

Gaceta Médica de Bilbao

REVISTA TRIMESTRAL • FUNDADA EN 1894
DECANA DE LAS REVISTAS MEDICAS DE ESPAÑA

PATROCINADA POR EL DEPARTAMENTO DE SANIDAD
DEL GOBIERNO VASCO

Volumen 98/Julio-Septiembre 2001/Nº 3

ORIGINALES

- 59 **Análisis de resultados de la amniocentesis en el primer año de funcionamiento de la unidad de diagnóstico prenatal del hospital de Cruces.**
M.J. Barbazán, L. Gutiérrez, A. López, A. Uribarren, L. Laza.
- 62 **Estudio de los pacientes atendidos en el área ambulatoria de un servicio de urgencias.**
F. Corral, L. Ribacoba, I. Barreña, J.I. Pijoán, J. Alonso Giménez de Bretón, G. Gutiérrez.

REVISIONES

- 66 **Artroplastia total de cadera e infección.**
I. García Sánchez.
- 78 **Fentanilo transdérmico vs morfina oral: eficacia analgésica en pacientes oncológicos.**
A. Lecue, I. Marín, E. Sánchez de Ocaña, E. Vicario.
- 84 **Diferentes dosis de AAS en la prevención secundaria del ACV.**
E. Alonso, S. García, M. Valverde, R. García, J. González.



GACETA MÉDICA DE BILBAO

REVISTA OFICIAL DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS MEDICAS DE BILBAO

Volumen 98

Julio-Septiembre 2001

Nº 3

Director:

Dr. Alfredo García-Alfageme

Jefe de Redacción:

Dr. Julen Ocharan Corcuera

Secretaria de Redacción:

Dra. M.ª Teresa Bahillo del Río

Consejo de Redacción:

Dr. Luis Alciturri Imaz
Dr. Guillermo Barreiro García
Dr. Gorka Barrenechea Ziarrusta
Dr. Santiago Eguiraun Elguezabal
Dr. Luis Estrade Arluzea
Dr. Javier Gainza de los Ríos
Dr. Isidoro García Sánchez
Dr. J.C. Gómez Esteban
Dr. Alfonso Gutiérrez Macías
Prof. Dra. Carmen de la Hoz Torres
Dr. Arsenio Martínez Alvarez
Dr. Iñaki Riaño Urieta
Dr. Alfredo Rodríguez-Antigüedad
Dr. Juan Carlos Sanz Prieto
Dr. Fernando Uresandi Romero
Dr. A. Valdivieso López
Dr. Javier Zumalde Otegui

JUNTA DIRECTIVA (2001-2003):

Presidente:

Dr. Alfredo García-Alfageme

Vicepresidentes:

Dr. Guillermo López Vivanco
Dr. Javier Sáenz de Buruaga Renobales
Dr. Federico Simón Salazar
Dr. Jon Tellería Elorza

Secretario General:

Dr. Juan Ignacio Goiria Ormazabal

Secretario de actas:

Dr. Lorenzo Rodríguez González

Bibliotecaria:

Dra. Isabel Forcadás Berdusan

Tesorero:

Prof. Dr. Juan José Goiriena de Gandarias

Vocales:

Dr. José M.ª Aguirre Salcedo
Prof. Dr. Ricardo Franco Vicario
Dr. Adolfo Momoitio Bárcena
Dr. Rafael Olalde Quintana
Dr. Roberto San Sebastián Chueca
Dr. Jesús Miguel Unda Urzaiz

Envío de manuscritos, correspondencia y publicidad:

GACETA MEDICA DE BILBAO

Jefe de Redacción

Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

Lersundi 9 - 5.º - 48009 BILBAO.

Teléfono 94 423 37 68

Fax 94 423 01 11

Correo electrónico: gacetamedica@terra.es

Preimpresión: BILTEX

Depósito legal BI 52-1958 – ISSN 0304-4858

FUNDADA EN 1894

TIRADA TRIMESTRAL: 5.000 EJEMPLARES

Tarifa de Suscripción:

Académicos: 6.000 ptas.

Bibliotecas catalogadas: Gratuita.

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad
como Soporte Válido. Ref. S.V.R. Nº 35

© Copyright 2001 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao.
Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética ni registro por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

De acuerdo con lo contemplado en la Ley 15/1999, de 13 de diciembre, le informamos que sus datos personales forman parte del fichero automatizado de Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Ud. tiene la posibilidad de ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, en los términos establecidos en la legislación vigente, dirigiendo su solicitud por escrito a nuestra gestión de bases de datos.

Gaceta Médica de Bilbao se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la medicina.

Esta publicación se imprime en papel no ácido.
This publication is printed in acid-free paper.

GACETA MEDICA DE BILBAO

REVISTA OFICIAL DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS MEDICAS DE BILBAO

Volumen 98

Julio-Septiembre 2001

Nº 3

ISSN 0304-4858

INDICE

ORIGINALES

- 59 **Análisis de resultados de la amniocentesis en el primer año de funcionamiento de la unidad de diagnóstico prenatal del hospital de Cruces.**

M.J. Barbazán, L. Gutiérrez, A. López, A. Uribarren, L. Laza.

- 62 **Estudio de los pacientes atendidos en el área ambulatoria de un servicio de urgencias.**

F. Corral, L. Ribacoba, I. Barreña, J.I. Pijoán, J. Alonso Giménez de Bretón, G. Gutiérrez.

REVISIONES

- 66 **Artroplastia total de cadera e infección.**

I. García Sánchez.

- 78 **Fentanilo transdérmico vs morfina oral: eficacia analgésica en pacientes oncológicos.**

A. Lecue, I. Marín, E. Sánchez de Ocaña, E. Vicario.

- 84 **Diferentes dosis de AAS en la prevención secundaria del ACV.**

E. Alonso, S. García, M. Valverde, R. García, J. González.

BASES DEL «PREMIO BANCO BILBAO VIZCAYA ARGENTARIA 2001»

La Academia de Ciencias Médicas de Bilbao convoca el «Premio Banco Bilbao Vizcaya Argentaria» de acuerdo con las siguientes bases:

Podrán optar al «PREMIO BANCO BILBAO VIZCAYA ARGENTARIA» todos aquellos artículos científicos publicados en GACETA MEDICA DE BILBAO en los números correspondientes al año 2001 que sean admitidos por el Consejo de Redacción bajo el epígrafe de «Originales» y «Revisiones», según las normas de publicación habituales.

El «PREMIO BANCO BILBAO VIZCAYA ARGENTARIA» está dotado con 400.000 pesetas que se repartirán en un Primer Premio de 250.000 y un Accésit de 150.000 pesetas. Sin embargo, el Jurado queda facultado para repartir tanto el importe del Primer Premio, como del Accésit, si hubiera a su juicio más trabajos susceptibles de ser premiados.

El Jurado está compuesto por los miembros del Consejo de Redacción de GACETA MEDICA DE BILBAO y de la Junta de Gobierno de la Academia de Ciencias Médicas, bajo la presidencia del Presidente de la Academia. Si alguno de ellos optara al premio quedará excluido como miembro del Jurado.

Los premios podrán quedar desiertos, en cuyo caso el importe del mismo quedará acumulado para el año siguiente.

La entrega del importe de los premios se realizará al primer firmante de los trabajos premiados en Sesión Académica citada a este efecto.

El fallo del Jurado es inapelable.

BASES DEL «PREMIO Dr. JULIAN GUIMON REZOLA 2001»

La Academia de Ciencias Médicas de Bilbao convoca el «PREMIO Dr. JULIAN GUIMON REZOLA» de acuerdo con las siguientes bases:

Podrán optar al «PREMIO Dr. JULIAN GUIMON REZOLA» todos aquellos artículos científicos publicados en GACETA MEDICA DE BILBAO en los números correspondientes al año 2001 que sean admitidos por el Consejo de Redacción bajo el epígrafe de «NOTAS CLINICAS» y «CARTAS AL DIRECTOR», según las normas de publicación habituales.

El «PREMIO Dr. JULIAN GUIMON REZOLA» está dotado con 150.000 ptas. a la mejor NOTA CLINICA y 100.000 ptas. a la Mejor CARTA AL DIRECTOR.

El Jurado está compuesto por los miembros del Consejo de Redacción de GACETA MEDICA DE BILBAO y la Junta de Gobierno de la Academia de Ciencias Médicas, bajo la presidencia del Presidente de la Academia. Si alguno de ellos optara al premio quedará excluido como miembro del Jurado.

Los premios podrán quedar desiertos, en cuyo caso el importe del mismo quedará acumulado para el año siguiente.

La entrega del importe de los premios se realizará al primer firmante de los trabajos premiados en Sesión Académica citada a este efecto.

El fallo del Jurado es inapelable.

GACETA MEDICA DE BILBAO

Gac Med Bilbao

Volume 98

July-September 2001

Nº 3

ISSN 0304-4858

CONTENS

ORIGINALS

- 59 **Analysis of amniocentesis outcomes in Cruces Hospital Prenatal Diagnosis Unit during first year working.**

M.J. Barbazán, L. Gutiérrez, A. López, A. Uribarren, L. Laza.

- 62 **Study of the patients that visit the outpatient section of an Emergency Department.**

F. Corral, L. Ribacoba, I. Barreña, J.I. Pijoán, J. Alonso Giménez de Bretón, G. Gutiérrez.

REVISIONS

- 66 **Total Hip Arthroplasty and infection.**

I. García Sánchez.

- 78 **Transdermal fentanyl vs oral morphine: therapeutic efficacy in cancer patients.**

A. Lecue, I. Marín, E. Sánchez de Ocaña, E. Vicario.

- 84 **Different doses of aspirin in the secondary prevention of acute stroke.**

E. Alonso, S. García, M. Valverde, R. García, J. González.

BASES DEL «PREMIO ONCOLOGIA 2001»

La Academia de Ciencias Médicas de Bilbao y el Laboratorio Schering Plough convocan el “Premio Oncología 2001” de acuerdo con las siguientes bases:

Podrán optar al “Premio Oncología 2001” todos aquellos artículos científicos, que expresen aspectos oncológicos, publicados en GACETA MEDICA DE BILBAO, en los números correspondientes al año 2001.

El “Premio Oncología 2001” está dotado con 150.000 pesetas. Sin embargo, el Jurado queda facultado para repartir el importe del Premio, si hubiera a su juicio más trabajos susceptibles de ser premiados.

El Jurado estará compuesto por los miembros de la Junta de Gobierno de la Academia de las Ciencias Médicas de Bilbao, Consejo de Redacción de Gaceta Médica de Bilbao y Presidente de la Sección de Oncología de la Academia. Un representante del Laboratorio Schering Plough actuará como secretario, sin voto. Si alguno de ellos optara el premio quedará excluido como miembro del Jurado.

La entrega del importe de los premios se realizará al primer firmante de los trabajos premiados en Sesión Académica citada a este efecto.

El fallo del Jurado es inapelable.

Análisis de resultados de la amniocentesis en el primer año de funcionamiento de la unidad de diagnóstico prenatal del hospital de Cruces

Analysis of amniocentesis outcomes in Cruces Hospital Prenatal Diagnosis Unit during first year working

M.J. Barbazán, L. Gutiérrez, A. López, A. Uribarren*, L. Laza

Unidad de Diagnóstico Prenatal. Hospital de Cruces. Barakaldo. Bizkaia
*Alumnos de 6º curso de la promoción 1999-2000

RESUMEN

Se analizan los resultados de la Unidad de Diagnóstico Prenatal de nuestro Centro, durante su primer año de funcionamiento. Se efectuaron un total de 640 amniocentesis con una indicación de edad materna avanzada en el 92.5 % de los casos. Fueron evaluados diversos factores del procedimiento así como resultados perinatales y citogenéticos. La tasa de pérdidas fetales espontáneas fue de un 0.84%, con una reducción significativa respecto a los resultados de los años 1989 y 1990 (período en que aún no se había constituido la Unidad). Por otro lado, encontramos un porcentaje inferior de hallazgos citogenéticos anormales (2.81%), que puede estar en relación a la menor edad del grupo poblacional estudiado.

PALABRAS CLAVE: amniocentesis; Diagnóstico prenatal; pérdidas fetales.

SUMMARY

Prenatal Diagnosis Unit's outcomes in our centre were analysed during first year working. Six hundred and forty amniocentesis were performed and the increased maternal age was the indication for a 92.5% cases. Pregnancy and cytogenetic outcomes, procedure factor were evaluated. The spontaneous fetal loss rate was 0.84% with a significant reduction in comparison to the outcome during the years 1989-1990. On the other hand, we found an abnormal cytogenetic outcome lower (2.81%); it can be in relation to the younger group in this study, due to the change for amniocentesis indication because <38 years old women are included.

KEY WORDS: amniocentesis; prenatal diagnosis; fetal loss.

LABURPENA

Gure zentroko Jaio aurreko Diagnostiko Unitatearen emaitzak aztertzen dira bere funtzionamenduaren lehenengo urtean zehar. 640 amniocentesi egin ziren, haietariko %92.5ren indikazioa amaren adin aurreratua izan zelarik. Hainbat prozedura faktore balioztatu ziren, ala nola emaitz perinatal eta zitogenetikoak. Umekien galera espontaneoen tasa %0.84koa izan zen, 1989 eta 1990 urteen emaitzekiko beharapen adierazgarriarekin (aldi honetan Unitatea gauzatu gabe zegoelarik). Bestalde, eurkikuntza zitogenetiko anormalen ehuneko txikiagoa topatu genuen (%2.81), aztertutako talde poblazionalaren adin gazteagoarekin erlazionaturik egon daitekeena.

HITZ KLABEAK: amniocentesia; Jaioaurreko diagnostikoa; umeki galerak.

Correspondencia:
M.J. Barbazán
Unidad de Diagnóstico Prenatal.
Hospital de Cruces.
48903 Barakaldo. Bizkaia

Introducción

En octubre del año 1998 se formó la Unidad de Diagnóstico Prenatal en el Hospital de Cruces, como sección independiente dentro del Departamento de Obstetricia y Ginecología. Dicha sección tiene por fines realizar las ecografías y pruebas invasivas necesarias para la realización del diagnóstico prenatal en nuestra área de influencia.

Lo mismo que hicimos en el año 1989 cuando conseguimos una experiencia de 100 amniocentesis (1) y posteriormente en el año 1991 con el trabajo que recogía la experiencia de tres años (2), nos proponemos ahora ver los resultados de esta Unidad transcurrido un año de funcionamiento, y comprobar si la experiencia y el paso del tiempo modifica o no, los resultados.

Material y método

Se recogen un total de 640 amniocentesis efectuadas en la Unidad de Diagnóstico Prenatal entre el momento de su formación en octubre de 1998 y el mismo mes de 1999. La prueba se realiza en torno a las 16 semanas de gestación (rango de 14 a 17 semanas) salvo cuando la indicación surgió posteriormente, lo que en este periodo sólo sucedió en un caso, en el que por existir marcadores ecográficos de cromosopatía se efectuó en la semana 33. Se incluyen en este grupo 10 amniocentesis en gestaciones gemelares. El procedimiento que se sigue es el habitual, utilizando control ecográfico continuo durante la amniocentesis, utilizando una aguja de 20x3¹/₂ y desechando el primer cc. para evitar el contagio con células maternas: hasta completar un total de 20 cc. El cultivo celular se realiza en medio Ham F-10 y ultrosor mas suero bovino fetal (20%) con penicilina, estreptomina y 1,5 cc de hepes buffer. Se administró gammaglobulina anti D a todas las pacientes con incompatibilidad Rh dentro de las

primeras 72 horas postamniocentesis. No ha sido posible conseguir los resultados perinatales de 50 de las 640 amniocentesis por haberse trasladado las pacientes a otros centros a la hora de dar a luz.

Resultados

La indicación más frecuente ha sido sin duda, la edad materna mayor o igual a 35 años, lo que ha ocurrido en el 92.5% de todos los casos. Este factor también se ha asociado a otras indicaciones, como antecedentes familiares de enfermedad cromosómica (hijos previos con trisomía 21, duplicación del brazo corto del cromosoma X, translocaciones paternas), asociado a marcadores ecográficos (exencefalia, hidrops fetal o pliegue nucal mayor de lo normal) o con historia de abortos de repetición (Tabla 1). El cariotipo ha resultado normal en el 97% de todos los casos y

Tabla 1
Indicaciones de la amniocentesis

	1999	1987-1990
Edad materna	592 (92,5%)*	328 (72,8%)**
Angustia materna	15 (2,34%)	31 (6,81%)
Antecedentes familiares	8 (1,25%)	20 (4,39%)
Marcadores ecográficos	8 (1,25%)	50 (10,98%)
Factores asociados	16 (2,5%)	
Edad y antecedentes	12	
Edad y marcadores	3	
Edad y abortos de repetición	1	

*edad >35 años **edad>38 años

anormal en 18 casos (2.81%), destacando por su frecuencia las trisomías 21 y 18, así como dos casos de Síndrome de Klinefelter. Hay también alteraciones equilibradas sin repercusión fenotípica y otras alteraciones que incluyen un caso de mosaico, una triploidía, tres inversiones, una delección y una translocación. Sólo hubo que lamentar un fracaso de cultivo durante ese año. (Tabla 2).

En cuanto a características del procedimiento, en cinco ocasiones fueron necesarias dos punciones (0.78%) y se extrajo líquido hemorrágico en 9 casos (1.4%). La localización placentaria fue anterior en un

Tabla 2
Resultados de los estudios cromosómicos

	1999	1987-1990
Cariotipo normal	621 (97,03%)	418 (94,52%)
Fracaso de cultivo	1 (0,13%)	7 (1,55%)
Cariotipo anormal	18 (2,81%)	25 (5,64%)
Trisomía 21	4 (0,62%)	13 (2,88%)
Trisomía 18	2	4
Inversiones	3	1
Translocaciones	1	5
47XYY	2	
46XY,9Ph	3	

46%, posterior en un 51.09% y localizada en el fondo uterino en un 1.09%, sin repercusión en los resultados perinatales posteriores. La hemorragia vaginal posterior a la amniocentesis fue la complicación más frecuente (1.56%), y la pérdida de líquido amniótico se produjo en un 1.25% (8 casos), evolucionando la mitad de ellos con normalidad y finalizando otros cuatro en aborto. No hubo ningún diagnóstico de perforación de vísceras maternas, ni se refirió ningún caso de punción fetal.

La tasa total de pérdidas fetales supone un 3.55% (22 casos), incluyendo 15 casos antes de la semana 22, de las cuales 10 fueron interrupciones voluntarias del embarazo, debidas a resultados patológicos de la amniocentesis o de la ecografía, y 5 fueron abortos espontáneos (0.84%). Por encima de la semana 22 se perdieron 6 fetos (1.01%), supuestamente por causas ajenas a la amniocentesis (Tabla 3). La prevalencia de pérdida fetal por encima

Tabla 3
Pérdidas fetales

	1999	1987-1990
<22 semanas	15 (2,54%)	25 (5,55%)
Abortos inducidos	10 (1,55%)	7 (1,86%)
Abortos espontáneos	5 (0,84%)	7 (1,86%)
>22 semanas	6 (1,01%)	8(2,12%)
Total	21(3,55%)	33(7,33%)

de la semana 22, incluye una gestación gemelar a las 24 semanas y cuatro muertes fetales intrauterina: una a las 37 semanas con diagnóstico de polimalformación, y otras tres a las 37,27 y 29 semanas respectivamente con un resultado citogenético normal y sin hallazgos causales aparentes. Las alteraciones cromosómicas, que no interrumpieron la gestación, no concluyeron en muerte fetal excepto en el caso de un mosaico de trisomía 18 diagnosticado por ecografía de polimalformación con exencefalia en la semana 33. En aspectos como el número de pinchazos y la localización placentaria no ha habido diferencias, pero sí en el antecedente de pérdida de líquido amniótico, presente en 4 de los 5 casos de pérdida fetal en el mes posterior a la amniocentesis. Sin embargo, destaca que la pérdida de líquido amniótico no estuvo presente en ningún caso de muerte fetal posterior al mes postamniocentesis.

La Tabla 4 expone los resultados estacionales en el resto de las pacientes, destacando la presencia de alteraciones ortopédicas varias en el 3.38% de (pies equino varos, pie metatarso aductus, pies supinadores reductibles, entre otros) y alteraciones fetales menores como hidrocele bila-

Tabla 4
Resultados gestacionales comparados con grupo control constituido por el global de aptos a lo largo del año 1999 en nuestro Servicio

	POSTAMNIOCENTESIS	CONTROL
Parto <37 semanas	43 (7,28%)	6,5%
Rotura prematura de membranas	30 (5,08%)	No datos
Tipo de parto		
Vaginal	497 (84,23%)	87,64%
Cesárea	78 (13,22%)	12,35%
Test de Apgar		
1 minuto <7	81(13,72%)	9,45%
>7	494 (83,72%)	90,53%
5 minutos <7	11(1,86%)	0,52%
>7	564(88,12%)	99,4%
Alteraciones fetales		
Ortopédicas	20 (3,38%)	
Otras	7 (1,18%)	

teral, criptorquidia unilateral izquierda o comunicación interventricular sin repercusión funcional, que se reflejaron en siete casos. El test de Apgar al minuto era mayor de 7 en el 83%, y en el 88% a los cinco minutos. El parto tiene lugar antes de la semana 37 de gestación en un 7.28% y es finalizada por cesárea en el 13.22% de los casos. Estos resultados son comparados con los datos globales en nuestro centro en dicho año.

Discusión

Después de analizar los resultados de esta muestra de 640 amniocentesis, encontramos en primer lugar, que la indicación básica es una edad materna igual o superior a 35 años en un 92.5%. En los dos trabajos previos a los que hacemos referencia en la introducción (1) (2), esta indicación también ocupaba el primer lugar aunque con porcentajes ligeramente inferiores (en torno al 72%). El motivo, sin duda, es que en ese período, Osakidetza ofrecía la amniocentesis con una edad igual o mayor a 38 años y el triple screening a partir de los 35, y en la actualidad no se realiza el triple screening y se ofrece la amniocentesis a partir de los 35, es decir, que se debe a un motivo únicamente administrativo. Por otro lado, los resultados citogenéticos anormales en este estudio suponen el 2.81% del total, en contraste con el 5.64% que alcanzó en el análisis sobre 450 amniocentesis entre los años 1987 y 1990 (2). Podríamos deducir de estos resultados que con la indicación actual de edad materna mayor de 35 años en lugar de mayor de 38 años, disminuye el valor predictivo positivo de la prueba. En la Tabla 5 comparamos los hallazgos genéticos anormales que se obtienen cuando la indicación es exclusiva-

TABLA 5
Resultados citogenéticos por indicación de edad materna avanzada exclusivamente

	1999	1987-1990
Número de diagnósticos	592 (92,5%)	328 (72,8%)
Resultados citogenéticos anormales	14 (2,18%)	15 (3,33%)
Tipos:		
Síndrome de Down	1	13
Inversiones	3	1
Translocaciones	1	1
Síndrome de Edwards	1	
46XY, 9Ph	3	
47XY del (13;14) (q10;q10)	1	
47 XYY	1	
47 XXY	1	
69 XXY	1	

mente la edad materna, destacando la menor frecuencia de Síndrome de Down a favor de diversas alteraciones equilibradas cuando se rebaja la edad de la madre en las indicaciones, en comparación con el hallazgo de una mayoría de casos de trisomía 21 del estudio de 1991. La tasa de pérdidas fetales espontáneas antes de cuatro semanas postamniocentesis supone un 0.84% del total, con un descenso significativo respecto a las cifras de 2.97% del año 1989 en las primeras 100 amniocentesis realizadas por nosotros y de 1.86% del segundo análisis de nuestro entorno. Esta cifra es acorde con otros estudios como el clásico de Tabor (3), que definió una tasa de aborto atribuible a la amniocentesis del 1%, y otros autores que encontraron tasas del 1.34% (4), 0.8% (5), o del 2% (6). Sin duda la experiencia tiene que ser el determinante de la mejor de los resultados a igualdad de los demás factores.

Con estos resultados es necesario hacer una serie de consideraciones. En primer lugar tenemos la inclusión en la muestra

de 10 embarazos gemelares, para los cuales la tasa de pérdida fetal según estudios puede variar desde un 2 a un 17% (7), lo que podría afectar a los resultados globales. En segundo lugar, hemos dividido las pérdidas fetales globales en función del tiempo transcurrido postamniocentesis dado que la influencia del procedimiento no está demostrada en ambos grupos. Diversos estudios (8) (9) ponen en duda la relación de la pérdida fetal con la amniocentesis cuando han transcurrido más de cinco semanas. En este sentido, si analizamos un factor como la pérdida de líquido amniótico que se ha visto que eleva el riesgo de aborto al 18% (10), nos encontramos con este antecedente en 4 de los 5 casos de pérdidas fetales precoces, y en ninguna de las que tuvieron lugar transcurrido un mes postamniocentesis. Entre estos dos grupos no hubo diferencias en cuanto a la localización placentaria o en el número de punciones superior a pérdidas fetales. Podemos concluir que la amniocentesis constituye una prueba invasiva básica en el diagnóstico prenatal apoyada por la fiabilidad en sus resultados y un número aceptable de complicaciones materno-fetales que presenta.

Referencias bibliográficas

1. Uribarren A, Diez J, Tejada I, González F, Corcuera MA, Neyro JL. Resultados y complicaciones de las primeras cien amniocentesis precoces en el Hospital de Cruces. *Gaceta Médica de Bilbao*, 1989;86:15-218
2. Tejada MI, Uribarren A, Aparicio MV, González F, Martínez A. Diagnóstico prenatal por amniocentesis: 3 años de experiencia en el Hospital de Cruces. *Gaceta Médica de Bilbao*, 1991; 88: 5-9.

3. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bong J, Obel EB, Norgaard-Pederson B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet*, 1986; 1; 8493: 1287-1293.
4. Marthin T, Liedgran S, Hammar M. Transplacental needle passage and other risk-factors associated with second trimester amniocentesis. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1997; 76:728-32.
5. Jonson JM, Wilson RD, Singer J et al. Technical factors in early amniocentesis predict adverse outcome. Results of the Canadian early versus mid-trimester amniocentesis trial. *Pregnant Diagn*, 1999; 19:732-738.
6. Antsaklis A, Papantoniou N, Xygakis A, Mesogitis S, Tzortzis E, Michalis S. Genetic amniocentesis in women 20-34 years old: associated risks. *Prenat Diagn*, 2000; 20:247-250.
7. Reece EA. Early and midtrimester genetic amniocentesis. Safety and outcomes. *Obstet Gynecol Clinics of North America*, 1997; 24: 71-81.
8. The Canadian early and midtrimester amniocentesis trial (CEMAT) group. Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis. *Lancet*, 1998; 351:242-247.
9. Roper EC, Konje JC, De Chazal RC, Duckett dp. Genetic amniocentesis: gestation-specific pregnancy outcome and comparison of outcome following early and traditional amniocentesis. *Prenat Diagn*, 1999; 19:803-809.
10. Sundberg K, Bang J, Smichdt-Jensen S et al. Randomised study of risk of fetal loss related to early amniocentesis versus chorionic villus sampling. *Lancet*, 1997; 350: 697-703.
11. Bombard AT, Powers JF, Carter S, Schwartz A. Procedure-related fetal losses in transplacental versus nontransplacental genetic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol*, 1995; 172: 868-72.
12. Bravo RR, Shulman LP, Phillips OP, Grevengood C, Martens P. Transplacental needle passage in early amniocentesis and pregnancy loss. *Obstet Gynecol*, 1995; 86: 437-40.

Estudio de los pacientes atendidos en el área ambulatoria de un Servicio de Urgencias

Study of the patients that visit the outpatient section of an Emergency Department

F. Corral, L. Ribacoba, I. Barreña, J.I. Pijoán*, J. Alonso Giménez de Bretón, G. Gutiérrez

Servicio de Urgencias
*Unidad de Epidemiología Clínica
Hospital de Cruces. Barakaldo. Bizkaia

RESUMEN

Fundamento.- Conocer las características de los pacientes que acuden al área ambulatoria de un Servicio de Urgencias.

Métodos.- Estudio durante 14 días consecutivos, prospectivo, de pacientes de especialidades médicas atendidos en el área ambulatoria de nuestro Servicio de urgencias. Recogida de datos por medio de una encuesta que incluye datos de filiación, laborales, asistenciales, etc. Estudio estadístico de relación entre variables recogidas.

Resultados.- La edad media fue de $42,6 \pm 19,3$. Los días más frecuentados fueron los lunes y domingos. Se produjo mayor asistencia en horario de tarde (15-24 horas). Sólo el 18% de los pacientes traía volante de asistencia y, de ellos, la mayoría (76%) fueron enviados por el Médico de Cabecera. Sólo el 6% requirieron ingresar. El grupo diagnóstico más numeroso fue el de "síntomas y signos mal definidos".

Discusión.- La asistencia al área ambulatoria de nuestro Servicio de urgencias se realiza, fundamentalmente, sin consulta previa a nivel extrahospitalario y los pacientes atendidos raramente requieren ingreso hospitalario.

PALABRAS CLAVES: Servicios de urgencias hospitalarios, Area ambulatoria

ABSTRACT

Study objective.- We wanted to know the characteristics of the patients that visit the outpatient section of our emergency department.

Methods.- We performed a prospective study over 14 consecutive days with patients seen in the outpatient section of our emergency department. A questionnaire was used for collecting personal and clinical data and a statistical analysis was done.

Results.- The mean age was $42,6 \pm 19,3$. Peak visit days to the emergency department were monday and sunday, specially between 15 and 22 hours. Only 18% of the patients had visited their general practitioner previously. 76% of them showed a sending note from their general practitioner on their arrival to the emergency department. Only 6% of the patients needed admission. Most of the cases were within the clinical category of "badly defined signs and symptoms".

Conclusions.- Most of the patients assisted in the outpatient of our emergency department have not got a previous evaluation from their general practitioners and most of the patients do not need admission.

KEY WORDS: Hospital emergency department, Outpatient section.

LABURPENEA

Helburua: Larrialdietako Zerbitzu bateko alde ambulatoriora heltzen diren pazienteen ezaugarriak ezagutzera.

Metodoa: Jarraian hartutako 14 egunetan, gure Larrialdietako Zerbitzuko alde ambulatorioan espezialitate medikorako atenditutako pazienteak ikertu dira. Inkesta baten bidez, jatorriari, nortasunari, lan egoerari eta asistentziari buruko hainbat datu jaso izan dira.

Emaitzak: Batezbesteko adina $42,6 \pm 19,3$ koa izan da. Gehien erabilitako egunak, astelehena eta igandea izan dira. Arratsaldeko ordutegian (15:00etatik-24:00etara) askoz ere asistentzia gehiago eman izan da. Asistentzia-bolantea pazienteen %18ak besterik ez du ekarri eta euren arazo gehienak (%76) Oheburuko medikuak bidaliak izan dira.

Ingresoak, %6ak behar izan du. Diagnostiko talderik handiena "txarto zehaztutako sintoma eta seinaleak" izenekoak izan da.

Ondorioak: Gure Larrialdietako Zerbitzuko alde ambulatoriora joatearena, batez ere, ospitaletik kanpo inolako kontsulta egin gabe egiten da eta atenditutako pazienteek oso gutxitan behar izaten duten ospitalean ingresatzea.

HITZ KLABEAK: Ospitaletako Larrialdietako Zerbitzuak, alde ambulatorioa.

Correspondencia:
Fernando Corral Caramés
Servicio de Urgencias.
Hospital de Cruces
Plaza de Cruces, s/n
48903 BARAKALDO. BIZKAIA
Tel. 94 600 6000

Introducción

En los últimos años los Servicios de Urgencias Hospitalarios (S.U.H.) se han visto sobrecargados, lo que conlleva probablemente un problema de recursos y de calidad de la atención de los mismos (1-4). Para conocer la situación en nuestro centro, realizamos un estudio de los pacientes atendidos en el área ambulatoria donde, "a priori", se atiende a aquellos pacientes con patologías menos graves y que por lo tanto serían los más susceptibles de ser derivados a otros niveles asistenciales. Ello nos permitiría conocer, aproximadamente, la situación que podríamos alcanzar si se tomaran las medidas oportunas (atención adecuada a nivel extrahospitalario, derivación correcta desde los E.A.P. y médicos especialistas, derivación desde el Sº de urgencias de aquellos pacientes en los que se considera que no está indicada su atención urgente hospitalaria, etc).

Material y métodos

En el año 1995 realizamos un estudio prospectivo para conocer las características de los pacientes atendidos en el área ambulatoria del Servicio de Urgencias del Hospital de Cruces (Vizcaya). El estudio duró 14 días consecutivos.

El Servicio de Urgencias de nuestro Hospital atiende todo tipo de urgencias, excepto las urgencias ginecológicas, obstétricas y pediátricas que se atienden en otras áreas del hospital. El número de urgencias atendidas durante el año del estudio fue de 162.196, de las cuales 65.420 (179,2 pacientes/día) correspondieron al área médico-quirúrgica. Los pacientes quirúrgicos son atendidos por médicos de la especialidad correspondiente, aunque inicialmente muchos de ellos son valorados por los médicos del Servicio de Urgencias.

Funcionalmente el Servicio de Urgencias se divide en cuatro áreas: Clasificación o

"triage", Ambulatoria, Reconocimiento y Evolución.

Los pacientes que se incluyeron fueron aquellos atendidos en el area ambulatoria y pertenecientes a especialidades médicas (no fueron incluidos aquellos atendidos inicialmente en otras áreas y aquellos asignados en el área de admisión y clasificación a otras especialidades). Asimismo, no fueron incluidos un pequeño número de pacientes por diversos motivos (acudían por error al Servicio de Urgencias, se ausentaban del Servicio antes de ser atendidos, etc.).

Diseñamos una encuesta con las variables a estudiar. A todos los pacientes se les adjuntaba a la Hoja de Urgencias una copia de la encuesta que, en su mayor parte, debía rellenar el médico que atendía al paciente. Algunos datos de la encuesta eran extraídos posteriormente de la copia de la hoja de urgencias, o episodio, que se guarda en el Servicio (datos de filiación, motivo de consulta, diagnóstico al alta,...). Los datos o variables recogidas en la encuesta así como el porcentaje de pacientes en que se recogió cada variable figuran en la tabla 1. La hora de llegada se dividió en turnos de mañana (8-15 horas), tarde (15-24 horas) y noche (0-8 horas) para lo que tuvimos en cuenta diversos

TABLA 1
Variables recogidas en el estudio y porcentaje en que se recogió cada variable

1.- Día de la semana	100
2.- Hora de llegada	100
3.- Edad	95
4.- Sexo	100
5.- Zona de procedencia	92
6.- ¿Trabaja?	65
7.- ¿Por cuenta propia o ajena?	92
8.- ¿Ha tenido que ausentarse del trabajo para acudir?	93
9.- ¿Trae volante (P-10) de algún médico?	93
10.- ¿De qué médico?	89
11.- ¿Por qué motivo acude o es enviado?	70
-Valorado a nivel extrahospitalario y	
• Necesita valoración, tratamiento y/o ingreso hospitalario	
• Demora en consulta del Médico de cabecera	
• Demora en consulta del Médico Especialista	
• Demora en exploraciones complementarias	
-No valorado a nivel extrahospitalario	
12.- ¿Ha sido visto por algún médico antes de acudir a Urgencias?	100
13.- ¿Está pendiente de ser visto por Especialista?	98
14.- ¿Cuanto tiempo tardan en citarles?	96
15.- ¿Ha acudido a Urgencias en el último año por el mismo motivo?	66
16.- ¿Ingresó?	83
17.- ¿Ha acudido a Urgencias en el último año por otro motivo?	65
18.- ¿Ingresó?	72
19.- Diagnóstico al alta de Urgencias	90
20.- Tiempo de evolución de los síntomas actuales	84
21.- Destino del paciente	100

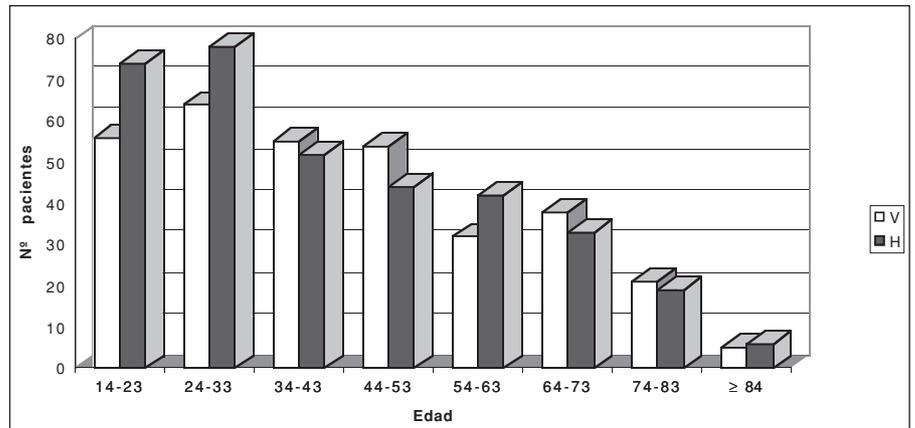


Fig. 1: Distribución según edad y sexo (V: Varón; H: Hembra).

factores (horario habitual de los E.A.P. y servicios de urgencias extrahospitalarios de la zona, horario de guardias del hospital, etc.). Los diagnósticos se agruparon según la clasificación CIPSAP-2 Definida (5).

Se realizó un estudio comparativo entre las distintas variables. Para ello la variable edad se dividió en 3 categorías (14-30 años, 30-50 y > 50 años).

La recogida de datos se realizó por medio del programa Filemaker Pro® y el análisis estadístico se realizó con el programa Primer Program 1.0®, con un ordenador LCIII (Macintosh®).

Los análisis estadísticos se realizaron usando las pruebas de chi cuadrado. Se consideró significativo a partir de $p < 0,05$.

Resultados

El número de pacientes asignados inicialmente al estudio por el Servicio de Admisión y el de aquellos que finalmente fueron incluidos se recogen en la tabla 2.

De las 709 encuestas incluidas inicialmente algunas no se cumplimentaron y otras no se realizó en su totalidad, aunque algunos

TABLA 2
Distribución de pacientes

+ Asignación en el área de clasificación:	
• Pacientes de "medicina" y ubicación ambulatoria	709
• Pacientes de otras especialidades	149
• Pacientes ubicados en otras áreas	246
• Pacientes no incluibles por otros motivos	16
+ Total de pacientes asignados por Admisión a medicina-cirugía y ubicados en área ambulatoria	1.120

TABLA 3
Cumplimentación de la encuesta

Cumplimentadas correctamente	482 (68%)
No cumplimentadas	141 (20%)
No localizadas	86 (12%)

datos (filiación,...) pudieron ser extraídos del episodio de urgencias (Tabla 3).

La edad fue de $42,6 \pm 19,3$ años, existiendo un ligero predominio de mujeres (52 %) (figura 1).

Los días en que acudieron más pacientes fueron los lunes y domingos y los menos frecuentados los miércoles y los viernes (Figura 2). Acudieron más pacientes en días no laborables (53,5 pacientes/día). El horario más frecuentado fue el de tarde (15-24 horas)(52 %) (Figura 2).

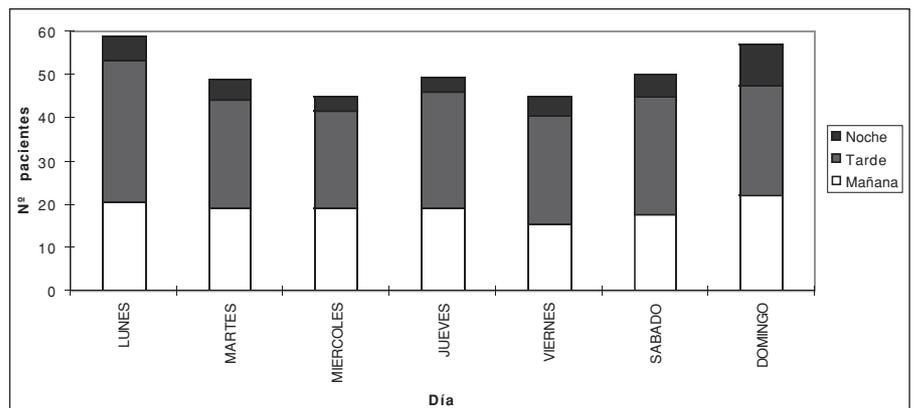


Fig. 2: Distribución por día y turno (Mañana 8-15 horas; Tarde 15-24 horas; Noche 0-8 horas)

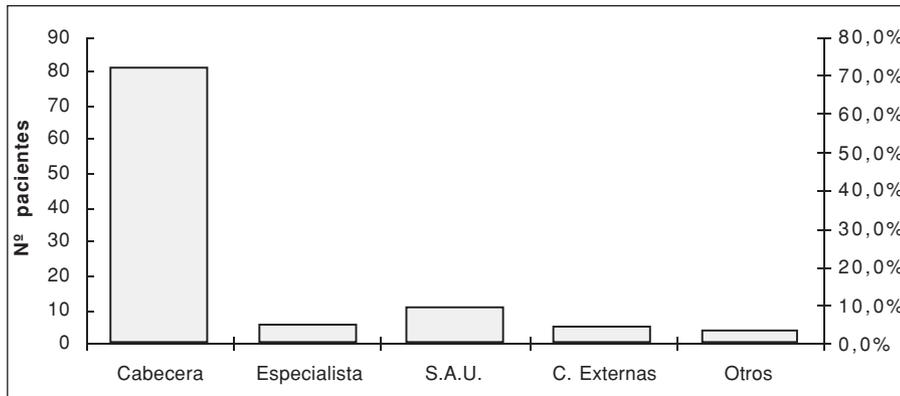


Fig. 3: Médicos que enviaron a los pacientes.

El 62 % correspondían al área de cobertura del Hospital de Cruces. Trabajaban el 35 %, haciendolo por cuenta propia el 31%. De los que trabajaban, habían tenido que ausentarse de su puesto de trabajo para acudir el 32%. Traían volante de asistencia el 18%. De ellos, el 76 % fueron remitidos por el Médico de Cabecera (Figura 3). La distribución de los pacientes según el motivo por el que acudieron se recoge en la tabla 4. De los que habían sido valorados antes de acudir al hospital, el 68 % lo habían sido por el Médico de cabecera. El 25 % de los pacientes vistos antes de acudir a Urgencias estaban pendientes de consulta con el Especialista, siendo la demora en la cita de 1 semana o superior en el 72%.

TABLA 4
Motivo de acudir

• Valorado a nivel extrahospitalario y requería valoración, ingreso o tratamiento hospitalario	99 (20%)
• Valorado a nivel extrahospitalario y demora en consultade Médico de Cabecera, Especialista o exploraciones complementarias	28 (5,7%)
• Valorado a nivel extrahospitalario y desconfía o no responde a tratamiento	114 (23%)
• No valorado a nivel extrahospitalario	254 (51,3%)

El 19,5% de los pacientes habían acudido en el último año a Urgencias por el mismo motivo, requiriendo ingresar sólo el 14,5%. El 27% de los pacientes habían acudido a Urgencias en el último año por otros motivos, requiriendo ingreso el 26%. 40 pacientes habían acudido en el último año por el mismo y por otro motivo, de los que ingresaron 3 (7,5%). Los diagnósticos al alta, según la clasificación CIPSAP - 2 Definida, se recogen en la tabla 5.

TABLA 5
Diagnósticos de alta

I Enf. parasitarias e infecciosas	36 (5,61%)
II Neoplasias	5 (0,78%)
III Enf. endocrinas, nutricionales y metabólicas	3 (0,47%)
IV Enfermedades de la sangre	3 (0,47%)
V Trastornos mentales	45 (7%)
VI Enf. del sistema nervioso y organos de los sentidos	26 (4,05%)
VII Enf. del sistema circulatorio	32 (4,95%)
VIII Enf. del aparato respiratorio	74 (11,53%)
IX Enf. del aparato digestivo	59 (9,19%)
X Enf. del aparato genitourinario	57 (8,88%)
XII Enf. de la piel y tejido cel. subcutáneo	37 (5,76%)
XIII Enf. del tejido conectivo musculoesquelético	22 (3,43%)
XVI Signos y síntomas mal definidos	214 (33,33%)
XVII Heridas y efectos adversos	20 (3,12%)
Otros	9 (1,40%)

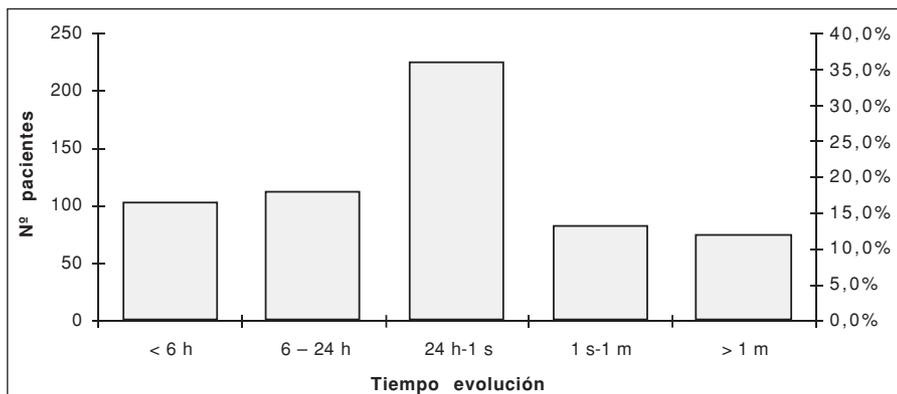


Fig. 4: Tiempo de evolución de los síntomas (h = hora; s = semana; m = mes)

Respecto al tiempo de evolución de los síntomas los resultados se expresan en la figura 4.

Ingresaron 40 pacientes (6%). La edad de los pacientes ingresados era de 50,5±18,9.

Analizamos la relación entre las (no se estudió la relación con el diagnóstico, dado las numerosas categorías de esta variable, ni la relación de aquellas claramente relacionadas, como entre edad y situación laboral o entre volante y motivo de acudir) y observamos que de manera estadísticamente significativa (p<0,05),

1) Los pacientes de mayor edad acudían más en el turno de mañana, traían volante de asistencia en mayor proporción, el motivo de acudir era que habían sido valorados y requerían valoración, ingreso o tratamiento hospitalario, acudían con un mayor tiempo de evolución de los síntomas y era el grupo que más ingresaba.

2) Los varones pertenecían en mayor proporción al área de nuestro hospital que las mujeres, eran trabajadores en mayor proporción e ingresaban más que las mujeres.

3) Los pacientes que acudieron en días laborables traían volante en mayor proporción, acudían más por requerir valoración, tratamiento o ingreso hospitalario y por demora en la cita con su médico o para exploraciones complementarias y, además, ingresaban más.

4) Los que acudían en turno de noche traían volante en menor proporción que en los otros turnos y estaban pendientes de ser vistos por especialista en menor proporción; en el turno de mañana era más frecuente que acudieran porque habían sido valorados y requerían valoración, ingreso o tratamiento hospitalario.

5) Entre los pacientes pertenecientes a nuestra área de cobertura era mayor la proporción de trabajadores que entre los que no eran de nuestra área.

6) Los pacientes que trabajaban acudían sin volante en mayor proporción y el motivo de acudir era más frecuentemente que no habían sido valorados a nivel extrahospitalario, y además era menor el tiempo de evolución de los síntomas.

7) Los pacientes que traían volante acudían con mayor tiempo de evolución de los síntomas y requerían ingreso en mayor proporción que los que no traían volante.

8) Los que acudieron por desconfianza o no respuesta al tratamiento y los que no habían sido valorados antes de acudir ingresaron en mayor proporción que los que acudieron por otros motivos. Además, el tiempo de evolución de los síntomas era más corto.

9) En los pacientes pendientes de cita con el Especialista el tiempo de evolución de

los síntomas era más largo que en los que no estaban pendientes de ser vistos por especialista..

10) Los pacientes que habían acudido en el último año al Servicio por el mismo motivo también habían acudido proporcionalmente más por otro motivo que el resto.

Discusión

Los resultados de nuestro estudio pueden diferir de los de otros estudios por haberse realizado en un grupo seleccionado de los pacientes que acuden al servicio de urgencias mientras que la mayoría de los estudios publicados engloban a pacientes con cualquier patología o al global de los que acuden a un servicio de urgencias. Además, debido a la dificultad en la recogida de datos, limitación del número de pacientes y diversidad de categorías de algunas variables, los resultados deben observarse con cierta cautela.

El tipo de selección de pacientes en nuestro estudio hace que la edad en nuestro grupo (42 años) difiera de la de otros estudios (1-4,6-9). Al igual que en nuestro trabajo en la mayoría de estudios hay un predominio de varones (2-4,8-13), lo cual es llamativo dado que en la mayoría de comunidades la proporción de mujeres es mayor. El día más frecuentado fue el lunes, seguido por el domingo, a diferencia de la mayoría de los trabajos consultados en que el domingo es uno de los días de menor asistencia (1,3,6,9). La mayor asistencia se produce en horario de mañana y tardes, siendo menor en horario nocturno (1,9,14,16). Hemos evidenciado que acuden por iniciativa propia más pacientes que en otros estudios (2-3,7,6-10,12-14). Llama la atención que estos son más jóvenes que los que acudían por orden facultativa (9,12). El grupo diagnóstico más frecuente, teniendo en cuenta que no hemos incluido pacientes traumatológicos, y al igual que en la mayoría de trabajos es el grupo de signos y síntomas mal definidos (grupo XVII) (6,13), quizás influido por el tipo de asistencia que se

presta en los Servicios de Urgencia y por no existir una codificación de diagnósticos adaptada a ellos. El porcentaje de ingresos no supera el 6%, cifra inferior a la mayoría de estudios (1-3,8,10-11,15).

En otros trabajos no se recogen algunas variables de nuestro estudio como la situación laboral y necesidad de ausentarse del trabajo del paciente. El hecho de que un porcentaje mayor trabaje por cuenta ajena, creemos que no es valorable dado que no conocemos el tipo de trabajo de la población de referencia.

Es llamativo que casi un 40% de los pacientes que acuden a nuestro servicio no corresponden a nuestra área sanitaria, lo cual probablemente esté relacionado con la antigüedad del hospital, mayor tecnología disponible, etc.

En el estudio que relaciona entre sí las variables se objetivan asociaciones hasta cierto punto lógicas (como la relación entre traer volante y un mayor tiempo de evolución de los síntomas) y otras ya evidenciadas en estudios previos (relación entre edad y necesidad de ingreso hospitalario (15-16).

En cualquier caso, parece evidente que varias variables, así como otras no estudiadas, están interrelacionadas, siendo difícil valorar su importancia en el hecho de acudir a un S.U.H.

Agradecimientos: Agradecemos su colaboración a nuestros compañeros, los Dres. A. Olaizola Mendibil y A. García-Verdugo Revuelta, así como a los M.I.R. que realizan guardias en nuestro servicio.

Referencias Bibliográficas

1. Lloret J, Puig X, Muñoz J. Urgencias médicas. Análisis de 18.240 pacientes atendidos en el servicio de urgencias de un hospital general en el periodo de un año. *Med Clin(Barc)* 1984; 83:135-141.
2. Muiño A, González VJ, Rodríguez E, Lázaro C, Fernández E. Asistencia en un servicio de urgencias: justificación de las visitas y adecuación de los ingresos. *Rev Clin Esp* 1988; 182: 374-378.
3. Balanzo X, Pujol R. Grupo Intercomarcal de Servicios de medicina Interna. Estudio multicéntrico de las urgencias en hospitales generales

básicos de Cataluña. *Med Clin(Barc)* 1989; 92:86-90.

4. Del Castillo M, Huguet J, Brabo J, Cortada L. Estudio del área de urgencias de un hospital general. Grado de adecuación de las visitas. *Med Clin(Barc)* 1986; 87:539-542.

5. CIPSAP-2 Definida (Clasificación Internacional de Problemas de Salud en Atención Primaria). 1ª edición en español. Centro Internacional para la Medicina Familiar 1986.

6. Alonso M, Hernández R, del Busto F, Cueto A. Utilización de un servicio de urgencias hospitalario. *Rev San Hig Pub* 1993; 67:39-45.

7. Descarrega R, Gutiérrez C, Cruz L, López I. Análisis de la utilización inadecuada del servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Atención Primaria* 1994; 13:480-483.

8. Palacios F, Ricarte E, Ochoa J. Utilización de un servicio de urgencias hospitalario. Influencia del traslado de localidad y de la asistencia médica previa. *Atención Primaria* 1989; 6:572-577.

9. Diego F, Franch JC, Alvarez F, Alvarez ML, Villamar J. Urgencias hospitalarias en el área sanitaria de León. Estudio de la repercusión de la atención primaria. *Atención Primaria* 1990; 7:37-43.

10. Jiménez D, Casanovas X, Maigues A et al. Utilización de los servicios de urgencias hospitalarios por la población de un centro de atención primaria. *Atención Primaria* 1988; 5:314-317.

11. Del Castillo M, Huguet J, Bravo JM, Cortada L. Sobreutilización de los servicios de urgencias hospitalarios. ¿un parámetro de evaluación de calidad de la asistencia primaria?. *Atención Primaria* 1987; 4: 122-128.

12. Ibáñez F, Gutiérrez B, Olaskoaga A. Estudio de la utilización de servicios de urgencias hospitalarios por la población de un EAP: grado de adecuación. *Atención Primaria* 1991; 8:764-769.

13. Martínez J, Portella E, Pascual M. Razones del usuario en la utilización de un servicio de Urgencias hospitalario. *Rev Clin Esp* 1992; 191:488-493.

14. Diego ML, González M. La asistencia urgente en la ciudad de Salamanca. *Atención Primaria* 1995;16:89-91.

15. González JI, Elosua I, Guillén F. El anciano en el servicio de urgencias: algunos mitos y algunas respuestas. *Rev Clin Esp* 1990; 187:348-352.

16. Rodríguez F, González JI, Jaramillo F et al. La urgencia geriátrica frente a la urgencia en la edad adulta: análisis retrospectivo de las urgencias médicas de un hospital general. *Med Clin(Barc)* 1989; 93:411-414.

- rating room. *J Bone Joint Surg.* 1991;73-B(5):258-815.
13. Berquist TH, Bender CE, Maus TP, et al. Pseudobursae. a useful finding in patients with painful hip arthroplasty. *Am J Radiology.* 1987;148:103-106.
 14. Berry DJ, Chandler HP, Reilly DT. The use of bone allografts in two-stage reconstruction. *J. Bone and Joint Surg.* 1991; 73-A. 1460-1468.
 15. Böhn P, Baösch R. Survival analysis of the Harris-Galante acetabular cup. *J Bone Joint Surg.* 1998; 80-B:396-403.
 16. Bourne RB, Taylor GJ. Greeg PJ. Air contamination during skin preparation and draping in joint replacement surgery. *J Bone Joint Surg.* 1996; 78-B:92-94.
 18. Buchholz HA, Elson RA, Englebrecht E, et al. Management of deep infection of total hip replacement. *J. Bone and Joint Surg.* 1981; 63-B:342353.
 19. Busanelli L, Toni A, Sudanese A, et al. Antibiotic and Antithromboembolic Prophylaxis In Hip arthroplasty (a review of 700 primary implants). *Chir Organi Mov.* 1997 Apr-Jun. 82(2). P 165-76.
 20. Callaghan JJ, Forest EE, Olejniczak JP, et al. Charnley total hip arthroplasty in patients less than fifty years old. A twenty-five-year follow-up note. *J Bone Joint Surg.* 1998;80-A:704-714.
 21. Canner GC, Steinberg ME, Heppenstall RB, et al. The infected hip after total hip arthroplasty. *J. Bone and Joint Surg.* 1984;66-A:1393-1399.
 22. Capello WN, Dntonio HA, Feinberg JR, et al. Hydroxyapatite-coated total hip femoral components in patients less than fifty years old. Clinical and radiographic results after five to eight years of follow-up. *J Bone Joint Surg.* 1997; 79-A:1023-1023.
 23. Charney J, Effekhar N. Postoperative infection in total prosthetic replacement arthroplasty of the hip joint. With special reference to the bacterial content of the air of the operating room. *British J Surgery.* 1969;56:641-649.
 24. Cherney DL, Amstutz HC. Total hip replacement in the previously septic hip. *J. bone and Joint Surg.* 1983; 65-A:1256.
 25. Cheung A, Lachiewicz PF, Renner JB. The Role Of Aspiration and Contrast-enhanced arthrography in evaluating the uncemented hip arthroplasty. *AJR Am J Roentgenol.* 1997 May. 168(5). P 1305-9.
 26. Chik KK, Magee MA, Bruce WJ, et al. Tc-99m Stannous Colloid-labeled Leukocyte Scintigraphy In the evaluating the uncemented hip arthroplasty. *Clin Nucl Med.* 1996 Nov. 21(11). P 838-43.
 27. Chimento GF, Finger S, Barrack RL. Gram stain detection of infection during revision arthroplasty. *J Bone Joint Surg.* 1996; 78-B:838-839.
 28. Chu CC, Williams DF. Effects of physical configuration and chemical structure of suture material on bacterial adhesions. a possible link to wound infection. *Am J Surg.* 1984; 147. 197-204.
 29. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *New England J Med.* 1992; 326:281-286.
 30. Clarke AM, Mapstone NP, Quirke P. Molecular biology made easy. The polymerase chain reaction. *Histochem J.* 1992;24:913-926.
 31. Colyer RA, Capello WN. Surgical treatment of the infected hip implant. Two-stage reimplantation with a one month interval. *Clin Orthop.* 1994; 298:75-79.
 32. Cordero J, Munuera L, Folgueira MD. Influence of metal implants on infección. An experimental study in rabbits. *J Bone Joint Surg.* 1994; 76-B(5):717-720.
 33. Costerton JW; Lewandowsky Z, Caldwell DE, et al. Microbial biofilms. *Annu Rev Microbiol.* 1995;49:711-745.
 34. Coventry MB. Treatment of infections occurring in total hip arthroplasty. *Orthop Clin North Am* 1975; 6:991-1003.
 35. Covey DC, Albright JA. Clinical significance of erythrocyte sedimentation rate in orthopedic surgery. *J Bone Joint Surg.* 1987;69-A. 148-151.
 36. Crockarell JR, Hansen AD, Osmon DR, et al. Treatment of infection with debridement and retention of the components following arthroplasty. *J Bone Joint Surg.* 1998;80-A. 1306-1307.
 37. Cruse PJ, Foord R. A five-year prospective study of 23. 649 surgical wounds. *Arch Surgery.* 1973. 107:206-210.
 38. Deshmukh RG, Thevarajan K, Kok CS, et al. An Intramedullary Cement Spacer In Total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1998 Feb. 13(2). P 197-9.
 39. Doyon F, Evrard J, Mazas F. An assessment of published trials of antibiotic prophylaxis in orthopaedic surgery. *French J Orthop Surg.* 1989;3:49-53.
 40. Drancourt M, Stein A, Arfenson JN. Oral rifampicin plus ofloxacin for treatment of Staphylococcus-infected orthopedic implants. *Antimicrob Agents Chemothe.* 1993;37:1214-1218.
 41. Duncan CP, Beauchamp C. A temporary antibiotic-loaded joint replacement system for management of complex infections involving the hip. *Orthop Clin North Am.* 1993; 24:751-759.
 42. Duncan CP, Mansri BA. Instructional Course Lecture. The role of antibiotic-loaded cement in the treatment of an infection after a hip replacement. *J Bone Joint Surg.* 1994; 76-A. 1742-1751.
 43. Elson RA. One-stage exchange in the treatment of the infected total hip arthroplasty. *Semin Arthrop.* 1994;5:137-141.
 44. Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, et al. Antibiotic Prophylaxis In Total Hip Arthroplasty. Review of 10 905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register 1987 to 1995. *J Bone Joint Surg Br.* 1997 Jul. 79(4). P 590-5.
 45. Estrada R, Tsukayama D, and Gustilo R. Management of THA infections. A prospective study of 108 cases. *Orthop. Trans.* 1993; 17:1114-1115.
 46. Fehring TK, Cohen B. Aspiration As A Guide To Sepsis in revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1996 Aug. 11(5). P 543-7.
 47. Fehring TK, McAlister JA. Frozen histologic sectin as a guide to sepsis in revision joint arthroplasty. *Clin Orthop.* 1994; 304:229-237.
 48. Fehrman DA, McBeath A. A, DeSmet AA, et al. Imaging barium-free bone cement. *Am J Orthop.* 1996;25:172-174.
 49. Feldman DS, Lonner JH, Desai P, et al. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg.* 1995;77-A:1807-1813.
 50. Fenelon GC, Von Foerster G, Engelbrecht E. Disarticulation of the hip as a result of failed arthroplasty. *J Bone Joint Surg.* 1980;62-A:441-446.
 51. Fernandez NC, Gottlieb M, Menitove JE. Blood transfusion and postoperative infection in orthopaedic patient. *Transfusion.* 1992;34:318-322.
 52. Fitzgerald RH. Total hip arthroplasty sepsis. Prevention and diagnosis. *Orthop Clin North America.* 1992;23:259-264.
 53. Fitzgerald RH, Thompson RL. Current concepts review. Cephalosporin antibiotics in the prevention and treatment of musculoskeletal sepsis. *J Bone Joint Surg.* 1983;65-A:1201-1205.
 54. Fitzgerald RH Jr, Noland DR, Ilstrup DM, et al. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. *J. Bone and Joint Surg.* Oct. 1977; 184:46-50.
 55. French ML, Eitzen HE, Ritter MA. The plastic surgical adhesive drape. an evaluation of its efficacy as a microbial barrier. *Ann Surg.* 1976;184:46-50.
 56. Garbin KL, Evans BG, Salvati EA, et al. Palacos gentamicin for the treatment of deep perioperative hip infections. *Clin Orthop.* 1994; 298:97-105.
 57. Garbin KL, Hansen AD. Current concepts review. Infection after total hip arthroplasty. Past present and future. *J Bone Joint Surg.* 1995; 298:97-105.
 58. Gillespie WJ. Infection in total joint replacement. *Infect Dis Clin North America.* 1990; 4:465-484.
 59. Gilliam DL, Nelson CL. Comparison of one-step iodophor skin preparation versus traditional preparation in total joint surgery. *Clin Orthop.* 1990;250:258-260.
 60. Gilthero PR, Grigoris P, Harding LK, et al. White cell scans and infected joint replacements. Failure to detect chronic infection. *J Bone Joint Surg.* 1993;75-B:371-374.
 61. Glyn MK, Sheehand JM. An analysis of the causes of deep infection after hip and knee arthroplasties. *Clin Orthop.* 1983; 178:202-206.
 62. Goldner JL, Allen BL. Ultraviolet light in orthopedic operating rooms at Duke University. Thirty-five years experience. *Clin Orthop.* 1973; 96:195-205.
 63. Gordon SM, Culver DH, Simmons BP, et al. Risk factors for wound infections after total knee arthroplasty. *Am J Epidemiol.* 1990; 131:905-916.
 64. Goulet JA, Pellici PM, Brause BD, et al. Prolonged suppression of infection in total hip arthroplasty. *Arthroplasty* 1988;3:109-116.
 65. Graif M, Schwartz E, Strauss S, et al. Occult infection of hip prosthesis. Sonographic evaluation. *J Am Geriatr Soc.* 1991; 39:203-204.
 66. Grauer JD, Amstutz HC, O'Carroll PF, et al. Resection arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg.* 1989;71-A:669-679.
 67. Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. *J Arthroplasty.* 1991;6:321-325.
 68. Greenough CG. An investigation into contamination of operative suction. *J Bone Joint Surg.* 1986;68-B(1):151-153.
 69. Cristina AG. Biomaterial-centered infection. Microbial adhesion versus tissue integration. *Science.* 1987;237:1588-1595.
 70. Cristina AG, Colsterton JW. Bacterial adherence to biomaterials and tissue. The significance of its role in clinical sepsis. *J. Bone and Joint Surg.* 1985;67-A:264-273.

- replacement surgery. *New England J Med.* 1988; 319:321-326.
125. Migaud H, Chantelot C, Besson A, et al. The pathology of the joint tissues and its clinical relevance in prosthesis failure. *Clin Orthop.* 1976;117:221-240.
126. Mirra JM, Amstutz HC, Matos M, et al. The pathology of the joint tissues and its clinical relevance in prosthesis failure. *Clin Orthop.* 1976;117:221-240.
127. Mishriki SF, Law DJ, Jeffrey PJ. Factors affecting the incidence of postoperative wound infection. *J Hosp Infect.* 1990;16:223-230.
128. Mitchell NJ, Hunt S. Surgical face masks in modern operating rooms. A costly and unnecessary ritual? *J Hosp Infect.* 1991;16:223-230.
129. Moechel B, Huo MH, Salvati EA, Pellici PM. Total hip arthroplasty in patients with diabetes Mellitus. *J Arthroplasty.* 1993;8:279-284.
130. Morscher E, Babst R, Jenny H. Treatment of infected joint arthroplasty. *Int Orthop.* 1990;14:161-165.
131. Moylan JA, Fitzpatrick KT, Davenport KE. Reducing wound. Infections improved gown and drape barrier performance. *Arch Surg.* 1987;122:152-157.
132. Mulcahy DM, Fenelon GC, McInerney DP. Aspiration arthrography of the hip joint. its uses and limitations in revision hip surgery. *J Arthroplasty.* 1996;11:64-68.
133. Muñoz A, Ricart Y, Hernández HJ, et al. Gammagrafía con ^{99m}Tc-coloide de estaño en la valoración de la infección de los implantes ortopédicos. *AADE Ed J.* 1998. 17(3). P152-7.
134. Murria RP, Hanssen AD, Morrey DF. Attempted salvage of infected total hip arthroplasty. *Orthop. Trans.* 1993;16:672.
135. Nasser S, Lee YF, Amstutz HC. Direct exchange arthroplasty in 30 septic total hips without clinical failure. *Orthop Trans.* 1993; 16:672.
136. Naylor PT, Myrvik QN, Gristina AG. Antibiotic resistance of biomaterial-adherent coagulase-negative and coagulase-positive staphylococci. *Clin Orthop.* 1990; 261:126-133.
137. Nelson CL. Prevention of sepsis. *Clin Orthop.* 1987;222:66-72.
138. Nelson JP, Fitzgerald RH, Jaspers MT, Little JW. Editorial Prophylactic antimicrobial coverage in arthroplasty patients. *J Bone Joint Surg.* 1990;72-A:1.
139. Nelson JP, Glassburn AR, Talbott RD, McElhinney JP. Clean room operating rooms. *Clin Orthop.* 1973;96:179-187.
140. Nestor BJ, Hansen AD, Ferrer-González R, et al. The use of porous prostheses in delayed reconstruction of total hip replacements that have failed because of infection. *J Bone and Joint Surg.* 1994;76-A:349-359.
141. Nijhof MW, Oyen WJ, van Kampen A, et al. Evaluation of Infections of the Locomotor system with indium-111-labeled human IgG scintigraphy. *J Nucl Med.* 1997 Aug. 38(8). P 1300-5.
142. Nijhof MW, Oyen WJ, van Kampen A, et al. Hip and Knee Arthroplasty Infection. In-111-IgG scintigraphy in 102 cases. *Acta Orthop Scand.* 1997 Aug. 68(4). P 332-6.
143. Niskanen RO, Korkala O, Pammo H. Serum C-reactive protein levels after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg.* 1996;78B:431-433.
144. Oga M, Arizono T, Sugioka Y. Inhibition of bacterial adhesion by tobramycin-impregnated PMMA bone cement. *Acta Orthop Scand.* 1993;64:273-276.
145. Oga M, Arizono T, Sugioka Y. Inhibition of bacterial adhesion by tobramycin-impregnated PMMA bone cement. *Acta Orthop Scand.* 1992;63:301-304.
146. Okafor B, MacLellan G. Postoperative Changes Of Erythrocyte Sedimentation Rate plasma viscosity and C-reactive protein levels after hip surgery. *Acta Orthop Belg.* 1998 Mar. 64(1). P 52-6.
147. O'Neil DA, Harris WH. Failed total hip replacement. Assessment by plane radiographs arthrotams and aspiration of the hip joint. *J Bone Joint Surg.* 1984; 66-A:540-546.
148. Oswald SG, Van Nostrand D, Savoie CG, et al. Three-phase bone scan and indium white blood cell scintigraphy following porous coated hip arthroplasty. a prospective study of the prosthetic tip. *J Nucl Med.* 1989;30:1321-1331.
149. Ovadia D, Luger E, Bickels J, et al. Efficacy Of Closed Wound Drainage After total joint arthroplasty. A prospective randomised study. *J Arthroplasty.* 1997 Apr. 12(3). P 317-21.
150. Oyen WJ, van Horn JR, Claessens RA, et al. Diagnosis of bone joint and joint prosthesis infections with In-111- labeled non-specific human immunoglobulin G scintigraphy. *Radiology.* 1992; 182:195-199.
151. Ozaki T, Yoshitaka T, Kunisada T, et al. Vancomycin-impregnated Polymethylmethacrylate Vedsas For Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection. report of two cases. *AADE Ed J.* 1998. 3(3). P163-8.
152. Pace TB, Jeray KJ, Latham JT Jr. Synovial Tissue Examination By Frozen Section as an indicator of infection in hip and knee arthroplasty in community hospitals. *J Arthroplasty.* 1997 Jan. 12(1). P 64-9.
153. Pazzaglia UE, Ghisellini F, Ceffa R, et al. Evaluation of reimplant total hip prostheses and resection arthroplasty. *Orthopedics.* 1988; 11:1141-1145.
154. Petty W. The effect of methylmethacrylate on chemotaxis of polymorphonuclear leukocyte. *J. Bone and Joint Surg.* 1978; 60-A:492.
155. Petty W. The effect of methylmethacrylate on bacterial phagocytosis and killing by human polymorphonuclear leukocytes. *J. Bone Joint Surg.* 1988; 70-A:536-539.
156. Petty W, Spanier S, Schuster JJ, Silverthorne C. The influence of skeletal implants on incidence of infection. Experiments in a canine model. *J Bone Joint Surg.* 1985;67-A:536-539.
157. Petty W, Spanier S, Schuster JJ, Silverthorne C. The influence of skeletal implants on incidence of infection. Experiments in a canine model. *J Bone Joint Surg.* 1985;67-A. 1236-1244.
158. Philips WC, Kattapuum S. Efficacy of preoperative hip aspiration performed in the radiology department. *Clin Orthop.* 1983;179:141-146.
159. Pos R, Thornhill TS, Ewald FC, Thomas WH, Batte NJ, Sedge CB. Factors influencing the incidence and outcome of infection following total hip arthroplasty. *Clin Orthop.* 1984;182:117-126.
160. Rapley R, Theophilus BD, Bevan IS, et al. Fundamentals of the polymerase chain reaction. A future in clinical diagnostics?. *Med Lab Sci.* 1992;49:119-128.
161. Raut VV, Siney PD, Wroblewski BN. One-stage revision of infected total hip replacements with discharging sinuses. *J. Bone and Joint Surg.* 1994;7-B:721-724.
162. Ritter MA, Eitzen H, Frencha ML, Hart JB. The operating room environment as affected by people and the surgical face mask. *Clin Orthop.* 1975;111:147-150.
163. Ritter MA, Faris PM, Keating EM. Urinary tract catheterisation protocols following total joint arthroplasty. *Orthopedics.* 1989;12:1085-1087.
164. Ritter MA, French MI, Eitzen HE, Gioe TJ. The antimicrobial effectiveness of operative-site preparative agents. A microbiological and clinical study. *J Bone Joint Surg.* 1980;62-A:826-828.
165. Roberts P, Walter AJ, MacMinn DJ. Diagnosing infection in hip replacements. The use of fin-needle aspiration and radiometric culture. *J Bone Joint Surg.* 1992;74-B:265-269.
166. Rodriguez JA, Ranawat CS, Maniar RN, et al. Incisional Cellulitis After Total Hip Replacement. *J Bone Surg Br.* 1998 Sep. 80(5). P876-8.
167. Rosenstein BD, Wilson FC, Funderburk CH. The use of bacitracin irrigation to prevent infection in postoperative wounds. An experimental study. *J Bone Joint Surg.* 1983;65-B(4):502-506.
168. Salvati EA, Chekofsky KM, Brause BD, et al. Reimplantation in infection. a twelve year experience. *Clin Orthop.* 1982;170:62.
169. Salvati EA, Robinson RP, Zeno SM, et al. Infections rate after 3175 total hip and total knee replacement performed with and without a horizontal unidirectional filtered air-flow system. *J Bone Joint Surg.* 1982;64-A:525-535.
170. Sanders R, Fortin P, Ross E, Helfet D. Outer gloves in orthopaedic procedures. Cloth compared with latex. *J Bone Joint Surg.* 1990;72-A:914-917.
171. Sanzen L, Carlsson AS. The diagnostic value of C-reactive protein in infected total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg.* 1989;71-B:638-641.
172. Sanzen L, Sundberg M. Periprosthetic Low-grade Hip Infections. Erythrocyte Sedimentation rate and C-reactive protein in 23 cases. *Acta Orthop Scand.* 1997 Oct. 68(5). P 461-5.
173. Schmalzried TP, Amstutz HC, Au MK, Dorey F. J. Incidence of deep sepsis in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1992;280:200-207.
174. Schmidt RM, Rosenkranz HS. Antimicrobial activity of local anesthetics. Lidocaine and procaine. *J Infect Dis.* 1970;11:597-607.
175. Schmitt S, Weyand F. Correlation Between Postoperative Duration Of Redon drainage and wound healing. A study of 150 patients with total endoprosthetic hip replacement. *Unfallchirurgie.* 1997 Oct. 23(5). P 205-9.
176. Schutzer SF, Harris WH. Deep-wound infection after total hip replacement after contemporary aseptic conditions. *J Bone Joint Surg.* 1988; 70-A:724-737.
177. Serafini AN, Garty L, Vargas-Cuba R, et al. Clinical evaluation of scintigraphic method for diagnosis inflammations/infections using indium-111-labeled nonspecific human IgG. *J Nucl Med.* 1991;32:2227-2232.
178. Sharp WV, Belden TA, King PH, et al. Suture resistance to infection. *Surgery.* 1982;91:61.

Artroplastia total de cadera e infección

Total Hip Arthroplasty and infection

I. García Sánchez

Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. (Jefe de Servicio Dr. Alvarez). Hospital de Galdakao. Galdakao. Bizkaia

RESUMEN

Una de las complicaciones más temidas en la Artroplastia Total de Cadera es la infección de la prótesis.

Su abordaje terapéutico es complejo, controvertido y tiene un alto coste económico.

La prevención se presenta como fundamental y su diagnóstico constituye un reto para el cirujano ya que ninguna prueba tiene una sensibilidad o especificidad del 100%. El recambio protésico asociado a antibióticos es el tratamiento deseable aunque erradicar la infección en ocasiones es difícil.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es conocer las tendencias actuales en la prevención, diagnóstico y tratamiento de esta complicación.

SUMMARY

One of the complications more feared in the Total Hip Arthroplasty is the infection of the prosthesis.

Their therapeutic boarding is complex, controversial and it has a high economic cost.

The prevention is presented as fundamental and its diagnose it constitutes a challenge since for the surgeon any test has a sensibility or specificity of 100%.

The prosthetic replacement associated to antibiotics is the desirable treatment although to eradicate the infection in occasions is difficult.

The objective of this bibliographical revision is to know the current tendencies in the prevention, diagnostic and treatment of this complication.

LABURPEN

Aldakako Artroplastia Osoaren konplikazio kezkarriena protesiaren infekzioa da. Abordaje terapeutikoa korapilatsua eta eztabaldatua da, eta kostu ekonomiko handia du.

Prebentzioa funtsezkoa da eta diagnostikoa erronka handia da kirurgialariarentzat, ez baitago %100eko sentsibilitate edo espezifikotasunik duen probarik. Antibiotikoei lotuta dagoen aldaketa protesikoa da tratamendu egokiena, baina zenbaitetan, infekzioa desagerraraztea zaila izaten da.

Berrikuspen bibliografiko honen helburu nagusia gaur egun konplikazio honen prebentzioan, diagnostikoan eta tratamenduan dauden joerak ezagutzeko da.

Correspondencia:
Isidoro García Sánchez
Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica.
Hospital de Galdakao.
48960 Galdakao. Bizkaia

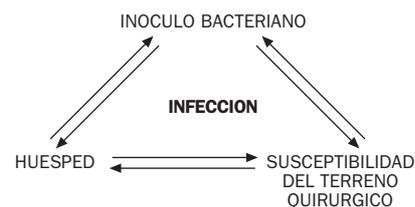
Artroplastia total de cadera e infección

La artroplastia total de cadera ha supuesto un gran avance en el tratamiento de la coxartrosis. Todavía en desarrollo se sigue investigando en cuanto al diseño de los implantes y biomateriales así como la prevención de las complicaciones que puedan surgir con esta técnica quirúrgica. Una de las más temidas y que más controversias crea es la infección. Su prevalencia ha disminuido considerablemente en los últimos años afectando aproximadamente al 1% al 4% de los pacientes operados (15,20,22,57,97,117,173,180,189).

Debido a la dificultad del abordaje terapéutico de esta complicación y al alto coste económico (reintervenciones y prolongada estancia hospitalaria) debemos mejorar los métodos de prevención, diagnóstico y tratamiento.

Prevención

El mecanismo real de la aparición de la infección es casi siempre desconocido y muy difícil de probar pero parece lógico pensar que depende de la población y virulencia bacteriana, de la capacidad inmunológica del huésped y la susceptibilidad del terreno quirúrgico (43).



Dentro de esta triada influyen numerosos factores que contribuyen a que la bacteria se instale y crezca en los tejidos, factores que influyen en la capacidad del huésped para eliminar el germen y factores que afectan a la viabilidad de los tejidos donde se anida el microorganismo (Tabla 1) (74).

TABLA 1
Factores que influyen en la aparición de la infección en la cirugía protésica (74)

	PERIODO PREOPERATORIO	PERIODO INTRAOPERATORIO	PERIODO POSTOPERATORIO
INOCULO BACTERIANO	Infección del tracto urinario Ulceras cutáneas Focos de infección a distancia Boca séptica Rasurado zona quirúrgica Hospitalización prolongada previa Antibióticos profilácticos	Esterilización del instrumental Movimiento humano en el quirófano Cierre de puertas Conversación entre cirujanos Mascarillas, gorros, batas, guantes, tallas Luz ultravioleta Sistemas de ventilación Preparación de la zona quirúrgica Plásticos quirúrgicos adhesivos Sistemas de irrigación y aspiración	Manejo del tracto urinario Focos de infección a distancia Catéteres intravenosos Procedimientos invasivos Posibilidad de profilaxis antibiótica
HUESPED	Alteraciones del sistema inmune Medicación inmunosupresora Diabetes Méltus Artritis reumatoide Edad avanzada Malnutrición Riesgo anestésico		Artritis reumatoide Alteraciones del sistema inmune
SUSCEPTIBILIDAD DEL TERRENO QUIRURGICO	Amplias escaras Procesos quirúrgicos previos Infección previa Obesidad Trastornos vasculares Lugar anatómico Condiciones locales de la piel Atrfia cutánea	Duración del procedimiento quirúrgico Técnica quirúrgica Tipo de sutura Tipo de implante Cemento impregnado en antibiótico Aloinjertos estructurales Hemostasia Drenajes quirúrgicos Cierre del abordaje quirúrgico	Hematoma, seroma Drenaje en la herida quirúrgica Necrosis cutánea Reintervención Alojamiento protésico Desbridamiento

La prevención se presenta como fundamental y debe ir encaminada a interactuar en estos factores que funcionan sinérgicamente para el establecimiento de la infección y requiere la colaboración de todos los eslabones del equipo quirúrgico.

Periodo preoperatorio

A nivel preoperatorio podemos actuar identificando a los pacientes de alto riesgo con enfermedades inmunosupresoras, pacientes de edad avanzada, alto riesgo quirúrgico así como pacientes malnutridos (51,63,67,72,129,137,159,173,181). También se incrementa el riesgo de infección a medida que aumenta el tiempo de ingreso previo a la cirugía (37). Esto es común a cualquier artroplastia.

Como marcadores bioquímicos los niveles de albúmina sérica <3-5 gr./l, linfocitos totales <1500 o niveles disminuidos de transferrina sérica están relacionados con un incremento del riesgo de infección quirúrgica (67,72).

Es muy importante eliminar cualquier foco de infección local o a distancia ya que la existencia de infección en la cavidad oral, tracto genitourinario, pulmón o lesiones cutáneas aumentan el riesgo de infección (116,137), así como el rasurado prequirúrgico inmediato por colonización de gérmenes provenientes de los folículos piloso-

sos (127). En este caso es muy importante la preparación previa de la piel en la zona quirúrgica.

La existencia de intervenciones previas en la cadera, atrofia cutánea de la zona quirúrgica y la presencia de escaras pueden requerir modificaciones en la vía de abordaje con una planificación preoperatoria más cuidadosa (74).

La obesidad y la psoriasis pueden provocar un detrimento de las condiciones locales favoreciendo la infección (121,122). En ocasiones la artroplastia total de cadera puede estar contraindicada, como en el caso de la existencia de antecedentes de infección previa o en el caso de patología isquémica (57,74).

Periodo intraoperatorio

Es obvio afirmar que en cualquier intervención quirúrgica las condiciones de asepsia son importantísimas. Sin embargo es en la cirugía de reposición de la cadera donde esta afirmación alcanza su máxima expresión.

Han sido múltiples los intentos de los cirujanos ortopédicos en reducir el número de bacterias circulantes en el aire ambiente de quirófano. El uso de mascarillas y gorros tipo "capucha", de métodos de esterilización apropiados del instrumental quirúrgico, la disminución del número y el

tráfico de personal humano, la disminución del número y vigorosidad de la apertura y cierre de las puertas durante el acto quirúrgico y la disminución de las conversaciones entre el personal parecen favorecer tal objetivo (101,128,137,162,179,192).

La luz ultravioleta también ha sido utilizada para intentar reducir el riesgo de infección postoperatorio, sin embargo existen estudios retrospectivos y comparativos que cuestionan su eficacia (12,62,110).

El uso de sistemas de purificación del aire ambiente del quirófano y de sistemas de flujo especiales ha sido motivo de controversia a lo largo de los años. Desde que Charnley en 1960 publicó una dramática disminución de la prevalencia de la infección postoperatoria, del 9% al 1%, con la implantación de sistemas de aislamiento personal y de purificación del aire (23), muchos autores han dirigido sus esfuerzos en este sentido (52,99,104,105,139,169,176). Ciertamente la utilización y combinación de sistemas de flujo laminar, flujo vertical y flujo horizontal, así como sistemas de filtrado del aire previenen la infección. Sin embargo se cuestiona su uso en presencia de profilaxis antibiótica (118). Por tanto a la vista de los datos que nos proporciona la literatura se puede detallar una serie de conceptos (74):

–El flujo laminar vertical reduce la contaminación del aire-ambiente mejor que el horizontal.

–Los protocolos de uso del flujo laminar deben ser estrictos. De no ser así se pueden observar aumentos paradójicos de la incidencia de infección.

–La utilización de los sistemas de purificación del aire-ambiente han reducido históricamente la prevalencia de infección tras un artroplastia.

–Está por establecer si estos sistemas son lo suficientemente importantes cuando se acompañan de profilaxis antibiótica.

La profilaxis antibiótica es sin duda el método más efectivo para prevenir la infección postoperatoria. Múltiples trabajos publicados a lo largo de estos últimos años avalan esta afirmación (19,39,71,76,78). La controversia surge a la hora de valorar el antibiótico adecuado y la duración de la profilaxis. El antimicrobiano ideal sería aquel que tuviera actividad in vitro contra el *Stafilococo* y el *Streptococo*, tuviera una vida media suficiente para cubrir todo el procedimiento quirúrgico y una buena penetración en los tejidos, toxicidad baja y que no fuese caro (74). Las penicilinas penicilasa resistentes y las cefalosporinas son las más estudiadas y ningún otro antibiótico ha demostrado ser mejor

(53,71). Está consensuado que la primera dosis debe realizarse aproximadamente treinta minutos antes de la incisión quirúrgica y aunque la duración óptima de la profilaxis es desconocida la mayoría de los autores recomiendan prolongar la profilaxis 24 a 48 horas (29,77,87,103,121,205). En nuestro medio utilizamos cuatro dosis de un gramo de cefazolina separados de un intervalo de seis horas, la primera media hora antes del procedimiento quirúrgico. En intervenciones de duración más prolongada de lo normal, algunos autores recomiendan una dosis adicional peroperatoria (71,137). Si la pérdida sanguínea durante la intervención quirúrgica es abundante (>2 litros) es aconsejable también una dosis intraoperatoria (123).

El cemento impregnado en antibióticos ha demostrado ser efectivo en modelos experimentales como prevención y en ese sentido su uso es controvertido (44,84,111,115). En la práctica se utiliza como medida añadida en la cirugía de recambio cementada y podría ser rentable como prevención en pacientes de alto riesgo (190). Otro aspecto a detallar es la preparación del campo quirúrgico mediante agentes antisépticos que reducen la población bacteriana de la piel de forma inmediata (59,164). Su efectividad aumenta con el empleo de plásticos estériles adhesivos (55). La recolonización de la piel a pesar de estas medidas comienza a los 30 minutos, adquiriendo los niveles de flora bacteriana previos a las tres horas (83). De igual forma, los guantes del cirujano no aseguran una total esterilidad (185). Hay estudios que demuestran que procedimientos de más de 180 minutos todos los guantes tienen al menos una perforación por lo que sería aconsejable por este motivo una rutina de cambio de guantes durante la intervención y el empleo de doble guante (170).

Durante el procedimiento quirúrgico también existe un grado variable de contaminación de los tejidos que puede minimizarse mediante la irrigación y aspiración frecuente del abordaje quirúrgico (74,186). La punta del aspirador se contamina invariablemente por la cantidad de aire que lo atraviesa. El cambio frecuente de la punta del aspirador (cada 30 minutos), evitando introducirlo de forma prolongada en el canal medular previene la contaminación (68,184). Es aconsejable recambiar a menudo el suero de irrigación (75% de cultivos positivos al final de la intervención); el uso de soluciones antibióticas solo ha demostrado su eficacia *in vitro* (156,167). Las batas y las tallas quirúrgicas previenen la dispersión bacteriana y la contaminación directa (131,200). Sin embargo en el momento de la preparación de la zona de

incisión y de colocar las tallas por un asistente no estéril, aumenta el número de bacterias en el aire-ambiente, pudiendo contaminar el material quirúrgico (17). Es aconsejable abrirlo después de vestir al paciente. Algunos materiales como el Doretz previenen la dispersión bacteriana mil veces más que el algodón (200). A pesar de todo, las bacterias progresan invariablemente hacia la superficie de la bata quirúrgica y es por tanto conveniente evitar tocar repetitivamente la bata con los guantes (74).

La técnica quirúrgica también puede influir en el desarrollo de la infección. Esta debe ser atraumática con un manejo cuidadoso de los tejidos, evitando crear tejidos desvitalizados y necróticos y realizando tiempos quirúrgicos lo más breves posibles. Hay que tener en cuenta que la propia técnica de la artroplastia de cadera requiere una amplia exposición y agresión quirúrgica y es bien conocido el incremento de la susceptibilidad de los tejidos para la infección en presencia de un cuerpo extraño. Es cierto que cada vez se desarrollan materiales más inertes y con características químicas y físicas que dificultan la adhesión de las bacterias a las mismas (57,69,74). En modelos animales el tipo de sutura fue una variable importante. Los monofilamentos sintéticos tenían un riesgo significativamente más bajo de infección comparándolos con las suturas naturales y las sintéticas trenzadas (28,178).

In vitro se ha demostrado que el metilmetacrilato que se utiliza como material de cementación en las artroplastias inhibe la capacidad de fagocitación y quimiotaxis de los leucocitos aumentando la adherencia de las bacterias y permitiendo una mayor resistencia a la acción del antibiótico (136,154,157). Sin embargo, estudios clínicos con largas series no han encontrado diferencias significativas en la incidencia de infección entre las artroplastias cementadas y las no cementadas (32,69).

El cierre de la herida quirúrgica también tiene su importancia. Hacerlo de forma apresurada, con solapamiento de los planos, sobre todo de la piel, favorece el drenaje postoperatorio y la introducción retrógrada de las bacterias en la herida (74). Normas generales de cualquier cirugía son no dejar espacios muertos, ni tejidos desvitalizados y realizar una buena hemostasia, evitando la aparición del hematoma. Está bien demostrado que este comprime los tejidos adyacentes a él mismo impidiendo la perfusión adecuada del antibiótico en la zona, aparte de ser un caldo de cultivo excelente (57).

Estudios recientes cuestionan el uso de los drenajes quirúrgicos de rutina aunque todavía las series no son los suficiente-

mente largas como para asegurar el efecto de los mismos en la incidencia de la infección (11,89,149). Deben retirarse a las 48-72 horas. Su permanencia durante más tiempo está asociada a altos índices de contaminación bacteriana, observándose una similar constelación de microorganismos en las caderas reintervenidas y en los cultivos de los drenajes (11,175). No hay que desestimar los cultivos positivos en la punta de los drenajes.

También se ha encontrado una relación inversamente proporcional entre la incidencia de infección y el volumen de intervenciones realizadas (93).

Periodo postoperatorio

La presencia de cambios inflamatorios o hematoma en el postoperatorio inmediato favorece la siembra hematógena de gérmenes. La sobreinfección es un hecho conocido. Cualquier hematoma que se produzca en el postoperatorio debe ser drenado rápidamente (61,137) y cualquier proceso inflamatorio de la herida debe ser tratado con antibiótico (166). Los seromas inicialmente deben ser tratados con cobertura antibiótica, vendajes comprensivos y es importante plantearse la posibilidad de desbridamiento quirúrgico. Su persistencia multiplica por tres (3,2) el riesgo de infección profunda (198). Aun así cualquier acto quirúrgico que se realice como consecuencia de una complicación multiplica por cuatro (4,4) el riesgo de infección quirúrgica (10).

Hay que evitar cualquier foco de diseminación hematógena en este periodo. Los catéteres y vías endovenosas deben ser recambiados a menudo o retiradas lo más pronto posible (203). Aunque no haya acuerdo en el protocolo a seguir parece razonable la profilaxis antibiótica urinaria cuando se sonda al paciente (124,163). Otro aspecto controvertido es la necesidad o no de la profilaxis en pacientes que porten prótesis de cadera en procedimientos dentales, endoscópicos o cistoscópicos (58,107,116,138,195). Parece ser que esta medida es adecuada en pacientes de riesgo durante el primer año del postoperatorio y en procedimientos genitourinarios y gastrointestinales cuando existe infección subyacente. La rutina de cobertura depende de la flora esperada en cada caso (3,57,74).

Diagnóstico

El diagnóstico constituye un reto para el ortopeda, ya que ninguna prueba diagnos-

tica tiene una sensibilidad o especificidad del 100%, y se basa en el juicio clínico del cirujano, los hallazgos del examen físico y la interpretación de los resultados analíticos. Las consecuencias de un diagnóstico erróneo son graves, ya que la reimplantación de una prótesis sobre tejido infectado mantiene la infección y aboca al fracaso de la prótesis con el coste sanitario que conlleva. Un diagnóstico temprano puede permitir salvar la articulación. Sin embargo un diagnóstico tardío conlleva la necesidad de realizar un recambio protésico en uno o dos tiempos, para intentar erradicar la infección.

Serie blanca sanguínea

Raramente esta alterada (15% de los casos) y cuando esto ocurre los síntomas clínicos son obvios (21,191).

VSG y PCR

Los datos analíticos más útiles en el diagnóstico de una infección. Son reactantes de fase aguda; poco específicos pero muy sensibles (124,125). Valores de VSG >35 mm/h y de PCR >10 mg/l son indicativos de infección (188). También se encuentran elevados ante procesos inflamatorios, tumorales u otros focos de infección (171,182). Después de una intervención quirúrgica la PCR es máxima en las primeras 48 horas y se normaliza en dos a tres semanas mientras que la VSG permanece elevada durante meses después (1,143). La PCR es por lo tanto mejor indicador que la VSG en el periodo precoz postoperatorio y si continúa elevándose a partir del tercer día del postoperatorio hay que sospechar el desarrollo de infección (146,201). Los valores de la PCR y VSG pueden ser normales o estar ligeramente elevadas en la infección crónica tardía (172). Siempre es conveniente tener valores preoperatorios.

La radiología simple

Es muy importante para evaluar la integración de la prótesis en el contexto de una infección. La planificación de la intervención puede depender de este hecho. Muchos hallazgos radiológicos como el aflojamiento, las osteolisis, las radiolucencias y el festoneado endóstico son comunes en los procesos sépticos y asépticos (52,182). Signos radiológicos sugestivos de infección (52,81,95,112) han sido considerados:

- Radiolucencias rápidamente progresivas de la interfase hueso-cemento-prótesis

(cementadas) o hueso-prótesis (no cementadas).

- Aflojamientos precoces
 - Resorción o festoneado endóstico con imágenes líticas.
 - Reacción perióstica laminar, para algunos autores signo patognomónico de infección.
- La radiología evolutiva facilita la detección de estos hallazgos.

Artrografía

Puede ser útil en el diagnóstico de la movilización séptica del componente acetabular cementado pero no muestra más ventajas que la radiología simple en la valoración del componente femoral (147). No es útil en los componentes no cementados (25). Podemos observar la inclusión del contraste entre el hueso y el cemento o la prótesis con formación de pseudobursas y comunicación anómala con las mismas (13,147).

La verdadera utilidad de la artrografía es la aspiración simultánea que se puede realizar previa a al misma.

Gammagrafía ósea

Se puede realizar con diferentes elementos radiactivos:

Tecnecio-99: Sensible pero no específica (182). Puede ser negativa en individuos con infección si existe pus subperióstico, edema en los tejidos blandos y vasoespasmo con insuficiente aporte de sangre al hueso (182). También pueden producirse falsos positivos si existen fracturas, calcificaciones heterotópicas, tumores, enfermedades inflamatorias, etc, e incluso puede ser positiva hasta un año después de una intervención quirúrgica normal y no diferencia entre aflojamiento aséptico e infección (148). La capacidad para detectar la infección puede mejorar con el uso del coloide de estaño (133).

Galio 67: Tiene los mismos problemas que el Tecnecio 99. Se acumula en áreas de inflamación y no es específica (197). La combinación de Ga-67 y Tc-99 aumenta la eficacia en el diagnóstico (91).

Leucocitos marcados con Indio-111: Alta especificidad y poca sensibilidad, aunque ésta aumenta si se combina con Tecnecio 99 (60,82).

Leucocitos marcados con Tecnecio 99 coloide de estaño: Cuando es positivo es altamente sugestivo de infección por su alta especificidad (26).

IgG marcada con Indio-111: Se ha investigado su uso en un intento de aumentar la especificidad y sensibilidad de los leucoci-

tos marcados con In-111 en el diagnóstico de infecciones musculoesqueléticas. Los resultados no están del todo comprobados (141,142,150,177).

MRI

Tiene una utilidad muy limitada. Podría ser útil en la planificación preoperatoria para evaluar la extensión del manto de cemento en la pelvis y en fémur en el caos de que sea radiotransparente (48).

Ecografía

Se puede utilizar para determinar el grosor de la cápsula articular; cuando está engrosada es sugestivo de infección (65).

Punción-aspiración

Es el método más útil para demostrar la presencia o no de infección cuando existe sospecha clínica y además permite identificar el organismo causante (132,150). Los porcentajes de sensibilidad especificidad publicados son muy variables, lo que sugiere que es más útil para confirmar la infección que para descartarla (96,182).

Para que la punción-aspiración sea eficaz se debe tener en cuenta una serie de recomendaciones (46,158,174,182):

- Estrictas normas de higiene: para evitar falsos positivos y la contaminación articular exógena.
- Anestesia local sólo en la piel: los anestésicos son bacteriostáticos.
- Suspensión de antibióticos de dos a tres semanas antes de la aspiración: para reducir los falsos negativos.
- Biopsia del tejido sinovial en el momento de la punción: para cultivo de la misma sobre todo cuando la punción es negativa (ausencia de líquido articular)
- Comprobación de la posición de la aguja por radioscopia: o artrografía: para confirmar su posición intraarticular.
- El líquido aspirado debe cultivarse en tres muestras y si es escaso irrigar la articulación con solución salina no bacteriostática y aspirar de nuevo.

El diagnóstico será positivo si el mismo germen crece en las tres muestras del líquido articular con antibiograma similar. Si sólo la muestra es positiva se repetirá la punción. Si dos muestras son positivas sólo se repetirá si existen dudas sobre el diagnóstico (57,182).

Muestras intraoperatorias en frío

Más de 5 polimorfonucleares por campo es indicativo de infección según los criterios de Mirra y cols. (126). Es el método más sutil cuando existen dudas diagnósticas, cuando la VSG y la PCR son falsos positivos y cuando la apariencia intraoperatoria tiene alta sospecha de infección (2,47,49,152). La muestra se debe obtener de la zona más inflamada y se necesita que el patólogo tenga experiencia en la preparación e interpretación de las muestras (2,108).

Gram Intraoperatorio

Se usa para confirmar la presencia o ausencia de bacterias. Es muy específica pero poco sensible y no debe utilizarse para determinar la presencia de infección en un recambio de PTC (8,27).

Cultivo intraoperatorio

El porcentaje de falsos positivos se sitúa entre el 6 al 13% en pacientes que han sido sometidos a una revisión de un recambio PTC (9,162). La técnica debe ser exquisita desde el punto de vista de la asepsia, no se deben administrar antibióticos preoperatoriamente, las muestras deben ser tomadas de tejido no cauterizado, antes de que los tejidos sean irrigados e inmediatamente después de que la pseudocápsula sea abierta para disminuir el riesgo de colonización; un mínimo de 3 a 6 muestras deben de ser tomadas y enviadas al laboratorio (8,182,191). Recientemente Tunney y cols. Publican su experiencia en el estudio bacteriológico del implante tratado con ultrasonidos para eliminar las adherencias de las bacterias al mismo, obteniendo cultivos positivos que de otra forma no hubiera sido posible (193).

Análisis molecular

Permitiría identificar a la bacteria causante de la infección a través de su material genético mediante la técnica de la PCR o mediante digestión enzimática y el análisis de las secuencias de DNA o RNA (30,160). Actualmente su uso es experimental.

Pauta diagnóstica

Una vez que por la historia clínica y la exploración física se tiene una sospecha de infección, habría que determinar la VSG y PCR. Si ambas son normales y no existe sospecha clínica no se hará nada más. Si están elevadas o existe una sospecha clínica clara se realizará una punción-aspiración de la cadera. Si ésta es positiva existe infección. Si la VSG y la PCR son falsos positivos o existe alta sospecha clínica de infección con VSG y/o PCR elevadas y la aspiración es negativa valorar la realización de estudio secuencial gammagráfico con Tc-99 y leucocitos marcados con In-111..Si son positivas valorar muestras intraoperatorias en frío. Si la sospecha es baja pero la aspiración es positiva se tomarán muestras intraoperatorias en frío (Fig. 1).

La infección debe confirmarse en el postoperatorio con los siguientes criterios (36,45,191): el mismo microorganismo crece en al menos 2 cultivos obtenidos por aspiración o desbridamiento o crece en un solo cultivo asociado a una de estas tres situaciones:

- Evidencia de inflamación aguda (>5 PMN/campo) en tejido intraarticular.
- Drenaje purulento en el momento del desbridamiento.

-Fístula con drenaje activo.

Clínica

La infección se puede manifestar de cuatro maneras diferentes según el momento de aparición y diagnóstico y la expresión clínica de sus síntomas (34,45,54):

Postoperatorio inmediato

La infección se desarrolla y manifiesta durante el primer mes postquirúrgico y su diagnóstico es evidente. Se basa en la presencia de signos y síntomas sistémicos y locales floridos (dolor, rubor, calor, drenaje purulento, fiebre, etc). Este tipo de infección suele ser debida a un hematoma infectado o a una infección superficial. La dificultad estriba en determinar si la infección ha penetrado en la fascia muscular o no.

Infección Crónica tardía

Se manifiesta entre el primer mes y los dos años debido a que el microorganismo productor es de baja virulencia o a que él

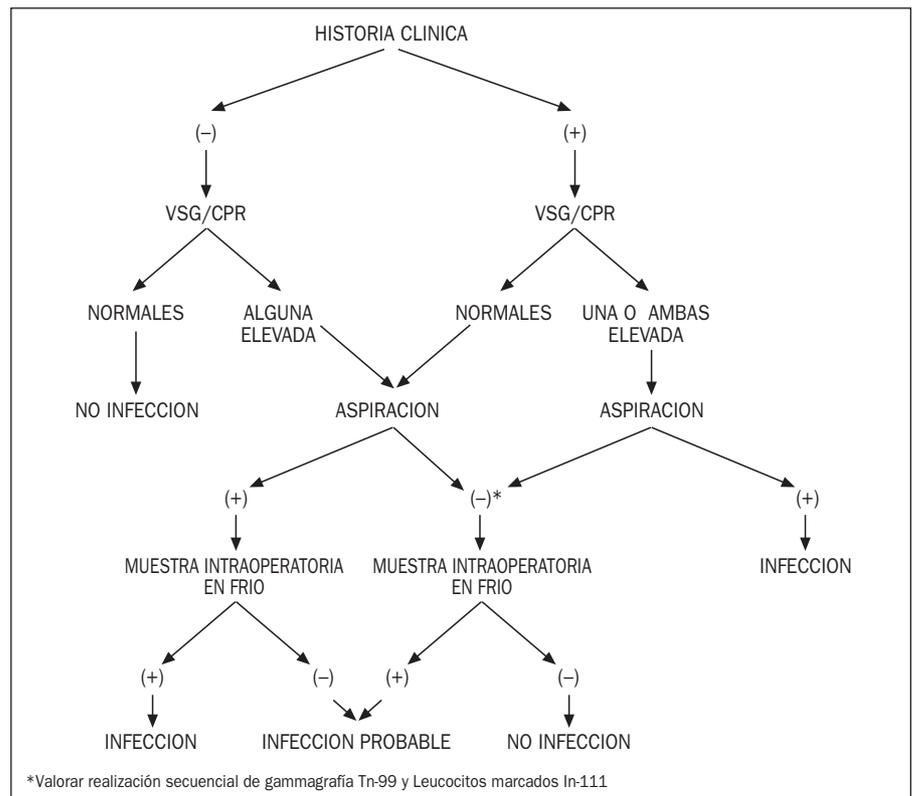


Fig. 1: Secuencia diagnóstica de la infección tras una artroplastia total de cadera. Original de Spangehl y cols. Journal of Bone and Joint Surgery. 1997;79(A):1578-88.(182)

inóculo causante es pequeño. La forma de presentación es insidiosa y gradual. No suele haber síntomas sistémicos y suele estar presente una historia de drenaje prolongado, retraso en el alta hospitalaria y tratamiento prolongado con antibióticos. Los hallazgos generalmente son similares a los encontrados en los aflojamientos asépticos.

Infección hematógena aguda

Es la forma menos frecuente y está causada por una diseminación hematógena en una cadera previamente asintomática. Suele producirse después de dos años o más tras la cirugía y se caracteriza por un inicio agudo con deterioro rápido de la función de la cadera. Este tipo de infección se puede producir en prótesis osteointegradas, cementadas y aflojadas.

Cultivo intraoperatorio positivo

Suele presentarse durante el estudio de un supuesto aflojamiento aséptico protésico. Se deben tomar un mínimo de cinco muestras diferentes zonas durante la revisión de la prótesis siendo necesario que crezcan por menos dos microorganismos para considerar positivo el cultivo.

Bacteriología

Desde el punto de vista bacteriológico se pueden considerar una serie de conceptos:

Tipo de germen

Los gérmenes más frecuentemente aislados son los cocos gram+ siendo los más frecuentes el estafilococo aureus coagulasa negativo y el epidermidis. Le siguen los bacilos gram- y a distancia los anaerobios y otros gérmenes (4,96,120,191,194).

Las infecciones por gram- son más difíciles de erradicar debido a las bajas tasas de replicación que poseen y una resistencia natural a los antibióticos (120). Clínicamente se obtienen peores resultados con un porcentaje de recurrencia mayor (18,168,191), aunque series recientes con cirugía en dos tiempos no encuentran esta relación (106,191).

No debemos bajar la guardia con los cultivos donde crece el Stf. Epidermidis despreciándolo como una simple flora de piel. Hay que sospechar del mismo cuando

crece en diferentes muestras. El Stf epidermidis meticilin resistente ha sido considerado como un importante patógeno (80).

Antibiótico impregnado en cemento

Su uso en la artroplastia primaria como profilaxis se ha asociado con la aparición de resistencias (79).

Formación de glicocalix

Ha cobrado últimamente mucho interés la capacidad del microorganismo para formar esta película biológica. Se trata de un "biofilm" de polisacáridos sintetizados por la bacteria asociados a moléculas del huésped permitiendo la adhesión de la bacteria a superficies sintéticas. De esta forma sobrevive en ellas y resiste a la acción del antibiótico (33).

El Stf. Aureus y el epidermidis producen frecuentemente glicocalix mientras que los Gram- lo hacen con escasa frecuencia (excepto las pseudomonas) (120).

Se ha especulado recientemente con la posibilidad de aumentar la capacidad de penetración del antibiótico en el glicocalix mediante corrientes de baja intensidad (199) y con el uso de la rifampicina (202).

Superficie y materiales

El titanio es menos susceptible a la infección por stafilococo aureus que el cobaltocromo. Esto es debido al poder de osteointegración que posee, realizándose antes de que la bacteria logre adherirse a la superficie (70,205).

Las superficies lisas son menos susceptibles a la infección que las porosas debido probablemente a la menor superficie de las mismas y a la distancia más corta que tienen las células del huésped para alcanzar la superficie y evitar el anidamiento de bacterias (32).

Las superficies de hidroxiapatita se han relacionado con un incremento de la prevalencia de infección (144).

El polimetilmetacrilato usado como cemento también se ha relacionado con un aumento de la incidencia de infección aunque su impregnación con antibióticos inhibiría la adhesión bacteriana (145).

Existe un factor intrínseco de la bacteria para adherirse mejor o peor al material haciéndose resistente al antibiótico y al sistema inmune (70,136).

Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento es la erradicación de la infección y en segundo lugar eliminar el dolor y restaurar la función. El cirujano ortopédico dispone de diferentes opciones al tratar a este tipo de pacientes (57).

- Tratamiento antibiótico
- Desbridamiento quirúrgico
- Artroplastia de resección
- Recambio protésico
- Artrodesis
- Amputación

Tratamiento antibiótico sin cirugía

El uso aislado de antibióticos con intención curativa es infrecuente y sólo tiene sentido en un grupo muy seleccionado de pacientes (64):

- Contraindicación quirúrgica por problemas médicos.
- Microorganismo conocido y de baja virulencia
- Sensible a antibióticos orales con baja toxicidad sistémica
- Prótesis no aflojada

Una de las pautas que han demostrado ser sumamente efectivas contra el Stafilococo aureus es la combinación durante tiempos prolongados (6 meses) de fluorquinolonas y rifampicina por vía oral como terapia aislada o asociada a otros antibióticos (40,202). El tratamiento fracasa al aparecer resistencias por la administración prolongada y por la aparición de efectos secundarios (diarrea, candidiasis, etc) (40).

Una situación rara y especial es la infección tuberculosa tras una artroplastia. Parece adecuado tratarla solamente con tuberculoestáticos si hay evidencia de ausencia de aflojamiento (92,183).

Desbridamiento quirúrgico

Es un acto fundamental en cualquier secuencia de tratamiento de una prótesis infectada. Tiene una especial relevancia cuando se pretende mantener los componentes de la prótesis. En este caso es importantes suprimir previamente el tratamiento antibiótico y obtener 3 a 6 muestras para cultivo de tejidos periprotésicos y de cualquier zona sospechosa (182,191). Existe controversia a la hora de retener los componentes en el caso de que estén cementados. Aunque clásicamente se considera que mantener el cemento incrementa el riesgo de recurrencia de la infección (114,191), hay autores que no

encuentran esta asociación teniendo en cuenta además que la posibilidad de eliminar totalmente el cemento es a veces limitada (140). Según Tsukayama y Morrey (134,191) el desbridamiento quirúrgico con retención de los componentes está indicado en:

- Infecciones postoperatorias inmediatas y hematogenas tardías agudas.
- Corta evolución de los síntomas (<3-4 sem.).
- Bacterias gram+ sensibles.
- Ausencia de intervenciones previas múltiples con problemas cicatriciales locales importantes.
- Ausencia de aflojamiento.

Estos autores encuentran malos resultados cuando el implante no está cementado y a pesar de estar aparentemente integrado y aconsejan intentar extraerlo.

Los resultados de este acto quirúrgico son difíciles de evaluar debido a la cantidad de variables que pueden incidir en ellos. Los porcentajes de éxito hallados en la literatura son muy dispares, del 15% al 75% (6,7,36,130,134). Aun así los autores concluyen que si el desbridamiento es urgente, agresivo y teniendo en cuenta los criterios anteriores es un acto razonable.

Artroplastia de resección (Girdlestone)

Clásicamente ha sido el mejor método para erradicar la infección en prótesis de cadera infectadas (16,21,123). Sin embargo tiene sus problemas como método definitivo. Aunque elimina de forma marcada el dolor altera de forma importante la función: inestabilidad articular, dismetría, necesidad de muletas o bastones, marcha en Trendelenburg, autonomía disminuida, etc (57,66,86,153). Como método definitivo debe ser reservado a pacientes no candidatos a una reconstrucción diferida: pérdidas de stock óseo no reconstruibles, adictos a drogas intravenosas con historia activa, inmunosupresión, transplantados, problemas médicos y sospecha de no colaboración en el postoperatorio (86,120,153).

Recambio protésico

Es el tratamiento deseable y el que mejor resultados ofrece tanto desde el punto de vista de la erradicación de la infección como el funcional. Sin embargo el recambio de los componentes de la prótesis infectada plantea una serie de problemas que han sido motivo de controversia a lo largo de los años como la duración de la terapia antibiótica, el uso de sistemas de

liberación local de antibióticos, el recambio en uno o dos tiempos y el uso de aloinjertos para la reconstrucción (31,56,106,140).

Antibióticoterapia

No existe todavía consenso sobre la duración óptima del tratamiento antibiótico y el uso de antibióticos orales. Salvati y colaboradores así como otros autores utilizan un protocolo en dos tiempos con una duración de tratamiento antibiótico de 6 semanas (106,168). Otros encuentran suficiente 4 semanas (114). Hay que tener en cuenta que existen múltiples factores que pueden variar los resultados a la hora de analizar la duración adecuada de la terapia antibiótica como por ejemplo el uso variable de rosarios de gentamicina intraarticulares. Otro factor es el cálculo de la dosis antibiótica; en nuestro medio se utiliza el antibiograma con la Concentración Mínima Inhibitoria. Otros utilizan los Niveles Séricos de Antibiótico recomendando títulos de al menos 1:8 (106,168).

El tipo de germen influye también en los resultados siendo peores en infecciones por gram- (18,24,114) aunque hay autores que no encuentran esta diferencia (56,106,140). La capacidad de adhesión del germen al material protésico es importante. Además del glicocalix que actuaría de santuario bacteriano e impediría la actuación del antibiótico existe un factor intrínseco de la bacteria para adherirse mejor o peor al material haciéndose resistente al antibiótico y al sistema inmune (70,136).

La incorporación de antibiótico (gentamicina) al cemento popularizado por Buchholz, inicialmente como profilaxis y posteriormente como terapia, ha sido un avance importante (18). Se han utilizado numerosos antibióticos dependiendo de la sensibilidad del germen como la eritro-

micina, B-lactámicos, aminoglicosidos, vancomicina, daptomicina, clindamicina, etc. (42,94,100,102). El cemento impregnado de antibiótico se puede utilizar tanto en forma de espaciador o en rosario en cirugía de 2 tiempos o como sistema de implantación en 1 o 2 tiempos (18,75,119,151). Hay que evitar el uso de más de 1 a 2 gramos de antibiótico por cada 20 gramos de cemento ya que lo debilita mecánicamente (43).

Con respecto a la antibioterapia oral no existe ninguna línea de actuación establecida. La aparición de nuevos antibióticos con buena disponibilidad oral anima a seguir en esta línea. Se han ensayado combinaciones de Rifampicina y quinolonas para estudiar su eficacia frente a las infecciones protésicas (40,202). Aunque los resultados son prometedores, al terapia oral sólo debe complementar a la terapia intravenosa.

Técnica quirúrgica en 1 tiempo

Más popular en Europa. Consiste en la secuencia desbridamiento-extracción de componentes y cemento-nueva artroplastia en un sólo tiempo quirúrgico asociado o no a sistemas de liberación de antibiótico (rosarios o cementación con impregnación de antibiótico) seguido de tratamiento antibiótico durante 4 a 6 semanas. Sus ventajas son una menor morbilidad (un solo procedimiento reconstructivo), una menor hospitalización y un menor coste sanitario (194).

Está contraindicada en aquellos pacientes que cumplan los siguientes criterios (57,18,135):

- Gram-.
- Presencia de fístula.
- Presencia de pus franco en el momento de la cirugía

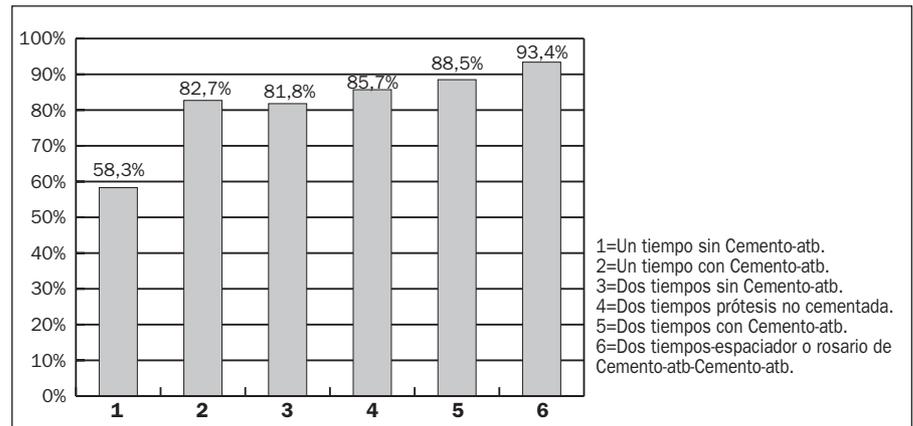


Fig.2: Resultados del tratamiento de la infección protésica con diferentes técnicas.

En ausencia de estos criterios los resultados de la cirugía en un tiempo son prometedores aunque hay series que obtienen resultados buenos en presencia de fistula (130).

Garbin y Hansen (57) combinan múltiples series llegando a resultados interesantes (Fig2). Los resultados mejoraban del 58,3% al 82,7% en las series que utilizaban cemento impregnado de antibiótico en bacterias sensibles al mismo lo que sugiere que representa un factor muy importante en el éxito del recambio protésico séptico.

Técnica quirúrgica en 2 tiempos

Más popular en Norte América. Consiste en la secuencia desbridamiento-extracción de componentes-artroplastia de resección (Girdlestone)-intervalo libre-nueva artroplastia con o sin sistemas de liberación local de antibióticos (rosarios, espaciadores, cementación impregnada de antibiótico) asociado a tratamiento antibiótico durante 4 a 6 semanas. Combinando múltiples series que utilizan la reconstrucción diferida (Fig. 2), se observa que los resultados de la cirugía en 2 tiempos sin utilizar cemento impregnado en antibiótico (81,8% de éxito en cementadas y 85,7% en no cementadas) son similares a los de la cirugía en un tiempo con cemento impregnado en antibiótico. Sin embargo estos resultados mejoran notablemente cuando se utiliza la cirugía en dos tiempos con cementación-antibiótico (88,5% de éxito) y más aún cuando se asocian sistemas de liberación local en forma de rosarios o espaciadores (93,4%). Esto sugiere que la cementación con antibiótico y los sistemas de liberación local ejercen un efecto independiente e importante en el resultado final de la cirugía de la prótesis infectada.

El uso de espaciadores en el intervalo entre tiempos quirúrgicos ha tenido una evolución importante. El espaciador (PROSTALAC: Prótesis Antibiotic-Loaded Acrylic Cement) soluciona los problemas asociados del Girdlestone. Permite, aparte de la liberación de antibiótico en el espaciador impregnado, una corta hospitalización, evita el acortamiento de la extremidad preservando las relaciones anatómicas y mejora la movilidad precoz del enfermo en espera de la reconstrucción definitiva (41,75,85). El sistema PROSTALAC desarrollado por Duncan y Mansri (42) consiste en un componente acetabular que se fija en el acetábulo con una cementación floja, como si de una descementación técnica se tratase y el componente femoral se

construye con cemento intraoperatoria-mente sobre un molde metálico de diferentes tamaños y se introduce a "pres-fit" en el canal medular. Se puede construir manualmente sobre un esqueleto de material de osteosíntesis u otro tipo de implante (38,125). Existen preparados comercialmente.

El intervalo entre el primer y segundo tiempo es variable y no está bien establecido. Salvati y otros utilizan un intervalo de 6 semanas con buenos resultados (106,168,191). Otros autores no encuentran diferencias en los resultados cuando el intervalo era de 1 año (114). Duncan y otros (41,120,206) utilizan un intervalo de 6 semanas de antibiótico seguido de una punción-aspiración realizada al menos 4 semanas tras suprimir el mismo. Sólo realizaban la reconstrucción si el aspirado era negativo y clínicamente se había resuelto la infección previniendo así la reconstrucción sobre un terreno todavía infectado. Hay autores que plantean la reconstrucción diferida con prótesis no cementadas (73,98,140,204). En principio el cemento interfiere en la capacidad de la quimiotáxis, fagocitosis y opsonización de los leucocitos humanos (154,155) y en modelos experimentales caninos el cemento aumenta la tasa de infección en comparación con otros materiales (157). Los resultados si combinamos diferentes series están por debajo de los implantes cementados impregnados con antibiótico (fig.2). Otros autores plantean reconstrucciones híbridas con vástagos cementados y el componente acetabular no cementado (57).

Injertos Óseos

A primera vista podríamos rechazar el uso de aloinjertos en la reconstrucción de la prótesis infectada pensando que al no estar vascularizados podrían funcionar como secuestrados. Sin embargo existen series donde el uso de estos injertos no ha supuesto un aumento del riesgo de reinfección (130,109,144,196). La norma general es no utilizarlos si es posible y si hay que hacerlo algunos proponen un protocolo en 3 tiempos (57,140):

- 1º desbridamiento, extracción de componentes (artroplastia resección) y antibiótico 4 semanas.
- 2º Reconstrucción de defectos con injerto óseo a los 3 a 6 meses.
- 3º Reconstrucción con prótesis no cementada a los 9 a 12 meses del injerto.

Artrodesis

Es raro utilizar la artrodesis como método quirúrgico para solucionar una infección sobre una prótesis. Estaría indicado solamente en personas muy jóvenes y activas con una artroplastia total complicada con infección (90).

Amputación

Recurso utilizado muy raramente. Podría realizarse en situaciones de sepsis que amenaza la vida, pérdida severa de stock óseo y partes blandas o en casos de accidente vascular (accidente isquémico) (57,50).

Referencias bibliográficas

1. Aalto K, Osterman K, Peltola H, et al. Changes in erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein after total hip arthroplasty. *Clin Orthop*. 1984;184:118-120.
2. Adbul-Karim FW, McGinnis MG, Kraay M, et al. Frozen Section Biopsy Assessment For The presence of polymorphonuclear leukocytes in patients undergoing revision of arthroplasties. *Mod Pathol*. 1998 May. 11(5). P 427-31.
3. Ainscow DAP, Denham RA. The risk of haematogenous infection in total joint replacements. *J Bone Joint Surg*. 1984; 66-B:580-582.
4. Alexeeff M, Mahomed N, Morsi E, et al. Structural allograft in two-stage revision for failed septic hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg*. 1996; 78-B:213-216.
5. Allen DM. Orthopaedic Implant Infections. *Current Management Strategies*. Ann Acad Med Singapore. 1997 Sep. 26(5). P 687-90.
6. Antii-Poika I, Santavirta S, Kontinen YT, et al. Outcome of the infected hip arthroplasty. A retrospective study of 36 patients. *Acta Orthop Scand*. 1989; 60:670-675.
7. Ahlgren SA, Gudmundsson G, Bartholdsson E. Function after removal of a septic total hip prosthesis. A survey of 27 Girdlestone hips. *Acta Orthop Scand*. 1980; 51:541-545.
8. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, et al. Improved Detection Of Infection In Hip replacements. *Prospective Evaluation Of Criteria For Microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty*. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol*. 1998 Oct. 36(10). P 2932-9.
9. Barrack RL, Harris WH. The value of aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg*. 1993;75-A:66-76.
10. Beer KJ, Lombardi AV, Mallory TH, et al. The efficacy of suction drains after routine total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg*. 1991; 73-A:584-587.
11. Benoni G, Fredin HJ. Low-Or High-vacuum Drains In Hip arthroplasty? A randomized study of 73 patients. *Acta Orthop Scand*. 1997 Apr. 68(2). P 133-7.
12. Berg M, Bergman BR, Hoborn J. Ultraviolet radiation compared to an ultra-clean air enclosure. Comparison of air bacteria counts in ope-

71. Gross PA, Barret TL, Dellinger DP, et al. Purpose of quality standards for infectious diseases. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 1994; 18:421.
72. Guerini S, Vaughn MBK, Lombardi AV, et al. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. Clin Orthop. 1993; 293:188-195.
73. Gustilo RB, Tsukayama D. Treatment of infected cemented total hip arthroplasty with tobramycin and delayed revision with cementless prosthesis and bone grafting. Orthop Trans. 1988; 12:739.
74. Hanssen AD, Osmon DR. Prevention of deep periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg. 1996; 78-A:458-471.
75. Harle A. Infection management in total hip replacement. Arch Orthop Trauma Surg. 1989;108:63.
76. Heath AF. Antimicrobial prophylaxis for arthroplasty and total joint replacement. Discussion and review of published clinical trials. Pharmacotherapy. 1991;11:151-163.
77. Heydemann JS, Nelson CL. Short-term preventive antibiotics. Clin Orthop. 1986;205:184-187.
78. Hill C, Flamant R, Mazas F, et al. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double-blind randomised trial. Lancet. 1981;1:795-796.
79. Hope PG, Kristinsson KG, Norman P, et al. Deep infection of cemented total hip arthroplasties caused by coagulase-negative Staphylococci. J Bone Joint Surg. 1989; 71:851-855.
80. Jamen PJ, Butcher IA, Gardner ER, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis infection of hip arthroplasties. J Bone Joint Surg. 1994; 76-b:725-727.
81. Jasty M, Maloney WJ, Bragdon CR, et al. The initiation of failure in cement femoral components of hip arthroplasties. J Bone Joint Surg. 1991;73-B:551-558.
82. Johnson JA, Christie MJ, Sandler M. P, et al. Detection of occult infection following total joint arthroplasty using sequential technetium-99m HDP bone scintigraphy and indium-111 WBC imaging. J Nucl Med. 1988;29:1347-1353.
83. Johnston DH, Fairclough JA, Brown EM, et al. Rate of bacterial recolonization of the skin after preparation. four methods compared. British J Surg. 1987;74:64.
84. Josefsson G, Gudmundsson G, Kolmert L, et al. Prophylaxis with systemic antibiotics versus gentamicin bone cement in total hip arthroplasty. A five-year survey of 1688 hips. Clin Orthop. 1990; 253:173-178.
85. Jounger ASE, Duncan CP, Masri BA. Treatment of infection associated with segmental bone loss in the proximal part of the femur in two stages with use of an antibiotic-loaded interval prosthesis. J Bone Joint Surg. 1998;80-A:60-69.
86. Kantor GS, Osterkamp JA, Dorr LD, et al. Resection arthroplasty following infected total hip replacement arthroplasty. J Arthroplasty. 1986;1:83-89.
87. Katzer A, Wening JV, Kupka P, et al. Perioperative Antibiotic Prophylaxis In Hip Operations. Penetration into bone capsule tissue and cartilage exemplified by cefuroxime. Unfallchirurgie. 1997 Aug. 23(4). P 161-70.
88. Kawanabe K, Okada Y, Matsusue Y, et al. Treatment Of Osteomyelitis with Antibiotic-soaked Porous glass ceramic. J Bone Joint Surg Br. 1998 May. 80(3). P 527-30.
89. Kim YH, Cho SH, Kim RS. Drainage Versus Nondrainage In Simultaneous Bilateral total hip arthroplasties. J Arthroplasty. 1998 Feb. 13(2). P 156-61.
90. Kostuik J, Alexander D. Arthrodesis for failed arthroplasty of the hip. Clin Orthop. 1984;11:1141-1145.
91. Kraemer AWJ, Saplys R, Waddle JP, et al. Bone scan gallium scan and hip aspiration in the diagnosis of infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1993;8:611-616.
92. Kreder HJ, Davey JR. Total hip arthroplasty complicated by tuberculous infection. J Arthroplasty. 1996;11: 111-114.
93. Kreder H. J, Deyo R. A, Kopesell T, et al. Relationship between the volume of total hip replacements performed by providers and rates of postoperative complications in the state of Washington. J Bone Joint Surg. 1997;79-A:485-494.
94. Kuechle DK, Landon GC, Musher DM, et al. Elution of vancomycin daptomicin and amikacin from acrylic bone cement. Clin Orthop. 1991;264:302-308.
95. Kwong LM, Jasty M, Mulroy RD, et al. The histology of the radiolucent line. J Bone Joint Surg. 1992;74-B:67-73.
96. Lachievic PF, Rogers GD, Thomason JC, et al. Aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. Clinical and laboratory factors influencing attainment of a positive culture. J Bone Joint Surg. 1996;78-A:749-754.
97. Ladero Morales F, Fernández González J, Blanco Ortiz F, et al. Tratamiento de la artroplastia infectada de cadera. Estudio retrospectivo. Rev Ortop Traumatol. 1999;2:84-92.
98. Lai KA, Yang CY, Lin RM, et al. Cementless Reimplantation of Hydroxyapatite-coated Total Hips after periprosthetic infections. J Formos Med Assoc. 1996 Jun. 95(6). P 452-7.
99. Laurence M. Annotation. Ultra-clean air. J Bone Joint Surg. 1983;65-B(4):375-377.
100. Lawson KJ, Marks KE, Brems J, et al. Vancomycin vs tobramycin elution from polymethylmethacrylates. an in vitro study. Orthopedics. 1990;13:521-524.
101. Letts RM, Doerner E. Conversation in the operating theatre as a case of airborne bacterial contamination. J Bone Joint Surg. 1983;65-A:357-362.
102. Levin PD. The effectiveness of various antibiotics in methylmethacrylate. J Bone and Joint Surg. 1975 57-B:234.
103. Lewis K. Audit of Timing Antibiotic Prophylaxis in hip and knee arthroplasty. J R Coll Surg Edin. 1998 Oct. 43(5). P 339-40.
104. Lidwell OM. Clean air at operation and subsequent sepsis in the joint. Clin Orthop. 1986;211:91-102.
105. Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, et al. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement. a randomised study. British Med J. 1982;285:10-14.
106. Lieberman JR, Callaway GH, Salvati EA, et al. Treatment of the infected total hip arthroplasty with a Two-stage reimplantation protocol. Clin Orthop. 1994; 301: 205-212.
107. Lindqvist C, Slatius P. Dental bacteremia. a neglected cause of arthroplasty infections?. Acta rthop Scandinavica. 1985;56:506-508.
108. Lonner JH, Desai P, Dicesre PE, et al. The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg. 1996;78-A:1553-1558.
109. Loty B, Postel M, Evrard J, et al. One-stage revision of infected total hip replacements with replacement of bone loss by allografts. Study of 90 cases of which 46 used bone allografts. Int Orthop. 1992; 16:330-338.
110. Lowell JD, Kundsinn RB, Schwartz CM, Pozin D. Ultraviolet radiation and reduction of deep wound infection following hip and knee arthroplasty. Ann New York Acad Sci. 1980; 353:285-293.
111. Lynch M, Esser MP, Shelley P, Wroblewski BM. Deep infection in Charnley low-friction arthroplasty. Comparison of plain and gentamicin-loaded cement. J Bone Joint Surg. 1987;69-B(3):355-360.
112. Lyons CW, Berquist H, Lyons JC, et al. Evaluation of radiographic findings in painful hip arthroplasties. Clin Orthop. 1985; 195:239-251.
113. MacAuley JP, Moore KD, Culpepper WJ, et al. Total hip arthroplasty with porous-coated prostheses fixed without cement in patients who are sixty-five years of age or older. J Bone Joint Surg. 1998;80-A:1648-1655.
114. MacDonald DJ, Fitzgerald RH, Ilstrup DM. Two-stage reconstruction of total hip arthroplasty because of infection. J. Bone and Joint Surg. 1989;71-A:828-834.
115. MacQueen M, Littlejohn A, Hughes SP. A comparison of systemic cefuroxime and cefuroximeloaded bone cement in the prevention of early infection after total joint replacement. Internat Orthop. 1987;11:241-243.
116. Maderazo EG, Judson S, Pasternak H. Late infections of total joint prostheses. A review and recommendations for prevention. Clin Orthop. 1988; 229:131-142.
117. Madey SM, Callaghan JJ, Olejniczak JP, et al. Charnley total hip arthroplasty with use of improved techniques of cementing. The results after a minimum of fifteen years follow-up. J. Bone Joint Surg. 1997;79-A:53-64.
118. Marotte JH, Lord GA, Blanchard JP, Guillaumon JL, et al. Infection rate in total hip arthroplasty as a function of air cleanliness and antibiotics prophylaxis. 10-year experience with 2384 cementless Lord Madreporic prostheses. J Arthroplasty. 1987;2:77-82.
119. Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP. Long-term Elution Of Antibiotics From Bonecement; an in vivo study using the prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTA-LAC) SYSTEM. J Arthroplasty. 1998 Apr. 13(3). P 331-8.
120. Masterson EL, Masri BA, Duncan CP. Treatment of infection at the site of total hip replacement. En W. Dilworth Cannon (ed). Instructional Course Lectures Rosemont IL. American Academy of Orthopedic Surgeon. 1998;47:297-306.
121. Mauerhand DR, Nelson CL, Smith DL, Fitzgerald RH, et al. Prophylaxis against infection in total joint arthroplasty. One day of cefuroxime compared with three days with cefazolin. J Bone Joint Surg. 1994;76-A:39-45.
122. Menon TJ, Wroblewski BM. Charnley low-friction arthroplasty in patients with psoriasis. Clin Orthop. 1983;176:127-128.
123. Meter JJ, Polly DW, Brueckner RP, et al. Effect of intraoperative blood loss on serum level of cefazolin in patients managed with total hip arthroplasty. A prospective controlled study. J Bone Joint Surg. 1996;78-A:1201-1205.
124. Michelson JD, Lotke PA, Steinberg ME. Urinary-bladder management after total joint-

179. Shaw JA, Bordner MA, Hamory BH. Efficacy of The Steri-Shield filtered Exhaust helmet in limiting bacterial counts in the operating room during total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1996 Jun. 11(4). P 469-73.
180. Smith SW, Estok SM, Harris WH. Total hip arthroplasty with use of second-generation cementing techniques. An eighteen-year-average follow-up study. *J Bone Joint Surg*. 1998;80-A:1632-1640.
181. Smith TK. Nutricion. Its relationship to orthopedic infections. *Orthop Clin North America*. 1991;22:373-377.
182. Spangehl MJ, Younger ASE, Masri BA, Duncan CP. Diagnosis of infection following Total Hip Arthroplasty. Instructional Course Lecture. *J. Bone and Joint Surg*. Oct. 1997;79-A. 1578-1588.
183. Spinner RJ, Sexton DJ, Goldner RD, et al. Periprosthetic infections due to *Mycobacterium tuberculosis* in patients with no prior history of tuberculosis. *J Arthroplasty*. 1995;11:217-222.
184. Strange-Vognsen NH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. *Acta Orthop Scandinavica*. 1988;59:410-411.
185. Sutton PM, Greenlee T, Howell FR. The proective effect of a cut-resistant glove liner. A prospective randomised trial. *J Bone Joint Surg*. 1998; 80-B:411-413.
186. Taylor GJS, Leeming JP, Bannister GC. Effect of antiseptics ultraviolet light and lavage on airborne bacteria in a model wound. *J Bone Joint Surg*. 1993;75-B(5):724-730.
187. Tehranzadeh J, Gubernik I, Blaha D. Prospective study of sequential technetium-99m phosphate and gallium imaging in painful hip prostheses) comparison of diagnostic modalities). *Clin Nucl Med*. 1998;13:229-236.
188. Thoren B, Wigren A. Erythrocyte sedimentation rate in infection of total hip replacements. *Orthopedics*. 1991;14:495-497.
189. Tompkins GS, Jacobs JJ, Kull LR, et al. Primary total hip arthroplasty with a porous coated acetabular Component. Seven-to-ten-years results. *J Bone Joint Surg*. 1997;79-A:169-176-1205.
190. Trippel SB. Current concepts review. Antibiotic-impregnated cement in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg*. 1986;68-A:1297-1302.
191. Tsukayama D, Estrada R, and Gustilo R. Infection after Total Hip Arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J. Bone and Joint Surg*. Apr. 1996; 78-A:512-523.
192. Tunevall TG. Postoperative wound infections and surgical face mask. A controlled study. *World J Surg*. 1991;15:383-387.
193. Tunney MM, Patrick S, Gorman SP. Replacements. A currently underestimated problem. *J Bone Joint Surg Br*. 1998 Jul. 80(4). P 568-72.
194. Ure KJ, Amstutz HC, Nasser S, et al. Direct-exchange arthroplasty for the treatment of infection after total hip replacement. An average ten-year follow-up. *J Bone Joint Surg*. 1998;80-A:961-968.
195. Wahl MJ. Myths of dental-induced prosthetic joint infections. *Clin Infect Dis*. 1995;20:1420-1425.
196. Wang JW, Chen CE. Reimplantation of infected hip arthroplasties using bone allografts. *Clin Orthop*. 1997 Feb. (335). P 202-10.
197. Wegener WA, Alavi A. Diagnostic imaging of musculoskeletal infection. Roentgenography; gallium indium-labeled white blood cell gammaglobulin bone scintigraphy and MRI. *Orthop Clin North Am*. 1991;22:401-418.
198. Weis AP, Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 8:285-289.
199. Wellman N, Fortum SM, LcLeod BR. Bacterial biofilms and the bioelectric effect. *Antimicrob Agents Chemother*. 1996;40:2012-2014.
200. Whyte W, Bailey PV, Hamblen DL, et al. A bacteriologically occlusive clothing system for use in the operating room. *J Bone Joint Surg*. 1983; 65-B(4):502-506.
201. White J, Kelly M, Dunsmuir R. C-reactive Protein Level After Total Hip and total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1998 Sep. 80(5). P 909-11.
202. Widmer AF, Gaechter A, Oschsner PE. Antimicrobial treatment of orthopedic implant-related infections with rifampicin combinations. *Lin Infect Dis*. 1992; 14:1251-1253.
203. Wilkins J, Patzakis MJ. Peripheral Teflon catheters. Potential source for bacterial contamination of orthopedic implants?. *Clin Orthop*. 1990;254:251-254.
204. Wilson MG, Dorr LD. Reimplantacion of infected total hip arthroplasties in absence of antibiotic cement. *J Arthroplasty*. 1989;4:263-269.

205. Wymenga A, van Horn J, Theeuwes A, et al.

Cefuroxime for prevention of postoperative coxi-

tis. One versus three doses tested in a randomi-

sed multicenter study of 2651 arthroplasties. Acta

Orthop Escandinavica. 1992;63:19-24.

206. Younger AS, Duncan CP, Masri BA, et al.

The Outcome Of Two-stage Arthroplasty Using a

custom-made interval spacer to treat the infected

hip. J Arthroplasty. 1997 Sep. 12(6). P 615-23.

Diferentes dosis de AAS en la prevención secundaria del ACV

Different doses of aspirin in the secondary prevention of acute stroke

E. Alonso, S. García, M. Valverde, R. García, J. González

Unidad Docencia de Medicina de Familia y Comunitaria.
Hospital de Galdakao.
48960 Galdakao. Bizkaia.

RESUMEN

El accidente cerebrovascular (ACV) es la tercera causa de mortalidad en el mundo occidental. Se ha demostrado que utilizando fármacos antiagregantes se reduce el riesgo de padecer un segundo evento. El ácido acetilsalicílico (AAS) es el fármaco más utilizado, sin encontrarse diferencias en su eficacia respecto al resto de antiagregantes, siendo el fármaco de elección según la Cochrane.

Objetivos: los objetivos de esta revisión son conocer cual es la dosis mínima eficaz de AAS en prevención secundaria de ACV así como cual es la dosis de AAS más efectiva teniendo en cuenta los efectos secundarios.

Conclusiones: la dosis de AAS mínima eficaz demostrada como válida en la prevención secundaria del ACV es de 50 mg/día aumentando los efectos adversos con dosis más altas.

PALABRAS CLAVE: accidente cerebrovascular, prevención, aspirina.

SUMMARY

The stroke is the third cause of mortality in the western world. It has been demonstrated that antiplatelet drugs reduce the risk of suffering a second event. Aspirin is the most used drug without differences found in its efficacy in relation to the rest of the antiplatelet, being the first option by Cochrane.

Objetives: The objectives of this review were to know which is the minimum effective dose in the secondary prevention of stroke and the most effective dose taking into account the secondary effects.

Conclusions: The minimum effective dose demonstrated in the secondary prevention of stroke is 50 mg/day, increasing the adverse effects with higher dose.

KEY WORDS: stroke, prevention, aspirin.

LABURPENA

Garuneko hodietako istripua (GHI) mendebaldeko hilkortasunaren hirugarren kausa da. Frogatu da botika antiagreganteak erabiliz, bigarren istripu bat izateko arriskua gutxitzen dela. Azido acetilsaliciliko (AAS) da gehien erabiltzen den botika, eta gainerako antiagreganteei dagokienez ez da eraginkortasunean alde handirik aurkitzen. Cochrane-ren aukerako botika da.

Helburuak: azterketa honen helburua bigarren GHI-a saihesteko erabili beharreko gutxieneko dosi erabilgarria jakitea da eta zein den AAS dosi egokiena, kontuan hartuz bigarren mailako ondorioak.

Ondorioak: bigarren GHI-aren prebentziorako gutxieneko AAS dosi eraginkorra 50 mg/egun da. Dosi handiagoekin kontrako ondorioak handitzen dira.

HITZ NAGUSIAK: garun hodietako istripua, prebentzioa, aspirina.

Introducción

El accidente cerebrovascular (ACV) es la enfermedad más común del sistema nervioso central (SNC), siendo la tercera causa de mortalidad en el mundo occidental (en Estados Unidos de América –EEUU– causan cada año aproximadamente 200.000 muertes), donde no menos del 10% de todos los fallecimientos se deben a ella. Además, a los supervivientes les espera en muchos casos la invalidez y la necesidad de ayuda por otra persona, con la importante repercusión económica y social que esto supone (1).

La prevalencia total del ictus, ajustando sexo y edad, en la población europea en 1991 fue de 4,84% (con un intervalo de confianza del 95% entre 4,47 y 5,21), en las edades comprendidas entre 65 y 84 años y el 7,06% (con un intervalo de confianza del 95% entre 6,52 y 7,60) en aquellos mayores de 75 años (2).

La tasa de incidencia del primer episodio de ictus, aumenta marcadamente con la edad, y esta cifra sigue incrementándose incluso en las personas mayores de 90 años (2). La tasa de incidencia estandarizada, según edad y sexo fue de 8.72/1000 personas-año (con un intervalo de confianza del 95% entre 7,47 y 10,06), para edades comprendidas entre 65 y 74 años, y del 17,31/1000 personas-año (con un intervalo de confianza entre 14,79 y 20,02), para aquellas personas mayores de 75 años (2).

La aspirina (AAS) produce una inhibición irreversible de la cicloxigenasa plaquetar y con ello disminuye la formación de tromboxano A₂, un potente estimulador de la agregación plaquetar. Al mismo tiempo, produce una inhibición de la cicloxigenasa del endotelio vascular, y con ello disminuye la formación de prostaciclina, que es un inhibidor de la agregación plaquetar. Esta dualidad de acciones opuestas motiva el desconocimiento de la dosis ideal de aspirina (3).

Tras un ictus isquémico, transitorio o establecido, los pacientes tienen un

Correspondencia:
Elena Alonso-Gómez
Calle Bernardo Castet, 10-3º Izquierda
48920 PORTUGALETE. BIZKAIA

riesgo de presentar una recurrencia de ictus no mortal o muerte de causa vascular que varía entre el 4-11% al año (3).

En el metanálisis del *Antiplatelet Trialist's Collaboration* (APTC), se encontró un 22% de reducción del riesgo en ictus no mortales, y un 25% de reducción en ictus mortal o no, infarto de miocardio o muerte vascular, en aquellos pacientes que tomaban antiagregantes tras un primer episodio de ictus. La AAS era el fármaco más utilizado y no se encontraron diferencias en su eficacia en comparación con los otros antiagregantes empleados (2).

Si sólo comparamos los ensayos clínicos en pacientes con ictus isquémico, transitorio o establecido, el tratamiento con AAS reduce el riesgo de las principales complicaciones vasculares (muerte vascular, ictus no mortal e infarto de miocardio no mortal), sólo entre un 13-17%. Esto obligó a buscar otro agente antiagregante, o alguna combinación de éstos, que fuera más eficaz. No hemos encontrado estudios que demuestren una eficacia superior en otros antiagregantes sobre la AAS. Los que hemos encontrado, demostraban un mayor riesgo de efectos adversos con la administración de otros fármacos, lo que hacía que la balanza riesgo/beneficio se inclinara a favor de la AAS. El CAPRIE estudió la eficacia del clopidogrel frente a AAS en pacientes afectados de aterosclerosis. Examinando los resultados en el subgrupo que había sufrido un ictus, se objetiva que no hay diferencias estadísticamente significativas entre la acción protectora del clopidogrel y de la AAS (3).

El especialista en Medicina Familiar y Comunitaria juega un papel importante en esta prevención secundaria, tanto a la hora de pautar tratamiento antiagregante, como a la hora de realizar un control y seguimiento del mismo y de detectar los posibles efectos secundarios que vayan apareciendo. Tanto en la literatura como en clínica existe discordancia en cuanto a qué dosis de AAS es correcto utilizar para obtener mayores beneficios en prevención secundaria. Hay autores que defienden que dosis altas aportan mayor eficacia, frente a quienes no la encuentran pero sí observan mayor frecuencia de efectos adversos, por lo que abogan por las dosis bajas.

Los objetivos de esta revisión son

1. Conocer cuál es la dosis mínima eficaz del AAS en prevención secundaria del ictus.
2. Conocer cuál es la dosis de AAS más efectiva en la prevención secundaria del ictus teniendo en cuenta los efectos secundarios.

Material y métodos

Lo primero es determinar con claridad las definiciones de los términos médicos:

Accidente Cerebrovascular (ACV): Son las siglas de accidente cerebrovascular, dentro de los cuales se incluyen dos etiologías diferentes: las que se producen por infarto cerebral isquémico y las que se deben a hemorragia intracraneal.

El 90% de los ACV agudos son debidos a isquemias e infartos cerebrales, como consecuencia de un déficit generalizado o localizado del riego sanguíneo cerebral, que si dura lo suficiente da lugar a isquemia y necrosis de la zona afectada.

Ictus: Se llaman ictus a los accidentes cerebrovasculares isquémicos, existiendo 3 tipos según el perfil temporal:

a) *AIT* (accidente isquémico transitorio): Es la pérdida de función cerebral debido a isquemia, de comienzo brusco, que dura menos de 24 horas y no deja secuelas. La mayoría dura sólo unos minutos. Si la incapacidad dura más de 24 horas, pero termina por no presentar síntomas ni signos, se habla de inhabilidad neurológica isquémica reversible.

b) *Ictus en evolución*: Se caracteriza porque en el plazo de horas o días se presentan de una forma progresiva o a saltos signos de afectación cerebral (focalidad).

c) *Ictus completado*: En él, el cuadro clínico no muestra progresión de la alteración neurológica y es el estadio final de los anteriores, o bien evoluciona así desde el principio. En ocasiones se habla de ictus parcial no progresivo, para designar lesiones isquémicas que son suficientemente intensas para producir un déficit neurológico persistente, pero insuficientes para ocasionar un ictus calamitoso.

Los mecanismos de acción de la Aspirina y los efectos farmacológicos de la aspirina se explican en el anexo 1 y 2 respectivamente.

Hemos realizado la búsqueda en la base de datos Medline y en Cochrane, utilizando las siguientes palabras clave:

- stroke prevention
- aspirin

Se ha limitado la búsqueda a aquellos artículos referentes a la raza humana, que estuvieran publicados en inglés o en castellano entre diciembre de 1990 y diciembre de 1999 y que fueran artículos de revisión.

Encontramos 31 artículos (uno de ellos era una editorial, que al examinarlo hacía una buena revisión), de los cuales hemos desestimado 22, ya que seleccionamos aquellos que trataran específicamente sobre la prevención secundaria del ictus

con aspirina. Obviamos los que hablaban de prevención secundaria con antiagregantes en la fibrilación auricular, y los que aún hablando de la terapia antiagregante en el ictus compararan AAS contra otros fármacos o hablaran del AAS añadida a otros antiagregantes. Es decir, elegimos solamente los que comparaban AAS contra placebo.

No hemos encontrado estudios que comparen diferentes dosis de AAS y que fueran concluyentes. Al no incluir los estudios que compararan diferentes fármacos con AAS, no hemos tenido en cuenta que a su vez puede haberse comparado en los mismos estudios la aspirina con placebo.

Puede que haya otros artículos que por no ajustarse a nuestros criterios de inclusión hayan sido desestimados. Esto sería raro, ya que contamos con nueve revisiones.

Además de éstas, contamos con otros tres artículos:

–Una editorial, que se ajustaba a los criterios de inclusión.

–A través del servicio de Neurología obtuvimos una revisión fechada en agosto del 99 que no encontramos en el Medline.

–También a través de este Servicio obtuvimos un metanálisis publicado en el año 2000, después del periodo que incluimos en nuestra búsqueda (1990-1999).

No encontramos artículos en la base de datos Cochrane en relación a nuestros criterios de búsqueda.

Tras una lectura crítica de los artículos encontramos que uno de ellos no tenía rigor científico para tener en cuenta sus datos y otros dos los exponían de forma poco clara.

Para explicaciones de conceptos básicos consultamos 2 libros:

- Harrison: Principios de Medicina Interna y
- Goodman-Gilman: Bases farmacológicas de la terapéutica.

Resultados

1. Eficacia de diferentes dosis de aspirina en la prevención del ACV isquémico.

De los artículos revisados, el único que comparaba dosis altas frente a dosis bajas de AAS en la prevención 2ª del ACV fue el UK-TIA Trial (4,5). Utilizando 300 mgr. de AAS/día frente a 1200, no encontró diferencias estadísticamente significativas entre ambas dosis.

Sólo hemos encontrado otro estudio que compara dosis diferentes de AAS, aunque en este caso lo hace entre dos dosis de las clasificadas como bajas. Se trata del Dutch TIA Trial (4,5,6), que comparó 30 frente a 283 mgr/día de AAS en pacientes

Tabla 1
Estudios controlados sobre la reducción secundaria del riesgo de nuevos episodios de ictus y muerte, con aspirina diaria frente a placebo

ESTUDIOS	ODDS RATIO	VALOR DE P	IC 95%
975 mgr. AAS o más/día			
CPIDS (4,5%)*	0.69	<0.05	
French Trial (4)	0.64	0.13	0.36-1.13
UK-TIA (4-5)	0.82	0.12	0.65-1.04
300 mgr. AAS o menos/día			
UK-TIA (300) (4,5)	0.87	0.26	0.68-1.10
IST (300) (3)	0.91	2p=0.02	
CAST (160) (3)	0.88	2p=0.03	
SALT (75) (7,8)	0.82	0.02	0.67-0.99
ESPS-2 (50) (3,9)	0.87	0.001	

* CPIDS (Canadian Platelet-Inhibiting Drug Study)

que habían sufrido un AIT. El estudio refiere no encontrar diferencias significativas entre ambas dosis para sufrir nuevos episodios de ACV o muerte.

Entre los estudios que comparan dosis altas (al menos 975 mgr.) frente a placebo, el Canadian Platelet Inhibiting Drug Study (5) utilizó 1300 mgr. de AAS, obteniendo una disminución de riesgo de ictus y muerte del 31% (p<0'05).

Por otro lado, el French Trial (4) utilizó dosis de aproximadamente 1 gr./día, obteniendo una significativa reducción del riesgo para sufrir un nuevo episodio de ACV (p=0'03, con una odds ratio=0'48), aunque no fue igualmente significativa la reducción del riesgo para la combinación de nuevos ACV o muerte (odds ratio=0'64, p=0'13).

En lo que se refiere a los ensayos que utilizaron dosis bajas (300 mgr. ó menos de AAS al día) en comparación con placebo, la disminución del riesgo de sufrir un nuevo ACV o muerte varía entre el 18% del SALT (7,8) (con p=0'02), utilizando 75 mgr. al día y el 9% del IST (3,10) (2p=0'02), que utilizaba 300 mgr. El estudio CAST (3,10) obtenía una disminución de riesgo del 12% (2p=0'03) con 160 mgr./día. El resultado del ESPS-2 (3,9) fue una disminución de riesgo del 13% (p=0'001), utilizando 50 mgr./día de AAS.

2. Efectos secundarios de la aspirina relacionados con la dosis en la prevención secundaria del ictus

2.1. Hemorragia intracraneal

La incidencia de hemorragia intracraneal es más frecuente en pacientes que toman aspirina a dosis de 325 mg. cada 48 horas, de 300 mg cada 24 horas y a 1200 mg cada 24 horas, frente a los que toman

ANEXO 1: MECANISMO DE ACCION DE LA ASPIRINA

–Bloquea la síntesis de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico en distintos tejidos (plaquetas), compitiendo con éste en su unión a la ciclooxigenasa (6). La inactivación de la ciclooxigenasa es irreversible y acumulativa durante toda la vida de la plaqueta (de 7 a 10 días) (4,6). Este defecto no se recupera hasta pasadas las 24 horas². A dosis de 30 mgrs, según SPIRIT trial, y 50 mgrs, según ESPS-2 trial, se realiza esta inactivación (2). Otros estudios explican que la dosis depende de dónde tenga que ejercer su acción la AAS (como media hablan de 2 mgrs/kg) (4).

–Afecta a los megacariocitos, por lo que afecta a la agregación plaquetaria durante más de 10 días (6).

–Suprime la agregación mediada por el tromboxano A2 (prostaglandina que produce una potente vasoconstricción

e induce la agregación) (6), según CAPRIE trial a dosis de 325 mgrs/día. La reducción máxima se consigue cuando el rendimiento del tromboxano A2, disminuye en un 95-99% (6). Hay una actividad episódica, tromboxano dependiente en las primeras 24-48 horas del ACV (2).

–Suprime la producción de prostaciclina (PG12, potente vasodilatador y competidor de la agregación plaquetaria) a dosis de 650 mgrs. Esta disminución supone el 90% de las prostaciclina, y hasta las 36 horas, no se consigue la recuperación de su actividad (6).

–Aumenta la actividad fibrinolítica y disminuye la concentración de factores vit K dependientes (F2, 7, 9, 10) (6). A dosis mayores de las ya comentadas, se acetilan proteínas como el fibrinógeno y la protrombina.

placebo. Así lo demuestra tanto el Physicians Health Study donde tomando 325 mg cada 48 horas el 68,33% de los infartos hemorrágicos descritos en total) fueron en pacientes que tomaban aspirina frente a los que tomaban placebo, siendo el resultado estadísticamente significativo como en el UK Trial donde se comparaban dosis de 1200 mg cada 24 horas frente a dosis de 300 mg cada 24 horas y placebo (11).

Barnett y cols. refieren que la hemorragia intracraneal es un efecto secundario que no es dosis dependiente, según se desprende del UK Trial anteriormente citado, donde no aumenta el número de infartos hemorrágicos al aumentar la dosis de aspirina (11). A su vez, refiere que el bene-

ficio de la aspirina en prevención secundaria del ictus hace que no se contraindique a pesar del incremento del riesgo de hemorragia intracraneal (4), así como que los infartos hemorrágicos confirmados por TAC en pacientes que toman aspirina no son dosis dependientes (4).

2.2. Sangrado gastrointestinal

El sangrado gastrointestinal aumenta con la toma de aspirina de una forma dosis dependiente. En el SALT Study donde se tomaban 75 mg de aspirina cada 24 horas frente a placebo, la hemorragia gastrointestinal se presentó en el 1,3% de los pacientes que tomaban aspirina (0,6% en los que tomaban placebo) (6). En el UK Trial tomando 300 mg cada 24 horas hay

Tabla 2
Hemorragia mayor durante la terapia con aspirina Tasas de hemorragia mayor (%) *

ESTUDIO	EDAD	PLACEBO	30-100 mg/d	300-325 mg/d	325 mg/d CUBIERTA ENTERICA	900-1500 mg/d
Canadian	–	0,7	–	–	–	0,0
SALT	67	0,4	1,1	–	–	–
Dutch TIA	66	–	1,0	1,3	–	–
UK-TIA	60	0,1	–	0,5#	–	0,8#
Swedish	68	0,7	–	–	–	1,0
SPAF	67	0,6	–	–	0,7	–
EAFI	73	0,3	–	0,3	–	–
SPAF II	70	–	–	–	1,1	–
TASS	63	–	–	–	–	0,6
Cote et al	66	0,3	–	–	0,3	–
Minar et al	66	–	0,0	–	–	0,5

* Como los criterios de sangrado mayor varían en cada estudio, estas cifras son solamente para una comparación general. Se incluyen, cuando fueron determinados, aquellos sujetos que requirieron hospitalización con transfusión de sangre y aquellos con sangrado intracraneal o incapacidad residual permanente.

Aspirina con cubierta entérica fue utilizada en parte del estudio.

ANEXO 2: EFECTOS FARMACOLOGICOS DE LA ASPIRINA

–EFECTO ANALGESICO.

–EFECTOS SOBRE EL SNC: A dosis altas la aspirina tiene efectos tóxicos en el SNC: convulsiones, seguidas de depresión, sudoración, confusión, tinitus, delirio, psicosis, estupor y coma. La pérdida de audición y el tinitus revierten dentro de los primeros 2 o tres días después de retirar el fármaco.

El efecto antipirético se consigue actuando sobre el centro termorregulador del hipotálamo.

La AAS puede llegar a provocar náuseas y vómitos actuando directamente sobre los centros del vómito, pero normalmente lo consigue debido a los efectos sobre el aparato digestivo.

–EFECTOS SOBRE EL APARATO RESPIRATORIO: Estimula la frecuencia respiratoria. Las dosis terapéuticas de la AAS aumentan el consumo de O₂ y la producción de CO₂. Este efecto ocurre primero en el sistema musculoesquelético pero puede actuar directamente sobre el centro respiratorio. Esto da lugar a una alcalosis respiratoria.

–EFECTOS CARDIOVASCULARES: Provoca dilatación venosa periférica y a dosis prolongadas aumenta el volumen plasmático, disminuye el hematocrito y aumenta el trabajo cardíaco.

–EFECTOS GASTROINTESTINALES: Causan dolor epigástrico, náuseas y vómitos. Los salicilatos causan úlcera gástrica y hemorragia digestiva en personas que están tomando altas dosis de aspirina, pero raramente ocurre con dosis bajas como una respuesta de hipersensibilidad. Este sangrado debido a la AAS no es doloroso y ocasionalmente da lugar a anemia ferropénica, siendo la mayoría de los casos sangrado no significativo.

–EFECTOS RENALES Y HEPATICOS: Debe restringirse su uso en hepatópatas (para producir daño hepático hay que mantener concentraciones en plasma del orden de 150 microgrs/ml). Se discute si la AAS causa retención de sal y agua debido a reducción aguda de la función renal, en pacientes con ICC o

hipovolemia. El uso crónico de salicilatos raramente se asocia a nefrotoxicidad, aunque existe la glomerulonefritis por salicilatos.

–EFECTOS URICOSURICOS: Aumenta la excreción urinaria de uratos, lo que significa que se puede usar esta droga en la gota, tanto aguda como crónica, siendo el efecto uricosúrico dosis-dependiente.

–EFECTOS HEMATOLOGICOS: Es conocida su acción en los procesos inflamatorios, inmunológicos, y alteraciones del tejido conectivo.

–EFECTOS SOBRE EL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO, PROTEINAS Y GRASAS: A dosis prolongadas de AAS se producen hiperglucemias y glucosuria, y disminuye la glicogénesis hepática y muscular. Producen balance negativo de nitrógeno a dosis tóxicas, lo que implica que existirá aminoaciduria. La activación adrenocortical también contribuye a esto aunque el mecanismo único no está definido.

Por último, disminuye la lipogénesis y aumenta la lipólisis por un mecanismo de estimulación de la epinefrina. Todo esto hace que aumente la entrada de ácidos grasos en músculo, hígado, y otros tejidos y que disminuyan en plasma ácidos grasos libres, fosfolípidos y colesterol. La oxidación de cuerpos cetónicos aumenta.

–EFECTOS ENDOCRINOS: Dosis muy altas estimulan la secreción de esteroides a través de un efecto sobre el hipotálamo, produciendo un aumento transitorio de la concentración de corticoesteroides, por desplazamiento de las proteínas plasmáticas. Hay evidencias de que los efectos antiinflamatorios de la aspirina son independientes a que aumente la concentración de esteroides en plasma.

–GLANDULA TIROIDES: El salicilato compite desplazando a T₃ y T₄ de la prealbúmina y de la tiroglobulina en plasma por lo que aumenta T₃ y T₄ libres.

boxano de manera similar a preparaciones sin la cubierta y a igual dosis (12). Barnett et al refieren que la cubierta entérica reduce pero no elimina totalmente las pérdidas por sangrado gastrointestinal. Se precisarían más estudios al respecto (11).

3. Otros efectos secundarios

Hay otros efectos secundarios que se han descrito en los diferentes estudios que se han ocupado de ver las acciones de la aspirina. En el Dutch TIA Trial la epistaxis y el sangrado menor no gastrointestinal es dos veces mayor tomando 283 mg de AAS cada 24 horas vs tomando 30 mg de AAS cada 24 horas ($p < 0,01$) (12).

En el UK TIA Trial también se describe qué síntomas del tracto gastrointestinal superior son mayores según la dosis de AAS tomada. Así, tomando 1200 mg de AAS se da un 41,5% de síntomas, tomando 300 mg de AAS 31,4% de síntomas y tomando placebo 25,7% de síntomas (10).

En cuanto a la prolongación del tiempo de sangrado, Amrien et al dicen que se prolonga con dosis de aspirina de entre 1,2 y 3,6 gramos, aunque se sabe que con dosis de 50-75 mg/h ya se prolonga el tiempo de sangrado (4).

Se ha encontrado relación entre la edad y el mayor sangrado durante la terapia con AAS (12).

Conclusiones

La dosis mínima eficaz de AAS demostrada como válida en la prevención secundaria del ictus es de 50 mgr./día, según ESPS 2 (3).

Entre los artículos revisados, no hemos encontrado ningún estudio que demuestre de forma estadísticamente significativa que las dosis altas sean más eficaces en la prevención secundaria del ictus que las dosis bajas, tal y como demuestra el UK TIA Trial (4,5).

Se produce un incremento estadísticamente significativo de eventos hemorrágicos cerebrales en aquellos pacientes que toman aspirina (68'33%) frente a aquellos que toman placebo (51'77%). Sin embargo, los infartos hemorrágicos que se producen en las personas que toman aspirina no son dosis dependiente (11).

En cuanto al sangrado gastrointestinal, se objetiva un aumento estadísticamente significativo con la ingesta de aspirina respecto a placebo, de modo dosis dependiente. No se ha demostrado que los sangrados graves que requieren transfu-

un 3,1% de hemorragia gastrointestinal y tomando 1200 mg cada 24 horas un 4,8% (10).

Según refiere Dyken et al. en el Paris Study también se concluye que con la toma de aspirina hay mayor incidencia de hemorragia gastrointestinal (6).

En el UK trial, en aquellas hemorragias que requieren transfusión o cirugía no se

objetiva dosis dependencia aunque sí incremento frente a placebo, así tomando 1200 mg se dan 0,73% de hemorragias que requieren transfusión o cirugía, tomando 300 mg 0,99% y tomando 0,12% (6,10).

Según Hart y Harrison la cubierta entérica reduce la toxicidad gastrointestinal manteniendo la inhibición de la síntesis de trom-

sión o cirugía sean también dosis dependientes (6,10).

Los síntomas del tracto gastrointestinal superior que no producen sangrado, sí son dosis dependientes (10).

La aspirina prolonga en todos los casos el tiempo de sangrado (4).

Sesgos y limitaciones: no hemos utilizado artículos originales, sólo revisiones y meta-análisis, que engloban datos de poblaciones diferentes. La búsqueda bibliográfica se realizó en marzo del 2000. Es posible que haya publicaciones posteriores que pudieran aportar nuevos datos.

Tras la revisión realizada, si se elige la aspirina como antiagregante en la prevención secundaria del ictus, recomendamos la utilización de dosis diarias entre 50 y 100 mgr, por no haber encontrado diferencias estadísticamente significativas con las dosis altas y conllevar menor riesgo de sufrir efectos secundarios.

Vemos la necesidad de que se realicen ensayos que comparen dosis altas frente

a dosis bajas, ya que los ensayos con una metodología rigurosa y una muestra suficientemente amplia de pacientes realizados hasta ahora se han limitado a utilizar dosis bajas de AAS frente a placebo u otros antiagregantes. También sería interesante realizar estudios con preparaciones farmacológicas que tengan cubierta entérica para valorar los efectos secundarios gastrointestinales.

Bibliografía

1. Wilson JD, Braunwald E Harrison. Principios de medicina interna. 14ª edición. Estados Unidos: Macgraw-Hill Interamericana de España. 1994.
2. Di Carlo A, Launer LJ. Frequency of stroke in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000 (suppl 5): S28-S33.
3. Martí-Villalta JL, Matías-Ghiu J. Antiagregación y anticoagulación en el ictus: incorporando la evidencia a la práctica clínica. *Rev Neurol* 1999; 29: 767-788.

4. Adams H, Bendixen B. Low- versus High-dose aspirin in prevention of ischemic stroke. *Clinical Neuropharmacology*. 1993; 16: 485-500.

5. Barnett H. Aspirin in stroke prevention. *Stroke*. 1990; 21 (suppl 4): S40-S43.

6. Dyken M, Barnett H. Low-dose aspirin and stroke "It ain't necessarily so". *Stroke*. 1992; 23: 1395-1399.

7. Patrono C. Prevention of myocardial infarction and stroke by aspirin: Different mechanisms? Different dosage? *Thrombosis Research* 92. 1998; S7-S12.

8. Patrono C, Roth G. Aspirin in Ischemic Cerebrovascular Disease. How strong is the case for a different dosing regime? *Stroke*. 1996; 27: 756-759.

9. Tijssens JG. Low dose and high dose acetylsalicylic acid, with and without dipyridamole. *Neurology* 1998, 51 (suppl 3): S15-S16.

10. Diener HC. Aspirin in the prevention of strokes. *Biomed & Pharmacother*. 1999; 53: 309-311.

11. Barnett H, Kaste M. Aspirin dose in stroke prevention. *Stroke*. 1996; 27: 588-591.

12. Hart R, Harrison M. Aspirin wars. The optimal dose of aspirin to prevent stroke. *Stroke*. 1996; 27: 585-587.

Fentanilo transdérmico vs morfina oral: eficacia analgésica en pacientes oncológicos

Transdermal fentanyl vs oral morphine: therapeutic efficacy in cancer patients

A. Lecue, I. Marín, E. Sánchez de Ocaña, E. Vicario

Centro de Salud de Galdakao. Galdakao. Bizkaia

Introducción

El cáncer es un problema de salud pública mundial de primer orden, representando la segunda causa de muerte en los países desarrollados, por detrás de las enfermedades cardiovasculares, y una de las primeras cinco causas de mortalidad en todo el mundo (1). Se le responsabiliza del 22 % de la mortalidad global, estimándose que en el Estado español fallecen unas 80.000 personas al año, excluyendo el cáncer de piel, con una incidencia anual de 240 casos por cada 100.000 habitantes (1). Cada año se diagnostican 130.000 casos nuevos, entre los que no se incluyen los tumores cutáneos, salvo el melanoma, calculándose que cada treinta minutos fallecen en el Estado español cuatro personas por procesos neoplásicos, y que durante el año 2.000 fallecerán más de 7.000.000 en todo el mundo (1).

Los valores absolutos de incidencia mundial por cáncer han pasado de cifras cercanas a los 6.000.000 en el año 1975 a 7.500.000 en el año 1985, estimándose en más de 10.000.000 la incidencia para el final del milenio (1). Con semejante incidencia, y de mantenerse la tasa de crecimiento anual, hay autores que consideran que en los próximos años una de cada cuatro personas en Norteamérica y Europa desarrollará un cáncer (2).

Según la O.M.S., sólo un tercio de las mismas será curada de su enfermedad, mientras que la mayoría de las restantes padecerá, en un tiempo variable de pocos meses o años, diversos y molestos síntomas como el dolor presente en el entre 60 y 90 % de cánceres avanzados (2).

El dolor en el paciente oncológico

Epidemiología

Es una constante en los numerosos trabajos publicados al respecto por distintos autores que el dolor es uno de los síntomas que se presenta con mayor frecuencia en los enfermos de cáncer y el síntoma más temido por los pacientes (3).

Según la O.M.S., el dolor oncológico afecta aproximadamente a 3.500.000 de personas en el mundo (4). Es de carácter moderado a intenso en alrededor de un 50% de los enfermos que lo sufren y es extremado o insoportable en otro 30%. El desconocimiento de su prevalencia o el uso inadecuado de los diversos recursos disponibles hace que, según estimaciones de algunos autores, en 1995 todavía se podían cifrar en entre un 50 a 80 % el número de pacientes sin alivio en la fase final, a pesar de que esta es, muchas veces, la única alternativa terapéutica relevante que se les puede ofrecer en estadios terminales (4).

Datos recogidos por distintas unidades de cuidados paliativos corroboran este extremo. En distintos trabajos publicados el dolor se confirma como uno de los cinco síntomas más prevalentes en estos pacientes e incluso de las ocho series que hemos revisado, es el más prevalente en dos de ellas y el segundo síntoma en otras tres (5) (6) (7) (8) (9) (Anexo 1).

Definición del dolor en el paciente oncológico

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (I.A.S.P.) lo define como: "El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, que se asocia a una lesión real o potencial de los tejidos o que se describe en función de dicha lesión." (10). Saunders desarrolló el término de dolor total para explicar que este síntoma tiene unos componentes físicos (dato tisular, compresión nerviosa, etc.), emociona-

les (depresión, insomnio, desfiguración, enfado, fatiga crónica), sociales (pérdida de la posición social) y espirituales (autorreflexión, reproches e inseguridad ante la muerte) (11).

La prevalencia del dolor es alta como se ha visto si bien no es igual en todas las fases de la evolución de la enfermedad: en la fase inicial es infrecuente, en la fase intermedia presenta una frecuencia de entre el 30 y el 40%, y en la fase final la frecuencia pasa a ser de entre el 60 y el 80% (12). Otros autores recogen que un tercio de los pacientes no presentarán nunca dolor y entre los que lo presentan solo entre un 30 y un 45% lo refiere en el momento del diagnóstico. Este porcentaje se eleva al 50% cuando inician tratamiento y llega hasta un promedio del 75% en caso de enfermedad avanzada (10).

En cuanto a la intensidad, es moderada entre un 70 y 85% y muy elevada en un 15-20%, aunque con un correcto tratamiento puede reducirse a menos de un 6% (12). Esto tiene que ver tanto con la progresión de la enfermedad como por los distintos mecanismos por los que puede presentarse dolor en un enfermo de cáncer.

Dado que el dolor en un paciente oncológico comprende no sólo al dolor causado estrictamente por el cáncer sino a todo dolor que se pueda presentar en dicho paciente como consecuencia directa o indirecta del cáncer y su tratamiento o bien por otras razones colaterales, además de los dolores que pueda padecer por la coexistencia de otras patologías, conviene recordar las causas de síndromes dolorosos en pacientes con cáncer (4) (13) (Anexo 2).

Por otro lado se debe tener en cuenta que muchos pacientes tienden a presentar más de un tipo de dolor o de localización del mismo. Así, Twycross, en 1982, encontró que el 81% de los enfermos con cáncer avanzado refería dos o más quejas distintas de dolor, y que el 34% de éstos tenían más de tres tipos.

Correspondencia:
Ainhoa Lecue-Molina
Guipúzcoa, 8-4.º A
48960 GALDAKAO. BIZKAIA.

ANEXO 1: PREVALENCIA DE SINTOMAS EN PACIENTES ONCOLOGICOS

En una experiencia llevada a cabo por el Insalud en el Arca 4 de Madrid entre agosto de 1991 y diciembre de 1996 con la implantación de un programa de atención domiciliaria para enfermos oncológicos en fase terminal, la unidad de cuidados paliativos a domicilio creada al efecto atendió en ese periodo de forma directa a 989 pacientes. Además, asesoró a médicos de Atención Primaria en otros 281 enfermos (5). De todos ellos y en cuanto a prevalencia de síntoma, el dolor fue el más prevalente en un 84% de pacientes. Otros síntomas importantes fueron: estreñimiento en un 77%, síndrome constitucional en un 65%, náuseas/vómitos en un 70%, e insomnio en un 50%.

En un estudio realizado en 1993 en la unidad de cuidados paliativos del Hospital del Sabinal en Las Palmas de Gran Canaria, sobre el total de los 503 enfermos fallecidos en la unidad en dicho año se encontró una prevalencia para el dolor del 74,55% seguido a distancia por la debilidad (34,19%), estreñimiento (32,21%), insomnio (32,21%), anorexia (28,03%), boca seca (27,43%), disnea (19,68%), ansiedad (14,31%), tos (10,33%), náuseas/vómitos (10,13%), depresión (4,57%), problemática familiar (4,57%), confusión (2,18%). Un 3,18% se mantuvieron asintomáticos hasta el final (6).

En los 6.677 pacientes con cáncer avanzado atendidos en St. Christopher's Hospice entre los años 1975 y 1984 el dolor (71%) solo es superado por la pérdida de peso (77%), viniendo a continuación las molestias y sequedad bucales (70%), anorexia (67%), disnea (51 %); tos (50%), estreñimiento (47%), debilidad (47%), náuseas/vómitos (40%), edemas/ascitis/derrame pleural (31%), insomnio (39%), disfagia (23%), escaras (19%), hemorragia (14%), somnolencia (10%), parálisis (8%), ictericia (6%), diarrea (4%), fístula (1%) (7).

Si bien los datos mencionados se refieren a pacientes con cáncer avanzado, en otros estudios publicados sobre la base de enfermos oncológicos en distintos estadios, también se encuentra una alta prevalencia del dolor como síntoma relevante.

Así, en 4 series publicadas en Cataluña sobre pacientes del Instituto Catalán de Oncología (300 pacientes), Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (250 pacientes), Estudio poblacional "Morir de cáncer en Cataluña" (300 pacientes) y Multicéntrico de Servicios de Oncología (321 pacientes) se encuentra una prevalencia del dolor del 71%, 85%, 70% y 82% respectivamente, figurando en todos los estudios mencionados entre los 5 síntomas más prevalentes (8)

Por otro lado, en un estudio de 1992 del Servicio de Cuidados Paliativos del Hospital Duran i Reynals, Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge en L'Hospitalet de Llobregat, sobre 300 enfermos consecutivos, se encontró que ya en su primera visita un 85 % de pacientes se quejaba de dolor, siendo el segundo síntoma más prevalente solo superado por la debilidad (9).

Como resumen de los trabajos mencionados obtendríamos un listado de síntomas con los siguientes intervalos expresados en porcentajes :

- DOLOR: 70-85.
- DEBILIDAD: 34-92.
- PERDIDA DE PESO: 77-84.
- SINDROME CONSTITUCIONAL: 65.
- ANOREXIA: 28-79.
- ESTREÑIMIENTO: 32-77.
- BOCA SECA: 27-80.
- DEPRESION: 4,57-80.
- ANSIEDAD: 14,31-82.
- INSOMNIO: 32-55.
- SOMNOLENCIA: 10-64.
- NÁUSEAS / VÓMITOS: 10-70
- DISNEA: 19,68-66.
- TOS: 10,33-51.
- DISFAGIA: 23-47.
- EDEMAS / ASCITIS / DERRAME PLEURAL: 31.
- SINDROME MICCIONAL: 47.
- ESCARAS: 19.
- HEMORRAGIA: 14-36.
- PARALISIS: 8-39.
- ICTERICIA: 6.
- DIARREA: 4.
- PROBLEMÁTICA FAMILIAR: 4,57.
- CONFUSION: 2,18.
- FISTULA: 1
- ASINTOMATICOS: 3,18.

ANEXO 2 CAUSAS DE DOLOR EN PACIENTES ONCOLOGICOS*1- Dolor como una consecuencia directa de tumores*

- Infiltración ósea tumoral.
- Infiltración tumoral de nervios plexos y meninges.
- Infiltración de tejidos blandos.
- Compresión vascular, linfedema.
- Tumefacción y espasmo muscular.
- Hipertensión Intracraneal.
- Invasión de Visceras.

2-Dolor como consecuencia de los métodos diagnósticos o de la terapia del cáncer

- Procedimientos diagnósticos (aspirado medular, biopsias,...).
- Postquirúrgico.
- Postquimioterapia.
- Postradioterapia.
- Pleurodesis químicas.
- Embolizaciones tumorales.
- Tratamientos analgésicos (bloqueos nerviosos, técnicas neuroablativas)

3-Dolor como una consecuencia indirecta de tumores

- Por infecciones (óseas, articulares ,tejidos blandos).
- Por desequilibrios metabólicos.
- Síndromes Paraneoplásicos.

4-Dolor sin relación con el cáncer

- Neuropatías (diabética, neuralgia post-herpética).
- Dolores musculoesqueléticos: osteoporosis, artrosis, espasmos musculares, síndromes miofasciales, fibromialgias.
- Infecciones.
- Migrañas.
- Estreñimiento.
- Úlceras de decúbito.
- Otros.

A su vez dichos factores causales pueden ser modulados en la presentación del dolor por otros de carácter fundamentalmente emocional que afectan al umbral del dolor y, por tanto, a la percepción del mismo (13).

Elevan el umbral del dolor: Control de otros síntomas, dormir bien, descanso, tranquilidad, entender, diversión, reducción de la ansiedad, tener ánimo, compañía.

Reducen el umbral del dolor: Malestar, insomnio, fatiga, ansiedad, miedo, aflicción, depresión, aburrimiento, soledad, aislamiento.

Analgesia en los pacientes oncológicos

La mayoría (90%) de los casos de dolor en pacientes con cáncer pueden controlarse mediante el tratamiento farmacológico, es decir, con la administración oral de analgésicos solos o suplementados con coadyuvantes si es necesario (O.M.S., 1986) (13).

La O.M.S. publicó en 1986 una serie de normas para el uso efectivo de los analgésicos en el control del dolor. En síntesis se basan en una escalera analgésico de tres peldaños (14). El esquema general de la misma es:

1º Escalón: Analgésicos comunes, no opioides +/-coadyuvante: A.A.S., Paracetamol, AINEs.

2º Escalón: Opiode menor (dolor leve o moderado) +/- no opioide +/- coadyuvante. Entre los opioides débiles o menores estarían la codeína, la dihidrocodeína y el tramadol.

3º Escalón: Opiode mayor (dolor moderado o severo) +/- no opioide +/- coadyuvante. Entre los opioides potentes o mayores están la morfina, la metadona, el fentanilo, la meperidina y la buprenorfina. Se consideran fármacos coadyuvantes a un conjunto de medicamentos que, o bien solos o combinados con otros analgésicos, han probado su eficacia en el alivio del dolor oncológico, aunque a veces sus mecanismos de acción no están claramente establecidos (14). Tienen esta consideración los anticonvulsivantes (carbamacepina, difenilhidantoina, valproato sódico, clonacepam), los estabilizadores de membrana, los corticoides, los anti-depresivos, los ansiolíticos, los neuro-lépticos, algunas anfetaminas, las fenotiazinas,...

Morfina

La morfina oral es la base del tratamiento del dolor en enfermos con cáncer avanzado y terminal y también en otras enfermedades crónicas evolutivas (15). Es el analgésico de elección en el dolor de moderado a severo agudo y crónico. Con ella se alcanza un control razonable del dolor en un 80% de pacientes (14). Las vías alternativas de elección son la subcutánea y la rectal a nivel de atención primaria. La vía espinal y la infusión continua i.v. son de uso más específico.

La morfina es por tanto el opioide más usado en este tipo de pacientes, existiendo una amplia experiencia y consenso sobre su uso, y bien manejada es relativamente segura y fiable, no habiendo dosis límite descrita (16).

A pesar de ello presenta algunos inconvenientes (13)(14)(16)(17), tales como:

–Corta vida media (3-4 horas) en la de liberación rápida, lo que requiere dosis frecuentes. La concentración máxima, tras la administración oral, se obtiene después de una hora como promedio, variando entre veinte minutos y dos horas.

–Riesgo de acumulación en las formas de liberación retardada, particularmente si hay afectación hepática, dado que se elimina principalmente por vía hepática.

–Gran variabilidad en su biodisponibilidad.

–Mayor complejidad para su uso en caso de no poderse utilizar oralmente.

–Cierta grado de tolerancia y dependencia física, aunque es un fenómeno de importancia menor y de escasa presentación en estos pacientes.

–Presencia de efectos secundarios al tratamiento, en la mayor parte de los casos más notables al iniciarse éste y que remiten posteriormente, aunque en ocasiones limitan su uso: astenia, estreñimiento, náuseas, vómitos, somnolencia, boca seca, prurito, confusión, obnubilación, sudoración, mioclonías y depresión respiratoria.

–Es necesaria además una cierta formación del personal médico y de enfermería en su uso.

Fentanilo transdérmico

Es un agonista opiáceo sintético de gran potencial (>100 veces la potencia de la morfina), sintetizado hace más de 30 años en los Países Bajos por Janssen (18) (19).

Se ha usado ampliamente como analgésico peroperatorio y en el dolor agudo postquirúrgico. Las dosis equianalgésicas de fentanilo y morfina parenteral son 160 ug. y 10 mg. respectivamente.

Según Jesús Flórez en «Terapéutica farmacológica del dolor» (Ediciones EUNSA, 1993), las dosis del fentanilo y la morfina sistémicos en el tratamiento del dolor agudo son 8-16 ugr/Kg y 0,5-1 mgr/Kg respectivamente, que viene a implicar 160 ugr de fentanilo que equivalen a 10 mgr de morfina.

Se caracteriza por tener muy elevada liposolubilidad, lo que condiciona su cinética (20), así como escasa cardiotoxicidad. Se acumula en tejidos, principalmente el adiposo, desde donde se va difundiendo. Posee un bajo peso molecular, lo que unido a la alta liposolubilidad mencionada, lo hacen muy adecuado para la administración transdérmica (21). La Food and Drug Administration aprobó en 1990 el primer parche transdérmico para la administra-

ción continua de este potente opiáceo en el tratamiento de pacientes con cáncer (14).

El tiempo desde la aplicación a la consecución de la mínima efectividad se produce a las 1 ó 2 horas, sin embargo, la concentración sérica máxima se estima entre 17 y 48 horas. Los parches disponibles se mantienen colocados durante 3 días y tras la retirada de los mismos las concentraciones van disminuyendo progresivamente hasta un 50% a las 17 horas (vida media). Respecto a la eliminación, el 75% de la dosis se elimina a través de orina, pues aunque la mayor parte del metabolismo es hepático sus metabolitos a diferencia de la morfina no ejercen actividad analgésica significativa (20).

Dada la facilidad y comodidad de aplicación, conlleva una mayor satisfacción por parte de los pacientes y de los cuidadores (22). Así mismo, al requerir mínimos cuidados e interferir escasamente con la vida del paciente, se ha calculado que el gasto de enfermería se reduce en un 97% (20).

Estas ventajas no están exentas de algunos inconvenientes como:

–Se necesitan de 12 a 18 h. para conseguir una analgesia adecuada al inicio del tratamiento. Este intervalo se cubre a menudo recurriendo a otros analgésicos en esas primeras horas, como la propia morfina. De todos modos, hay que tener en cuenta que dadas las características de estos pacientes y la escalera analgésica mencionada, no supone generalmente añadir nuevos fármacos sino mantener los que ya se venían utilizando hasta alcanzar concentraciones suficientes de fentanilo.

–Una piel alterada puede aumentar hasta 5 veces la absorción del fármaco.

–La sudación extrema ocasiona una falta de adhesividad del parche y limita su absorción.

–La manipulación inadecuada del parche puede provocar una sobredosis.

Objetivo de la revisión bibliográfica

En base a los antecedentes mencionados, las posibles ventajas a aportar por el fentanilo transdérmico y el escaso uso todavía del mismo (23), con pocos estudios concluyentes conocidos por los profesionales de atención primaria (23) se ha llevado a cabo la presente revisión.

Un motivo adicional residiría en la mejora de la formación médica con respecto al tratamiento del dolor. Diversos estudios reflejan que los médicos consideran insuficientes sus conocimientos acerca

del mismo y que creen que en ocasiones lo tratan de forma inadecuada. En 1994, se publico en "The Clinical Journal of Pain" (24) el resultado de una encuesta por correo en la que se incluían preguntas sobre los programas de rotación de residentes de médicos de familia en relación a la formación en el tratamiento de los cuadros dolorosos mas comunes. Respondió el 66% de los encuestados y de ellos el 42% consideró que sus conocimientos eran inadecuados y un 28% no estaba seguro de que lo fueran. A su vez, sólo el 29% de los directores de programas de formación de residentes consideraba que los mismos eran apropiados.

Es objetivo por tanto de esta revisión la comparación de la eficacia en el control del dolor de los pacientes oncológicos entre los parches de fentanilo transdérmico y la morfina de administración oral, tomada ésta, como se ha visto, como patrón de referencia en la analgesia de este tipo de pacientes.

Material y métodos

La búsqueda bibliográfica se ha realizado con las siguientes fuentes de información:

- MEDLINE.
- COCHRANE database.
- Búsqueda manual.
- Las palabras clave fueron:
 - Fentanyl (therapeutic use, administration, dosage).
 - Transdermal (fentanyl, administration dosage, therapeutic use).
 - Pain (intractable).
- Los criterios de inclusión fueron:
 - Revisiones y artículos originales.
 - De 1995-2000.
 - Artículos publicados en inglés y en castellano.
 - Artículos basados en humanos y en adultos.
 - Artículos que se localicen en la administración, dosis y uso terapéutico del fentanilo transdérmico.
- Los criterios de exclusión fueron:
 - Publicaciones que no tratan del control del dolor en pacientes oncológicos.
 - Publicaciones en las que no se compara la eficacia analgésico del fentanilo transdérmico frente a la morfina vía oral.

En la búsqueda bibliográfica realizada mediante MEDLINE en internet y limitándose a artículos que fueron revisiones, obtuvimos ocho artículos de los cuales dos fueron seleccionados y otros seis fueron rechazados por no adecuarse al objetivo del estudio. Dos de ellos por pertene-

cer a revistas de veterinaria y de enfermería y otros cuatro por no comparar directamente la eficacia analgésica del fentanilo transdérmico frente a la morfina vía oral.

En la búsqueda bibliográfica realizada mediante COCHRANE data base no obtuvimos ningún artículo que se adecuase al objetivo del estudio.

En la búsqueda manual realizada y contando con la colaboración del Servicio de Anestesia y Hospitalización a domicilio del Hospital de Galdakao obtuvimos una revisión bibliográfica y dos artículos originales.

-Revisión en cáncer: *Fentanilo transdérmico, eficacia y seguridad*. J.A. Moreno Nogucira (25).

-Journal of Pain and Symptom Management: *Fentanilo transdérmico frente a morfina oral de liberación sostenida en el tratamiento del dolor oncológico: Preferencia, eficacia y calidad de vida* (Sam Ahmedzai) (21).

-Journal of Clinical Oncology: *Quality of life and cancer pain: Satisfaction and side effects with transdermal fentanyl versus oral Morphine* (Richard Payne) (26).

Además para la elaboración de la introducción se han consultado distintas revistas científicas, monografías, manuales y tratados relacionados con el dolor oncológico y cuidados paliativos.

Resultados

Tras aplicar los criterios de lectura crítica, de las nueve revisiones y dos artículos originales conseguimos hemos seleccionado tres revisiones y dos artículos originales.

Eficacia analgésica

En las revisiones realizadas por Ahmedzai y J.A.Moreno y Grond no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el control del dolor entre el fentanilo transdérmico y la morfina vía oral.

En la revisión realizada por Ahmedzai y cols (3), se hace referencia a un estudio aleatorio y cruzado, realizado por él mismo

en 1997 (21), con 202 pacientes en el que la eficacia en el control del dolor fue evaluada por la escala EORTC (Organización Europea para la Investigación y Terapia del Cáncer) sin obtenerse diferencias significativas entre el grupo control, es decir, el grupo tratado con morfina vía oral y el tratado con el fentanilo transdérmico.

La revisión realizada por J.A Moreno y cols (25). hace referencia a un estudio realizado por Payne en 1990 que incluyó a 54 pacientes. La valoración analgésica del fentanilo transdérmico frente a la morfina vía oral se realizó con la escala VAS (Escala Analógica Visual). En un 63% se observó mejoría del dolor, en un 29% no hubo cambios y se produjo un empeoramiento en un 7,4%. La satisfacción global en relación al control del dolor fue del 47,5% y sin cambios en un 17,5% tras un mes e tratamiento.

La revisión realizada por Grond y cols (18) hace referencia a dos artículos originales. En el primero de los artículos originales se recoge un estudio randomizado de 14 días de duración, realizado por Wong en 1997, comparando la eficacia analgésico de la morfina vía oral y el fentanilo transdérmico con 20 pacientes en cada grupo. La escala utilizada para valorar la eficacia analgésica fue la intensidad media del dolor al final del tratamiento. En este primer artículo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

En el segundo de los artículos originales que se citan en la revisión de Grond y cols, se recoge un estudio no randomizado, realizado por Payne en 1998, de más de 14 días de duración con un grupo de 209 pacientes tratados con fentanilo transdérmico y un grupo control tratado con morfina vía oral de 295 pacientes . La escala empleada para la valoración del control del dolor fue una escala de puntuación media de 0-100. En este segundo artículo tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos.

	DISEÑO	DURACION	GRUPO FENTANILO N	GRUPO MORFINA N	EFFECTIVIDAD
Ahmedzai 1992	Cruzado	2x15 días	202	202	46/42 ^a Fent<Morf
Payne 1990	Cruzado	1-414 días	54	54	Mejor 63% b Igual 29% Peor 7,4%
Wong 1997	Random.	14 días	20	20	0.9/0,9 c Fent=Morf.
Payne 1998	No rand.	>14 días	209	295	45/39 Fent<Morf

a. EORTC; b. VAS; c. Intensidad media al final del tratamiento (Esc. 0-4); d. Puntuación media (0-100); e. Número de pacientes.

Medicación de rescate

En el artículo original publicado por Ahmedzai y cols (21). se valoró la necesidad de uso de medicación de rescate durante el tratamiento con fentanilo transdérmico y morfina vía oral. Durante el tratamiento con fentanilo la utilización de medicación de rescate es más frecuente (53,9%) en comparación con la morfina vía oral (41.5%, p=0.0005)

Efectos secundarios

En un estudio realizado por Payne y cols (22) la aparición de efectos secundarios (nauseas, vómitos y estreñimiento) durante el tratamiento con el fentanilo transdérmico es menos frecuente que durante el tratamiento con morfina vía oral, si bien no son datos concluyentes porque la "p" no es estadísticamente significativa.

Efectos secundarios

	FENTANILO TTS	MORFINA	P
Náuseas	25%	42%	0.34
Vómitos	8%	19%	0.16
Estreñimiento	19%	33%	0.22

Calidad de vida

En la revisión realizada por Ahmedzai y cols (3) se valora la calidad de vida durante el tratamiento con fentanilo transdérmico y morfina vía oral mediante la escala EORTC QLQ-C30.

En un estudio sobre 110 pacientes se observó que con los parches de fentanilo se habían producido menos interrupciones en sus actividades diarias y en las de sus familiares y cuidadores y que habían sido un método de administración más cómodo que los comprimidos de morfina.

En cuanto a la calidad del sueño no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos tratamientos.

Calidad de vida

	FENTANILO	MORFINA	P
Interrupción vida diaria	55%	20%	<0,001
Interrupción vida diaria cuidadores/familia	49%	22%	<0,001
Comodidad de la toma	58%	22%	<0,001
Calidad del sueño	31%	30%	N.S.

Conclusiones

En los estudios revisados no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas de que la eficacia analgésico del entanilo transdérmico en el control del dolor en pacientes oncológicos sea dife-

rente a la de la morfina oral, por tanto el fentanilo transdérmico puede ser considerado una alternativa tan eficaz como la morfina oral en este tipo de pacientes.

Durante el tratamiento con fentanilo sin embargo es más frecuente la utilización de rescate.

En dichos estudios se observa una menor frecuencia de determinados efectos secundarios como nauseas, vómitos y estreñimiento, aunque no se pueden considerar concluyentes al no ser estadísticamente significativos.

Los pacientes que recibieron fentanilo se mostraron más satisfechos en cuanto a su calidad de vida en tres parametros:

1. Menor interrupción de su vida diaria.
2. Menor interrupción en la vida diaria de sus familiares y cuidadores.
3. Mayor comodidad en la administración.

En cuanto a la calidad del sueño no se encuentran sin embargo diferencias estadísticamente significativas.

En el aspecto económico no hemos encontrado datos concluyentes sobre la relación coste-beneficio del uso del fentanilo. En la revisión de Sanchez y cols, ya referida anteriormente, se alude a un ahorro en el gasto de enfermería aunque también a un mayor coste de la preparación comercial del fentanilo transdérmico, lo que hace necesario la realización de más estudios que además tengan en cuenta otros parámetros económicos.

Limitaciones

Algunos estudios no especifican en que momento del tratamiento analgésico se han efectuado las sucesivas mediciones de la intensidad del dolor, por lo que no tenemos una referencia cronológica del grado de control del dolor del mismo; hecho que nos parece relevante dado que afecta a un aspecto directamente relacionado con el objetivo principal de esta de esta revisión.

Se comparan algunos efectos secundarios comunes a la morfina vía oral y fentanilo transdermico, pero no se alude a los especificas del fentanilo transdermico como: piel alterada, aumento y/o disminución de la sudoración, toxicidad en caso de uso inadecuado ...

Utilidad

En resumen, pensamos que el fentanilo transdérmico puede ser un fármaco útil como analgesico en el tratamiento del dolor oncológico en Atención Primaria, particularmente en aquellos pacientes que

presenten dificultad para la deglución, problemas de mala digestión y/o mala bsorción, patología hepática, e intolerancia a ciertos efectos secundarios de la morfina.

En cualquier caso consideramos recomendable la realización de mas estudios, debido a:

-Escasez de estudios que comparen la eficacia analgésico en pacientes oncológicos del fentanilo transdérmico y de la morfina oral.

-Necesidad de conocer mejor las posibles diferencias entre los efectos secundarios de ambos fármacos.

-Insuficiente evaluación de los aspectos económicos, en particular de la relación coste-beneficio.

Referencias bibliográficas

1. Gómez Sancho Marcos. Cuidados Paliativos: Atención integral a enfermos terminales. Las Palmas de Gran Canaria. ICEPSS editores, 1998. Pags 91-100.
2. Astudillo W, Mendinueta C, Astudillo E. Cuidados del enfermo en fase terminal y atención a su familia. Pamplona. ELJNSA, 1995. Pags. 29-35.
3. Ahmedzai S. Current strategies for pain control. Annais of Oncology 1997,8, (suppl.3) Pags .21-24.
4. Astudillo W, Mendinueta C, Astudillo E. Cuidados del enfermo en fase terminal y atención a su familia. Pamplona. EUNSA, 1995 p. 187-198.
5. Sacristán A, González M, Portugués A, Ferrari M. Cuidados Paliativos a domicilio. Programa. 2ª edición. Madrid, INSALUD, Area 4 de atención primaria de Madrid. 1997 p.7
6. Gómez Sancho M. Cuidados Paliativos e intervenciones psicossocial en enfermos terminales. Las Palmas de Gran Canaria, ICEPSS, 1994 p.41-48.
6. Kaye P. Sympton Control. Hospice Education Institute.Connecticut. 1990
8. Espauella J, Gómez Batiste X, Lozano A, Codorniu N, Moreno F, Argimon J. Cuidados paliativos en atención primaria. Principios generales del control de síntomas en enfermos con cáncer avanzado y terminal. JANO, 1997. vol. 52. nº 1209 (sup) p.36-38.
9. Trelis J, Gómez Batiste X, Borrell E, Guerra R. Atención Primaria y Oncología (2). Cuidados Paliativos en Oncología. JANO, 1996. vol.50 nº 164(sup) p.42-46.
10. Navarro M; Ojeda,M, Gornez M, Gracia E, Marrero M, Guerra A. Cuidados paliativos en atención primaria. Dolor. JANO, 1997. vol.52 nº 1209 (suppi) p. 39-40
11. Saunders CM. The management of terminal illness. Londres, Hospital Medicine Publication. 1967
12. Dorca J, Cordon F, Martin A, Viladiu P. Atención primaria y oncología (2) JANO. 1996. vol.50 nº 164 (suppi) p.33-37.
13. Martin Zurro A, Cano Perez JF. Atención Primaria. Conceptos, organización y practica clínica. 3ª edición. Madrid.Doyma Libros, S.A. 1994 p. 1071-1094.
14. Astudillo W, Mendinueta C, Astudillo E. Cuidados del enfermo en fase terminal y aten-

- ción a su familia. Pamplona. EUNSA. 1995 p. 199-217.
15. Gómez Batiste X, Gómez M, Codorniu N, Lozano A, Navarro M, Ojeda M. Recomendaciones practicas para el uso de morfina. *Medicina Paliativa*. 1995.3º trimestre.vol.2 n'3 p. 116-118.
 16. Ojeda M, Gómez Batiste X, Gómez M, Codorniu M, Lozano A, Navarro M. Cuidados paliativos en atención primaria. Recomendaciones prácticas para el uso de morfina. *JANO*. 1997 vol 52 n'1 209(suppi) p.47-49.
 17. Gómez Sancho, Marcos. Cuidados Paliativos: Atención Integral a enfermos terminales. Las Palmas de Gran Canaria. ICEPSS editores. 1998.p.407-438.
 18. Grond S, Radbruch L, Lehmann K. Clinical Pharmacokinetics of Transdermal Opioids. Focus on transdermal fentanyl. *Clinical Pharmacokinetics* 2000 Jan p.58-89
 19. Jeal, W. Benfleid, P. Transdermal Fentanyl. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in pain control. *DRUGS*. 1997 jan 53 (1) p. 109-138
 20. Sanchez FJ, Zubiaur A, Lizan L. Fentanilo transdermico para tratamiento del dolor: revision. *FMC* 1999 vol. 6 n':8 p.547-556.
 21. Ahmedzai S, Brooks D. Transdermal Fentanyl versus 'Sustained- Release Oral Morphine in Cáncer Pain: Preference, Efficacy and Quality of life. *Journal of Pain and Symptom Management*.1997 n' 5 May vol. 13 p.254-261
 22. Payne R. Factors influencing quality of life in cáncer patients: the role of transdermal fentanyl in the management of pain. *Seminars in Oncology*. 1998 Jun vol.25 p. 47-53.
 23. Gómez Sancho M. Cuidados Paliativos: Atención integral a enfermos terminales. Las Palmas de Gran Canaria. ICEPSS editores 1998 p.293-298.
 24. Sengstaken E, King SA. Primary care physicians and pain: education during residency. *The Clinical Journal of Pain*, 1994, 10 : p. 303-308.
 25. Moreno J, Nogueira JA. Fentanilo transdermico. Eficacia y Seguridad. *Revisiones de Cáncer*. 1999 vol. 3 (suppl) p.3-4
 26. Payne R, Mathias S, Pasta D, Wanke L, Williams R, Mahmoud R. Quality of life and cancer pain: Satisfaction and side effects with transdermal fentanyl versus oral morphine. *Journal of Clinical Oncology*, vol. 16, N'4 (April), 1998:p. 1588-1593.

Gaceta Médica de Bilbao.

Normas para la presentación de trabajos

1. ASPECTOS GENERALES

1.1.—Gaceta Médica de Bilbao considerará para su publicación aquellos trabajos relacionados directamente con la Medicina y Cirugía en sus diferentes manifestaciones clínicas.

1.2.—No se aceptarán trabajos publicados anteriormente o presentados al mismo tiempo en otra revista. Todos los originales aceptados quedan como propiedad permanente de Gaceta Médica de Bilbao y no podrán ser reproducidos total o parcialmente sin permiso de esta Revista.

2. ORIGINALES

2.1.—Aspectos generales

La revista consta fundamentalmente de las siguientes secciones:

- 1) Originales
- 2) Notas clínicas
- 3) Cartas al Director

La revista incluye otras secciones como Editoriales, Revisiones, ¿Cuál es su diagnóstico?, Actualizaciones terapéuticas. Estos trabajos son escritos por el Comité de Redacción o por encargo a un cierto autor. Los autores que espontáneamente deseen colaborar en alguna de estas Secciones deben consultarlo previamente.

Los manuscritos deben presentarse mecanografiados a doble espacio, en papel blanco de tamaño folio o DIN A4, siendo papel de buena calidad y escrito por una sola cara, con un máximo de 30 líneas de 70 pulsaciones por línea.

Todas las hojas irán numeradas correlativamente en el ángulo superior derecho.

2.2.—Ordenación del material

Según sus características los trabajos seguirán el siguiente esquema:

- 1) Originales; introducción, material y métodos, resultados, discusión, agradecimientos y bibliografía.
- 2) Notas clínicas; introducción, observación clínica, discusión y bibliografía.
- 3) Cartas al Director; no precisan una división tan neta como en los anteriores apartados.

Como orientación general para cada una de ellas, el Comité de Redacción aconseja:

- a) Originales: 12 folios y un máximo de 12 ilustraciones o tablas.
- b) Notas clínicas: 6 folios y un máximo de 4 ilustraciones o tablas.
- c) Cartas al Director: 3 folios y un máximo de 2 ilustraciones o tablas.
- d) Revisiones: 12 folios y un máximo de 6 ilustraciones o tablas. En el caso de los trabajos originales y las notas clínicas, se deben incluir los siguientes componentes dispuestos según el orden que se indica: a) primera página; b) resumen en castellano de extensión aproximada de 150 palabras y palabras clave; c) resumen en inglés y palabras clave; d) texto ordenado según el tipo de trabajo; e) agradecimientos; f) bibliografía. Cada uno de estos apartados debe iniciarse en hoja nueva sin perderse el orden correlativo de numeración de los mismos en su conjunto. En todos los casos y en la primera página del trabajo se indicarán los siguientes datos y en este orden: título en castellano y en inglés, apellidos de los autores e inicial del nombre, nombre y dirección del centro donde se ha realizado. Si se desea se puede hacer mención de los cargos de los autores mediante la correspondiente llamada a pie de página. El resumen debe ser de una extensión aproximada de 150 palabras e incluirá:

- a) el propósito del estudio.
 - b) los procedimientos utilizados y los hallazgos principales.
 - c) las conclusiones más relevantes poniendo énfasis en lo que de nuevo o relevante aporta al mismo. Debe permitir comprender la esencia de los propósitos, resultados y conclusiones del trabajo sin necesidad de leerlo en su totalidad y no incluirá material o datos no contenidos en el mismo. Las palabras clave son de 3 a 10 palabras o frases cortas. siempre que sea posible deben utilizarse términos empleados en el Index medicus (Medical Subject Headings). Las palabras clave se situarán después del resumen.
- 2.3.—Estructuras de los trabajos
- Los trabajos originales se estructuran en los siguientes apartados:
- a) INTRODUCCION. Constituye la explicación necesaria para comprender el texto que sigue a continuación, debe ser lo más breve posible, no es una revisión del tema ni una discusión adelantada.
 - b) MATERIAL Y METODOS. Deben indicarse en este apartado el centro donde se ha realizado el experimento o investigación, el tiempo que ha durado, las características de la serie estudiada, el criterio de selección empleado y las técnicas utiliza-

das, proporcionando los detalles suficientes para que una experiencia determinada pueda repetirse sobre la base de esta información. Deben referenciarse los métodos estadísticos utilizados. conviene indicar, cuando se trate de experimentos realizados en humanos, que los procedimientos seguidos estaban autorizados por el Comité de Ensayos Clínicos e Investigación de la Institución correspondiente o la normativa ética observada. Los fármacos y productos utilizados deben citarse con nombres genéricos, vía de administración y duración de la misma. No deben utilizarse nombres de pacientes ni iniciales ni números de historia que puedan permitir la identificación de las personas. Se recomienda realizar un esfuerzo en el intento de referenciar el tipo de búsqueda y selección bibliográfica seguido para justificar la bibliografía aportada.

c) RESULTADOS. Relatan, sin interpretar, las observaciones efectuadas y deben presentarse en una secuencia lógica con el apoyo de tablas y figuras. Deben evitarse repeticiones innecesarias de los resultados en el texto que ya figuren en las tablas y limitarse a resaltar los datos más relevantes.

d) DISCUSION. Debe focalizarse en los aspectos más importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan del mismo, no extendiéndose en conceptos o hipótesis que no son objeto del propio estudio realizado. Es el apartado en que los autores ofrecen sus opiniones sobre el estudio realizado en base a:

—comentario del significado y aplicación práctica de los resultados.

—valoración de la posible inconsistencia de la metodología y razones por las que pueden ser válidos los resultados.

—la relación con publicaciones similares y comparación entre áreas de acuerdo y desacuerdo, evitando una innecesaria repetición de datos ya aportados en los resultados.

—las indicaciones y directrices para ulteriores investigaciones.

e) AGRADECIMIENTOS. Cuando se considere necesario se citará a las personas, centro o entidades que hayan colaborado o apoyado la realización del trabajo. Los autores son responsables de la obtención del permiso necesario de las personas o entidades citadas, dado que los lectores pueden inferir que estas respaldan los datos y conclusiones del trabajo.

3. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Las referencias bibliográficas se presentarán en hojas aparte, con numeración correlativa por orden de citación en el texto. En el texto del manuscrito constará siempre la cita en números arábigos situados entre paréntesis. Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con la List of Journals Indexed del Index Medicus (publicadas en cada número de enero). No se emplearán frases imprecisas como citas ni "observaciones no publicadas", "comunicación personal" o similares, aunque pueden citarse en el texto (entre paréntesis). Las citas deberán comprobarse sobre los artículos originales y se ordenarán según los "Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas" (1).

Entre las citas más habituales:

A) REVISTAS

1. Artículo habitual de revista. Citar todos los autores si son seis o menos, si son siete o más, citar los seis primeros y añadir et al. Jacobs NF, Kraus SJ. Gonococcal and nongonococcal urethritis in men: clinical and laboratory differentiation. Ann Intern Med 1975; 82: 7-121.
2. Trabajo publicado por una corporación. Working Group of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. Nomenclature and research case definitions for neurologic manifestations of human immunodeficiency virus-type 1 (HIV-1) infection. Neurology 1991; 41: 778-85.
3. Autor desconocido (anónimo). Epidemiology for primary health care. Int J Epidemiol 1976; 5: 224-5.
4. Suplemento de un volumen. Carpenter YA. Indications for nutritional support. Gut 1986; 27 Suppl 1: 14-7.
5. Artículo aceptado pendiente de ser publicado. Ponder BAJ. Molecular genetics of cancer. Br Med J. En prensa.

B) LIBROS Y OTRAS MONOGRAFIAS

1. Autor(es) personal(es): Eissen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5.ª ed. Nueva York: Harper & Row, 1974: 406.
2. Editor(es), recopilador(es) como autor(es): Dausset J, Colombani J, editores. Histocompatibility testing 1972. Copenhagen: Munksgaard, 1973: 12-8.

3. Capítulo de un libro:

Johnson WG. Genetic principles. En: Gomez MR, editor. Neurocutaneous diseases: a practical approach. Boston: Butterworths, 1987: 1-8.

4. Actas de conferencias:

Vivian VL, editor. Child abuse and neglect: a medical community response. Proceedings of the First AMA National Conference on Child Abuse and Neglect; 1984 Mar 30-31; Chicago. Chicago: American Medical Association, 1985.

C) PUBLICACIONES DE OTRO TIPO

1. Artículo de un periódico:

Rensberger B, Specter B. CFCs may be destroyed by natural process. The Washington Post 1989 Ag 7; Secc A: 2 (col. 5).

4. MATERIAL ICONOGRAFICO

—Tablas

Mecanografiar cada tabla en hojas individuales a doble espacio. Numerar las tablas consecutivamente, en números arábigos, según el orden de mención en el texto. Situar el texto explicativo de la tabla a pie de página y no en la cabecera. Explicar en las notas al pie todas las abreviaturas y siglas utilizadas. Debe procurarse que sean claras y que contengan el mínimo de datos imprescindibles para su comprensión. Comprobar que las tablas se citan en el texto. Para emplear datos de otra fuente, se debe obtener el permiso y mencionarlo en el agradecimiento.

—Figuras

Numerarlas de manera correlativa y conjunta como figuras. Las fotografías sólo se aceptarán en blanco y negro, en papel satinado y preferentemente en tamaño 9x12 centímetros. Para la publicación de fotografías en color consultar con la secretaría de la Academia de Ciencias Médicas. El límite para el número de las mismas se ha especificado al exponer las características de cada Sección de la Revista. Debe buscarse un máximo de contraste para lograr una buena reproducción. Al dorso de cada fotografía se anotará en una etiqueta adhesiva o suavemente con lápiz el número de la figura, apellido del autor y título abreviado del trabajo. No se aceptarán xerocopias, diapositivas ni negativos de radiografías.

Los gráficos deben ser de excelente calidad, ya que en caso contrario no serán admitidos. El límite de número ha sido también especificado anteriormente.

Tanto gráficos como fotografías se remitirán en sobre aparte, acompañados de una hoja, en los que se incluirán los pie de cada gráfico o fotografía, identificándolos convenientemente mediante el número de figura correspondiente a cada una de ellas.

5. ENVIO DEL MANUSCRITO

Enviar por correo el original y dos copias (salvo de fotografías) en un sobre de papel grueso junto a una carta dirigida al Redactor Jefe de la Gaceta Médica de Bilbao. Academia de Ciencias Médicas. c/ Lersundi, 9 - 48009 Bilbao. Se agradecería asimismo el envío del artículo en soporte informático, bien en formato PC o MAC, asimismo indicando el programa con el cual está hecho y versión del programa.

El Comité de Redacción acusará recibo de los trabajos enviados a la Revista e informará a los autores acerca de la aceptación de los originales o de las modificaciones que juzgue necesario que deban introducirse para poder ser publicados.

Todos los artículos originales, así como los solicitados por encargo serán revisados anónimamente por el Comité de Redacción y/o por autores expertos designados por éste. En base a esta revisión el Comité de Redacción se reserva el derecho de rechazar aquellos originales que no juzgue apropiados, así como proponer modificaciones de los mismos cuando lo juzgue necesario. En caso de aceptación el autor firmante en primer lugar recibirá una prueba impresa del artículo para su corrección, que deberá devolver, una vez revisada, al Redactor Jefe en el periodo de siete días.

Una vez publicado el artículo se enviará al autor firmante en primer lugar 10 separatas del mismo libres de todo gasto. Para recibir un número superior se requiere un acuerdo previo con el Jefe de Redacción.

(1) Para una mayor información el Comité de Redacción aconseja consultar los: "Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas" Med Clin (Bar) 1997; 109: 756-763.

INDICE DE ANUNCIANTES

Academia de Ciencias Médicas	Academia de Ciencias Médicas	28
Astra-Ilesa	Pulmicort-Terbasmin	20-21
BBK	Ahorro-inversión a su medida	2
Ferrer Internacional	Adofen	Contraportada
Laboratorios Robert - Grupo Ferrer	Vaslip 0,2	3.ª Cubierta
Osakidetza	Urgencias sanitarias de Bizkaia	2.ª Cubierta

.....

Boletín de inscripción ACADEMIA CIENCIAS MEDICAS DE BILBAO

Nombre y apellidos

Dirección nº piso puerta teléfono

Población Código postal Provincia

Abonaré la cuota anual de 6.000 pesetas por:

- Banco
- Caja de Ahorros
- Sucursal nº (4 dígitos)

Cuenta corriente o de ahorro nº (10 dígitos)

* Rellene este boletín, recórtelo por la línea de puntos y envíelo a Academia Ciencias Médicas de Bilbao, Lersundi, 9, 5º - 48009 BILBAO. Teléfono 94-423 37 68. Fax 94-423 01 11