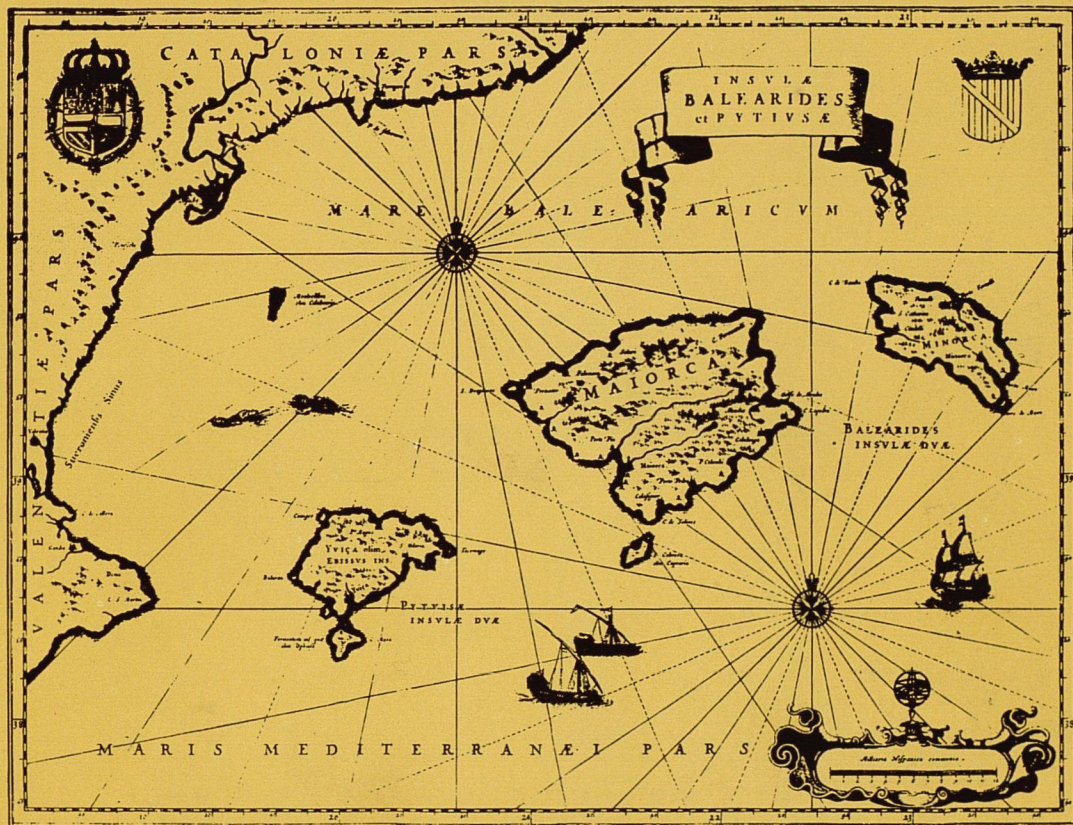


Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE LAS ISLAS BALEARES



CON LA COLABORACIÓN DE LA CONSELLERÍA DE SANIDAD DEL
GOBIERNO DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LAS ISLAS BALEARES

Volumen 16, Número 2

Mayo/Agosto 2001

Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE LAS ISLAS BALEARES

Volumen 16, Número 2

Mayo/Agosto 2001

Director:

José M^a Rodríguez Tejerina

Secretario de Redacción:

Ferran Tolosa i Cabani

Redactores:

Guillermo Mateu Mateu

Antonio Montis Suau

Carlos Viader Farré

José Alfonso Ballesteros Fernández

Juan Buades Reinés

Comité Científico:

Santiago Forteza Forteza, Miguel Manera Rovira, Miguel Munar Qués,

Juana M^a Román Piñana, José Tomás Monserrat,

Arnaldo Casellas Bernat, José Miró Nicolau, Feliciano Fuster Jaume,

Bartolomé Anguera Sansó, Bartolomé Nadal Moncada,

Miguel Muntaner Marqués, Francesc Bujosa Homar, Macià Tomàs Salvà,

Alvar Agustí García-Navarro, Antonio Obrador Adrover, Juana M^a Sureda Trujillo.

CON LA COLABORACIÓN DE LA CONSELLERÍA DE SANIDAD DEL
GOBIERNO DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LAS ISLAS BALEARES

Redacción:

Campaner, 4 - bajos. Teléfono: 971 721230. 07003 PALMA DE MALLORCA

Director:

José M. Rodríguez Tejano

Secretario de Redacción:

Fernán Tolosa I Cabani

Redactores:

Guillermo Mateu Mateu

Antonio Monzó Suan

Carlos Vindel Ferrá

José Alfonso Ballesteros Fernández

Juan Bujades Ferrés

Comité Científico:

Bartolomé Fontana Fontana, Miguel Manera Rovira, Miguel Blavat Quera,

José M. Róman Pinares, José Tomás Monserrat,

Amalio Casellas Benet, José Mito Nicolau, Feliciano Fuster Jaurés,

Bartolomé Anguera Sureda, Bartolomé Nadal Morcada,

Miguel Mutaner Marqués, Francesc Bujosa Homen, María Tórriz Salvá,

Alvar Agustí García-Morales, Antonio González Álvarez, Juan M. Suñer Tujillo.

CON LA COLABORACION DE LA CONSEJERIA DE SANIDAD DEL GOBIERNO DE LA COMUNIDAD AUTONOMA DE LAS ISLAS BALEARES

Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE LAS ISLAS BALEARES

SUMARIO

Editorial	El azote del ruido 57
Sesión científica	Razones y sin razones para una Facultad de Medicina en Baleares Alvar Agustí 58
Premio	Eficàcia en l'administració d'heparina de baix pes molecular en la prevenció de trombosis en les sutures microvasculars. Estudi experimental en rates Guillem Salvà Coll 61
Premio	La autopsia: indicador de calidad Llorenç Socias, Pedro Ibañez, Catalina Rubert, Antonio García, Gemma Rialp 71
Premio	Tratamiento endovascular de las lesiones ilíacas Angel Plaza 86
Carta al Director	97
Noticias	98

Editorial

El azote del ruido

Quizás dos de los bienes de la Naturaleza más añorados en la actualidad por los hombres sean el agua natural y el silencio.

El agua natural ha desaparecido de las grandes urbes. En Madrid no existen ya aquellas viejas fuentes de las que manaba agua gorda, salada, ferruginosa, muy alabada por Lope de Vega. Apenas subsisten, tampoco, allá en México, los muchos hontanares de agua dulce que nutren al río Papaloapan, con sus originales ramajos de cristal, en los que Pablo Neruda imaginaba hundir su frente, su piel, sed y sueño.

El agua natural yace hoy prisionera, embotellada, y se ofrece cual sofisticada bebida en restaurantes de París, Londres, Berlín, Barcelona, Madrid. Y, en célebres bares de moda.

También el silencio, la falta de ruido, ha desaparecido en la actualidad, se refugia, avergonzado, en bosques, ermitas antiguas, alta mar, estratosfera.

El ruido es un sonido inarticulado, confuso, potente, que perturba nuestro sueño, nuestros merecidos minutos de asueto. Es un azote, una plaga de la que casi no se habla. Aunque es un mal tan agresivo y letal como pueden serlo el tabaquismo, la obesidad, el aumento de colesterol.

Al llegar la canícula es insoportable el exceso de decibelios, que sobrepasan los límites tolerados por las ordenanzas, 25 en horas nocturnas, 65 en las diurnas. Se debe esta saturación, sobre todo, a los inclementes aparatos de aire acondicionado, las tenaces sirenas de las ambulancias,

los aviones de reacción, la brutal retirada de los contenedores de basura, las incabables obras públicas, las descaradas motocicletas, las atosigantes dinamos de los barcos de pasajeros; el estruendo musical de discotecas, radios y televisores.

Los efectos patógenos del ruido sobre el organismo humano son graves y, a menudo, funestos. Trastornos del aparato circulatorio; taquicardias, extrasístoles, disfunciones de las arterias coronarias. En el sistema nerviosa, insomnio, ansiedad, irritabilidad, cansancio.

Nada se intenta para poner remedio a este nuevo azote de la Sociedad de hoy.

Recuerdo que, hace unos años, en una visita que hice a Egipto, conocí a un galeno español, el doctor Ibáñez, que había sido médico del rey Faruk. Me contó que, para huir del ruido de la ciudad, se había comprado una finca ubicada en el desierto, en la "que se podía oír el silencio". Pude yo también comprobar en ella "el sonido del silencio".

Evocar las fuentes perdidas, el silencio roto, es un desesperado ejercicio espiritual.

Rafael Alberti, durante todos sus largos años de exilio, soñaba con la fuente del patio de su casa en el Puerto de Santa María. Que ya no debía funcionar. Pero sí murmuraría en el silencio de la noche. Y, tal vez le ofreciera, a su regreso, un chorro de agua fresca que saciara su sed de exiliado.

El silencio, ese consuele metafísico, anhelado siempre por Juan Ramón Jiménez. En el silencio, pensaba el poeta, parece que "lo eterno se coge con la mano".

El oro del silencio.

¿Qué lejano, imposible, hacer realidad los versos de Juan Ramón:

"Sólo turba la paz una campana, un pájaro..."

Sesión científica.

Razones y sin razones para una Facultad de Medicina en Baleares.

Alvar Agustí *

El pasado 3 de Abril de 2001, la Real Academia de Medicina de les Illes Balears organizó un debate público sobre la idoneidad y oportunidad de crear una Facultad de Medicina en nuestra Comunidad. Participaron en el mismo los Dres Martí March (Director General de Universitat de la Conselleria de Educació i Cultura del Govern Balear), Eduard Rigo (Vicerractor de ordenación academia de la Uneversitat de les Illes Balears), Ernesto Martínez Ataz (Vicerractor primero de la Universidad de Castilla la Mancha (la última Universidad española que ha impulsado la creación de una facultad de medicina en su campus)) y Miquel Triola (Presidente del Colegio Oficial de Médicos de Balears).

Aunque esta no ha sido la primera vez que se ha debatido este tema en nuestra Comunidad, el debate celebrado en la Real Academia aportó elementos de reflexión importantes que, a mi juicio, aconsejan dejar constancia escrita del mismo. Como moderador del citado debate, me cabe la oportunidad de tratar de resumirlo e identificar sus principales conclusiones. Debo advertir, sin embargo, que este artículo refleja mi lectura personal del debate y, por tanto, puede no recoger exactamente la opinión particular de alguno de sus participantes.

* Académico numerario de la Real Academia de Medicina de les Illes Balears.

El diagnóstico: Facultad de Medicina, "sí"

Los debates anteriores sobre el tema se habían centrado básicamente en la discusión de aspectos numéricos muy concretos (número de alumnos, coste) y habían dejado de lado el debate (previo y fundamental) de las ideas. En este caso, se solicitó a los participantes en la mesa redonda que invirtiesen los términos y empezasen su exposición por el análisis de las posibles ventajas o inconvenientes que una Facultad de Medicina podría generar en nuestra Comunidad para, sólo después, pasar a analizar estos otros aspectos numéricos (de indudable importancia práctica). Este planteamiento obró el raro milagro del consenso. Los cuatro ponentes (así como las intervenciones posteriores del público asistente) estaban de acuerdo. Una Facultad de Medicina sí sería "buena" para nuestra comunidad.

Las razones: ¿Por qué "sí"?

Los argumentos esgrimidos para justificar este "sí" genérico a una Facultad de Medicina fueron los siguientes: (1) Una Facultad de Medicina permitiría impulsar decididamente la investigación bio-médica en nuestra Comunidad. Aunque en este ámbito se ha producido una mejora substancial en los últimos años, hay que reconocer que nuestra Comunidad no se ha distinguido históricamente por su tradición investigadora. Impulsarla tendría varias consecuencias importantes, incluyendo un impacto positivo sobre la calidad asistencial (existe una relación directa demostrada entre calidad investigadora y calidad asistencial) y la generación de nuevos recursos económicos (no hay que olvidar que el sector de la bio-tecnología es uno de los activos más activos en la actualidad en el mundo occidental); (2) una Facultad de Medicina facilitaría y mejoraría la formación continuada de los médicos que ya están ejerciendo en nuestra Comunidad. La medicina es una de las disciplinas científicas en las que los conocimientos se renuevan con mayor rapidez. Por ello, la

adecuada formación continua de los profesionales es fundamental para asegurar una asistencia sanitaria óptima (observe el lector que vuelve a aparecer una relación directa entre Facultad de Medicina y calidad sanitaria asistencial); y, (3) una Facultad de Medicina permitiría que, entre 50 y 70 alumnos no tuviesen que abandonar nuestra Comunidad cada año para cursar la carrera de medicina en otras Universidades del país. Este es un aspecto más complejo de lo que parece a simple vista. Por una parte, tiene implicaciones sociales claras ya que supone un menoscabo evidente de la igualdad de oportunidades que se ofrece a nuestros alumnos respecto de la oferta académica que reciben estudiantes en otras Comunidades. En anteriores debates, este aspecto se había zanjado (a mi modo de ver un tanto simplísticamente) con la propuesta de crear un número de becas específicas que cubriesen los gastos derivados del desplazamiento de dichos estudiantes a estas otras Comunidades. Con independencia de que, excepto proponerlas, no se haya hecho nada concreto al respecto, esta propuesta obvia (y no soluciona) otras facetas importantes del problema. Por ejemplo, el éxodo (forzado) y el no retorno a nuestra Comunidad de aquellos médicos que, tras cursar la carrera en otras Universidades, se establecen profesionalmente en otras Comunidades que pueden ofrecerles lo que nuestra no puede: una carrera académica. Esta falta de retorno supone una pérdida de, para entendernos, "cerebros" bien formados y, por tanto, supone, de nuevo, un menoscabo de la calidad asistencial que el ciudadano de Balears podría recibir (y no recibirá).

Otro argumento frecuentemente utilizado en debates anteriores sobre el tema sostiene que una Facultad de Medicina generaría más paro médico. Sin embargo, este argumento queda desactivado ante la evidencia de que, actualmente (sin Facultad de Medicina), se inscriben en el Colegio unos 100 nuevos médicos cada año (que obviamente proceden de Comunidades que sí disponen de Facultad de Medicina), mientras que los cálculos ofrecidos por las au-

toridades académicas de nuestra Universidad estiman la demanda anual de estudiantes baleares interesados en cursar la carrera de medicina en 50-70 cada año. Es obvio, por tanto, que la oferta excede la demanda y que, atención al dato, la ausencia de Facultad de Medicina no evita la incorporación a nuestra sanidad de los facultativos demandados; sólo modifica su origen.

En resumen, el "sí" genérico a la facultad de Medicina defendido por los ponentes se fundamentaba en que su presencia permitiría una mayor y mejor investigación médica, favorecería una mayor y mejor formación continuada de los médicos ya existentes en nuestra Comunidad y evitaría el éxodo forzado de buenos profesionales baleares que, después, difícilmente regresan a nuestra Comunidad. Todos estos aspectos convergen finalmente en un fundamental: la mejora de la calidad asistencial que recibe el ciudadano de una Comunidad que dispone de Facultad de Medicina. Este es un aspecto perfectamente contrastado por aquellas Comunidades que disponen de una Facultad de Medicina (o, en muchos casos, de más de una. De hecho, las Comunidades de Balears y La Rioja son las únicas que no disponen de Facultad de Medicina. Naturalmente, la nuestra es una comunidad insular, mientras que la de La Rioja se encuentra literalmente "rodeada" de Facultades de Medicina a escasa distancia de su territorio (País Vasco, Navarra, etc.). El ciudadano balear debe saber, además, que la otra comunidad insular del estado español (Canarias) no dispone de una Facultad de Medicina; ¿dispone de dos! ¿Por qué será?

Los requisitos: ¿Cómo?

De igual forma que existió unanimidad en el diagnóstico, también la hubo en los requisitos necesarios para crear una Facultad de Medicina en Balears: calidad y consenso. El primero de ambos requisitos puede parecer un tópico, pero no lo es. Una Facultad de Medicina sólo puede ser de calidad. Si no es así, deja de cumplir con su

propia razón de ser (formar estudiantes) y, sobre todo, con los beneficios sociales mencionados en el apartado anterior (mejora la atención sanitaria, impulso al desarrollo de la investigación biomédica, generación de recursos económicos, formación médica continuada).

Por tanto, la pregunta debe ser formulada en otros términos. ¿Qué se requiere para disponer de una Facultad de Medicina de Calidad? La respuesta es simple: profesionales (profesores, investigadores, clínicos) e instalaciones de calidad. Nuestra Comunidad dispone de los primeros y, en menor medida, de los segundos. Conseguir que ambos alcancen el nivel de excelencia exigible supone crear un espacio académico bien dotado tecnológicamente y atractivo para los mejores profesionales (de nuestra comunidad o de fuera de ella, españoles o no). En definitiva, supone inversión económica. Dado que los recursos económicos son siempre limitados, la inversión económica obliga a la priorización del gasto, priorización que en última instancia depende de valores sociales (políticos, en el amplio sentido de la palabra política). ¿Qué prefiere el ciudadano balear: invertir en el conocimiento y sanidad o en otros capítulos de más dudoso impacto social (industria turística, por ejemplo)? Por ello, el consenso social (no sólo profesional, aunque también profesional (profesores, médicos, investigadores, administradores)) puede (y debe) jugar un papel fundamental como elemento de opinión que permita a nuestros gobernantes establecer prioridades sociales (plan estratégico) y tomar decisiones al respecto. El momento actual, en el que se están discutiendo las transferencias sanitarias para nuestra Comunidad

podría crear las oportunidades necesarias para conseguir una dotación presupuestaria que permita (o facilite al menos) la implantación de una Facultad de Medicina en Balears. Por otra parte, la incorporación de las nuevas tecnologías de la información (Internet, e-mail, video-conferencia, telemedicina, bio-informática) pueden (y deben) contribuir a disminuir estos costes de forma substancial, al reducir la necesidad de obra física (¿una facultad (parcialmente) virtual?).

Las conclusiones

Del debate organizado por la Real Academia de Medicina de les Illes Balears se concluye que (1) sería deseable que existiese una Facultad de Medicina en nuestra Comunidad; (2) las razones para ello van mucho más allá del número de estudiantes a formar anualmente y alcanzan de lleno beneficios sociales de gran importancia; y, (3) necesariamente, debe abogarse (sólo puede abogarse) por una Facultad de calidad, basada en el mayor consenso posible, para lo que se precisa financiación adecuada.

En resumen, los participantes en el debate fueron unánimes en afirmar que querían una Facultad de Medicina en Baleares y, si es posible, ¡la mejor! ¿Por qué no abandonar por un momento nuestro ancestral sentido de la prudencia (humildad, ¿provincianismo?) y tratar de competir con los mejores?. Nuestro entorno natural lo facilita. Las tecnologías de la información lo permiten. Aprovechémoslo y construyamos un foco de atracción académica en el seno de un paraíso natural. La sociedad balear será la gran beneficiada.

Premio

Eficàcia de l'administració d'heparina de baix pes molecular en la prevenció de trombosis en les sutures microvasculars. Estudi experimental en rates

Guillem Salvà Coll *

Introducció

La utilització del microscopi en la reparació i reconstrucció ha augmentat de forma molt considerable en moltes especialitats quirúrgiques durant els últims anys, però especialment en la cirurgia de la mà. Jacobson a l'any 1960, va ser el primer en publicar la reparació i vascular microquirúrgica utilitzada en la clínica, i a partir d'aquí, en un curt període de temps es varen desenvolupar múltiples aplicacions d'aquesta tècnica, incloent el reimplant dels dits de la mà, i la transferència de teixits lliures.

Així i tot, malgrat la millora de l'instrumental utilitzat i millora de les tècniques microquirúrgiques, la trombosi dels vasos petits ha persistit com a la major font de morbiditat dels pacients, especialment en les lesions per aixafament i per avulsió.

S'han utilitzat una gran varietat de fàrmacs anticoagulants en múltiples estudis experimentals, amb l'objectiu de demostrar la seva eficàcia, especialment en les lesions més severes, però existeix un dèficit

d'evidència objectiva, respecte al tipus de fàrmac a utilitzar així com les dosis i via d'administració. Els resultats d'aquests estudis son molts difícils de comparar degut a que s'utilitzen diferents models experimentals, la majoria dels quals no reprodueixen de forma fiable la situació clínica.

Així hi ha múltiples estudis que intenten valorar l'eficàcia de l'heparina sòdica, antiagregants plaquetars (AAS, Dipiridamol, Ticlopidina), anestèsics locals (pel seu efecte de relaxació de la musculatura llisa), ALNEs, dextrà de baix pes molecular, heparina de baix pes molecular (enoxaparina), administrats de forma sistèmica o local segons cada fàrmac.

Les heparines de baix pes molecular, s'han utilitzat de forma general a nivell clínic, degut a les seves avantatges respecte a l'heparina estàndard, tan a nivell farmacodinàmic (biodisponibilitat, vida mitja més llarga,...) com a nivell clínic, amb menys complicacions hemorràgiques, i pel seu efecte antitrombòtic demostrat en sèries molt amples en estudis clínics comparatius tant en cirurgia general com en ortopèdia i traumatologia. S'ha demostrat que la irrigació tòpica amb altes concentracions d'enoxaparina, té un significat efecte antitrombòtic en les anastomosis d'artèries lesionades per aixafament. Però aquest efecte beneficiós, es complica per hematomes localitzats a nivell de la ferida, probablement causats per l'elevada concentració del fàrmac a nivell d'aquesta. En la literatura revisada no hi ha dades disponibles respecte a la dosi òptima i via d'administració, quan s'utilitza amb la finalitat de prevenir les trombosis de vasos petits en microcirurgia.

L'objectiu d'aquest estudi experimental, és valorar l'eficàcia de l'enoxaparina en la prevenció de trombosis microvascular, en un model experimental altament trombogènic 5 (empelt venós femoral invertit a vena femoral), utilitzant un grup control, un grup en el que s'administra de forma sistèmica una dosi relativament alta cada 24 h (1mg/kg x 3d), i un altra grup en el que s'administra localment intraluminal (1 mg/ml=100 UI/ml).

* Premio Mateu Orfila 2000 del Colegio Oficial de Médicos de las Islas Baleares

Revisió de la literatura

Existeixen múltiples publicacions en la literatura mundial de la prevenció de la trombosis en les anastomosis arterials i venoses de vasos severament lesionats. La majoria d'aquests estudis son experimentals, utilitzant un model animal (rates en general) i intentant reproduir la presentació clínica més habitual. Amb aquest propòsit, hi ha varis estudis que intenten determinar un model estàndard per estudiar l'efecte dels diversos anticoagulants (5,12). Malgrat existeixen molts estudis semblants, els resultats d'aquests estudis son molt difícils de comparar degut a que s'utilitzen diferents models experimentals, la majoria dels quals no reproduïxen de forma fiable la situació clínica (2).

Hi ha diferents articles on es parla de l'efecte antitrombòtic dels antiagregants plaquetars (aspirina, ticlopidina, AINEs) (1,3,7,12). L'AAS té un efecte antiagregant plaquetar acetilant l'enzim ciclooxigenasa inhibint així la síntesi de les prostaglandines PGG₂ i PGH₂ així com la síntesi del tromboxà A₂. La dosi diària d'AAS varia entre 50-600 mg, però la majoria d'autors accepten que la dosi òptima és de 330 mg. L'efecte de l'AAS és potenciat pel dipiridamol, tot i que no se sap ben bé el mecanisme. Tot i que aquest efecte antitrombòtic, el seu efecte beneficiós en microcirurgia vascular no queda establert. Buckley et al 7. demostren que els antiagregants plaquetars milloren la permeabilitat de les sutures als 20 minuts, però en el model experimental que havien dissenyat, a les 24 hores totes estaven trombosades. Cooley i Gould (12), posen de manifest l'efecte beneficiós dels fàrmacs antitrombòtics, però suggereixen un paper molt més important del trombus de fibrina inhibit per l'heparina que el paper de l'agregació plaquetar, en l'oclusió trombòtica dels vasos petits.

L'heparina és un fàrmac complex, amb múltiples accions in vivo. La més important pel cirurgia microvascular és la seva adhesió a l'endoteli vascular que replaça la càrrega negativa normal, en les zones on hi

ha dany endotelial. Elevades concentracions en la zona lesionada, també produeix un efecte antiagregant plaquetar, disminueix la formació del trombus de fibrina, i activa localment l'antitrombina III. L'heparina administrada de forma sistèmica també té 2 efectes directes en la sang: activa l'antitrombina III sèrica i disminueix la viscositat de la sang. Quan de forma experimental es talla una artèria de forma acurada i se sutura, l'efecte de l'heparina administrada de forma sistèmica, és probablement igual que en els casos control, no sent així en vasos traumatitzats, on s'observa una millora espectacular de la viabilitat de les sutures (15). Tot i així, l'heparina estàndard administrada de forma sistèmica no se recomana que s'utilitzi, degut als nombrosos efectes secundaris a nivell sistèmic (hemorràgies sistèmiques, formació d'hematomes, trombocitopènia,...)(2). Precisament per això, s'utilitzen les heparines de baix pes molecular (enoxaparina,...), doncs tenint la mateixa eficàcia que l'heparina estàndard, té moltes menys complicacions sistèmiques (2,9,11,13). Referen a l'enoxaparina en els diferents estudis queda patent el seu efecte beneficiós antitrombòtic en les sutures vasculars quan s'administra de forma tòpica a elevades concentracions (45UI - 3 cops més elevat que el que es recomana per a la utilització sistèmica-). També queda patent que la combinació d'enoxaparina sistèmica i local no ofereix cap benefici addicional quan es compara amb l'administració local i que l'administració sistèmica sola, no prevé la formació del trombus.

La hirudina és un nou agent antitrombòtic molt més potent que l'heparina, però a l'igual que l'heparina, el major problema son els efectes secundaris sistèmics. És igualment efectiva que l'heparina quan s'administra tant local com sistèmic. Però els resultats dels estudis apunten a elevades concentracions d'heparina o hirudina administrada tòpicament, minimitzen les complicacions sistèmiques i maximitzen els efectes antitrombòtics (6).

Els fàrmacs fibrinolítics (estreptoquinassa, uroquinassa) també s'han demostrat

efectius en el salvament de reimplants o transferència de teixits. Però el risc de reaccions al·lèrgiques que poden comprometre la vida del pacient, així com complicacions hemorràgiques, fan que siguin d'utilització restringida, i que el tractament estigui sempre controlat, si és possible, per hematòlegs (9.15).

Objectiu

Un cop fet el plantejament general en referència a la utilització de fàrmacs anti-coagulants en la prevenció de la trombosis en sutures microvasculars i la controvèrsia respecte al tipus de fàrmac, dosis i via d'administració òptims, l'objectiu fonamental en aquest treball és determinar experimentalment l'eficàcia de l'enoxaparina en la prevenció de la trombosis de les sutures vasculars microquirúrgiques, en un model animal experimental conegut com altament trombogènic, i determinar si hi ha diferències significatives en l'administració local o sistèmica d'aquest fàrmac, així com en el cas de que existeixi un efecte beneficiós, si aquest es manté a mig termini. El motiu d'aquest estudi, tot i que hi ha articles que parlen de la poca eficàcia de l'enoxaparina administrada de forma sistèmica en la prevenció de les trombosis microvasculars, és que l'administració profilàctica de l'enoxaparina en reimplants segueix sent una pràctica habitual, donada la manca d'estudis experimentals i clínics que demostrin el contrari.

Material i mètode

Per a la realització de la pràctica s'ha utilitzat el següent material:

Microscopi quirúrgic ZEISS OPMI 7-D.

Rata adulta Spraque-Dawley.

Pinces de joier tipus Dumont dels números 3 i 5, rectes.

Tisores corbes, amb un ressort i una amb anelles.

1 porta tipus O'brien.

1 Clam doble d'Icuta.

Separador de camp.

Talla pel camp microquirúrgic.

1 cànula lacrimal per a irrigació de boques anastomòtiques.

1 bisturí.

1 pines d'Adson amb dents.

1 tisores de Maio.

1 porta.

Gases.

1 recipient amb sèrum.

Material de sutura:

Nylon monofilament de 10/0.

Seda trenada 2/0.

Enoxaparina (clexane 40 mg/0.4 ml).

Característiques de l'animal d'experimentació

Per a la realització de la practica s'ha utilitzat al rata Spraque-Dawley adulta (300-450g), donada la seva facilitat d'adquisició i manteniment així com la seva resistència a la infecció. Les característiques principal d'aquest tipus de rata són:

Augment de pes: 1g/dia (rata adulta 300-600g)

Freqüència cardíaca: 300-500 batecs per minut. Tensió Arterial: 100 mm Hg.

Freqüència respiratòria: 63-179 respiracions per minut.

Hematòcrit 46%. Hemoglobina: 14.8g/100ml.

Volum crític de sagnat: 3ml/100mg en 1 hora, ò 2.6ml/100g en 10 minuts.

Les necessitats aproximades d'aliment diari (en forma de granulat gruixut especial per rates) són de 5g per cada 100g de per corporal, que s'han de triplicat durant la gestació de l'animal. I les necessitats d'aigua són de 10ml per cada 100g de pes.

Els animals d'experimentació s'han mantingut en l'estabulari amb unes condicions ambientals (gàbies, il·luminació, temperatura, humitat,...) òptimes.

Anestèsia

Per a l'anestèsia de l'animal s'ha utilitza una solució preparada (25mg de Ketolar, 2mg de Diacepam 0.1mg d'Atropina, inyec-

tant un cc d'aquesta, per via intramuscular a la cuixa de la rata inicialment, però degut als problemes d'edema de la cama injectada i per tant de dificultat de dissecció posterior, inicialment s'injecta la mínima quantitat possible (0.2 a 0.5cc de la solució) en la cara posterior de la cuixa dreta de la rata, i quan està sedada la resta s'administra a nivell de l'extremitat anterior evitant així l'edema i hematoma en el lloc de punció en la extremitat posterior.

Actualment s'utilitza el Ketolar per via intramuscular degut a que presenta unes avantatges considerables respecte a altres anestèsics: té un mecanisme d'acció més lent, no existeix perill de sobredosi, llarga durada de l'anestèsia (de fins a 2-3 hores), lenta reacció de despertar (que permet injectar una nova dosi sense aturar la intervenció), actua inhibint selectivament les àrees responsables de la consciència i percepció del dolor, mantenint un nivell acceptable de la funció respiratòria no produint depressió cardiorrespiratòria i conservant els reflexos de la deglució. Com a efectes col·laterals produeix una hipersiallorrea que se soluciona administrant sulfat d'atropina. I una hipertonia muscular i excitació psicomotriu postanestèsica, pel que s'administra una binzodiacepina.

Preparació de la solució:

250mg de Ketolar de 50 mg/ml	5 ml
20 mg de Diacepam de 10 mg/2ml ..	4 ml
1mg de sulfat d'Atropina/1ml.....	1 ml
	10 ml

Abordatge

Un cop la rata està anestesiada, es procedeix a la preparació del camp quirúrgic, rasurant la cara anterior de la cuixa on s'ha de realitzar la intervenció. La rata es col·loca sobre una taula de suro, in es fixa amb tires d'esparadrap amb les quatre extremitats amb abducció. La rata ha d'estar col·locada amb el cap distalment al cirurgià.

Es realitza una incisió longitudinal d'uns 4-5 cm, que creua perpendicularment el lligament engonal. Per dissecció roma es visualitzen en la zona distal l'artèria i la

vena femoral, junt amb el nervi crural, els quals es troben coberts per un coixí adipós en la part proximal de la incisió. Es procedeix a la ressecció parcial sota control microscòpic del teixit adipós i separació en sentit extern de la resta, junt amb l'artèria i vena epigàstrica superficial evitant lesionar les circumflexes ilíaqües que es troben internament. Externament als vasos es troba el nervi crural.

A continuació es procedeix a la dissecció proximal de la artèria i vena, col·locant un separador a nivell de la musculatura abdominal en sentit intern per poder-ho realitzar còmodament, evitant lesionar les branques profundes en la part més proximal de la incisió, dissecant fins a nivell del lligament engonal. Per disposar de major longitud per a la realització de l'empelt, en un principi lligava la vena epigàstrica i la circumflexa, però degut a la marcada disminució del flux sanguini, posteriorment respectava aquestes, realitzant una dissecció més proximal, i procedint a la lligadura de la vena femoral profunda.

Empelt venós invertit.

Un cop realitzada la dissecció de la vena, es col·loca un clamp doble d'lkuta amb una separació d'aproximadament 2 cm. Es procedeix a la secció de la vena proximal i distal, a 5mm de la pinça del clamp, prèvia senyalització de la part proximal de l'empelt amb un punt de Nylon de 10/0 a l'adventícia. A continuació es procedeix a la irrigació de la llum de l'empelt (amb sèrum, o amb la solució amb enoxaparina) amb l'irrigador, així com les boques anastomòtiques proximal i distal. L'empelt es deixa immers en la solució, a dins del mateix camp microquirúrgic. A continuació es realitza l'adventiectomia (mínima) de les boques anastomòtiques i es procedeix a la sutura de l'empelt venós invertint amb Nylon monofilament de 10/0, donant 2 punts guia a 180°, tant proximal com distal, evitant així les rotacions. A continuació es completa la sutura en la cara anterior, i donant la volta al clamp es completa la sutura de la cara posterior.

Metodologia

Per evitar distorsions dels resultats deguda a la corba d'aprenentatge, abans de l'inici de l'estudi, vaig realitzar diversos empelts (empelt venós a artèria femoral amb vena epigàstrica i vena femoral, empelt arterial invertit a artèria femoral, empelt venós invertit a vena femoral) fins que tots i cada un dels empelts tenien un Patency Test inicial positiu. Això va implicar la realització de 20 empelts previ a l'inici de l'estudi.

Per a la realització d'estudi experimental, s'han realitzat 3 grups diferents:

Grup control (10 empelts venosos invertits), en el qual no s'administra cap tipus de fàrmac. Només s'utilitza sèrum per a la neteja de l'empelt i les boques anastomòtiques.

Grup Enoxaparian Local (10 empelts), en el qual s'ha utilitzat enoxaparina a una concentració de 1 mg/ml (equivalent a 100 UI/ml). Aquesta és una dosi molt elevada, i correspon a la dosi inferior recomanada per a la prevenció de trombosis en els pacients que requereixen hemodiàlisi.

Grup Enoxaparina Sistèmica (10 empelts), en el quals s'ha administrat una dosi de 1 mg/kg (100UI/Kg) que correspon a la dosi màxima recomanada per al tractament de la trombosi venosa profunda. S'han administrat 3 dosis subcutànies amb un interval de 24 hores, d'una solució d'enoxaparina en 0.05 ml, amb una xeringa d'insulina.

El control per a valorar l'eficàcia dels fàrmacs utilitzats ha estat només clínic, és a dir, comprovació de la permeabilitat de les sutures amb el Patency Test, realitzant aquest de forma inicial, als 20 minuts, i als 7 dies.

Resultats

L'estudi s'ha realitzat en rates mascles amb un pes mig de 342 g (rang 300-450 g), 13 empelts en el cantó dret, i 17 empelts en el cantó esquerre. L'largada mitja de l'empelt venós realitzat ha estat de 5,6mm, essent el mínim de 3mm i el màxim de 9mm (amb

un empelt de 3mm en 3 ocasions i un empelt de 9mm en 1 ocasió).

El temps mig invertit en la realització de la pràctica, incloent des de l'inici de la intervenció fins a la finalització de l'empelt comprovant el Patency Test, ha estat de 64,5 min, essent el mínim temps de 45 minuts i el màxim de 90 minuts (que va ser el que es va utilitzar per a la realització de les fotos). Els majors temps de realització de la pràctica coincideixen en la majoria d'ocasions amb l'empelt realitzat en la cama dreta, degut a que és la utilitzada per a la injecció anestèsica inicial, provocant edema i major dificultat per a la dissecció.

Grup control

Inclou 10 empelts venosos invertits, en el qual no s'ha administrat cap tipus de fàrmac, només s'ha utilitzat sèrum per a la neteja de l'empelt i les boques anastomòtiques.

El Patency Test inicial va ser positiu en el 100% de casos. En 2 dels 10 empelts (corresponents als inicials), es va realitzar la lligadura dels vasos epigàstrics superficials i circumflexes per poder gaudir de major longitud per a realitzar l'empelt. Però degut a la marcada disminució del flux sanguini, posteriorment vaig conservar tots els vasos distals, i per poder realitzar l'empelt, realitzava una dissecció més proximal, lligant la vena femoral profunda si era necessari.

El Patency Test als 20 minuts de la realització de l'empelt, va ser negatiu en el 100% dels casos, cosa que demostra que aquest model experimental és trombogènic. Per tant ja no va ser necessari realitzar el test als 7 dies.

Grup Enoxaparina local

Inclou 10 empelts venosos en els que s'ha utilitzat enoxaparina a una concentració de 1 mg/ml (equivalent a 100 UI/ml). Aquesta és una dosi molt elevada, i correspon a la dosi inferior recomanada per a la prevenció de trombosis en les pacients que requereixen hemodiàlisi. Patency Test ini-

cial va ser positiu en el 100% del cas, així com els 20 minuts, on els 100% del cas es mantenia permeable l'empelt.

El test realitzat de forma tardana per problemes tècnics no es va poder realitzar en tots els casos els 7 dies, essent la mitja de 10.6 dies (rang 7-18) aquest va ser positiu en el 70% dels casos.

D'aquest grup en 2 ocasions es va produir l'èxitus postoperatori, podent realitzar el Patency Test a l'hora, essent en els 2 casos positiu. La causa de l'èxitus va ser per xoc hipovolèmic en 1 ocasió, deguda a una lesió de la paret de la vena per la branca proximal l'lkuta que feia d'stop proximal, sagnant a nivell de la sutura. Això es va poder resoldre realitzant una dissecció i alliberació proximal de la vena, però malgrat les mesures de reanimació la rata va ser èxitus. En l'altre rata, la causa de l'èxitus no es va poder establir.

En l'únic cas reoperat als 16 dies en que existia una trombosi de l'empelt, va ser un dels tres casos en que la llargada de l'empelt era de 3mm i a més es va constatar un defecte tècnic de la sutura proximal que tot i així el Patency Test inicial i els 20 minuts era positiu.

En cap cas s'han observat complicacions derivades de la utilització d'enoxaparina a dosis elevades ni sistèmiques ni locals. Tot i així, no s'ha d'oblidar que el control és només clínic caldria valorar si hi ha alteracions analítiques.

Grup enoxaparina sistèmica

Inclou 10 empelts en els quals s'ha administrat una dosi de 1mg/kg (100 UI/Kg), que correspon a la dosi màxima recomanada per al tractament de la trombosi venosa profunda. S'ha administrat tres dosis subcutànies amb un interval de 24 hores, d'una solució d'enoxaparina en 0.05ml, amb una xeringa d'insulina. La primera dosi s'ha administrat després de la injecció anestèsica. En el 100% del cas el Patency Test inicial ha estat positiu.

Als 20 minuts, en el 20% dels casos ha estat positiu, essent en el 80% restant negatiu. El Patency Test realitzat als 7 dies

en el 90% dels casos ha estat negatiu, i en l'únic cas en que ha estat positiu, l'empelt era permeable, però existia un trombus en fase de reabsorció adherit a tota la paret, per tant d'escassa significació clínica.

En una ocasió, es va observar un defecte tècnic de la sutura, que va ser probablement la causa de la trombosi, i en un altre cas una lesió proximal de la paret de la vena provocada pel doble clamp d'lkuta.

No s'han observat complicacions sistèmiques ni locals derivades de l'administració subcutània en les rates quan no estan anestesiadades.

Discussió

En les rates utilitzades en aquest estudi, es va realitzar un model descrit en la literatura com a altament trombogènic, això és, un empelt venós invertit. De fet, en tots els controls es produïa la trombosi de l'empelt en els primers 20 minuts després de la sutura, la majoria dels quals ja estaven trombosats als 5-10 minuts. El problema que sorgeix és l'extrapolació de l'estudi experimental a la pràctica clínica. S'hauria d'utilitzar un model experimental que pogués reproduir de forma fiable i repetible, una lesió dels vasos semblant a la que es produeix en una amputació, ja sigui per aixafament o per arrencament, doncs son els casos en els que la trombosi de les microsutures segueix sent el problema principal, jugant un paper important la possibilitat d'utilització de fàrmacs antitrombòtics en detriment d'una acurada tècnica quirúrgica (d'altra banda fonamental).

A nivell clínic cada cop s'utilitzen més les heparines de baix pes molecular, doncs tenint la mateixa eficàcia que l'heparina estàndard, té moltes menys complicacions sistèmiques 2, 9, 11, 13. Tot i així, l'heparina estàndard continua tenint les seves indicacions.

Referent a l'enoxaparina, en els diferents estudis queda patent el seu efecte beneficiós antitrombòtic en les sutures vasculares quan s'administra de forma tòpica a

elevades concentracions, de fet queda demostrat en l'estudi realitzat, tenint una taxa d'èxit del 100% als 20 minuts de la realització de l'empelt, i del 70% a mig termini (>10 dies), tenint en compte que en el 30% restant, en 2 ocasions no es va poder comprovar degut a l'èxitus de la rata, i en l'altre cas existia un defecte de la tècnica que feia que l'empelt no fos viable. L'efecte de l'enoxaparina local no només és la prevenció del trombus, sinó que també inhibeix l'agregació plaquetària, cosa que explica que una de les sutures, malgrat existir en defecte tècnic que feia inviable l'empelt, seguís permeable als 20 minuts. D'això se'n pot extreure que la utilització de l'enoxaparina ens dóna un cert marge d'error en la realització de les sutures microvasculars, però en cap cas ha de ser substituït d'un bona tècnica.

En la literatura revisada també queda patent que la combinació d'enoxaparina sistèmica i local no ofereix cap benefici addicional quan es compara amb l'administració local i que l'administració sistèmica sola, no prevé la formació del trombus. De fet en el grup d'enoxaparina sistèmica als 20 minuts, en el 20% dels casos en Patency Test era positiu, essent en el 80% restant negatiu. L'explicació de perquè en dos casos l'empelt als 20 minuts seguia permeable podria ser degut, o bé a un error de tècnica (no invertint l'empelt), o bé a un possible efecte beneficiós de l'enoxaparina administrada de forma sistèmica. El Patency Test realitzat als 7 dies en el 90% dels casos va ser negatiu, i en l'únic cas en que l'empelt era permeable, existia un trombus en fase d'organització i reabsorció adherit a tota la paret, per tant d'escassa significació clínica. Probablement es tracti d'un de dosis a administrar. A dosis més elevades, segurament pot prevenir la formació del trombus en el lloc de la lesió dels vasos o en lloc de les micro-sutures vasculars, però en aquest estudi experimental ja s'ha utilitzat les dosis més elevades recomanades en clínica, per tant fan poc viable la seva utilització en la pràctica clínica diària. I el fet de descoagular al

malalt per a fer viable un reimplant d'un dit a la ma, per exemple, crec que el risc de complicacions sistèmiques que es poden derivar d'aquesta actuació, no compensen amb el benefici que el malalt en pot obtenir, per tant des del meu punt de vista, no és recomanable.

Per tant, en aquest estudi queda demostrat l'efecte beneficiós de l'enoxaparina local administrada a elevades dosis, per a la prevenció de les trombosis en les sutures vasculars de vasos de petit diàmetre, i també queda demostrat que l'administració sistèmica d'enoxaparina, no millora de forma significativa la viabilitat de les micro-sutures. Tot i així, d'aquest estudi no se'n pot treure una conclusió clara respecte a si en la clínica pot ser beneficiós l'administració sistèmica, dons en primer lloc s'ha utilitzat un baix número en cada grup (per a tenir una clara significació estadística es recomana $N_{>30}$ casos per grup), i en segon lloc, no s'ha realitzat una monitorització analítica, pel que no se sap si aquesta dosi utilitzada provoca alguna alteració patològica sistèmica.

Conclusions

L'empelt venós invertit és un model altament tomogènic, vàlid per a valorar l'eficàcia de fàrmacs antitrombòtics. El problema que sorgeix és l'extrapolació de l'estudi experimental a la pràctica clínica. S'hauria d'utilitzar un model experimental que pogués reproduir de forma viable i repetible, una lesió dels vasos semblant a la que es produeix en la pràctica clínica.

Queda patent un efecte beneficiós de l'enoxaparina administrada de forma local a elevades concentracions (1 mg/ml equivalent a 100 UI/ml), per a la prevenció de la trombosi en les sutures vasculars de vasos de petit diàmetre, augmentant de forma espectacular la viabilitat dels empelts, comparat amb els grups de control i d'enoxaparina sistèmica.

L'enoxaparina sistèmica a la dosi administrada en aquest estudi (1 mg/Kg equivalent a 100 UI/Kg) no ofereix cap benefici

adicional quan es compara amb l'administració local i que l'administració sistèmica sola, no prevé la formació del trombus.

La utilització de fàrmacs antitrombòtics

NO pot ser un substitut d'una tècnica microquirúrgica depurada, tot i que poden ser de gran utilitat per a millorar les taxes de supervivència de les sutures microvasculars.

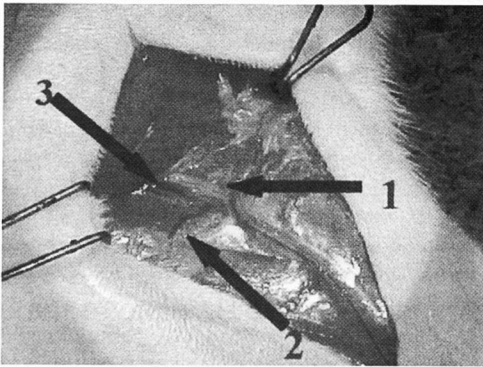


Fig. 1: Abordatge femoral. Sobserven els vasos epigastrics (1) i circumflexes (2). Arteria i vena femoral (3).

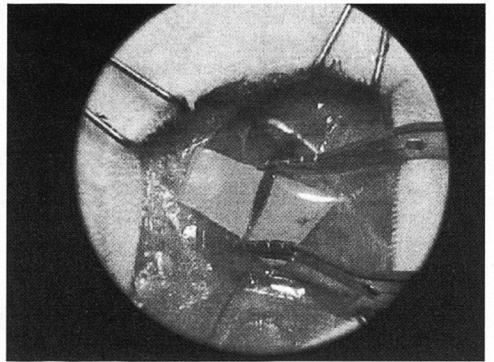


Fig. 2: Dissecció i clamat vena femoral.

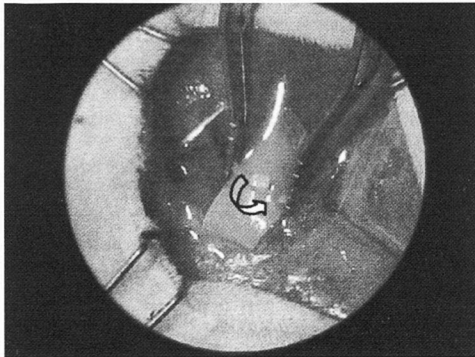


Fig 3: Secció i inversió de l'empelt venós.

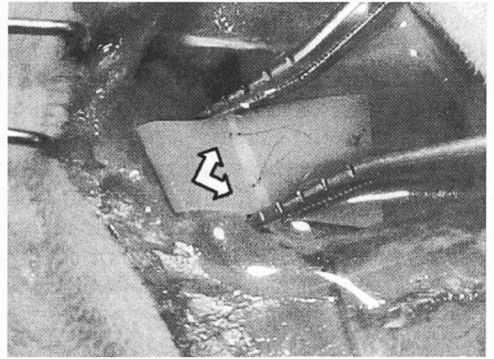


Fig. 4: Sutura amb punts guia a 180°.

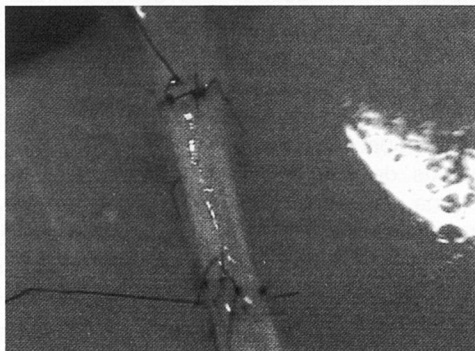


Fig. 5: Sutura proximal i distal acabada.

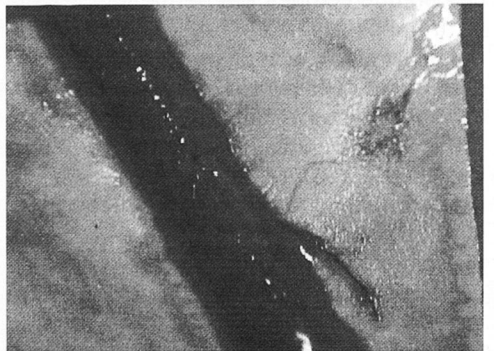


Fig. 6: Retirada del clamp i comprovació de la permeabilitat. Patency Test.



Fig. 7: Comprovació als 7 dies. Enoxaparina local. Fibrosi important.



Fig. 8: Vena femoral dissecada..

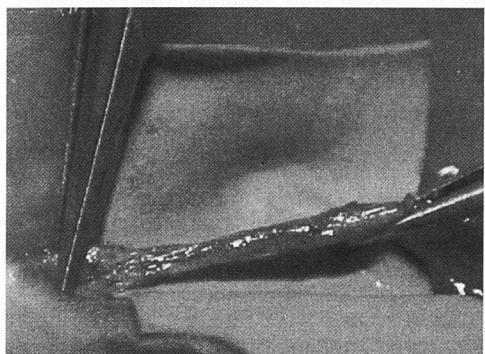


Fig. 9: Patency Test d'O'Brien.

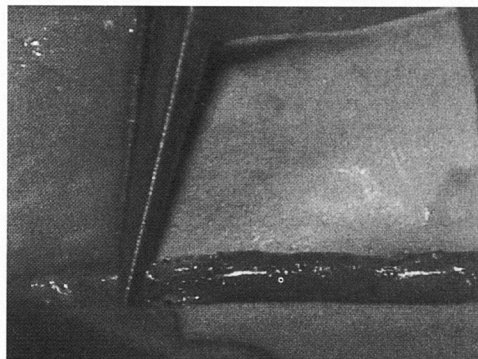


Fig. 10: Test positiu.

Bibliografia

1-Antithrombotic and antiinflammatory drugs for protection of microvascular anastomosis. Vretos KA, Tsavisis AG. Acta Orthop Scand Suppl 1995 Jun;264:48-9.

2-Antithrombotic potencies of enoxaparina in microvascular surgery: influence of dose and administration methods on patency rate of crushed arterial anastomoses. Korompilias AV, Chen LE, et al, J Hand Surg (Am) 1997 May;22(3):540-6.

3-The antithrombotic effects of ticlopidine and aspirin in a microvascular thrombogenic model. Basile AP, Fiala TG et al. Plast Reconstr Surg 1995 Jun;95(7):1258-64.

4-Investigation in the use of topical solution for management or prevention of thrombosis in traumatized vessels. Cooley BC, Gould JS. Int Angiol 1995 Set;14(3):297-302.

5-A standardized model of microvenous thrombosis. Hirigoyen MB, Zhang WX, Weimberg H. J Reconstr Microsurg 1995 Nov; 11(6):455-459.

6-Comparative study on the use of anticoagulants heparin and recombinant hirudin in a rabbit traumatic anastomosis model. Fu K, Izquierdo R et al. Thoromb Res 1995 Jun 1;78(5):421-8.

7- The role of various antithrombotic agents in microvascular surgery. Buckley RC, Davison SF, Das SK. Br J Plast Surg 1994 Jan ;47(1):20-3.

8-The effect of heparin after microsurgical repair in traumatically damaged arteries. Zoubos AB, Soucacos PN et al. Int Angicol 1994 Dec;13(4):336-8.

9-Effects of enoxaparin, standard heparin, and streptokinase on the patency of anastomoses in severely crushed arteries. Chen LE, Seaber AV et al. Microsurgery 1995;16(10):661-5.

10-Prevention of venous thrombosis in microvascular surgery by transmural release of heparin from a polyanhydride polymer. Orloff LA, Glenn MG et al. *Surgery* 1995 May;117(5):554-9.

11-Current status of topical antithrombotic agents in microvascular surgery. Das SK, Miller JH. *Microsurgery* 1994;15(9):630-2.

12- Experimental models for evaluating antitrombotic therapies in replantation microsurgery. Cooley BC, Gould JS. *Microsurgery* 1987; 8(4):230-3.

13-Low-molecular-weight heparin exerts an early antithrombotic effect in small arteries and veins following severe trauma. Zang B, Wieslander JB. *Microsurgery* 1992;13(6):295-298.

14-Thrombosis and tissue protection in microvascular surgery-an overview. (Article en Alemany). Peter FW, Buttermeyer R et al. *Zentralbl Chir* 1997;122(10):844-51.

15-Operative Hand Surgery. Third Edition. David P. Green, M.D.; Robert N. Hotchkiss, MD.

Premio

La autopsia: Indicador de calidad

Llorenç Socias, Pedro Ibañez, Catalina Rubert, Antonio Garcia y Gemma Rialp *

La muerte es un hallazgo común en los servicios de medicina intensiva. Los procedimientos diagnósticos han mejorado en los últimos años y con ello la supervivencia. El diagnóstico clínico es una ciencia imperfecta. La mayoría de diagnósticos clínicos requieren la información derivada de la historia clínica, la exploración física y los tests de laboratorio. Esta información permite a los médicos emitir una impresión diagnóstica (hipótesis) y ordenar un tratamiento en un intento de confirmar el diagnóstico clínico. Finalmente se observa la evolución del paciente si aparecen nuevos signos y síntomas o mejora con la respuesta al tratamiento médico.

Desafortunadamente, los errores pueden ocurrir en cualquier estado del proceso diagnóstico. Los conocimientos médicos y la experiencia pueden ser limitados. La historia clínica o la exploración física puede conducir a diagnósticos equivocados si son incompletos, deficitarios o mal interpretados. Las pruebas de diagnóstico excesivas pueden ayudar a confundir y a retrasar el diagnóstico de la enfermedad.

Los pacientes con historia médica y exploración física permiten un correcto diagnóstico final en el 60%-70% de los casos [1,2]. Estos resultados se confirman en estudios de pacientes hospitalizados [3]. Aunque los avances tecnológicos han ofrecido medios de diagnósticos más sofisticados y precisos, la frecuencia de discrepan-

cias importantes entre el diagnóstico pre-mortem y postmortem en la UCI sigue siendo elevada (27%) [4,5].

¿Cómo podemos mejorar la exactitud de nuestros diagnósticos en los enfermos?. La obtención de la autopsia cada vez que un enfermo fallece podría ayudarnos a mejorar el diagnóstico y contribuir a nuestra formación continuada. La práctica de la autopsia clínica se considera como uno de los mejores métodos de diagnóstico y también de detección de errores. La obtención de la autopsia depende de varios factores, entre ellos; del convencimiento del médico que tiene que solicitarla, generalmente es residente [6], del permiso de la familia [7], del coste [8] y del interés educacional de conocer la examinación postmortem [9]. Vance et al [10] argumenta que las autopsias son el mejor camino para conocer si los juicios clínicos se han hecho correctamente y deberían ser una obligación profesional. Una de las cualidades que posee la autopsia clínica es que permite comprobar la calidad de la medicina asistencial impartida en centros hospitalarios mediante dos tipos de enfoques diferentes, controlando los métodos de diagnósticos y tratamiento y obteniendo mejor calidad en los diagnósticos clínicos [11,12].

Durante los últimos años, y debido a múltiples causas, el número de autopsias clínicas han disminuido notablemente en los países desarrollados [13, 14]. De proseguir esta tendencia podrían perderse las numerosas funciones que tiene este procedimiento. Una de estas funciones es la de valorar el acierto o el error del diagnóstico clínico, ya sea evaluando específicamente, o analizando los métodos utilizados para llegar al mismo. Los argumentos que han hecho que las autopsias hayan disminuido son variados. La práctica de la autopsia no es apoyada por la administración y constituye un recelo de la sociedad, de los profesionales e incluso existe la concepción de esta intervención como una práctica médica desfasada en la actualidad. El diagnóstico primario y la causa de muerte son mejor conocidos dados los avances tecno-

* Premio Damià Carbó 2000 del Colegio Oficial de Médicos de las Islas Baleares

lógicos para mejorar el diagnóstico pre-mortem como la tomografía axial computerizada, la resonancia magnética nuclear, la monitorización hemodinámica, la biopsia percutánea, la endoscopia, etc. [15,16]. Independientemente de los avances tecnológicos, la autopsia es uno de los mejores métodos para obtener el diagnóstico del paciente y una forma de controlar la calidad de la labor de los médicos donde se pueden ver los errores diagnósticos. Por lo tanto, la autopsia es una fórmula de autoaprendizaje.

Actualmente la autopsia se ha convertido en un indicador de calidad de los servicios clínicos. De la valoración cuantitativa y cualitativa de la precisión diagnóstica se obtiene un parámetro que puede compararse con los estándares internacionales, consigo mismo en el curso del tiempo, y que ofrece además la posibilidad de evaluar aquellos factores que pueden influir en sus variaciones [17]. En la UCI el diagnóstico clínico debe ser acelerado por la rapidez que puede cambiar el estado crítico del paciente. El diagnóstico puede hacerse con más dificultad dado que la mayoría de los pacientes son incapaces de explicar una historia clínica detallada. Aunque varios estudios han examinado la correlación de la autopsia con el diagnóstico clínico hay pocos estudios que examinan esta relación en pacientes de medicina intensiva [18,19,20].

Existen diversos métodos para relacionar el diagnóstico clínico con el diagnóstico patológico de la autopsia [15,21]. Todos ellos diferencian las discrepancias consideradas transcendentales de las menores. Las primeras incluyen los diagnósticos autópsicos que no fueron sospechados en vida, y que de haber sido oportunamente advertidos y tratados, el pronóstico del paciente hubiera cambiado favorablemente y de forma sustancial en el pronóstico. Las discrepancias menores son los diagnósticos no sospechados en vida del paciente que no influyen en el pronóstico de la enfermedad. Estas discrepancias se consideran hallazgos autópsicos casuales.

Los objetivos del estudio son:

- 1-Determinar los perfiles de mortalidad hospitalaria en un S. De Medicina Intensiva.
- 2-Analizar la concordancia entre los diagnósticos clínicos realizados en vida del paciente con los diagnósticos de autopsia en un servicio de medicina intensiva y compararlos con los descritos en la literatura.
- 3-Determinar si hay diferencias entre la estancia previa al ingreso en la UCI, la afectación multiorgánica al ingreso y la procedencia del paciente.
- 4-Analizar los factores potencialmente influyentes en el grado de concordancia clinicopatológica y los tipos de errores diagnósticos.

Material y métodos

Diseño: Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo.

Ámbito de estudio. El estudio se realizó en el Servicio de Medicina Intensiva durante un período que corresponde desde el 15 de septiembre de 1997 hasta septiembre de 2000. Este servicio atiende a una población de referencia de aproximadamente 80.000 habitantes. El hospital dispone de 350 camas, distribuidas entre especialidades médicas y quirúrgicas. No dispone de Servicio de Neurocirugía ni servicio de Cirugía Vasculuar. No atiende a enfermos politraumatizados graves. Dispone de 8 camas con un promedio de ingresos de 400 enfermos anuales, la mayoría procede del Servicio de Urgencias.

Pacientes. Durante el período de estudio ingresaron 1214 pacientes. Fallecieron 166 pacientes y en 34 pacientes se autorizó el examen autópsico. Las autopsias se solicitaron por el equipo asistencial responsable al considerar de interés su realización.

Material. El estudio descriptivo está realizado de forma retrospectiva y el análisis comparativo se basa en la información obtenida de la historia clínica del paciente

y de los protocolos de autopsia. La selección de pacientes no ha sido rdbomizada. Los protocolos de autopsia son confeccionados por el patólogo responsable de la autopsia y en ellos se incluyen el resumen de la historia clínica, el juicio diagnóstico de la enfermedad básica y de las causas contribuyentes a la muerte emitidas por el clínico responsable del paciente, los hallazgos macroscópicos y microscópicos de la autopsia, y el juicio diagnóstico de la enfermedad que inicia la cadena de acontecimientos patológicos, así como las complicaciones de la enfermedad u otros hallazgos no relacionados con la enfermedad base que causó la muerte.

Todas las autopsias fueron realizadas por patólogos pertenecientes al Servicio de Anatomía Patológica.

Análisis de las variables.

Hemos anotado las siguientes variables extraídas de la historia clínica y de la gráfica de enfermería: edad, sexo, el número de admisiones en los últimos 12 meses antes del ingreso, el número de días de permanencia en el hospital, estancia previa al ingreso en UCI, procedencia del enfermo, fecha de admisión de la UCI, fecha de admisión del hospital, fecha de la muerte, variables fisiológicas al ingreso, score de fallo multiorgánico en las primeras 24 h (APACHE II) (ver tabla) y el número de órganos afectados al ingreso y a la entrada en la UCI. Los fallos orgánicos valorados en y para el estudio se han definido según criterios de Tran [22] y Knaus [23]:

Fallo cardiovascular: necesidad de sobrecarga de volumen y/o drogas cardiotónicas/vasopresoras ev con una duración de más de 30 minutos. Aparición de asistolia, y/o taquicardia ventricular, y/o fibrilación ventricular, y/o infarto agudo de miocardio, y/o bloqueo av con tratamiento.

Fallo respiratorio: necesidad de ventilación mecánica de más de 48 horas con $FiO_2 > 0.4$ y/o PEEP/CPAP > 5 cmHO₂.

Fallo hematológico: Cualquiera de las siguientes condiciones; hematocrito $> 20\%$

y/o leucocitosis $< 3.000/micl$, y/o plaquetas $< 50.000/micl$.

Fallo hepático: Valores de bilirrubina superiores a 3 mg/100 ml sin hemólisis y/o GPT superiores al doble del valor control.

Fallo digestivo: Hemorragia digestiva aguda que precisa transfusión de más de dos concentrados de hematíes, y/o íleo de más de 3 días de evolución, y/o síndrome diarreico que no tolera nutrición enteral, y/o colecistitis alitiásica, y/o perforación intestinal, y/o pancreatitis aguda necrotizante.

Fallo metabólico: intolerancia a Hidratos de carbono (insulina sc y/o iv), y/o sódico sérico inferior a 125 mEq/l o superior a 150 mEq/l, y/o lactacidemia superior a 4 mmol/l, y/o exceso de base (EB) inferior a -10 mmol/l, y/o triglicéridos superior a 350.

Fallo neuromuscular: Síndrome de Guillain Barré, y/o miastenia Gravis, y/o poli-neuropatía del paciente crítico.

Fallo neurológico: Coma no farmacológico con Scala de Glasgow inferior a 7 puntos.

Fallo renal: Valores de creatinina superiores a 2.5 mg/dl, y/o urea superiores $< a$ 150 mg/dl, y/o anuria.

Otras variables que se recogieron fueron las siguientes:

Antecedentes patológicos relacionados con la causa de muerte.

Ingresos previos relacionados con la causa de muerte.

Readmisión en la UCI dentro de las primeras 48 horas de haber salido de la UCI.

Si la primera atención al enfermo fue en parada cardiorrespiratoria.

Los diagnósticos clínicos y autópsicos fueron agrupados de acuerdo a las enfermedades de clasificación internacional (ICD); enfermedades infecciosas (ICD-9, 1-139); enfermedades cardiovasculares (ICD-9, 390-459); enfermedades pulmonares (ICD-9, 460-519), enfermedades gastrointestinales (ICD-9, 520-579), enfermedades renales (ICD-9, 580-629) y miscelánea (ver hoja de recogida de datos).

Se recogió el motivo por el cual el intensivista solicitó la autopsia. Los motivos fueron codificados de la siguiente forma: diagnóstico mayor no aclarado en la UCI=1; a petición familiar =2; paciente que muere inmediatamente después de la admisión sin un procedimiento diagnóstico o no admite tratamiento ni que se le practique ningún diagnóstico=3; confirmar la causa de muerte=4; otros=5 (especificándolo).

Se recogió como indicador de gravedad el sistema de scoring para fallo multiorgánico. APACHE II(ver tabla).

Para mejor manejo de datos y para, en lo posible, evitar la introducción de elementos subjetivos en la valoración de los mismos, nos hemos ajustado a los criterios de la OMS [24 para definir los siguientes conceptos:

CBM o diagnóstico mayor: Es la enfermedad o lesión que inicia la cadena de

acontecimientos patológicos que conducen directamente a la muerte.

CCM o diagnóstico menor. Son complicaciones de la CBM, o bien otras enfermedades del paciente no relacionada con ésta.

Diagnóstico clínico o premortem. Es el juicio diagnóstico de la CBM y de las CCM emitido por el médico responsable antes de conocer la información aportada por la autopsia.

Diagnóstico anatomopatológico. Es el juicio diagnóstico de la CBM y de las CCM emitido por el patólogo responsable de la autopsia después de valorar los datos clínicos y los aportados por la autopsia.

Método. La metodología básica ha consistido en la comparación entre los diagnósticos clínicos premortem y anatomopatológicos.

Hemos clasificado las discrepancias entre los diagnósticos clínicos y autópsicos

Tabla I. Sistema de Scoring para fallo multiorgánico (APACHE II). (Basado en Kanaus WA. Draher Dp, Zimmermann JE. APACHE II, a sveltly of disease classification system. Critical Care Med 1985;13;818-829.

APS/PUNTOS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal	>41	39-40,9		38,5-40,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<29,9
TAM (mmHg)	<160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
F. cardiaca	<180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
Frec respiratoria	<50	35-40		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
PaO2/(FIO2<0,5)					70	61-70		55-60	<55
DA-aO2(FIO2>0,5)	>500	350-499	200-349		200				
PH arterial	>7,7	7,7-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Na plas	>180	160-169	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
K plas	>7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Creat pls	>3,5	2-3,4	1,6-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematocrito	>60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leucocitos(x1000)	>40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Glasgow	Puntos= 15- Glasgow								
EDAD	<44	45-54	55-64	65-74	>74	TOTAL DE APACHE II APS +EDAD +ENF CRONICA			
Puntos	0	2	3	5	6				
ENFERMEDAD CRONICA	No quirúrgica		Cirugía urgente		Cirugía programada				
Puntos	5		5		2				

La insuficiencia orgánica o el estado de inmunodepresión deben haber sido evidenciados previo al ingreso y deben coincidir con los siguientes criterios: HÍGADO: cirrosis demostrada por biopsia e hipertensión portal documentada: episodios de hemorragia digestiva por hipertensión portal; o episodios previos de fallo hepático / encefalopatía o coma. CARDIOVASCULAR: angina clase IV que le dificulte actividades. RESPIRATORIO: enfermedad crónica, restrictiva, obstructiva o vascular que ocasione una restricción severa al ejercicio o hipoxia crónica demostrada, hipercapnica, policitemia, hipertensión pulmonar severa (>40 mmHg) o dependiente del respirador. RENAL: en tratamiento con depuración extrarenal. INMUNODEPRESIÓN: el paciente ha recibido una terapia que disminuye la resistencia a infecciones, o tiene una enfermedad que suprime la resistencia a infecciones (leucemia, SIDA).

de acuerdo al método Goldman y el [15, la modificación de Battle y col [21:

Discrepancias mayores: Diagnóstico autopsico que de haberse detectado en vida hubiera supuesto un cambio significativo en el tratamiento.

a. Clase I: Discrepancia en el diagnóstico mayor. El conocimiento del diagnóstico antes de la muerte habría supuesto

una prolongación de la supervivencia con tratamiento del paciente.

b. Clase II: Discrepancias en el diagnóstico mayor por la que la detección antes de la muerte no habría cambiado la supervivencia por una de estas razones:
1) El tratamiento adecuado no estaba disponible. 2) El paciente recibía el tratamiento adecuado, aun cuando el

EXITUS EN UCI- AÑO _____

1. EXITUS UCI_ N° _____ 2. MUERTE OCULTA N°_ SI=1;NO=2 3. NECROPSIA: SI=1;NO=2

4. NOMBRE Y APELLIDOS: _____

5. NUMERO DE HISTORIA CLÍNICA _____

6. FECHA INGRESO HOSPITAL ___/___/___ 7. FECHA INGRESO UCI ___/___/___ 8. FECHA EXITUS ___/___/___

9. DIAS DE ESTANCIAS HOSPITAL (UCI+PLANTA) _____ (≤1=1; 2-5=2; 5-14=3; ≥15=4)

10. DIAS DE ESTANCIA UCI _____ (≤1=1; 1-5=2; 5-14=3; ≥15=4). DIAS PREUCI. ≤2=1; 3-4=2; ≥5=3

11. EDAD_ (<30=1; 30-39=2; 40-49=3; 50-59=4; 60-69=5; 70-79=6; ≥80=7); 12. SEXO_ (H=1; M=2)

13. FACTORES DE RIESGO/ ANT PATOLÓGICOS). (relacionados con la causa de muerte)

(0=1; 1-2=2; ≥3=3; Dificil de precisar=4) Codificados como; 1=Si; 2=NO

23. Hipertensión: 24 HTA; 25 DM; 26 Fumador; 27. Obesidad; 28 Inmovilización; 29 Cirugía; 30 ADVP; 31 HIV; 32 Transfusiones; 33 Hepatitis; 34 Encefalo; 35. Litiasis; 36 Ulcera; 37 Alergia; 38. Autoles. 39. Transtornos hereditarios; 40. transtornos autoinmunes. 41 Antecedentes familiares: 42. TUMOR; 43 OTROS _____

Especificar:

14. ANT. PATOLÓGICOS/FACTORES DE RIESGO (relacionados con la causa de muerte) _____ (No=1; Si pero no tratados=2; Si pero con tratamiento insuficiente=3; Si tratados=4) Si hay más de un ap y no estan tratados o tratados insuficientemente =2

15. INGRESOS PREVIOS RELACIONADOS CON LA CAUSA DE MUERTE _____ (0=1; 1=2; ≥2=3; Desconoce=4)

16. READMISIÓN EN UCI (<48H) (SI=1; NO=2) 17. APACHE II (0-10=1; 11-19=2; 20-29=3; ≥30=4)

18. CATEGORÍA DE ENFERMEDAD _____ (MEDICO=1; QUIRÚRGICA=2; CORONARIA=3)

19. PROCEDENCIA: _____ (URGENCIAS=1; O61=2; P cardiología=3; P neumología=4; P M interna=5; P Digestivo=6; P traumatología=7; URPA=8; P Cirugía; Otro Hospital (HJM etc.)=10; Otras=11 (_____)

20. N° DE FALLO DE ORGANOS AL INGRESO HOSPITAL _____ 21. Y AL INGRESO EN UCI _____

22. PCR _____ (No=1; PCR recuperada=2, PCR no recuperada=3) (Si la primera asistencia ha sido en parada cardiorrespiratoria)

23. MODO DE MUERTE: _____ (Con tratamiento intensivo médico o quirúrgico=1; PCR súbita con tratamiento intensivo=2; Sin tratamiento intensivo por los antecedentes y la mala evolución=3) (no se considera tratamiento intensivo las maniobras de RCP)

Trat. intensivo=VM/VNI-Drogas vasoactivas-antibiótico-HVVC-Marcapasos-Cirugía. La exclusión de una de ellas se considera =3

24. DIAG. PREMORTEN _____ (Especificar la causa primaria) 25. DIAG. POSTMORTEN _____ (Si necropsia)

(cardiovasculares= Cardiopatía isquémica=1; Miocardiopatía no isquémica=2; Embolismo pulmonar=3; Valvulopatía=4; Aneurisma aórtico=5; Arritmia Maligna/Muerte súbita=6; isquemia intestinal=7; sepsis _____; (Comunitaria=8 Nosocomial =9). foco sepsis 8 ó 9 (Pulmón=1; Cateter=2 (Sin endocarditis); Urinaria=3; Abdominal=4; Partes blandas=5; Endocarditis=6; meningitis/encefalitis =7; Oseo=8; Desconocido/otros=9)

trastorno endocrino-metabólico=10;

digestivo: Úlcera sangrante=11; Pancreatitis (no infecciosa)=12; Hepatopatía=13;

SNC : avc=14; epilepsia=15; pulmón: epoc=16; Hemorragia pulmonar=17; SDR=18; Asma=19

intoxicación= 20; anafilaxia=21; Desconocido o sindrómico =22 _____

26. COMPLICACIONES DE LA CAUSA PRIMARIA (se especifica la primera); Shock cardiogénico=1; Shock de etiología poco clara=2 shock séptico=3; Distress Respiratoria=4; Shock hemorrágico=5 (cualquier etiología); Muerte cerebral=6; Asistolia/Arritmia maligna=7; Shock hipovolémico=8; Otros=9

27. MOTIVO DE LA NECROPSIA _____ (Diagnóstico mayor no aclarado en la UCI=1 , A petición familiar=2; paciente que muere inmediatamente después de la admisión sin un procedimiento diagnóstico o no admite tratamiento ni que se le practique ningún diagnóstico=3; Confirmar la causa de muerte=4; otros=5 _____)

28. CLASIFICACIÓN DE GOLDMAN _____ (Conocer la causa de muerte hubiese supuesto otro tratamiento que prolongase la supervivencia=1; Conocer la causa de muerte hubiese supuesto otro tratamiento pero sin prolongar la supervivencia=2; Tratamiento correcto para la causa de muerte=3, Los hallazgos de la necropsia no son concluyentes y no son diagnósticas para establecer la causa=4

diagnóstico era incorrecto. 3) El paciente se negó a los procedimientos diagnósticos o terapéuticos necesarios. 4) El tratamiento específico no habría modificado la supervivencia del paciente.

Discrepancia menor: Discrepancias en los diagnósticos autópsicos no relacionados con la causa de muerte.

- a. Clase III. Discrepancias en el diagnóstico menor no relacionado con la causa de muerte, pero presenta síntomas que deberían haber sido tratados o bien podrían haber afectado al pronóstico.
- b. Clase IV. Comprenden los hallazgos secundarios no diagnosticados que podrían tener importancia epidemiológica o genética, pero que tenían un impacto directo inmediato sobre el pronóstico.

No discrepantes.

- a. Clase V: Diagnósticos no discrepantes. No Clasificables
- b. Clase VI: paciente que muere después de la admisión sin un procedimiento diagnóstico o no admite tratamiento ni que se le practique ningún diagnóstico.

Los hallazgos de la autopsia no son concluyentes y no son diagnósticas para establecer la causa de la muerte.

Las variables utilizadas en este estudio están extraídas de la siguiente hoja de recogida de datos que analizamos en cada exitus de nuestro servicio. En este estudio no hemos analizado la muerte oculta que corresponde a los fallecimientos en planta de enfermos que han sido dados de alta de la UCI. Tampoco hemos analizado los factores de riesgo o antecedentes patológicos que están relacionados con la causa de muerte.

Análisis

Descripción de la muestra. Debido a la gran dispersión de los datos encontrados al manejar la muestra de 166 fallecimientos y 34 autopsias hemos estratificado en grupos la edad, la estancia previa al ingreso

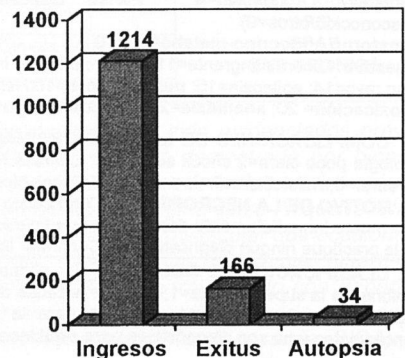
en la uci y el apachell. Los parámetros utilizados para comprobar la homogeneidad en la distribución de las muestras en relación con las características citadas son la probabilidad, el índice de frecuentación (%) y la media muestral. Los grupos principales de diagnósticos son el cardiovascular, infeccioso, digestivo, neurológico y pulmonar. Los grupos de procedencia fueron Urgencias/061, Planta y otros hospital.

Se estudió la calidad del diagnóstico en función de la relación entre discrepancia-concordancia y la edad, sexo, estancia previa al ingreso en la uci, procedencia y número de órganos. También se estudió la relación entre la estancia previa, número de órganos y procedencia.

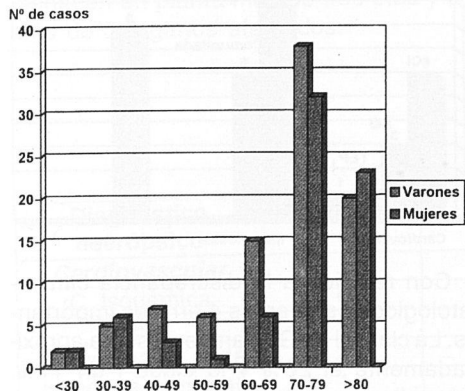
Análisis estadístico. Hemos utilizado la distribución de X² para comprobar la posible existencia de significación en la relación de las diferentes variables descritas. Cuando fue necesario utilizamos el Test exacto de Fisher. Se aceptó niveles de significación a partir de $p < 0.05$.

Resultados

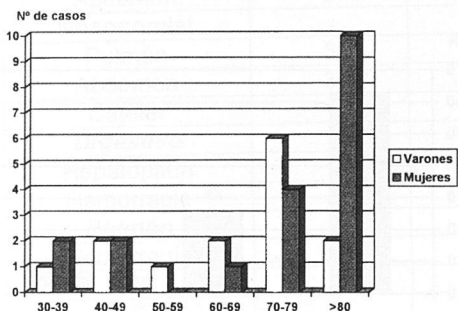
Durante el período comprendido entre septiembre del año 1997 y septiembre del año 2000 ingresaron en el S de Medicina Intensiva 1.214 pacientes con 166 fallecimientos, corresponde a una mortalidad del 13'8% anual. Se realizaron 34 autopsias equivalente a una tasa de autopsias del 20'5%. El ratio de autopsias en nuestro estudio fue similar o mayor a la descrita en otros trabajos publicados en la uci. [11,25].



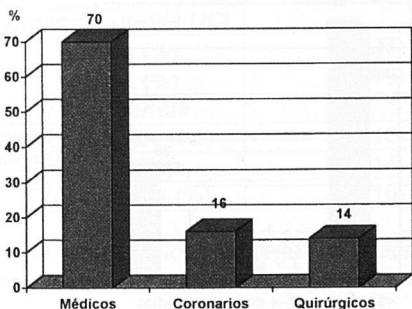
Características de la población. El índice de mayor frecuentación por edades en los 166 fallecimientos está comprendida entre los 70 y 79 años con predominio de los varones que representan el 55%.



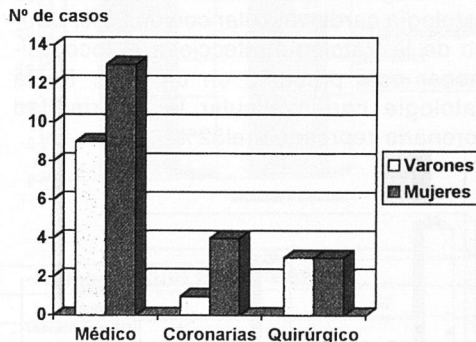
Los pacientes que se autorizó la autopsia tenían una edad superior a 70 a en un 64% con predominio de mujeres (56%).



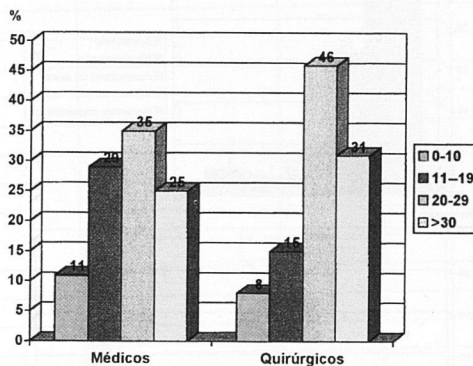
Distribución por categorías. Hemos clasificado las categorías de las enfermedades en médicas, coronarias y quirúrgicas. La distribución porcentual de la muestra de 166 exitus y de 34 autopsias es la siguiente:



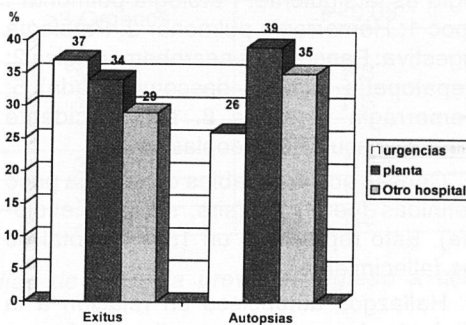
La categoría en las autopsias es la siguiente:



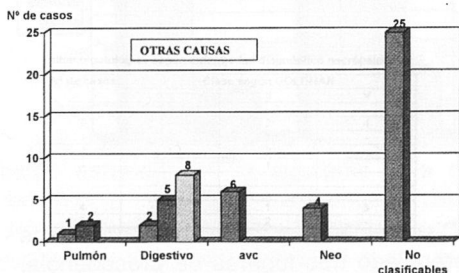
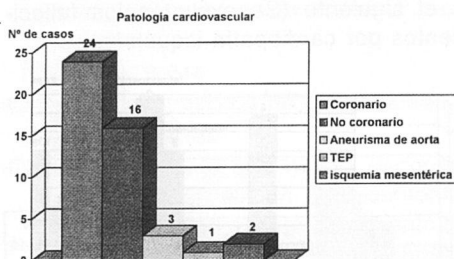
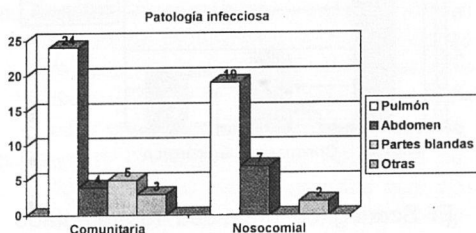
El Scoring de gravedad representado por el apache II de la muestra de 166 exitus es el siguiente (Se excluyen los fallecimientos por cardiopatía isquémica).



Distribución por procedencia. Hemos diferenciado tres lugares de procedencia; Urgencias/061, Planta hospitalaria y otro hospital.



Distribución por enfermedades. La patología infecciosa representa un 38'5% de la etiología de los exitus seguida de la patología cardiovascular con un 28%. Dentro de la Patología infecciosa el foco pulmonar está presente en un 67%. En la patología cardiovascular la enfermedad coronaria representa el 52%.

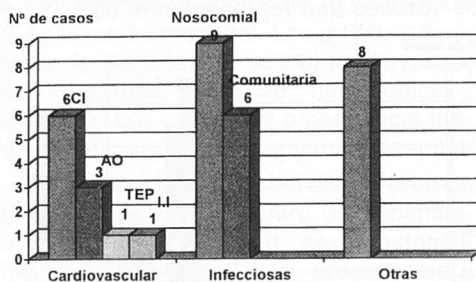


Otras causas. La distribución por patología es la siguiente: Patología pulmonar : epoc 1; Hemorragia pulmonar 2. Patología digestiva: Pancreatitis necrohemorrágica 2; Hepatopatía (cirrosis descompensada) 5; Hemorragia digestiva 8. snc: Accidente cerebrovascular 6. Neoplasias 4.

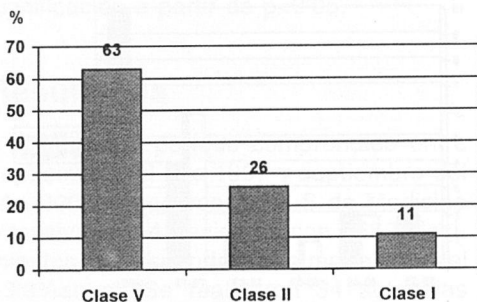
Causas no clasificables o etiología poco definidas fueron 25 (sirs, sdra sin etiología). Esto representa un 15% del total de los fallecimientos.

Hallazgos autópsicos en relación a la etiología: La patología cardiovascular re-

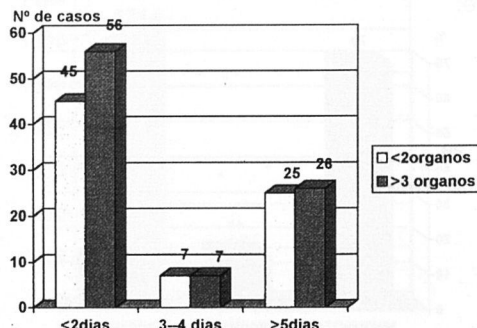
presenta el 32% de los hallazgos. Y la patología infecciosa el 44%. (Ver tabla de discrepancia clinicopatológica).



Con relación a la discrepancia clínico-patológico observamos 4 errores importantes. La clase II de Goldam representa aproximadamente el 26% y la clase I un 11%. Estas discrepancias transcendentales son similares o inferiores a las publicadas por otros autores [11, 20, 25, 26]. En un 63% hay una concordancia clínico-patológica.

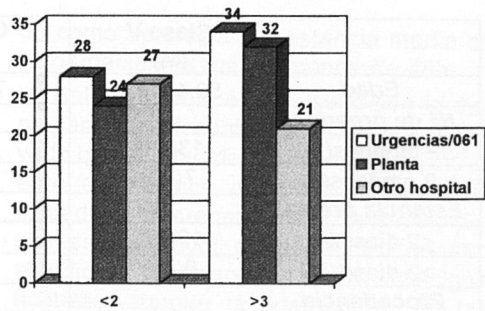


Correlación entre días de estancia pre- via a uci y el número de órganos afectados, así como su correlación con su procedencia es la siguiente:



Correlación del número de órganos con la procedencia.

Aunque no observamos diferencias estadísticamente significativas pensamos que se debería reducir los enfermos que permanecen en planta más de tres días y con más de 3 órganos afectados.



Diagnóstico necrótico	Nº de casos	Clase según GOLDMAN		
		I	II	V
Cardiovascular				
C. Isquémica	6	-	2	4
TEP	1	-	1	-
Aneurisma de aorta	3	1	2	-
Isquemia intestinal	1	-	1	-
Infeciosas				
Comunitarias				
Pulmón	4	-	1	3
Abdomen	3	1	2	-
Nosocomial				
Pulmón	5	1	1	3
Abdomen	3	1	-	2
Catéter	1	1	-	-
Digestivo				
Hepatopatía	1	-	-	1
Hemorragia	2	-	-	2
Pulmón				
Hemorragia	1	-	-	1
SNC				
AVC	1	-	-	1
NEOPLASIA				
No clasificables	2	-	-	2

Tabl. Discrepancia clínico-patológica según enfermedad diagnóstico necrótico.

	≤2 Organos	≥3 Organos	P<0,05
Estancia previa UCI			
≤2 días (%)	45(27)	56(34)	NS
≥3 días (%)	32(19)	33(20)	NS
Procedencia			
Urgencias/061 (%)	28(18)	34(20)	NS
Planta (%)	24(14)	32(19)	NS
Otro Hospital (%)	27(16)	21(13)	NS

Tabla II. Relación de órganos afectados y días de estancia previa al ingreso a uci y procedencia.

	Clase V (%)	Clase I (%)	Clase II (%)	P<0,05
Edad	59,4±18,8	70±8,3	63±17,8	NS
Nº de órganos				
≤2 órganos(%)	13(41)	3(9)	1(3)	0,06
≥ 2 órganos(%)	7(22)	1(3)	7(22)	0,08
Estancia previa				
≤2 días(%)	12(37)	5(16)	6(19)	NS
≥3 días(%)	6(19)	1(3)	2(6)	NS
Procedencia				
Urgencias/061(%)	8(73)	1(9)	2(18)	NS
Planta(%)	6(55)	2(18)	3(27)	NS
Otro Hospital(%)	5(50)	2(20)	3(30)	NS

Tablalll. La correlación entre la estancia previa al ingreso en uci, número de órganos afectados y procedencia del paciente con el nivel de calidad del diagnóstico clínico.

≥ 3 DÍAS	≤2 Organos	≥3 Organos	P<0,05
Urgencias (%)	4(6)	1(1)	NS
Planta(%)	17(26)	22(34)	NS
Otro Hospital(%)	12(18)	9(14)	NS

Tablalll. Relación de procedencia y pacientes fallecidos con estancia superior a tres días previo al ingreso en la uci.

Discusión

Pensamos que analizar las variables relacionadas con los fallecimientos de forma regular ayuda a mejorar la calidad asistencial de un hospital y de un servicio y nada más lejos no debe constituir un método de control policial sobre la actividad profesional. Debe existir la comisión de mortalidad integrada dentro de un plan de calidad del hospital. La sensibilidad de los métodos diagnósticos modernos usando nuevas tecnologías radiológicas, tales como la tomografía computarizada o la resonancia magnética hacen pensar en la reducción de los errores diagnósticos y que la realización de las autopsias son cada vez más innecesarias. Pero desafortunadamente; las discrepancias entre los diagnósticos premortem y autópsicos persisten entre un 6% y un 40% [11, 15, 25].

Sabiendo que uno de los objetivos finales de los profesionales que nos dedicamos a la asistencia médica es la curación de la enfermedad del paciente y que no

llegue a su estadio final que es la muerte, la autopsia sigue siendo la prueba fundamental para monitorizar el error diagnóstico y debería introducirse de forma sistemática en los planes de calidad asistencial de cualquier servicio.

Discrepancia clinicopatológica. La mayoría de estudios en la literatura compara los diagnósticos clínicos con diagnósticos autópsicos en pacientes admitidos en los diferentes servicios del hospital. Y son pocos los estudios que comparan estos diagnósticos en pacientes ingresados en la uci. Entre los estudios destacamos el realizado por Fernández Segoviano et al. [19, Thomas et al [25, Blosser et al[20, mientras el de Goldstein et al [26 y Stambouly et al [18 hacen referencia a pacientes pediátricos ingresados en la uci.

Nuestras discrepancias mayores, clase I y II de Goldman, representan el 11% y el 26% respectivamente. Dentro de las discrepancias mayores la patología vascular representa el 31%. La concordancia clinicopatológica representa el 63%. Fernán-

dez Segoviano et al [19 en una revisión postmortem de pacientes adultos ingresados en la uci la discrepancia mayor clínicopatológica representaba un 22% y la concordancia clínico patológica representaba un 61%. Gt et al. En un artículo publicado recientemente [11 destaca en sus resultados que si en el 23'3% de los casos el diagnóstico se hubiese hecho correctamente el tratamiento hubiera sido diferente y también la evolución del paciente (Clase I de Goldman). En este mismo trabajo la tasa de concordancia clinicopatológica fue del 66'7%. No podemos comparar los tres estudios porque las muestras son diferentes.

Discrepancia con relación al diagnóstico mayor. La patología infecciosa representa un 44% de la etiología y dentro de ella la infección nosocomial representa el 60%. Esta patología fue diagnosticada correctamente en un 50%. En los estudios realizados por Cameron y McGoogan [28 se describe que un 67% de las infecciones no son diagnosticadas clínicamente. En el estudio de Venetia Rummong Sarode et al [29 la infección fue diagnosticada incorrectamente en un 33%. En nuestro estudio queremos mencionar que las 3 infecciones nosocomiales corresponden a una infección de catéter, a una broncoaspiración durante un traslado intrahospitalario y a una peritonitis en un paciente durante un ingreso por patología obstructiva crónica.

La patología cardiovascular representa un 32%. Destaca que la discrepancia trascendental fue un paciente que ingresó con clínica de cardiopatía isquémica y falleció a las 24 h. El diagnóstico autopsico fue un aneurisma de aorta. El 54% de discrepancia, clase II de Goldman, fueron enfermos que ingresaron con fallo multiorgánico y fallecieron a las pocas horas de su ingreso. Dentro de ellas mencionamos un paciente con embolismo pulmonar que ingresó en fracaso multiorgánico con orientación diagnóstica de sobreinfección respiratoria y un enfermo con isquemia intestinal ingresado por descompensación de su enfermedad obstructiva crónica que durante su estancia presentó distensión abdominal orienta-

da como aerofagia. La estancia media de estos pacientes fue de menos de 48h.

Relación de la edad y sexo con la discrepancia clinicopatológica. Se ha observado que la edad del paciente puede influir en el error clínico, de forma que la probabilidad de discrepancia es mayor en pacientes de mayor edad [30. En nuestro estudio no se observaron diferencias significativas, aunque la edad media en las enfermedades con discrepancias era superior. El sexo no influye en la calidad del diagnóstico.

Relación de la estancia hospitalaria previa al ingreso en la uci. También se ha sugerido que una estancia hospitalaria media más prolongada puede favorecer una mayor concordancia, al permitir, probablemente un estudio más completo del paciente [31. En nuestro estudio no encontramos diferencias significativas. A pesar de ello queremos mencionar que hay una elevada proporción de enfermos (34%) procedentes de planta con estancia superior a tres días y afectación de más de tres órganos.

Con relación al número de órganos afectados al ingreso en la uci y la calidad del diagnóstico. Hay una tendencia, aunque no significativa ($p < 0.06$), de presentar menos errores clinicopatológicos en la población de pacientes con afectación de menos de dos órganos. La concordancia clinicopatológica global es del 63%. En nuestro análisis encontramos un 41% de concordancia clinicopatológica cuando el enfermo ingresa con menos de dos órganos afectados frente a un 22% cuando ingresan con más de tres órganos.

Con relación a la procedencia y la discrepancia clinicopatológica. Los enfermos que proceden de otro hospital y de planta representan un 29% y un 33% respectivamente. Los pacientes procedentes de planta con más de dos órganos afectados representan un 19%. Y los de estancia de más de tres días y más de dos órganos un 68%.

El 44% tenían una estancia previa al ingreso en la uci de más de tres días. Aunque no encontramos diferencias signifi-

ficativas con la concordancia clinicopatológica, pensamos que hay un elevado porcentaje de enfermos fallecidos con más de tres órganos y estancia previa mayor de tres días.

En el 13'2% de los pacientes fallecidos iniciamos un tratamiento sintomático sin el convencimiento de conocer la patología base. Este porcentaje es similar al descrito por otros autores[30. Esta población de pacientes se tendría que hacer más hincapié para la obtención de la autopsia.

Conclusión

- 1.El ratio de autopsias en nuestro estudio es similar o mayor a las descritas en otros trabajos [20, 19. Y la tasa de discrepancias mayores obtenidas en las autopsias es comparable a la obtenida en otros estudios[5,11.
- 2.De acuerdo con otros estudios [34 la cardiopatía isquémica presenta una alta sensibilidad y especificidad, probablemente debido a la disponibilidad de técnicas diagnósticas eficaces, como el electrocardiograma y las determinaciones de los niveles de enzimas miocárdicos.
- 3.En nuestro estudio destaca la baja sensibilidad de las enfermedades vasculares. La isquemia intestinal se presenta usualmente como un cuadro de dolor abdominal agudo con escasos signos de exploración física. El diagnóstico de confirmación requiere la práctica de una arteriografía mesentérica, una técnica que habitualmente no se considera ante un cuadro de abdomen agudo. En un caso no fue sospechada la patología aórtica al ingresar el enfermo con clínica sugestiva de cardiopatía isquémica.
4. Tenemos un elevado porcentaje, aunque no significativo, de fallecidos que proceden de planta con más de dos órganos y una estancia media superior a los tres días. Un objetivo para mejorar estos resultados debe ser la colabora-

ción sistemática con los servicios médico-quirúrgicos.

- 5.El porcentaje de enfermedades no clasificables y sometidos a un tratamiento sintomático es del 13%. Pensamos que los pacientes sometidos a un tratamiento sintomático sin conocer su patología base deberían someterse a una autopsia clínica.
- 6.Hay una tendencia($p<0'06$), no significativa, entre los enfermos con menos de dos órganos afectados y el grado de concordancia clinicopatológica.

Limitaciones del estudio.

Los datos y conclusiones de este estudio deben de interpretarse cautelosamente y pueden diferir de los publicados por otras instituciones. Estas discrepancias pueden explicarse por las diferencias en el diseño del estudio, el área geográfica, el tipo de institución y la población estudiada.

Las comparaciones entre el diagnóstico clínico y diagnóstico postmortem pueden llevar a conclusiones equívocas cuando no se consideran posibles errores. La primera son los criterios de selección de las muertes sometidas a la autopsia. Cuando se comparan distintas enfermedades y distintas circunstancias, el procedimiento de muestreo puede distorsionar notablemente los resultados. Por ejemplo., en casos en los que no se dispone de técnicas diagnósticas altamente fiables, la sensibilidad puede ser infravalorada, debido a que los médicos no solicitan la autopsia. Para minimizar este efecto distorsionante el único sesgo de muestreo en nuestro estudio deriva de la obtención del consentimiento de la familia.

La segunda fuente de error son los errores cometidos en el diagnóstico postmortem. Hay datos publicados de las variaciones entre los informes emitidos por distintos patólogos sobre las lesiones observadas en una misma necropsia. En nuestro trabajo no hemos podido calcular la ratio de errores en el diagnóstico autopsico. La tercera fuente es el efecto distorsionante pro-

ducido por los pacientes que no fallecen. La sensibilidad del diagnóstico clínico para cada enfermedad puede ser infravalorada debido a que en las series no se incluyen a los pacientes correctamente diagnosticados y tratados que sobreviven. Pej durante este estudio fueron atendidos correctamente por el S de M Intensiva 5 casos de aneurisma de aorta y un caso no fue clínicamente diagnosticado, la sensibilidad del diagnóstico clínico para el aneurisma aumenta hasta un 80%. Los otros dos aneurismas no sospechados fueron un aneurisma de aorta abdominal fisurado a duodeno que debutó con una hemorragia digestiva y shock hemorrágico y un aneurisma de aorta diseccionado a pericardio con taponamiento pericárdico agudo.

Comentario

El diagnóstico clínico es una técnica imperfecta. La mayoría de diagnósticos clínicos requieren la información derivada de la historia clínica, la exploración física y los tests de laboratorio. Esta información aporta unos datos y el médico genera una impresión diagnóstica y ordena investigaciones subsiguientes con un tratamiento, en ocasiones sintomático, con la intención de confirmar un diagnóstico. Los errores pueden ocurrir en cualquier fase del proceso diagnóstico. El error diagnóstico ocurre cuando el médico hace un diagnóstico clínico de una enfermedad que no se encuentra en la autopsia o cuando la falta del diagnóstico correcto conduce a un empeoramiento del pronóstico del paciente. El empeoramiento del pronóstico puede ocurrir cuando se realiza un tratamiento incorrecto o cuando no se hace un tratamiento correcto. Un diagnóstico falso positivo es el diagnóstico que realiza el médico y no se confirma en los hallazgos autópsicos, pero el error no se traduce en un empeoramiento

del pronóstico. El diagnóstico falso negativo es diagnóstico autópsico de la enfermedad que el médico no ha diagnosticado pero el error no conduce al empeoramiento del pronóstico. Contrariamente a lo que se puede esperar con el progreso de las técnicas la tasa de errores clínicos no ha disminuido [38]. La tasa de errores clínicos oscila entre el 7% y el 12% en la literatura revisada [22,24,25]. Todos los autores coinciden que los errores diagnósticos se realizan, por orden de frecuencia, en pacientes fallecidos por embolia pulmonar seguidos de infarto agudo de miocardio e infecciones.

La monitorización de la tasa de errores diagnósticos debería formar parte de un programa de calidad asistencial determinada por la mortalidad y el porcentaje de autopsias realizadas. El análisis global debe ser una combinación de la investigación de cada muerte y un estudio por parte de los profesionales donde tuvieran la oportunidad para identificar las áreas diagnósticas deficientes.

La autopsia clínica ofrece información relevante para aprender y avanzar en el conocimiento médico, así como, ser una fuente para la formación continuada. El análisis comparativo basado en la autopsia clínica se ha demostrado, tanto en nuestro estudio como en la literatura citada, como de gran utilidad para el control de calidad de los diagnósticos clínicos y creemos que debería ser utilizado con mayor frecuencia en los hospitales con objeto de conocer la calidad del al medicina asistencial desarrollada en los mismos y concretamente en los servicios de medicina intensiva, estando lejos de ser considerada un método de control policial sobre la actividad profesional sino todo lo contrario para mejorar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico clínico donde no puede acceder el progreso de la tecnología.

Bibliografía

1. Hampton JR, Harrison MJG, Mitchel JRA, Prichard JS, Seymour C. Relative contributions of history-taking, physical examination, and laboratory investigation to diagnosis and management of medical outpatients. *Br J Med* 1975;2:486-89.
2. Sandler G. Importance of the history in the medical clinic the cost of unnecessary tests. *Am Heart J* 1980;100:928-31.
3. Peterson MC, Holbrook JH, Hales DV, Smith NL, Staker LV. Contributions of the history, physical examination, and laboratory investigation in making medical diagnoses. *West J Med* 1992; 156:163-65.
4. Gough J. Correlation between clinical and autopsy diagnoses in a community hospital. *Can Med Assoc J.* 1985; 133:420-422.
5. Blosser AS, Zimmerman HE, Stauffer JL. Do autopsies of critically ill patients reveal important findings that were clinically undetected?. *Critical Care Medicine* 1998; 26:1332-1336.
6. Creagan ET. How to break bad news- and not devastate the patient. *Mayo Clin Proc* 1994;69:1015-1017.
7. Reynolds RC. Autopsies benefits to the family. *Am J Clin Pathol* 1978;69(suppl):220-222.
8. Burrows S. The postmortem examinations: scientific necessity or folly?. *JAMA* 1975;233:441-443.
9. American Medical Association. Program requirements for residency education in internal medicine. *Grad Med Educ Dir* 1996-1997;7-84.
10. Vance RP. An unintentional irony: The autopsy in modern medicine and society. *Hum Pathol* 1990;21:136-44.
11. Gut AL, Ferreira ALA, Montenegro MR. Autopsy: Quality assurance in the ICU. *Intensive Care Medicine* 1999;25:360-363.
12. Scottolini AG, Weinstein SR. *JAMA* 1983;250:1192-1194.
13. Roberts WC. The autopsy: its decline and a suggestion for its revival. *N Engl J Med* 1978;229:332-33.
14. Bottiger LE. The postmortem: Its decline and fall?. *J Intern Med* 1992; 231:99-101.
15. Goldman L, Sayson R, Robbins S, Cohn LH, Bettmann M, Weisberg M. The value of the autopsy in three medical eras. *N Engl J Med* 1983;308:1000-5.
16. Council on Scientific Affairs. Autopsy: a comprehensive review of current issues. *JAMA* 1987; 258:364-369.
17. Richard F McLean, Jordan Tarshis, David Mazer, Szalai JP. Death in two Canadian intensive care units: Institutional difference and changes over time. *Crit Care Med* 2000; 28:100-103.
18. Stambouly JJ, Kahn E, Boxer RA, Correlation between clinical diagnoses and autopsy findings in critically ill children. *Pediatrics* 1993;92:248-251.
19. Fernandez Segoviano P, Lázaro A, Esteban A, et al. Autopsy as quality assurance in the intensive care unit. *Critical Care Med* 1998; 16:683-685.
20. sandralle A, Blosser Helen, Zimmerman E, John L Stauffer. Do autopsies of critically ill patients reveal important findings that were clinically undetected? *Crit Care Med* 1998;26:1332-1336.
21. Battle M, Pathak D, Humble CG, et al. Factors influencing discrepancies between pre-mortem and post-mortem diagnoses. *JAMA* 1987;258:339-44.
22. Tran DD, Groeneveld AB, Van der Meulen J, Mauta JJ, Strack van Schijndel RJ, This LG. Age, chronic disease, sepsis, organ system failure, and mortality in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 1990;18:474-9.
23. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmermann JE. Prognosis in acute organ failure. *Ann Surg* 1985;202:685-693.
24. World Health Organization. International classification of diseases. 1975 Revision. Washington:WHO,1978.
25. Thomas Mort, Neil S Yeston. The relationship of pre-mortem diagnoses and post-mortem findings in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 1999;27:299-303.
26. Balaguer Martínez JV, Gariel Botella F, Braso Aznar JV, Núñez Sánchez C, Catalá Barcelo T, Labios Gómez M. El papel de la autopsia en el control de calidad de los diagnósticos clínicos en una unidad de urgencias. *Anales de Medicina Interna* 1998;15:179-182.
27. Goldstein B, Metlay L, Cox C, Rubstein JS. Association of pre-mortem diagnosis and autopsy findings in pediatric intensive care unit versus emergency department versus ward patients. *Crit Care Med* 1996;24:683-686.
28. Cameron HM, McGoogan E: A prospective study of 1152 hospital autopsies. Inaccuracies in death certification. *J Pathol* 1981;133:273-283.
29. Ventia Rummong Sarode, Datta BN, Banerjee AK, Kusum Joshi, Bhusnurmath B, Radotra. Autopsy findings and clinical diagnoses. A review of 1000 cases. *Hum Pathol* 1993;24:194-198.

30. Madero García S, Martínez Cabruja R, Corrección clinicopatológica en una serie de 334 autopsias clínicas. Med Clin (Barc) 1986;86:309-314.

31. Rossi S, Reale D, Grandi E. Correlation of clinical diagnosis with autopsy findings, in Riboli Delendi Autopsy in epidemiology and medical.

32. Stevanovic G, Tucakovic G, Dotlic R, Kanjuh V. Correlation of clinical diagnoses with autopsy findings: a retrospective study of 2.145 consecutive autopsies. Hum Pathol 1986;17:1225-1230.

33. Stephen J. McPhee. The Autopsy. An Antidote to Misdiagnosis. Medicine 1996;75:41-43.

Premio

Tratamiento endovascular de las lesiones iliacas.

Angel Plaza *

Resumen

Obejtivo: El objetivo de este trabajo es analizar el resultado de la angioplastia iliaca en el sector ileofemoral. Se analiza la tasa de permeabilidad a largo plazo de la angioplastia iliaca y los parámetros que influyen en dicha permeabilidad.

Material y método: Se analiza de forma retrospectiva todas las angioplastias percutáneas por enfermedad arterial periférica en el sector iliaco realizadas en un período de seis años. Se realizaron 70 procedimientos en 70 pacientes sobre 82 ejes iliacos. La indicación para la angioplastia fue claudicación intermitente en el 76% de los casos, isquemias críticas en el 15% de los casos, e isquemias agudas en el 9% de los casos. Se realizaron 9 angioplastias simples y se colocaron 61 endoprótesis (46 Easy Wallstent tm y 15 Passager tm). El análisis estadístico se realizó mediante Jic cuadrado, test de Fisher, t de Student para la comparación de variables y tablas de supervivencia de Kaplan-Meier para el análisis de la permeabilidad.

Resultados: En el 100% de los casos se obtuvo un correcto resultado morfológico. El índice tobillo-brazo medio pre-procedimiento fue de 0.53 y un incremento tras la angioplastia hasta el 0.85 ($p < 0.005$). Hubo un éxitus en la serie y en seis casos (8% pacientes) hubo complicaciones locales

requiriendo reparación quirúrgica en dos de ellas. La tasa de permeabilidad primaria a tres años fue del 75% no viéndose influida por la presencia o no por factores de riesgo, tipo o localización de la lesión dilatada ni por la implantación o no de una endoprótesis en la zona dilatada.

Conclusión: el tratamiento endovascular de las lesiones iliacas ofrece unos buenos resultados en cuanto permeabilidad a largo plazo con una escasa morbi-mortalidad. La permeabilidad de los procedimientos no se ve influida por ninguno de los factores analizados.

Introducción

El diagnóstico y manejo de la enfermedad vascular periférica ha sufrido un espectacular cambio durante las dos últimas décadas. El diagnóstico angiográfico ha sido complementado, y en ocasiones substituido por técnicas menos invasivas como son la ultrasonografía-doppler, ultrasonografía intravascular y la resonancia magnética en el diagnóstico de la patología arterial. De igual forma también han experimentado un crecimiento espectacular todas aquellas técnicas que permiten tratar la enfermedad vascular periférica con una mínima agresión para el paciente, dentro de este ultimo campo se hallan los procedimientos endovasculares. En la actualidad cualquier servicio de angiología y cirugía vascular debe disponer de la posibilidad de ofrecer el tratamiento endovascular en aquellos casos que este indicado.

En 1991 Rutherford (1) publicó unas pautas para el tratamiento de la patología arterial periférica que fueron adaptados por las revistas Radiology y el Journal of Vascular Surgery and International Radiology (2) como parámetros básicos a seguir en tratamiento de la patología vascular periférica. Dichas pautas fueron el resultado de la modificación de las normas de actuación propuestas por las comunidades científicas en 1986 (3), con el objetivo de dar uniformidad en un campo donde los trabajos publicados son en ocasiones difíciles de

* Premio Metge Matas 2000 del Colegio Oficial de Médicos de las Islas Baleares

evaluar. En la actualidad únicamente existe un trabajo randomizado en la literatura que compara la cirugía con el tratamiento endovascular en el sector iliofemoral. (4) Dicho trabajo ofrece unos resultados similares a los tres años de seguimiento tanto para la cirugía como para la angioplastia en el sector iliofemoral y femoropoplíteo. 4

La angioplastia percutánea ha sido reconocida como una técnica válida. En 1984 The Council for Scientific Affairs of the American Medical Association concluyó que la angioplastia es un procedimiento aceptable en pacientes seleccionados como alternativa a la cirugía. (5) Su resultado parece ser mejor en aquellas lesiones cortas con buena salida distal y en aquellos pacientes con la claudicación intermitente comparados con las isquemias críticas.

El carácter menos invasivo del tratamiento percutáneo con respecto a la cirugía abierta ha favorecido el avance de esta técnica de forma importante ampliándose de igual forma sus indicaciones. En la actualidad es nuestra obligación determinar cuales son las indicaciones precisas de dichas técnicas, estableciendo como premisa que por el hecho de su carácter menos invasivo no se les debe exigir unos resultados inferiores a la cirugía considerando esta como el parámetro guía a comparar.

En enero de 2000 se publicó el consenso de la Trasatlantic Scientific Consensus (TASC) sobre epidemiología diagnóstico y tratamiento de la arteriopatía periférica de las extremidades inferiores.(6) En dicho consenso se clasifican las lesiones arterioesclerosas del sector iliofemoral según su localización (arteria iliaca primitiva versus arteria iliaca externa), extensión, severidad (estenosis versus oclusión) y número de lesiones (Tabla 1). En las lesiones tipo A estenosis cortas situadas en la arteria iliaca primitiva el tratamiento de elección es el endovascular, y es el mas utilizado en las lesiones tipo B. la cirugía en cualquiera de sus modalidades es el tratamiento mas utilizado en las lesiones tipo C, y es el tratamiento de elección en las lesiones tipo D.

Para clarificar el papel de la angioplástica percutánea para el tratamiento de la patología arterial periférica en el sector iliofemoral, sus indicaciones resultados inmediatos y a largo plazo, así como complicaciones, se realiza una revisión retrospectiva de todas las angioplastias percutáneas del sector iliofemoral indicadas por nuestro servicio durante los últimos 6 años finalmente se evalúan los parámetros que podrían influir en la permeabilidad a largo plazo de la angioplastia percutánea del sector iliofemoral.

Material y métodos

Se analiza de forma retrospectiva todas las angioplastias percutáneas por enfermedad arterial periférica en el sector ilíaco realizadas desde enero de 1995 hasta noviembre de 2000. durante el mencionado período se realizaron 70 procedimientos en 70 pacientes sobre 82 ejes iliacos la edad media de los pacientes tratados era de 57 años (DE=10, rango de 34 a 80 años). La mayoría de procedimientos se realizó en varones 64 (91 %) varones y 6 mujeres (9 %) los factores de riesgo recogidos en esta serie son los habituales en este grupo de población así destaca el alto porcentaje de pacientes fumadores 93 % (65 pacientes), 33 % (23 pacientes) hipertensos, 28% (20 pacientes) diabéticos o con intolerancia a los hidratos de carbono 21 % (15 pacientes) con dislipemia.

Mas del 20 % de los pacientes, 15 casos, presentaban algún tipo de cardiopatía predominando la cardiopatía isquemia en la mayoría de ellos otros antecedentes a destacar son la presencia de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el 21 % de los casos (15 pacientes), enfermedad cerebrovascular en 5 pacientes (7 %), siete por ciento de enfermedad neoplásica de distintas localizaciones. En dos casos los pacientes presentaban una insuficiencia renal crónica terminal en tratamiento con hemodiálisis periódicas. Dos pacientes de la serie habían sido sometidos previamente a cirugía del sector iliofemoral por isque-

mia crónica de los miembros inferiores. En un caso se realizó una endarterectomía iliofemoral dos años antes del procedimiento endovascular por claudicación incapacitante, el otro caso se trataba de una paciente portador de un bypass femorofemoral cruzado por oclusión iliaca derecha que reinició una claudicación invalidante de la extremidad inferior derecha al año de la intervención por progresión de una lesión en arteria iliaca externa izquierda.

La indicación para el tratamiento endovascular de las lesiones iliacas fue una claudicación intermitente de carácter incapacitante en el 76% de los casos, isquemias crónicas con dolor en reposo o lesiones tróficas (isquemias críticas) de la extremidad en el 15% de los casos, e isquemias agudas por trombosis iliaca sobre una lesión arteriosclerosa previa en el 9% de los casos.

El patrón hemodinámico hallado en todos los pacientes fue de estenosis iliofemoral. Además, en 21 casos (el 30%) tenían un patrón de obstrucción femoropoplítea. Los índices distales pre-procedimiento fueron de $0'53$ ($DE=0'23$; rango de 0 a $0'95$).

El tratamiento endovascular se realiza mediante punción femoral uni o bilateral según las características de la lesión a dilatar. Se introduce una guía que sobrepasa la lesión por la que se deslizará un catéter de angioplastia. Durante la primera mitad de la serie (período 1995-1997) se realizaba la angioplastia simple en la mayoría de casos, empleando una endoprótesis únicamente en aquellos casos que tras la dilatación de la lesión el resultado no era correcto (defectos residuales, restenosis inmediata por placa elástica o disección íntima local) para mantener el calibre de la luz. En la actualidad se procede a la colocación sistemática de endoprótesis. Las endoprótesis empleadas son de dos tipos: endoprótesis autoexpandibles no recubiertas (Easy Wallstent tm, Boston Scientific) o endoprótesis autoexpandibles recubiertas por una malla de Politetrafluoroetileno expandido (PTFE-e) (Passager tm, Boston Scientific).

En los casos de isquemia aguda por trombosis iliaca se realizaba fibrinólisis intrarterial directa mediante urokinasa se procedía a la recanalización mecánica del sector trombosado mediante un catéter guía, posteriormente se administraba un bolus de 250.000 unidades internacionales de urokinasa, dejando una perfusión continua de 100.000 unidades/hora durante 24 horas. Se realizan controles arteriográficos a las 12 ó 24 horas para comprobar la permeabilización del eje ilíaco. Una vez permeabilizado el sector el paciente es anticoagulado de forma sistémica con heparina sódica a dosis ajustadas según los valores del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) hasta la realización de la angioplastia de la lesión responsable.

La distribución de las lesiones tratadas según la clasificación de la Transatlantic Intersocieti Consensus (TASC) 6 fue la siguiente: 47 lesiones TASC tipo A (67%), 21 lesiones TASC tipo B (30%) y 2 lesiones TASC tipo C (3%). En los dos casos con lesiones TASC tipo C se realizó la angioplastia del eje iliaco menos lesionado asociándose después un bypass femorofemoral cruzado en dos pacientes con lesiones iliacas bilaterales con riesgo quirúrgico elevado para la realización de cirugía anatómica aortoiliaca. En doce casos (17%) se realizó una angioplastia de ambos ejes iliacos en el mismo procedimiento.

Asociados a la intervención endovascular se realizaron los dos bypass femorofemorales cruzados mencionados y ocho bypass femoropoplíteos en pacientes con lesiones proximales y obstrucción de arteria femoral superficial combinada con isquemia crítica de la extremidad. En seis casos se realizó fibrinólisis intraarterial por trombosis aguda del sector iliaco y posterior angioplastia de la lesión responsable.

Se realizaron 9 angioplastias simples y se colocaron 61 endoprótesis (46 Easy Wallstent tm y 15 Passager tm).

La valoración de la permeabilidad del procedimiento endovascular se realizó mediante exploración física y hemodinámica inmediatamente tras el procedimiento, a

los treinta días, seis meses y cada doce meses. Para ello se medía el Índice Tobillo-Brazo (ITB) que es el cociente entre la presión arterial sistólica a nivel de las arterias del tobillo y la presión de la arteria humeral determinada por ultrasonografía doppler. En caso de empeoramiento clínico o hemodinámico mediante ultrasonografía por eco-doppler o arteriografía en aquellos casos tributarios de nuevo tratamiento endovascular o quirúrgico.

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 9.0 para Windows 98". Empleando el análisis estadístico Ji-cuadrado, test de Fischer, t de Student para la comparación de variables, mientras para el análisis de la permeabilidad en el tiempo se analizó mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier con comparación de variables por long-rank test. Se consideró una diferencia significativa entre dos variables cuando la p alcanzaba un valor inferior a 0'05.

Resultados

En la totalidad de los casos analizados se consiguió realizar la misma con un resultado morfológico correcto, es decir estenosis residual tras la dilatación arterial inferior al 20% en todos los casos. El éxito clínico, mejoría en al menos un grado de la clasificación de La Fontaine para isquemias crónicas de miembros inferiores fue del 85'7% (60 pacientes). El éxito hemodinámico, incremento de al menos 0'1 en los índices tobillo-brazo post-procedimiento, fue del 87% (61 pacientes). Ningún paciente emperró tras la angioplastia desde el punto de vista clínico ni hemodinámico.

El índice tobillo-brazo medio pre-procedimiento fue 0'53 y el índice tobillo-brazo medio post-procedimiento fue de 0'85, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.005$).

La morbilidad inmediata tras el procedimiento estaba formada básicamente por complicaciones locales. Se produjeron 4 hematomas simples en el punto de punción que se resolvieron con tratamiento conser-

vador y dos pseudoaneurismas femorales de gran tamaño que requirieron intervención quirúrgica. Un paciente presentó una exclusión isquémica del pie secundaria a una isquemia aguda evolucionada tratada mediante fibrinólisis con urokinasa y posterior dilatación iliaca, requiriendo la amputación de la extremidad, con el procedimiento endovascular iliaco permeable, por el carácter irreversible de las lesiones distales. Hubo un éxito en la serie, se produjo en un paciente con antecedentes de cardiopatía isquémica al que se le realizó una angioplastia ilíaca y un bypass femoropoplíteo por una isquemia crítica de la extremidad, presentando un infarto agudo de miocardio a los 5 días de la intervención.

La tasa de permeabilidad primaria de los procedimientos endovasculares a los 3 años fue del 75 %, la curva de supervivencia de la permeabilidad con respecto al seguimiento se puede observar en la Fig. 1.

No se hallaron diferencias significativas en cuanto a la permeabilidad primaria con respecto a la edad, sexo o a la presencia de factores de riesgo vascular activos no se observan diferencias significativas en cuanto a la permeabilidad con respecto a la indicación clínica para la realización de angioplastia. Si analizamos la tasa de permeabilidad con respecto al tipo de lesión dilatada, tipo TASC A o TASC B, no observamos diferencias significativas (Figura 2) así como tampoco las observamos con respecto al tipo de procedimiento realizado, angioplastia simple versus angioplastia y endoprótesis (Figura 3). En tipo de endoprótesis empleado Easy Wallstent tm o Passager tm o la arteria iliaca tratada, arteria ilíaca primitiva frente a la arteria ilíaca externa tampoco influyo en la permeabilidad del procedimiento. La relación entre todos estos factores y la permeabilidad primaria de los procedimientos se puede observar en la Tabla 2.

Durante el seguimiento se realizaron 10 procedimientos secundarios (14% de los casos) distribuidos en 8 intervenciones quirúrgicas convencionales en forma de 4 bypass aorto-bifemoral 2 bypass femorales

cruzados, un bypass iliofemoral unilateral y un bypass axilobifemoral. Estos procedimientos secundarios se realizaron a los 12.5 meses (DE=6 meses; rango de 1 a 41 meses) del procedimiento endovascular trombosis del mismo manifestada como una isquemia aguda en un caso y como claudicación invalidante a cortas distancias en los 7 restantes. En un caso fue necesario la realización de una fibrinólisis intraarterial por trombosis del sector ilíaco dilatado en un paciente que presentó una isquemia aguda 18 meses tras el procedimiento, y en otra ocasión fue necesario la colocación de una nueva endoprótesis Easy Wallstent tm por restenosis de un segmento previamente dilatado en un paciente portador de una endoprótesis colocada un mes antes.-

Durante el seguimiento se produjeron 5 éxitos, 2 por una neoplasia diseminada, 2 por insuficiencia renal crónica agudizada y 1 caso por shock séptico de origen respiratorio. La mortalidad global durante el seguimiento fue de 6 casos (8.5 %) con una supervivencia media de 59 meses (DE=9 meses, rango de 0 a 72 meses).

Discusión desde la realización de la primera angioplastia percutánea en 1964 por Dotter y Judkins (7) a nivel femoropoplíteo esta técnica ha experimentado una constante evolución. El primer catéter-balón efectivo para la dilatación de las lesiones arteriales fue desarrollado por Porstmann en 1973 (8), consistía en un balón de látex ensamblado a un catéter de teflón, sin embargo, el conjunto resultaba muy rígido presentando un elevado poder trombogénico. La era moderna de la angioplastia se inició en 1974 cuando Grüntzig y Hopff (9) desarrollaron un catéter-balón de polivinilo, más flexible y menos trombo génico que podía introducirse en la arteria mediante un técnica de Seldinger (10) permitiendo alcanzar más fácilmente la zona a dilatar. La continua mejoría experimentada en el diseño de los catéteres y guías permitió tratar territorios más complejos como las arterias renales (11) o las arterias coronarias (12). En 1964 Dotter y Judkins describieron los potenciales beneficios de usar dispositivos

intra arteriales (endoprótesis) para mantener el calibre de la arteria previamente dilatada con la angioplástica. Sin embargo, no fue hasta 1983 cuando se empezaron a desarrollar las endoprótesis generalizándose a partir de entonces su uso. (13,14) Aparecieron endoprótesis extensibles con balón (Palmaz, Strecker, Gianturco-Roubin) y las endoprótesis autoexpandibles por su capacidad elástica (Easy Wallstent y Passager) o por su memoria térmica (endoprótesis de nitinol).

La prevalencia e incidencia de la arteriopatía periférica de los miembros inferiores en una determinada población es difícil de determinar, dicha prevalencia variará si empleamos criterios clínicos, hemodinámicos o arteriográficos para su diagnóstico. Criqui (15) describe una prevalencia de claudicación intermitente de origen vascular con respecto al grupo de edad estudiado: afectando al 3.1% de la población entre 40 a 59 años, al 5,4% entre los 60 y 69 años, alcanzando un 8% en el grupo de edad superior a los 70 años.

La mayoría de serie publicadas ofrecen unos resultados inmediatos excelentes en la angioplastia percutánea del sector iliofemoral, con un éxito inicial superior al 95% al igual como ocurre en la serie presentada. (15-18) La oclusión inmediata tras la angioplastia suele ser debida a una disección local, espasmo o embolización que se complica posteriormente con la trombosis local sobre la zona dilatada. Esto ocurre en alrededor del 1 al 4% de todas las angioplastias periféricas. (19,20) La utilización de la endoprótesis ha permitido corregir tanto las disecciones locales como los espasmos tras la angioplastia, en nuestra serie fue necesario implantar una endoprótesis en dos ocasiones por disección local y en otra ocasión por la presencia de una estenosis residual superior al 50%.

La permeabilidad de la angioplastia del sector iliaco es distinta dependiendo de las características de la lesión, así se observa que en caso de estenosis iliaca la tasa de permeabilidad a tres años se encuentra entre el 69% y el 95%, y en caso de oclu-

sión la tasa de permeabilidad a tres años es inferior, hallándose entre el 60% y el 78% (15-18). En nuestra serie la permeabilidad primaria fue del 75% a los 3 años, lo que concuerda con las demás series publicadas.

En la literatura científica se han descrito múltiples factores que podrían influir en la tasa de permeabilidad en el tiempo. Así la presencia de diabetes mellitus se ha relacionado con una tasa menor de permeabilidad este hecho contrasta con otras series publicadas en las que no encuentran ninguna diferencia en cuanto a la permeabilidad en el tiempo entre pacientes diabéticos y no diabéticos. (21) En la serie analizada no se han observado diferencias en cuanto a la permeabilidad ante la presencia o no de diabetes mellitus, tabaquismo, dislipemia o hipertensión arterial. Otros trabajos establecen que una buena salida distal permite obtener una mejor tasa de permeabilidad, Suvillan en un análisis de 288 angioplastias iliacas establece que la permeabilidad es superior en aquellos casos que la arteria femoral superficial se encuentra permeable. (22) En nuestra serie se asoció cirugía femoropoplítea en ocho casos por la presencia de oclusión de arteria femoral superficial en casos de isquemia crítica por lo que el análisis de la influencia de oclusión de la arteria femoral superficial en la permeabilidad sufre un sesgo importante que no nos permite sacar conclusiones. Algunos autores han relacionado la ingesta de antiagregantes previos al procedimiento endovascular con una mayor tasa de permeabilidad, (23) todos los pacientes analizados en nuestra se encuentran bajo tratamiento antiagregante antes y después del procedimiento por lo que no es posible valorar la influencia de la antiagregación en nuestra serie. A diferencia de otros autores no hemos observado una menor tasa de permeabilidad en aquellos casos con mayor afectación de la arteria iliaca externa, (24) los resultados tanto inmediatos como durante el seguimiento son similares en aquellos casos con afectación o no de la arteria iliaca externa.

Existe una gran discrepancia en cuanto a la influencia del empleo de la endoprótesis de forma electiva en la angioplastia del sector iliaco, hay autores que defienden que la angioplastia aislada ofrece resultados similares a la angioplastia asociada a la endoprótesis, (25) en cambio otros autores defienden que el uso sistemático de la endoprótesis tras la dilatación ofrece mejores resultados. (6,26,27) En nuestra serie no hemos podido demostrar que existiera ninguna relación entre el empleo o no de la endoprótesis y la permeabilidad de los segmentos dilatados, probablemente por el pequeño tamaño de la muestra analizada.

La morbilidad de los procedimientos endovasculares a nivel iliofemoral no suele superar el 3% de los casos. (28) Debiendo distinguir entre complicaciones locales por la punción arterial, como hematomas locales o pseudoaneurismas, complicaciones por la dilatación arterial, como las disecciones locales o roturas arteriales, o complicaciones secundarias al empleo de los agentes de contraste como reacciones alérgicas o deterioro de la función renal. En nuestra serie, la morbilidad fue del 8,5% siendo en todos los casos complicaciones de carácter local.

La mortalidad inmediata post-procedimiento en la mayoría de series publicadas es inferior al 4%, siendo menor en pacientes con claudicación intermitente, alrededor de un 0.5%, con respecto a los pacientes con isquemia crítica donde alcanza hasta el 10%. (29) La mortalidad global en los (30) días post-procedimiento en nuestra serie fue 1.4%, se trataba de un paciente con antecedentes de cardiopatía isquémica al que se le realizó una angioplastia iliaca y un bypass femoropoplíteo por una isquemia crítica de la extremidad, presentando un infarto agudo de miocardio a los cinco días de la intervención.

En nuestro medio existen pocos estudios que analicen el aspecto económico de la angioplastia iliaca, sin embargo, en la literatura anglosajona si ha sido analizado. En dichos trabajos se concluye que aunque inicialmente es más cara la implantación

electiva de endoprótesis, la mayor permeabilidad de los casos tratados con prótesis con respecto a la angioplastia aislada hace que sea menos frecuente realizar procedimientos secundarios y que por lo tanto, sea más barata la implantación de la endoprótesis que la angioplastia aislada. (30) Del mismo modo se ha analizado mediante cuestionarios la calidad de vida de los pacientes sometidos a angioplastia iliaca, SF 36- Item Health Survey y el EuroQol- 5D, concluyendo que la calidad de vida mejora igual tras la angioplastia aislada como tras la angioplastia y endoprótesis. (31)

Las limitaciones del presente estudio incluyen el diseño retrospectivo así como el pequeño tamaño de la muestra. Sin embargo, este estudio debe ser el origen de estudios prospectivos y randomizados, con los que se podría extraer conclusiones definitivas en cuanto a la permeabilidad y a

los factores que influyen en la misma. Asimismo se podrían analizar la angioplastia en comparación con otras opciones terapéuticas como son el tratamiento médico o quirúrgico de las lesiones iliacas.

Conclusiones

El tratamiento endovascular de las lesiones iliacas ofrece unos buenos resultados en cuanto a permeabilidad a lo largo del tiempo con una escasa morbi-mortalidad. La permeabilidad de los procedimientos no se influida por ningún factor analizado. Sin embargo, debido al carácter retrospectivo y al pequeño tamaño de algunos subgrupos, estas conclusiones se deben hacer con mucha cautela, siendo preciso realizar estudios de carácter prospectivo y randomizado.

A) Lesiones iliacas TASC-A:

- 1.-Estenosis únicas, menores de 3 cm de longitud, y que afecten a la AIP o a la AIE (uni o bilateral)

B) Lesiones ilíaca TASC-B:

- 2.-Estenosis única de 3 a 10 cm de longitud, que no afecten a la AFC.
- 3.-Dos estenosis, de una longitud total menor de 5 cm, que afecten a AIP y/ o AIE, sin afectar a la AFC.
- 4.-Oclusión AIP unilateral.

C) Lesiones iliacas TASC-C:

- 5.-Estenosis bilateral, de 5 a 10 cm de longitud total, que afecten a la AIP y/ o AIE, sin afectar a la AFC.
- 6.-Oclusión de la AIE unilateral, sin afectación de la AFC.
- 7.-Estenosis unilateral de la AIE, afectando a la AFC.
- 8.-Oclusión de ambas AIP.

D) Lesiones iliacas TASC-D:

- 9.-Estenosis unilateral difusa (de más de 10 cm de longitud) de las AIP, AIE y AFC.
- 10.-Oclusión unilateral de las AIP y AIE.
- 11.-Oclusión de ambas AIE.
- 12.-Enfermedad difusa, que afecta a la aorta y ambos ejes iliacos.
- 13.-Estenosis iliaca (de cualquier tipo) en un paciente que presente un aneurisma de aorta abdominal u otra lesión que requiera cirugía aorto-ilíaca.

AIP:Art.Iliaca Primitiva. AIE:Art Iliaca Externa. AFC:Art. Femoral Común.

Tabla 1: Estratificación morfológica de las lesiones ilíacas, según clasificación TASC

Variable	Valores	n	p
Edad	<65 años	62	0.43
	>65 años	8	
Sexo	Varón	64	0.39
	Mujer	6	
Tabaquismo	Si	65	0.75
	No	5	
HTA	Si	23	0.37
	No	47	
Diabetes	Si	20	0.37
	No	50	
Dislipemia	Si	15	0.4
	No	55	
Cardiopatía	Si	15	0.4
	No	55	
EPOC	Si	15	0.4
	No	55	
Tipo de lesión	TASC-A	55	0.39
	TASC-B	13	
Clínica	Claudicación	51	0.35
	Isq. Crítica	10	
Procedimiento	Angioplastia	9	0.41
	Stent	61	
Tipo de Stent	Wallstent	46	0.24
	Passager	15	
Arteria tratada	Art. iliaca primitiva	59	0.45
	Art. Iliaca externa	11	

Tabla 2: factores estudiados en relación a la permeabilidad de los procedimientos endovasculares

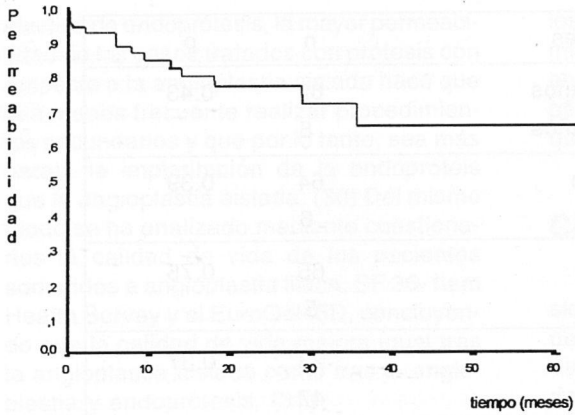


Figura 1: Permeabilidad de los procedimientos endovasculares ilíacos

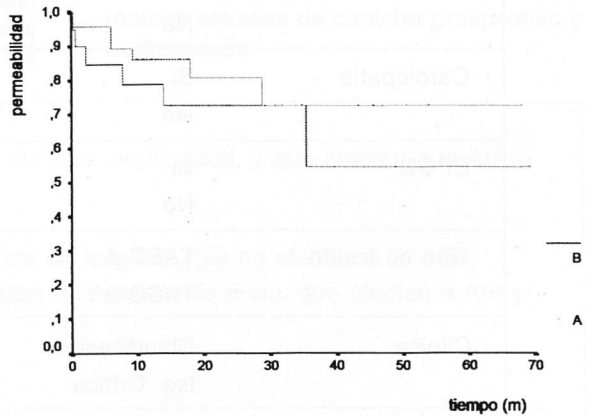


Figura 2: Relación entre el tipo de lesión tratada según la clasificación de la TASC y la permeabilidad primaria de los procedimientos endovasculares

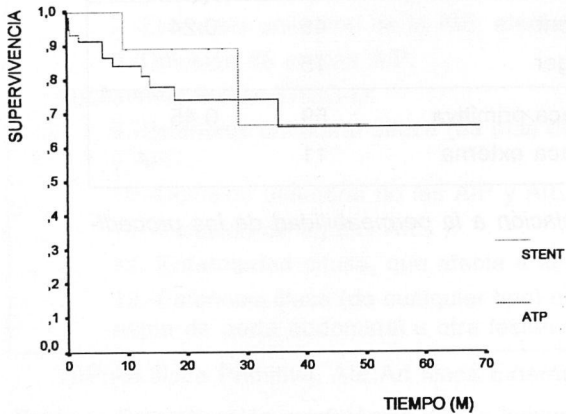


Figura 3: Relación entre el procedimiento endovascular realizado y la permeabilidad primaria de los mismos

Bibliografía

1. Rutherford RB. Standards for evaluating of interventional therapy for peripheral vascular disease. *Circulation*. 1991;83(suppl)I-6-I-11.
2. Rutherford RB, Becker GJ. Standards for evaluating and reporting the results of surgical and percutaneous therapy for peripheral arterial disease. *J. Vasc Interv Radiol* 1991;2:169-74.
3. Rutherford RB, Flanigan DP, Gupta SK, Jhonston KW et al. Suggested standards for reports dealing with lower extremity ischemia. *J Vasc Surg* 1986;4:80-94.
4. Wilson SE, Wolf GL, Cross AP. Percutaneous transluminal angioplasty versus operation for peripheral arterioesclerosis. *J vasc Surg* 1989;9:1-9.
5. Council of Scientific affairs, American Medical Association. Percutaneous transluminal angioplasty. *JAMA* 1984;251:764-768.
6. TASC Working Group. Management of Peripheral Arterial disease. *J Vasc Surg* 2000;31(1):1-296.
7. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technique and a preliminary report of its application. *Circulation* 1964;30:654-659.
8. Porstmann W. Ein neuer Korsett-ballonkatheter zur transluminalen Rekanalisation nach Dotter unter besondere Berücksichtigung von Obliterationen an den Beckenarterien. *Radiol Diagn (Berl)* 1973;14:239-250.
9. Grüntzig A, Hopff H. Perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verchlüsse mit einem neuen Dilatations-Katheter. *Dtsch Med Wochenschr* 1974;99:2502-2513.
10. Seldinger S. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography. *Acta Radiol* 1953;39:368-375.
11. Grüntzig A, Kuhlmann U, Vetter W, Lütolf U, Meier B, Spiegenthaler W. Treatment of renovascular hypertension with percutaneous dilatation of renal artery stenosis. *Lancet* 1978;1:801-802.
12. Grüntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet* 1978;1:263.
13. Dotter CT, Bluschmann RW, McKinney MK, Rosch J. Transluminally expandable nitinol coil stent grafting: Preliminary report. *Radiology* 1983;147:259-263.
14. Cragg A, Lund G, Rysavy J. Nonsurgical placement of arterial endoprosthesis: A new technique using nitinol wire. *Radiology* 1983;147:261-265.
15. Palmaz JC, Laborde JC, Rivera FJ, Encarnación CE, Lutz JD, Moss JG. Stenting of iliac arteries with the Palmaz stent: experience from a multicentric trial. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1992;15:291-297.
16. Strecker EP, Hagen P, Liermann D, Schneider B, Wolf HR, Wambsganss J et al. Iliac and femoropopliteal vascular occlusive disease treated with flexible tantalum stents. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1993;16:158-164.
17. Volwerk D, Günter RW, Schürmann K, Wendt G, Peters I. Primary stent placement for chronic iliac artery occlusions: follow-up results in 103 patients. *Radiology* 1995;194:745-749.
18. Blum U, Gabelmann A, Redeker M, Nöldge G, Domberg W, Grosser G et al. Percutaneous recanalization of iliac artery occlusions: results of a prospective study. *Radiology* 1993;189:536-540.
19. Spence RK, Freiman DB, Gatenby R, Hobbs et al. Long-term results of transluminal angioplasty of the iliac and femoral arteries. *Arch Surg* 1981;116:1377-1386.
20. Gardiner GA, Meyerovitz MF, Stokes KR, Clouse MF et al. Complications of transluminal angioplasty. *Radiology* 1986;159:201-208.
21. Spence Ld, Hartnell GG, Reinking et al. Diabetic versus nondiabetic limb-threatening ischemia: outcome of percutaneous iliac intervention. *Am J Roentgenol* 199;172:1335-41.
22. Sullivan TM, Childs MB, Bacharach JM, Gray BH, Piedmonte MR. Percutaneous transluminal angioplasty and primary stenting of iliac arteries in 288 patients. *J Vasc Surg* 1997;25:829-839.
23. Nawaz S, Cleveand T, Gaines P, Beard J, Chan P. Aortoiliac stenting, determinants of clinical outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17:351-359.
24. Powell RJ, Filingier M, Walsh DB, Zwolak R, Cronenwelt JL. Predicting outcome of angioplasty and selective stenting of multisegment iliac artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 2000;32:564-569.
25. Cambria RA, Farooq MM, Mewissen MW, Freislag JA, Seabrook Gr, Crain Mr et al. Endovascular therapy of iliac arteries: routine application of intraluminal stents does not improve clinical patency. *Ann Vasc Surg* 1999;13:599-605.
26. Bosch JL, Hunink MG. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. *Radiology* 1997;204:87-96.
27. Henry M, Amor M, Ethevenot G, Henry I, Mentre B, Tzvetanov K. Percutaneous

endoluminal treatment of iliac occlusions: long term follow-up in 105 patients. *J Endovasc Surg* 1998;5:228-235.

28. Gardiner GA Jr, Meyerovitz MF, Stokes KR, Clouse ME, Harrington DP, Bettmann MA. Complications of transluminal angioplasty. *Radiology* 1986;159:201-208.

29. Matsi PJ, Manninen HI. Complications of lower-limb percutaneous transluminal angioplasty: a prospective analysis of 410 procedures on 295 consecutive patients. *Cardiovasc Int Radiol* 1998;21:361-366.

30. Bosch JL, Haaring C, Meyerovitz MF, Cullen KA, Hunink MG. Cost-effectiveness of percutaneous treatment of iliac artery occlusive disease in the United States. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:517-521.

31. Bosch JL, Van der Graaf Y, Hunink MG. Health-related quality of life after angioplasty and stent placement in patients with iliac artery occlusive disease: results of a randomized controlled clinical trial. The Dutch Iliac Stent Trial Study Group. *Circulation* 1999;99:3155-3160.

Carta al director

Javier Cortés Bordoy

Sr. Director.

En el volumen 16, nº 1, de su revista se publica un conjunto de tres artículos (1) en los que se analizan y comentan los resultados del diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama en el Servicio de Ginecología del Hospital de Manacor. El esfuerzo es notable y sus resultados allí quedan expuestos. La Comunidad Científica debe saludar este tipo de publicaciones y felicitar a sus autores, pero su lectura me sugiere una reflexión que quisiera compartir con usted y los lectores de su Revista.

El grupo de Manacor comunica que ha diagnosticado y tratado 80 casos de cáncer de mama entre abril de 1997 y abril de 2000, es decir, y para ajustar cifras, 30 casos al año, quizá menos.

La Sociedad Europea de Mastología y el Grupo Cooperativo de Cáncer de Mama de la European Organization for the Research and Treatment of Cancer han elaborado un documento de "Requisitos para una Unidad de Mama Especializada", sometido en la actualidad a la consideración del Consejo Sanitario de la Unión Europea y publicado recientemente (2). En él, entre otros requerimientos de no menor calado, se precisa que para una acreditación como Unidad de Mama, aquella que lo solicite deberá aten-

der 150 nuevos casos/año. Hace unos meses publiqué una pequeña digresión al hilo de este problema (3), en la que reclamo una discusión abierta y franca sobre la creación de Centros de Referencia para tratar patologías poco relevantes que requieren alta cualificación en su abordaje diagnóstico y terapéutico. Estamos ante un caso ejemplar de esta situación: el grupo de ginecólogos del Hospital de Manacor, excelentes profesionales a mi juicio, a los que conozco y valoro, afrontan la empresa de diagnosticar y tratar una patología tan delicada como la oncológica de mama con un volumen que representa una quinta parte del mínimo que se supone necesario. En Mallorca, datos del Registro Poblacional de Tumores demuestran que los casos incidentes de cáncer de mama al año rondan los 200. Esto indica que, en esta isla, si quisiéramos hacer las cosas como es debido, debería haber un único centro que centralizara todos los casos. ¿Cuántos hay? ¿Garantiza la dispersión actual la calidad de los procedimientos y en consecuencia los mejores resultados? En una época con las transferencias sanitarias en puertas, este tipo de debate debería, en mi opinión, ocupar la primera línea de nuestras prioridades. Sin personalismos y sin que nadie se sienta ofendido; con visión generosa y documentada de la realidad, pensando en hacer las cosas realmente bien y no en prestigios o intereses políticos o personales mal entendidos. Gracias Sr. Director por acoger esta nota.

Noticias

Sesiones

En el pasado segundo cuatrimestre del presente Curso Académico tuvieron lugar dos nuevas Sesiones Científicas en el Salón de Actos de nuestra Real Academia de Medicina, sita en la calle Campaner, 4 bajos, de esta Capital.

El primero de estos actos se celebró el martes 8 de mayo a las 20 horas y tuvo por tema: *El sol amigo o enemigo* fue moderador del mismo el Ilmo. Sr. Dr. D. Antonio Montis Suau, académico numerario de esta Corporación. Participaron los doctores Sr. Vicente Rocamora del Hospital Insalud de Manacor, Sr. Javier Gutierrez del Hospital Militar de Palma, Sra. Cristina Nadal del Complexe Hospitalari de Mallorca, Sra. Ana Martín del Hospital Don Dureta de Palma, Sra. Isabel Masgrau de la Clínica Planas de Palma y Sr. José M. Miralles consulta privada de Palma.

La segunda sesión versó sobre *Análisis futuro energético (eléctrico) y consecuencia para las Baleares*. Lo moderó el Ilmo. Sr. Dr. D. Feliciano Fuster Jaume, Académico Numerario. Fue el martes 5 de junio,

también a las 20 horas. A estas sesiones asistió numeroso público, que intervino activamente en los debates suscitados.

Libros

La Académica Numeraria de nuestra Corporación, la Ilma. Sra. Doctora Da. Juana Sureda Trujillo, ha publicado recientemente un libro sobre la vida y la obra de la escultora *Remigia Caubet, 1919-1990*. El libro, que contiene numerosas fotografías, está prologado por Rafael Perelló Paradelo, y está escrito con la colaboración de María Llop Sureda. Impreso en la Imprenta Adrover, ha sido editado merced a la colaboración de la *Fundación Ars Nova*. Palma de Mallorca año 2001.

También nuestra admirable Académica Numeraria la Sra. Da. Juana M^a Román Piñana acaba de publicar un precioso libro titulado, *Hacia la utopía*, editado por la Imprenta Gráficas del Llobregat. Presenta este opúsculo el conocido psiquiatra Dr. Nicolás Llaneras; y ofrece una cuarentena de imágenes fotográficas de la Amazonía, comentadas, de forma poética, por la doctora Román. El folleto es una verdadera obra de arte, un canto bellísimo a una utópica vida mejor en el tercer mundo.

Programa de premios para el curso 2001

La Real Academia de Medicina de las Islas Baleares, abre Concurso para conceder, durante el año 2001, el PREMIO de esta Real Academia, de TITULO DE ACADEMICO CORRESPONDIENTE y ciento cincuenta mil pesetas, al autor del mejor trabajo presentado sobre un tema de Medicina en cualquiera de sus vertientes.

Bases

1.^a Los aspirantes a los premios deberán remitir sus trabajos antes del 1 de noviembre del año en curso, en sobre cerrado y lacrado, en el cual se escribirá el título y el lema del mismo. En sobre aparte, cerrado y lacrado, se incluirá el nombre, apellidos, residencia, domicilio y título profesional del aspirante y en su exterior figurará el lema del trabajo.

2.^a Los trabajos se presentaran en **cuadruplicado ejemplar**, mecanografiados a dos espacios por un solo lado y en lengua castellana o catalana. Serán inéditos y deberán remitirse a la Secretaría General de esta Corporación (Calle Campaner, 4, bajos - 07003 Palma de Mallorca).

3.^a A estos premios podran concursar Doctores o Licenciados en Medicina y Cirugía o en ciencias afines.

4.^a La extensión de los trabajos será de un mínimo de veinte folios y un máximo de cincuenta, incluyendo las ilustraciones.

5.^a En caso de que un trabajo premiado fuera de más de un autor, el Título de Académico Correspondiente, solo será otorgado obligatoriamente al primer firmante.

6.^a Los premios no podran dividirse. Esta Real Academia podrá además conceder accésit, consistente en el Título de Académico Correspondiente, a los autores de aquellos trabajos que crea merecedores de tal distinción.

7.^a Los trabajos premiados en este concurso, serán propiedad de la Corporación y podran ser publicados en la revista "Medicina Balear", completos o resumidos.

8.^a El resultado de este concurso será dado a conocer por la prensa local. Igualmente será comunicado oficialmente a los autores premiados, cuya entrega tendrá lugar en la Solemne Sesión inaugural del próximo Curso Académico de 2002.

9.^a La interpretación de estas bases será exclusiva de esta Real Academia y su fallo inapelable.

Palma, 25 de enero de 2001.

El Secretario General:
Juana M^a Román Piñana

El Presidente:
José M^a Rodríguez Tejerina

Nota:

Se ruega a todos los médicos residentes en la Comunidad Autónoma de Baleares que deseen recibir en lo sucesivo esta revista (aunque ya la reciban ahora), nos comuniquen urgentemente, por escrito, su voluntad de continuar recibéndola, mandándonos su dirección actual a la Redacción de MEDICINA BALEAR, calle Campaner nº 4, bajos - 07003 Palma de Mallorca.

Normas de publicación de trabajos en la revista "Medicina Balear"

1.- La revista *Medicina Balear* se publica cuatrimestralmente. Es el órgano de expresión de la Real Academia de Medicina de las Islas Baleares. Cuenta con la colaboración de la Conselleria de Sanidad del Gobierno de la Comunidad Autónoma de las Islas Baleares.

2.- El ámbito temático de la revista se estructura en varias secciones: Editorial, Originales, Revisiones, Casos clínicos, Historia, Humanidades, Compañeros desaparecidos, Noticias.

3.- Los trabajos que opten a su publicación deberán ser inéditos y tendrán una extensión máxima de quince páginas, de treinta líneas y setenta espacios. En la primera página, en su cabecera, figurará el nombre o nombres, del autor, su dirección, destino, titulación. Y el título del trabajo y sección a la que se destina. Se enviarán tres fotocopias, que no serán devueltas, y el original quedará en poder del autor.

4.- Los trabajos pueden ser redactados en español o catalán por cuantos médicos, sanitarios, facultativos de Ciencias Afines, lo deseen. La Bibliografía, debidamente numerada en el interior del texto, será ordenada, de acuerdo con estas cifras, al final del trabajo. Se incluirá iconografía, preferentemente en blanco y negro, relacionada con el tema del trabajo.

5.- Los trabajos serán leídos por el Comité Científico de la revista, que decidirá sobre su posible publicación. El Secretario de Redacción de la revista informará, a su debido tiempo, a los autores del resultado de la selección.

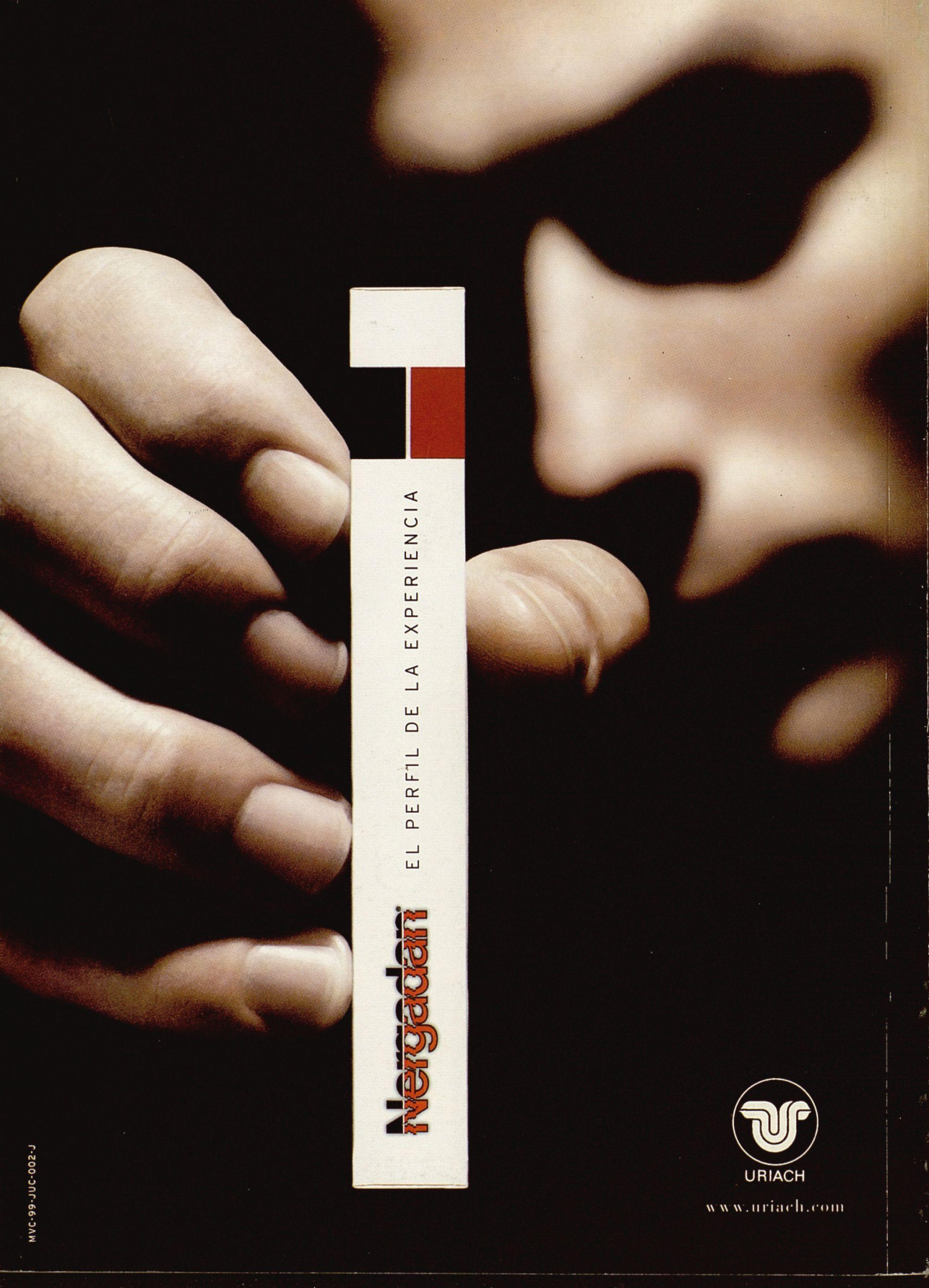
6.- Los trabajos serán enviados por correo, no certificado, a la siguiente dirección:

Real Academia de Medicina de las Islas Baleares

Revista "Medicina Balear"

Calle Campaner nº 4, bajos - 07003 Palma de Mallorca

COMPOSICION: NERGADAN 20 mg: Lovastatina (DCI) 20 mg, lactosa y otros excipientes esp 1 comprimido. NERGADAN 40 mg: Lovastatina (DCI) 40 mg, lactosa y otros excipientes esp 1 comprimido. **INDICACIONES:** Reducción de los niveles elevados de colesterol total y LDL-colesterol, en pacientes con hipercolesterolemia primaria cuando la respuesta a la dieta y otras medidas solas han sido insuficientes. **POSOLOGIA:** El paciente debe seguir una dieta hipocolesterolémica estándar antes de recibir NERGADAN y debe continuar con esta dieta durante el tratamiento con NERGADAN. La dosis inicial recomendada es de 20 mg al día, como dosis única, con la cena. Se ha demostrado que una dosis única diaria con la cena es más efectiva que la misma dosis administrada con el desayuno, quizás porque el colesterol se sintetiza principalmente por la noche. En los pacientes con hipercolesterolemia leve a moderada se puede iniciar el tratamiento con 10 mg diarios de NERGADAN. Si se necesitan, los ajustes en la dosis se harán a intervalos de no menos de 4 semanas, hasta un máximo de 80 mg diarios, administrados en una sola toma o en dos tomas al día, con el desayuno y la cena. Dos tomas al día son algo más efectivas que la misma dosis en una sola toma diaria. La dosis de NERGADAN debe ser reducida si los niveles LDL-colesterol descienden por debajo de 75 mg/100 ml (1.94 mmol/L) o los niveles de colesterol total descienden por debajo de 140 mg/100 ml /3.6 mmol/L). **Terapia Concomitante:** NERGADAN es efectivo solo o en combinación con secuestradores de ácidos biliares. En pacientes tratados con fármacos inmunosupresores concomitantemente con lovastatina la dosis máxima recomendada es de 20 mg/día (ver PRECAUCIONES, Efectos Musculares). **Dosis en la Insuficiencia Renal:** Puesto que NERGADAN no sufre una excreción renal significativa, no debe ser necesario modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), las dosificaciones mayores de 20 mg diarios deben ser cuidadosamente consideradas y, si se juzgan necesarias, se deben administrar con precaución (véase PRECAUCIONES, Efectos Musculares). **Uso en Pediatría:** No se ha establecido la seguridad y efectividad en niños. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a cualquier componente del preparado. Enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes no explicadas de las transaminasas séricas. Embarazo y lactancia (ver también PRECAUCIONES). **PRECAUCIONES:** **Efectos Hepáticos:** Al igual que con otros fármacos hipolipemiantes, se han descrito elevaciones moderadas (menos de tres veces el límite superior de la normalidad) de las transaminasas séricas durante el tratamiento con NERGADAN (ver REACCIONES ADVERSAS). Estos cambios tras el inicio de la terapia con NERGADAN, aparecieron pronto, fueron usualmente transitorios y no se acompañaron de síntomas; no se requirió la interrupción del tratamiento. En los ensayos clínicos iniciales unos cuantos pacientes presentaron aumentos marcados de las transaminasas (hasta más del triple del límite superior de los valores normales) 3 a 12 meses después de iniciar el tratamiento con NERGADAN, pero sin el desarrollo de síntomas de ictericia u otros signos o síntomas clínicos, no hubo evidencia de hipersensibilidad. Algunos de estos pacientes presentaban pruebas de función hepática alteradas antes del tratamiento con lovastatina y/o consumían cantidades considerables de alcohol. En aquellos pacientes en los cuales se suspendió el fármaco por elevación de las transaminasas, los niveles de transaminasas disminuyeron lentamente hasta obtener valores pretreatmento. En una extensión de la evaluación clínica de lovastatina durante 48 semanas (estudio EXCEL) en 8.245 pacientes, la frecuencia de los aumentos marcados de las transaminasas (a más del triple del límite superior de los valores normales) en pruebas sucesivas fue de 0.1% con placebo, y de 0.1% con 20 mg diarios de lovastatina, 0.9% con 40 mg diarios, y 1.5% con 80 mg diarios. Se recomienda realizar pruebas de transaminasas antes de comenzar el tratamiento, y 4-6 meses después, sobre todo en pacientes que tienen pruebas hepáticas anormales y/o ingieren cantidades sustanciales de alcohol. Si los valores de transaminasas se elevan por encima de tres veces el valor normal debe sopesarse el riesgo de continuar el tratamiento con NERGADAN frente a los beneficios que se espera obtener. El control de transaminasas debe repetirse puntualmente; si estas elevaciones son persistentes o progresivas debe suspenderse el fármaco. El fármaco debe usarse con precaución en pacientes con una historia pasada de enfermedad hepática. La enfermedad hepática activa es una contraindicación para el uso de NERGADAN (ver CONTRAINDICACIONES). **Efectos Musculares:** Se han observado con frecuencia elevaciones ligeras y transitorias de los niveles de creatinfosfoquinasa (CPK) en pacientes que reciben lovastatina, pero no han tenido habitualmente significado clínico. La aparición de mialgias se ha asociado también con el tratamiento con lovastatina. En raras ocasiones se han producido miopatía, que debe considerarse en cualquier paciente con mialgias difusas, dolor muscular a la palpación, debilidad muscular y/o elevación marcada de la creatinfosfoquinasa (10 veces el límite superior de la normalidad). Se han informado casos de rhabdomiolisis grave que precipitó una insuficiencia renal aguda. El tratamiento con lovastatina debe interrumpirse si aparece elevación marcada de los niveles de CPK o si se sospecha o se diagnostica miopatía. La mayoría de los pacientes que han desarrollado miopatía incluyendo rhabdomiolisis estaban recibiendo terapia inmunosupresora que incluía ciclosporina, terapia concomitante con genfibrozil o dosis hipolipemiantes de ácido nicotínico. Algunos de estos pacientes tenían insuficiencia renal preexistente generalmente como consecuencia de diabetes de larga duración. Se ha descrito rhabdomiolisis, con o sin insuficiencia renal, en pacientes graves tratados con eritromicina concomitantemente con lovastatina. En pacientes tratados con lovastatina y que no recibieron estas terapias concomitantemente, la incidencia de miopatía fue aproximadamente de 0.1%. Se desconoce si este mismo fenómeno ocurre con el uso concomitante de lovastatina y otros fibratos. Por lo tanto, deben considerarse cuidadosamente los beneficios y riesgos del uso concomitante de lovastatina con estos fármacos. En una extensión de la evaluación clínica de lovastatina durante 48 semanas (estudio EXCEL), en la que se comparó lovastatina con placebo en 8.245 pacientes, ninguno de los que tomaron 20 mg diarios de lovastatina presentó miopatía. Esta sí ocurrió (con síntomas musculares y concentraciones de creatinfosfoquinasa más de diez veces mayores que el límite superior de las normales) en cinco pacientes (<0.1%) tratados con lovastatina (uno con 40 mg diarios y cuatro con 40 mg dos veces al día). Casi ninguno (<0.1% de los pacientes de este estudio estaba bajo tratamiento concomitante con ciclosporina, genfibrozil o dosis hipolipemiantes de niacina. En seis pacientes con trasplantes cardíacos en tratamiento con inmunosupresores (incluyendo ciclosporina) y concomitantemente con lovastatina los niveles plasmáticos medios de los metabolitos activos derivados de lovastatina fueron cuatro veces superiores a los esperados. En este grupo la respuesta terapéutica también fue proporcionalmente mayor en relación con la dosis utilizada. Debido a la aparente relación entre niveles plasmáticos elevados de metabolitos activos derivados de lovastatina y miopatía, la dosis diaria en pacientes en tratamiento con inmunosupresores no debe exceder de 20 mg/día (véase POSOLOGIA). Incluso a esta dosis deben considerarse cuidadosamente los beneficios y riesgos del uso de lovastatina en pacientes tratados con inmunosupresores. El tratamiento con NERGADAN debe suspenderse temporalmente o discontinuarse en cualquier paciente con enfermedad aguda grave que indique miopatía o que presente un factor de riesgo que predisponga al desarrollo de fracaso renal secundario a rhabdomiolisis incluyendo: infección aguda grave, hipotensión, cirugía mayor, trauma, alteración metabólica endocrina o electrolítica grave y convulsiones no controladas. Los pacientes deben ser advertidos para consultar a su médico prontamente si presentan dolor muscular sin causa justificada o sensación poco intensa de dolor o debilidad, particularmente si se acompañan de malestar o fiebre. **Evaluaciones oftalmológicas:** En ausencia de cualquier tratamiento farmacológico, es de esperarse que la frecuencia de opacidades del cristalino aumente al paso del tiempo, como resultado del envejecimiento. Los datos actuales a largo plazo de los estudios clínicos no indican ningún efecto adverso de lovastatina sobre el cristalino humano. **Pacientes de edad avanzada:** En un estudio controlado en pacientes mayores de 60 años, la eficacia de NERGADAN fue similar a la observada en el total de pacientes tratados y no hubo ningún aumento apreciable de la frecuencia de efectos adversos clínicos o de laboratorio. **Hipercolesterolemia Familiar Homocigótica:** En pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, NERGADAN ha sido menos efectivo, posiblemente debido a que estos pacientes no tienen receptores para LDL funcionantes. NERGADAN parece causar, probablemente, más aumento de las transaminasas (ver REACCIONES ADVERSAS) en estos pacientes homocigóticos. **Hipertrigliceridemia:** NERGADAN tiene sólo un moderado efecto hipotriglicémidante y no está indicado cuando la hipertrigliceridemia es la anomalía de más importancia (por ejemplo, hiperlipemias tipos I, IV y V). **Advertencia:** Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar síntomas de intolerancia, en caso de que aparezcan diarreas, deben tomarse las medidas oportunas. **INTERACCIONES:** Fármacos inmunosupresores, genfibrozil, ácido nicotínico, eritromicina (ver PRECAUCIONES, Efectos Musculares). **Derivados tumarínicos:** Cuando se administran concomitantemente lovastatina y anticoagulantes cumarínicos el tiempo de protrombina puede aumentar en algunos pacientes. En pacientes en tratamiento con anticoagulantes el tiempo de protrombina debe determinarse previamente al comienzo del tratamiento con lovastatina y después ser monitorizado a los intervalos recomendados para los pacientes en tratamiento con anticoagulantes cumarínicos. **Antipirina:** La antipirina es un modelo para los fármacos que se metabolizan vía sistema enzimático microsomal hepático (citocromo P-450). Puesto que NERGADAN no tiene efectos sobre la farmacocinética de la antipirina, no son de esperar interacciones con otros fármacos metabolizados por la misma vía. **Propranolol:** En voluntarios normales, no se presentaron interacciones farmacodinámicas ni farmacocinéticas clínicamente significativas con la administración concomitante de dosis únicas de NERGADAN y propranolol. **Digoxina:** En pacientes con hipercolesterolemia, la administración concomitante de NERGADAN y digoxina no tuvo efectos sobre la concentración plasmática de digoxina. **Otros Tratamientos Concomitantes:** En estudios clínicos, NERGADAN se usó conjuntamente con betabloqueantes, antagonistas del calcio, diuréticos y antiinflamatorios no esteroideos, sin evidencia de interacciones adversas clínicamente significativas. **INCOMPATIBILIDADES:** No se conocen. **EMBARAZO Y LACTANCIA:** NERGADAN está contraindicado durante el embarazo. La aterosclerosis es un proceso crónico, y la suspensión de los fármacos hipolipemiantes durante el embarazo debe tener poco impacto en la evolución del tratamiento a largo plazo de la hipercolesterolemia primaria. Sin embargo, el colesterol y otros productos de su vía de biosíntesis son componentes esenciales para el desarrollo fetal, incluyendo la síntesis de esteroides y las membranas celulares. Debido a la capacidad de NERGADAN de disminuir la síntesis de colesterol y posiblemente de otros productos de las vías de biosíntesis del colesterol, puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Un pequeño número de comunicaciones se han recibido sobre anomalías congénitas en niños cuyas madres fueron tratadas durante el embarazo con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (ver CONTRAINDICACIONES). NERGADAN debe administrarse a mujeres en edad fértil sólo cuando en dichas pacientes sea muy improbable que vayan a quedar embarazadas. Si la paciente queda embarazada mientras toma el fármaco, NERGADAN debe ser suspendido y la paciente avisada del riesgo potencial para el feto. No se sabe si NERGADAN se excreta en la leche materna. Puesto que muchos fármacos se excretan en la leche humana y debido al peligro de reacciones adversas graves en lactantes con NERGADAN, las pacientes que tomen este fármaco no deben lactar a sus hijos (ver CONTRAINDICACIONES). **REACCIONES ADVERSAS:** NERGADAN es generalmente bien tolerado; la mayoría de las reacciones adversas han sido leves y transitorias. En estudios clínicos controlados, las reacciones adversas (consideradas posiblemente, probablemente o definitivamente relacionadas con el fármaco) que ocurrieron con una frecuencia mayor del 1% fueron: flatulencia, diarrea, estreñimiento, náuseas, dispepsia, mareo, visión borrosa, cefalea, calambres musculares, mialgia, rash cutáneo y dolor abdominal. Los pacientes que recibieron agentes activos de control tuvieron una incidencia similar o más alta de efectos secundarios gastrointestinales. Otros efectos secundarios que ocurrieron en el 0.5% a 1% de los pacientes fueron: fatiga, prurito, sequedad de boca, insomnio, trastornos del sueño y disgeusia. Ha habido raros casos de miopatía y de rhabdomiolisis. En la extensión de la evaluación clínica de lovastatina durante 48 semanas (estudio EXCEL) en la que se comparó lovastatina con placebo, las reacciones adversas notificadas fueron similares a las de los estudios iniciales, y su frecuencia no fue estadísticamente diferente con NERGADAN que con placebo. Desde la comercialización del fármaco se han descrito las siguientes reacciones adversas adicionales: hepatitis, ictericia colestática, vómitos, anorexia, parestesia, trastornos psíquicos incluyendo ansiedad, necrosis epidérmica tóxica y eritema multiforme, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson. Se ha informado raramente un aparente síndrome de hipersensibilidad que ha incluido uno o más de los siguientes rasgos: anafilaxia, angioedema, síndrome lupus-like, polimialgia reumática, vasculitis, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, positividad de los anticuerpos antinucleares (ANA), aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG), artritis, artralgia, urticaria, astenia, fotosensibilidad, fiebre, rubefacción, escalofríos, disnea y malestar general. **Hallazgos en las Pruebas de Laboratorio:** En raras ocasiones se han comunicado incrementos marcados y persistentes de las transaminasas séricas (ver PRECAUCIONES). También se han comunicado otras anomalías en los tests de función hepática, incluyendo elevación de la fosfatasa alcalina y bilirrubina. Se han comunicado incrementos en la creatinfosfoquinasa sérica (atribuibles a la fracción no cardíaca de la CPK). Estas elevaciones han sido habitualmente ligeras y transitorias, elevaciones marcadas se han comunicado rara vez (ver PRECAUCIONES, Efectos Musculares). **SOBREDOSIFICACION:** No se puede recomendar ningún tratamiento específico para la sobredosificación de NERGADAN hasta que se obtenga más experiencia. Se deben aplicar medidas generales y vigilar la función hepática. Actualmente se desconoce si la lovastatina y sus metabolitos son dializables. Cinco voluntarios sanos tomaron hasta 200 mg de lovastatina en una sola dosis y no sufrieron ningún trastorno de importancia clínica. Se han notificado unos cuantos casos de sobredosificación accidental: ninguno de esos pacientes presentó síntomas específicos y todos se recuperaron sin secuelas. La mayor cantidad ingerida fue de 5 a 6 g. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACION:** Con receta médica. T.L.D. Financiación por la Seguridad Social. **ESTIMACION DEL COSTE DE TRATAMIENTO/DÍA:** Entre 73 y 467 ptas/día. **PRESENTACION:** Envases de 28 comprimidos ramurados de 20 mg de lovastatina: 4.096 ptas. (PVP IVA4). Envase de 28 comprimidos de 40 mg de lovastatina: 6542 ptas. (PVP IVA4)



Nergadani

EL PERFIL DE LA EXPERIENCIA



URIACH

www.uriach.com