

## ARTICULO ORIGINAL

Evaluación de la implementación del programa nacional para la prevención y control de las enfermedades cerebrovasculares en la Provincia Cienfuegos. Quinquenio 2000-2004.

Implementation assessment of the national program for the prevention and control of cerebro-vascular diseases in Cienfuegos. Period 2000-2004.

Dr. Rubén Bembibre Taboada<sup>1</sup>, Dr. Miguel Angel Buergo Zuaznabar<sup>2</sup>, Dr. Julio Cortizo Hernández<sup>3</sup>, Dra. Niurka Galende Hernández<sup>3</sup>, Dr. Roberto Travieso Peña<sup>4</sup>, Dra. Roxilena Manso Martín<sup>5</sup>, Dr. Marcos Iraola Ferrer<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Especialista de II Grado en Medicina Interna, Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencia. Investigador Auxiliar. Profesor Asistente. Miembro de la Comisión Nacional de Atención a ECV. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". <sup>2</sup>Especialista de II Grado en Medicina Interna. Investigador Auxiliar. Profesor Auxiliar. Presidente de la Comisión Nacional de Atención a ECV. Instituto de Neurología y Neurocirugía. <sup>3</sup>Especialista de I Grado en Medicina Interna. Diplomado en Terapia Intensiva. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". <sup>4</sup>Especialista de I Grado en Medicina Interna. Diplomado en Cuidados Intensivos. Jefe del Servicio de Terapia Polivalente. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. <sup>5</sup>Especialista de I Grado en Pediatría. Profesora Asistente, Coordinadora del grupo de Hospitales y Especialidades de la Dirección Provincial de Salud de Cienfuegos. <sup>6</sup>Especialista de II Grado en Medicina Intensiva. Vicedirector de Urgencias. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima".

## RESUMEN

**Fundamento:** Las enfermedades cerebrovasculares constituyen la tercera causa de muerte y primera de discapacidad en Cuba. Dada la envergadura de este problema en nuestro país se implementó el Programa Nacional de Prevención y Control de las mismas. **Objetivo:** Evaluar los principales resultados de la ejecución del Programa Nacional de Prevención y Control de las Enfermedades Cerebrovasculares en la Provincia de Cienfuegos. **Métodos:** Estudio prospectivo, descriptivo, de serie de casos, que incluyó el total de pacientes con enfermedad cerebrovascular en la provincia de Cienfuegos en el periodo del 1 de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2004 (N-3477). Los datos se obtuvieron de los informes mensuales y anuales de la Comisión Provincial. Para el análisis de los fallecidos se tomaron los reportes de la Dirección Provincial de Salud y el Comité Estatal de Estadísticas. **Resultados:** Se constató una tasa media de morbilidad de 192,26 por 100 000 habitantes. Las tasas de mortalidad decrecieron en 11,26 (de 82,51 a 71,25 por 100 000 habitantes). La letalidad global disminuyó en un 13,74 (de 26,61 a 12,87 por 10 000 habitantes), desglosada, para infarto

de 24,27 a 6,64 y para hemorragia subaracnoidea de 39,21 a 24. Se constató un incremento de la evolución favorable para infarto cerebral, al igual que para hemorragia subaracnoidea, no así para hemorragia intracerebral. Los resultados loables obtenidos en el decrecimiento progresivo de la mortalidad y la letalidad en el quinquenio expresan de forma mensurable el logro de la implementación del referido Programa.

**Palabras Clave:** Accidente cerebrovascular

## ABSTRACT

**Fundament:** The cerebrovascular diseases are the third cause of death and the leading cause of disability in Cuba. Due to the seriousness of this situation it was created the National Program for the Prevention and Control of Cerebrovascular Diseases. **Objective:** to evaluate the main achievements in the execution of this program, specifically in the province of Cienfuegos. **Methods:** the prospective and descriptive study of a series of cases that engulfed all the patients with cerebrovascular diseases in the period of January the 1<sup>st</sup>, 2000, to December 31<sup>st</sup>, 2004 (n=3477). Data were obtained from the monthly and annually reports of the

**Recibido:** 21 de enero de 2005

**Aprobado:** 8 de marzo de 2005

## Correspondencia:

Dr. Rubén Bembibre Taboada

Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", Cienfuegos.

provincial comisión; for the analysis of the deceased we counted on the reports of the Provincial Government of Health and of the State Committee of Statistics. **Results:** we found a morbidity rate of 192,26 per 100 000 inhabitants. The mortality rates decreased in 11,26 (from 82,51 to 71,25 per 100 000 inhabitants). The global lethality decreased in 13,74 (from 26,61 to 12,87 per 100 000 inhabitants): in infarcts, from 24,27 to 6,64; and in subarachnoid hemorrhage, from 39,21 to 24. An increment of favorable evolution in patients with brain attack and subarachnoid hemorrhage was notified, it did not happened with intracerebral hemorrhage. The evident outstanding results in the diminishing of progressive mortality and lethality during this five years support the correct decision of creating such a Program.

**Key words:** Cerebro vascular accident

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) constituyen la tercera causa de muerte y la primera de discapacidad grave del adulto en los países desarrollados. Se reportan tasas de incidencia de 132, 4 por 100 000 habitantes, si se considera sólo el primer ictus, y de 162,7 por 100 000 habitantes, si se incluyen los accidentes vasculocerebrales recurrentes<sup>(1)</sup>. Afectan a alrededor de un 5 % de la población mayor de 65 años, más del 90 % de los fallecimientos ocurren en personas de 50 años y más; entre los que sobreviven, aproximadamente la mitad queda con algún tipo de secuela<sup>(2-4)</sup>.

Se reportó un incremento progresivo de la mortalidad en nuestro país desde finales de la década de los 70, que alcanzó las cifras más elevadas en 1999, cuando la tasa bruta reportada fue de 75,4 por 100 000 habitantes. En los últimos 5 años del anterior decenio en nuestro país murieron como promedio anualmente unas 7 900 personas por estas enfermedades, de ellas alrededor del 85 % tenía 60 años o más. Por regiones, las tasas más elevadas se registran en occidente, particularmente en la capital y en algunas provincias del centro como Villa Clara y Cienfuegos. Este comportamiento se considera relacionado con el hecho de que en estos territorios se encuentra la población más envejecida. <sup>(3)</sup>

Las ECV están vinculadas a hábitos tóxicos, estilos de vida y factores de riesgo susceptibles de ser identificados tempranamente y sobre los cuales se puede intervenir para su prevención y control <sup>(5)</sup>.

Por su magnitud y repercusión, esta enfermedad ha sido incluida dentro de las prioridades de los programas sanitarios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) <sup>(6-7)</sup>. Dada la envergadura de este problema en nuestro país se implementó el Programa Nacional de Prevención y Control de las ECV, el cual contempla un esquema de cuatro grupos que clasifican a la población general desde su propensión al desarrollo de estas entidades hasta

los discapacitados por consecuencia de las mismas, con estrategias para minimizar la morbilidad y mortalidad.

Las actividades fundamentales de este Programa se desarrollan en todos los niveles de atención. En la Atención Primaria de Salud (APS) se llevan a cabo fundamentalmente las acciones de promoción de salud y prevención de riesgo y enfermedades, incidiendo sobre los estilos de vida nocivos e incrementando la pesquisa activa de los individuos en riesgo. En el nivel secundario debe fortalecerse el diagnóstico oportuno y el tratamiento eficaz, para lo cual es necesaria la atención especializada por equipos multidisciplinarios, así como impartir una adecuada educación sanitaria al paciente, la cual garantice su posterior rehabilitación.

Los logros de la implementación de un Programa como este se traducen en la disminución de la mortalidad y letalidad en las primeras etapas, seguida de un incremento en la calidad de vida y finalmente en el decrecimiento de la morbilidad, pues las acciones para ello tienen resultados a más largo plazo. A cinco años del comienzo de su ejecución se realiza el presente estudio con el objetivo de evaluar los principales resultados de la ejecución del Programa Nacional de Prevención y Control de las enfermedades cerebrovasculares en la provincia de Cienfuegos, por lo que los objetivos específicos fueron: Definir el comportamiento de las tasas de mortalidad y letalidad durante el quinquenio, así como las entidades nosológicas implicadas en los resultados, para trazar estrategias que permitan el perfeccionamiento del programa en la provincia.

## MÉTODOS

Estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal, de serie de casos, cuyo universo estuvo constituido por el total de pacientes de la provincia de Cienfuegos afectados por una enfermedad cerebrovascular en el período del 1 de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2004 (N-3477). Por las características de nuestra provincia de poseer un Hospital Clínico Quirúrgico con unidades especializadas en el manejo de los accidentes vasculares encefálicos, en este se atiende la totalidad de los pacientes con estas enfermedades, por lo que un estudio de este tipo en la institución tiene un carácter territorial. Para el análisis de los fallecidos se tomaron los reportes de la Dirección Provincial de Salud y el Comité Estatal de Estadísticas. Se confeccionó un informe mensual único en conjunto con el Departamento de Estadística del Hospital y del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología, así como el Departamento de Estadísticas de la Dirección Provincial de Salud. Fue utilizada la IX Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades, Traumatismos y Causas de Defunción. Toda esta información permitió la obtención de los datos con los que se trabajó.

Las variables analizadas fueron, por mes y año: número de casos vivos, número de fallecidos y letalidad; hemorragia subaranoidea, hemorragia intracefálica, otras hemorragias intracraneales no traumáticas, infarto cere-

bral, accidente vascular encefálico no específico, oclusión y estenosis de las arterias precerebrales sin ocasionar daño demostrable; otras ECV, secuelas de las ECV, total de egresados vivos, total de egresados fallecidos y letalidad.

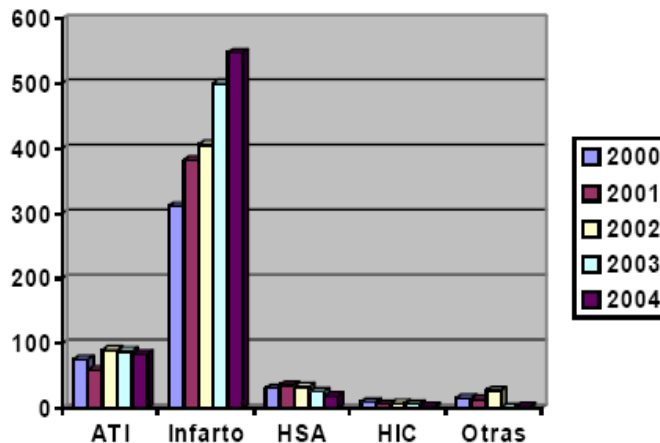
El informe se confeccionó mensualmente y se realizó un resumen anual por el grupo provincial de atención a ECV, con los datos aportados por el departamento de Estadística del Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldegreuá Lima" de Cienfuegos, realizado sobre la base del análisis del total de expedientes clínicos.

Se revisaron todos los certificados de defunción del periodo estudiado, que constan en el Departamento de Estadísticas de la Dirección Provincial de Salud, de donde se extrajeron además los datos estadísticos de población por año en la provincia.

Se efectuó la dispensarización y control del total de pacientes por grupos según se establece en los niveles primario y secundario del sistema de salud, con servicio de referencia y contrarreferencia entre ambos niveles de atención, se brindó educación sanitaria a pacientes y familiares sobre los factores de riesgo y medidas preventivas para mejorar el pronóstico y calidad de vida. Fueron ingresados el total de pacientes con accidente transitorio de isquemia (ATI) de forma precoz, así como los que sufrieron una ECV isquémica o hemorrágica. Se creó la Unidad de Ictus que admitió a la totalidad de enfermos agudos en el contexto del Servicio de Terapia Polivalente, con disposición de equipos y medicamentos necesarios para el diagnóstico y tratamiento oportuno, que incluyó la realización de Tomografía Axial Computarizada (TAC) al 100 % de los casos, excepto en los momentos en que se presentaron dificultades técnicas del equipo. Fue analizada mensualmente la letalidad y mortalidad por servicios, con el apoyo del Comité de fallecidos y se garantizó una rehabilitación precoz con el Servicio de Rehabilitación del centro. Se estableció un convenio para el perfeccionamiento de los métodos de rehabilitación con el Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). Para poner en práctica el Programa se realizaron cursos de capacitación al personal médico y paramédico en el territorio a través del Comité Académico de la Facultad de Ciencias Médicas, por el proyecto Revolución y el curso nacional de ECV del Instituto de Neurología y Neurocirugía. Tanto a nivel primario como secundario se procedió a la estratificación de los grupos establecidos en el Programa con ejecución de las diversas estrategias orientadas por este (7). y que se explican en los resultados de esta investigación, por lo que no incluyen en esta sección de métodos. De igual forma fueron confeccionadas y puestas en práctica las Guías de Buenas Prácticas Clínicas para la atención a ECV, con acceso a través de la página Web del Hospital y por la red informática provincial(8). Los principales resultados de la investigación se expresan en gráficos para su mejor comprensión.

## RESULTADOS

Se constató un aumento de los pacientes egresados vivos con diagnóstico de ATI e infarto cerebral, que constituyen el mayor porcentaje del total de ECV.

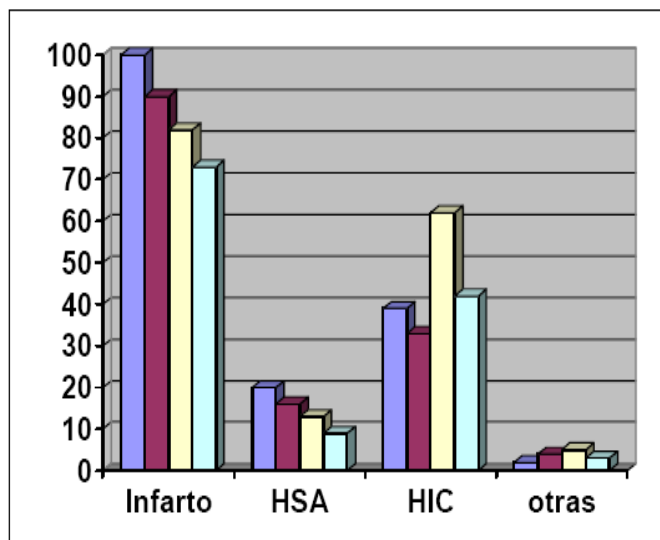


Fuente: Datos de la Comisión Provincial de Atención a ECV.

ATI- Accidente transitorio de isquemia. HSA- Hemorragia subaracnoidea. HIC- Hemorragia intracerebral

**Gráfico No.1.** Distribución de pacientes egresados vivos según tipo de ECV y años del estudio

El número de egresados fallecidos reportó un decrecimiento para infarto cerebral y hemorragia subaracnoidea, no se manifestó de igual forma para HIC y otras ECV.

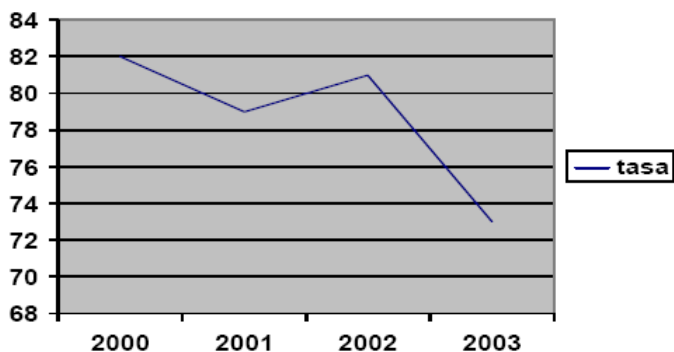


Fuente: Datos de la Comisión Provincial de Atención a ECV

HSA- Hemorragia subaracnoidea. HIC- Hemorragia intracerebral

**Gráfico No. 2.** Distribución de egresados fallecidos según tipo de ECV y años del estudio

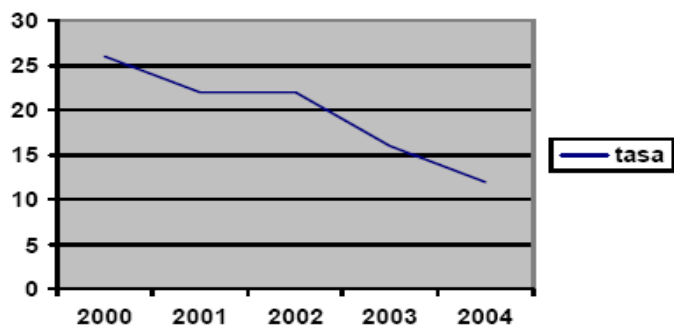
La tasa de mortalidad provincial por ECV decreció de 82,51 a 71,25 por 100 000 habitantes.



Fuente: Datos de la Comisión Provincial de Atención a ECV

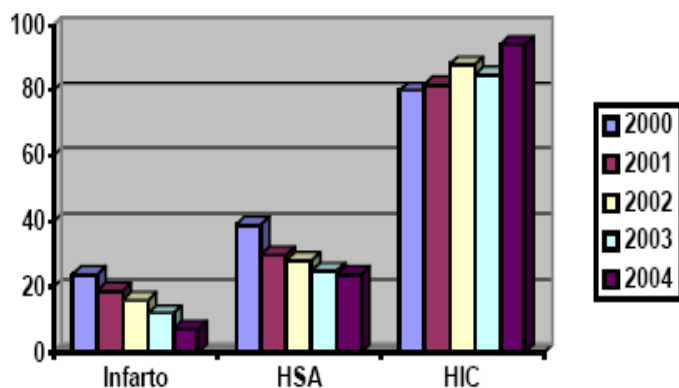
**Gráfico No.3.** Comportamiento de la tasa de mortalidad en la provincia (por 100 000 habitantes)

Disminuyó la letalidad en 13,74 (de 26,61 a 12,87 por 10 000 habitantes) (Gráfico 4), a causa del infarto cerebral y la HSA, no así para la HIC (Gráfico 5). Se constató una tasa media de morbilidad de 192,26 por 100 000 habitantes.



Fuente: Datos de la Comisión Provincial de Atención a ECV

**Gráfico No. 4.** Comportamiento de la tasa de letalidad en la provincia ( por 10 000 habitantes)



Fuente: Datos de la Comisión Provincial de Atención a ECV  
HSA- Hemorragia subaracnoidea. HIC- Hemorragia intracerebral

**Gráfico No. 5.** Distribución de la letalidad según tipo de ECV y años del estudio

## DISCUSIÓN

El cumplimiento de las estrategias trazadas por el Programa para la Prevención de las Enfermedades Cerebrovasculares es una forma viable para obtener resultados a corto, mediano y largo plazo. El mismo comenzó a ejecutarse en el país en junio del 2000, es por ello que se analiza el comportamiento en los cinco años, desde el 2000, cuando aún no se había puesto en práctica, hasta el finalizado 2004.

Para ejecutar un proyecto de este tipo es necesaria la integración de equipos multidisciplinarios y la interacción de múltiples factores de un sistema de salud desarrollado, lo que es plenamente factible en nuestro sistema sanitario de atención pública.

La traducción del resultado concreto de la aplicación de un programa como este es la disminución de la mortalidad y morbilidad por estas afecciones, así como el incremento en la supervivencia y calidad de vida de los que sobreviven a un evento agudo.

La mortalidad y letalidad son aspectos mensurables en un periodo de tiempo más breve, pero para determinar supervivencia, calidad de vida y disminuir morbilidad por una enfermedad crónica no transmisible se requiere de un tiempo mayor, pues las dos primeras son en gran parte el resultado de acciones concretas una vez establecida la enfermedad, más dependientes del actuar profesional y cuantificables de forma más rápida, mientras que las segundas solo se pueden cuantificar a largo plazo, máxime el tiempo que demoran las entidades objeto de nuestro estudio en su recuperación total o parcial, así como la presentación de complicaciones, aspectos influyentes tanto para la supervivencia, como para el logro de una vida de calidad adecuada. En cuanto a la morbilidad se necesitan años para cambiar estilos de vida de una población y en expresarse estos cambios en la aparición de determinada enfermedad, más aún cuando el efecto de los factores susceptibles de ser transformados es acumulativo.

El incremento en la cantidad de pacientes egresados con diagnóstico de ATI está condicionado por la admisión y estudio del total de casos de forma institucional, que cumple una de las estrategias del Programa, pues existía la tendencia al no ingreso de los mismos. El aumento de los pacientes egresados vivos con infarto cerebral se corresponde con una mayor admisión y una disminución aparejada de las muertes intrahospitalarias, condicionado por la implementación del Programa, que implica métodos de diagnóstico y tratamiento avanzados para este tipo de ECV(9-11). En la HIC los resultados no son tan evidentes ya que estas entidades tienen mundialmente un mayor mal pronóstico. Este evento se relaciona estrechamente con la hipertensión arterial (HTA), principal factor de riesgo para el desarrollo de esta entidad, que es un fenómeno no resuelto totalmente aún en nuestra atención primaria de salud; el subregistro de la misma y el control no adecuado de un porcentaje de los casos ya conocidos hacen que esta se

convierta en un verdadero problema tanto en Cuba como en el mundo. En ocasiones la HTA se diagnostica en el momento en que el paciente sufre un evento cardio o cerebro vascular, como puede ser la HIC. A la luz de los conocimientos actuales no se cuenta con medidas de intervención específicas en este tipo de enfermedad cerebro vascular hemorrágica, limitándose el tratamiento a medidas de sostén para la vida en la mayoría de los casos, lo que no basta para disminuir la mortalidad por su causa. La mayoría de los estudios coinciden en que la edad avanzada, tipo de ictus, tamaño de la lesión y deterioro clínico previo son factores determinantes en la evolución desfavorable con una mortalidad elevada en los primeros días (12-13).

Es señalado que el diagnóstico por tomografía axial computadorizada, así como otros estudios de neuroimagen aplicados en otros medios y que permiten la trombolisis en el periodo inicial de ventana para los eventos isquémicos y un correcto abordaje neuroquirúrgico en los hemorrágicos, son elementos de peso en la disminución de la mortalidad, así como factores a tener en cuenta en el pronóstico de los pacientes (14-18).

Al analizar los resultados de la letalidad en nuestro grupo observamos que su disminución fue a causa del infarto cerebral y la hemorragia subaracnoidea, no así de la HIC como se explicaba anteriormente, que es causada usualmente por rotura de arterias que se encuentran profundamente en el encéfalo y producen cuadros clínicos catastróficos, cuya etiología está relacionada en muchas ocasiones con la HTA, y que generan complicaciones al comprometer estructuras que regulan funciones vitales en el organismo, lo cual trae como resultado que en un número elevado de estos enfermos se comprometa la vida en las primeras horas o días de ocurrido el evento. Se apunta la necesidad de aplicación de índices pronósticos como elemento necesario en el manejo tanto de eventos isquémicos como hemorrágicos. La HIC

comprende la hemorragia cerebro meníngea (HCM), donde la letalidad es muy alta y la hemorragia intraparenquimatosa (HIP) que puede abrirse a canal y convertirse en HCM o puede quedar como HIP, en este último caso el pronóstico puede ser mejor en dependencia del tamaño, localización, desplazamiento de estructuras de la línea media y conflictos de espacio que pueda generar.

Nuestra provincia fue la primera del país en decidir realizar la evaluación del programa de forma anual, luego de su implementación, para lo que creó su propio programa intrahospitalario para el seguimiento de las ECV, aún antes de la aplicación del Programa Nacional. Se han realizado diversas publicaciones en revistas nacionales sobre este tema, siempre en coordinación con el grupo nacional de atención a las ECV. Esto ha permitido ir cumplimentando y perfeccionando las diferentes indicaciones en el decursar de estos cinco años, lo que unido a las iniciativas de nuestro grupo provincial tales como: determinación de la mortalidad oculta intrahospitalaria, creación y validación de un instrumento para pronóstico y seguimiento de los pacientes, centralización de los recursos de atención, capacitación y especialización del personal, ha permitido que optemos por la condición de centro de referencia en la atención a pacientes con ECV.

Una vez obtenidos los logros señalados sobre mortalidad y letalidad, se debe continuar trabajando en este sentido, e incrementar y evaluar las estrategias en la disminución de la morbilidad y la discapacidad, lo que constituirá objetivo de próximos estudios.

Conclusiones: La ejecución del Programa Nacional para la Prevención y Control de las Enfermedades Cerebro vasculares, con la aplicación de diversos tipos de estrategias permite elevar la calidad de la atención a los pacientes con estas entidades, traducido en una disminución de la letalidad y la mortalidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gil- Nuñez A C. Nuevos enfoques terapéuticos en la prevención del ictus. Rev Neurol 2002; 33(9):801-4.
2. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico 2003. Ciudad de La Habana: Dirección Nacional de Estadística; 2004.
3. Grupo Nacional de Enfermedad Cerebro vascular. Estudio Nacional de Enfermedad Cerebro vascular. Ciudad de La Habana: Instituto Nacional de Neurología; 2000.
4. Vemmos KN, Bots ML, Tsibouris PK, Zis VP, Takis CE, Grobbee DE, et al. Prognosis of stroke in the south of Greece : 1 year mortality, functional outcome and its determinants : the Arcadia Stroke Registry. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69(5):595-600.
5. Hipertensión Arterial. Programa Nacional de Prevención, Diagnóstico, Evaluación y Control de la Hipertensión Arterial. Ciudad de La Habana: MINSAP; 1998.
6. Bembibre R, Soto A, Díaz D, Hernández A. Epidemiología de la enfermedad cerebrovascular hemorrágica en la región central de Cuba. Rev Neurol 2001; 33(7):601-4.
7. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Enfermedades cerebrovasculares. Programa Nacional de Prevención y Control. Ciudad de La Habana: MINSAP; 2000.
8. Bembibre R. Guías de Buenas Prácticas Clínicas en enfermedad cerebrovascular. [en línea]. URL disponible en: <http://www.gal.sld.cu-gbc-GBP-Principal.htm>.
9. Dubey N, Bakshi R, Wasay M, Dmochowski J. Early computer tomography hypodensity predicts hemorrhage after

- intravenous tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. *Neuroimaging* 2001;11(2):184-8.
10. Lee KH, Sho SJ, Byun HS, Na DG, Choi NC, Lee SJ, et al. Triphasic perfusion computed tomography in acute middle cerebral artery stroke: a correlation with angiographic findings. *Arch Neurol* 2000;57(7):990-9.
  11. Arnold A, Taylor P, Poston R, Modaresi K, Padayachee S. An objective method for grading ultrasound images of carotic artery plaques. *Ultrasound Med Biol* 2001;27(8):1041-7.
  12. Alexandrov AV, Burgin WS, Demchuk AM, El-Mitwalli A, Grotta JC. Speed of intracranial clot lysis with intravenous tissue plasminogen activator therapy; sonographic classification and short term improvement. *Circulation* 2001;103(24):2897-2902.
  13. Joshi N, Chaturvedi S, Coplin WM. Poor prognosis of acute stroke patients denied thrombolysis due to early CT findings. *J Neuroimaging* 2001;(181):40-3.
  14. Redd BR, Eberling JL, Mungas D, Weiner M, Jagust WJ. Frontal lobe hypometabolism predicts cognitive decline in patients with lacunar infarct. *Arch Neurol* 2001;58(3):493-7.
  15. Adachi T, Kobayashi S, Yamagushi S, Okada K. MRI findings of small subcortical lacunar like infarction resulting from large vessel disease. *J Neurol* 2000;24(4):280-5.
  16. Frankel MR, Morgenstern MD, Kwiatkowski MD, Lu M, Tilley BC, Broderik JP, et al. Predicting prognosis after stroke. *Neurology* 2000;55(10):953-8.
  17. Oguro H, Okada K, Yamagushi S, Kobayashi S. A six year follow-up study on the influence of silent ischemic brain lesion on cognitive function and brain atrophy in elderly people. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2000;37(4):298-303.
  18. Demchuk AM, Burgin WS, Christou I, Felberg RA, Barber PA, Hill MD, et al. Thrombolysis in brain ischemia (TISI) transcranial Doppler flow predict clinical severity, early recovery, and mortality in patient treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke* 2001;32(1):89-93.