según grupos erarios en Chile. *Rev Panam Salud Publica*. 2014;36(3):171-8.
35. Gagliardino JJ, de la Hera M, Siri F; Grupo de Investigación de la Red QUALIDIAB. Evaluation of the quality of care for diabetic patients in Latin America. *Rev Panam Salud Publica*. 2001;10(5):309-17. | [PubMed](#) |
36. Xie X, Wu Q, Hao Y, Yin H, Fu W, Ning N, Xu L, Liu C, Li Y, Kang Z, He C, Liu G. Identifying determinants of socioeconomic inequality in health service utilization among patients with chronic non-communicable diseases in China. *PLoS One*. 2014;9(6):e100231. | [CrossRef](#) |
37. Watanabe R, Hashimoto H. Horizontal inequity in healthcare access under the universal coverage in Japan; 1986-2007. *SocSci Med*. 2012;75(8):1372-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
38. de Andrade LO, Pellegrini Filho A, Solar O, Rígoli F, de Salazar LM, Serrate PC. Social determinants of health, universal health coverage, and sustainable development: case studies from Latin American countries. *Lancet*. 2015 Apr 4;385(9975):1343-51. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
39. Commendatore V, Dieuzeide G, Faingold C, Fuente G, Luján D, Aschner P, et al. Registry of people with diabetes in three Latin American countries: a suitable approach to evaluate the quality of health care provided to people with type 2 diabetes. *Int J ClinPract*. 2013; 67(12):1261-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
40. Elgart JF, Caporale JE, Asteazarán S, De La Fuente JL, Camilluci C, Brown JB, et al. Association between socioeconomic status, type 2 diabetes and its chronic complications in Argentina. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;104(2):241-7. | [CrossRef](#) |

Correspondencia a:

[1] Centro Evidencia UC
Pontificia Universidad Católica de Chile
Centro de Innovación UC Anacleto Angelini
Avda. Vicuña Mackenna 4860
Macul
Santiago
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-Non Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.