

# NEXO

Revista del  
HOSPITAL  
ITALIANO  
de  
Buenos Aires.

---

---

Volúmen XV

Número 1

Julio 1995

---

---

## INDICE

<b>Editorial</b> .....	4
Fustiñana C.	
<b>El Infarto y los Megaestudios</b> .....	5
Cagide A.	
<b>Metástasis en Cadera y Rodilla</b> .....	12
Lastiri J M, Varela M S, Pallota M G, et al.	
<b>Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones Intrahospitalarias:</b>	
<b>Estudios Sistematizados de Prevalencia (1993 - 1994)</b> .....	17
Quirós R, Clara L, Marcó del Pont J, et al.	
<b>Instrucciones para autores</b> .....	36
<b>Llamado a Concurso</b> .....	37

**Pte Perón 4101**

**Cap. Fed.**

**87-3580**

**864-5712**

**866-1338**

**Atención de  
lunes a  
sábados**

**de**

**8 a 22 horas.**

**+Farmacia  
Brocca+**

**ATENCION A OBRAS SOCIALES Y PREPAGAS  
LABORATORIO DE RECETAS MAGISTRALES**



**NEXO**  
**Revista del HOSPITAL ITALIANO**  
**de Buenos Aires**

**Director:**

Dr. Carlos Fustiñana

**Comité Editorial:**

Dr. Fernando Althabe; Dr. Pablo Argibay; Lic. Norma Caffaro de Hernández; Bibliotecaria Maria del Rosario Revello, Dr. Adolfo Rubinstein, Dr. Enrique R. Soriano.

**Consejo Editorial:**

Dres.: Enrique M. Beveraggi, Arturo Cagide, Mario Cámara, Luis J. Catoggio, José M. Ceriani Cernadas, Juan A. De Paula, Francisco Eleta, Gunther Fromm, Carlos Giannantonio, Raúl Gutman, Roberto Kaplan, Ricardo Mastay, Marcelo Mayorga, Domingo Múscolo, Titania Pasqualini, Mario Perman, Juan C. Puigdevall, José Ramirez, Jorge Sívori, José Tessler.

**DEPARTAMENTO DE DOCENCIA E  
INVESTIGACION**

**Jefe:**

Dr. Enrique S. Caruso.

**Sub - Jefe:**

Lic. Norma Caffaro de Hernández.

**Editor responsable:**

La Revista de Actualización Clínica es una publicación del Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires, Gascón 450 (1181) Capital Federal. Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcialmente, sin el permiso del editor y de los autores.

Diagramación: Claudia I. Fattor.

Producción y realización gráfica:

Hospital Italiano de Buenos Aires

**HOSPITAL ITALIANO**  
**DE**  
**BUENOS AIRES**



**Director:**

Dr. Jorge Sívori

**Vicedirector:**

Dr. Héctor Marchitelli

**Vicedirector Administrativo:**

Dr. Pablo Pedro Zavaglia

**Directores Honorarios:**

Dr. Francisco Loyúdice, Dr. Enrique M. Beveraggi

**CONSEJO DIRECTIVO**  
**EJERCICIO 1994/1995**

**Presidente:**

Ing. Juan Mosca

**Vicepresidente Primero:**

Sr. Antonio Macri

**Vicepresidente Segundo:**

Ing. Franco A. Livini

**Consejeros:**

Sr. Roberto Bacanelli, Dr. Enrique M. Beveraggi, Sr. Alfredo Biasutto, Sr. Domingo Cutuli, Ing. Roberto Chioccarelli, Ing. Bartolo Denaro, Dr. Raúl Droznes, Dr. Arturo Lisdero, Sra. Beatriz de Rocca y Sr. Eduardo D. Tarditi.

**Revisores de Cuentas:**

Titulares: Dr. Eduardo Cariglino, Dr. Alberto R. Levy, Sr. Santos O. Sarnari.  
Suplentes: Sr. Franco E. Caffarone, Dr. Ricardo J. Demattei.



---

# *EDITORIAL*

---

**C**omenzamos una nueva etapa editorial, **NEXO - Revista del HOSPITAL ITALIANO de Buenos Aires**, para poder continuar con este emprendimiento hospitalario tanto en la comunicación de la labor de investigación como en la tarea de educación continua.

He sido precedido en la Dirección de esta publicación por dos amigos que siguen colaborando y sosteniendo la línea editorial de NEXO, ellos son Mario Perman y Adolfo Rubinstein. Es nuestra idea mantenerlos a nuestro lado en este nuevo camino que implica la realización editorial completa de la Revista en el ámbito del Hospital Italiano. Este proyecto sería irrealizable sin el apoyo de la Dirección y del Departamento de Docencia e Investigación.

La intención del Comité Editorial es mantener el nivel de excelencia en la confección de los artículos tanto originales como de revisión, además para mantener la inserción institucional en un hospital de las características del nuestro, seleccionaremos temas que tengan que ver con aspectos que hacen a la medicina desde perspectivas globalizadoras tales como la metodología, ética, etc., y que nos ayuden a todos en el continuo esfuerzo de mantenernos no sólo actualizados, sino también cohesionados.

La instancia actual de la realidad de Argentina hace que, deba utilizar el argumento muchas veces remanido, de las dificultades que implica un emprendimiento de estas características en un país en crisis. Sin embargo, la crisis es una forma de vida y sin duda no debe hacernos vacilar en elegir el camino que consideramos justo y mejor. Por ello es **justo** que el Hospital Italiano posea una revista que sea NEXO entre todos sus profesionales, y lograr que la misma sea la **mejor** forma de conocernos, informarnos, discutir y poder sentirnos aún mas miembros de una institución que respetamos, merecemos y a la que contribuimos en su continuidad, generando conocimiento.

*Carlos A. Fustiñana*

# EL INFARTO Y LOS MEGAESTUDIOS

Arturo Cagide

Para quien escribe, los megaestudios de intervención en infarto, entendiéndose por tal aquellos que incluyen más de 10.000 pacientes produjeron un impacto de significación. En efecto, el GISSI 1 y el ISIS 2 demostraron en forma incuestionable cómo la reperfusión miocárdica modificaba favorablemente la historia natural del infarto agudo de miocardio (I.A.M.).

Por aquellos años fue particularmente sorprendente el beneficio de la aspirina, cuyo fundamento fisiopatológico sólo se interpretó retrospectivamente. Otras cuestiones, también fisiopatológicas como el efecto de la trombólisis sobre la función ventricular (interrogante no resuelto aún) quedaron por entonces postergadas por el impacto clínico de la medida.

Sin embargo debo señalar que la sorpresa en torno a los megaestudios se ha transformado en cierto escepticismo. En los últimos meses han sido comunicados los resultados de estudios que en su totalidad incluyen más de 135.000 pacientes. Esos **resultados** son pobres en relación a la inversión realizada y a la expectativa creada.

De manera que desde una doble perspectiva, del internista en general, por cuestiones de metodología de investigación y estrategia de inversión en medicina, y del cardiólogo en particular, por el traslado a la práctica asistencial de **esas medidas**, es necesario reflexionar sobre si realmente estamos en el sendero correcto.

## INVERSION Y RESULTADOS

Seis estudios han valorado el efecto de diferentes intervenciones sobre la mortalidad post-

infarto. A los efectos del análisis podrán agruparse en tres categorías (Tabla 1).

**Tabla 1: Contribución, en número, de cada estudio al metaanálisis.**

<i>Estudio</i>	<i>Intervención</i>	<i>Nº pac.</i>	<i>Total</i>
<i>GUSTO (1)</i>	<i>TPA vs. SK</i>	<i>41.021</i>	<i>41.021</i>
<i>LATE (2)</i>	<i>RE. TAR.</i>	<i>5.711</i>	
<i>EMERAS (3)</i>	<i>RE. TAR</i>	<i>3.871</i>	<i>9.582</i>
<i>ISIS 4 (4)</i>	<i>IEC</i>	<i>54.824</i>	
<i>GISSI 3 (5)</i>	<i>IEC</i>	<i>18.895</i>	
<i>CHINO (6)</i>	<i>IEC</i>	<i>11.345</i>	<i>85.064</i>
<i>TOTAL</i>			<i>135.667</i>

*tPA: Plasminógeno; SK: Streptokinasa; RE. TAR.: Reperfusion Tardía; IEC.: Inhibidores de la enzima convertidora.*

## Plasminógeno (tPA) vs. Streptokinasa (SK): GUSTO

Proyecto destinado a confirmar la superioridad del activador del plasminógeno (tPA) sobre la streptokinasa (SK) como estrategia de reperfusión farmacológica en el I.A.M. con menos de 6 horas de evolución. Ese estudio se fundamentaba en que la mayor tasa de reperfusión angiográfica del tPA a los 90 minutos deberá expresarse en menor mortalidad.<sup>(1)</sup>

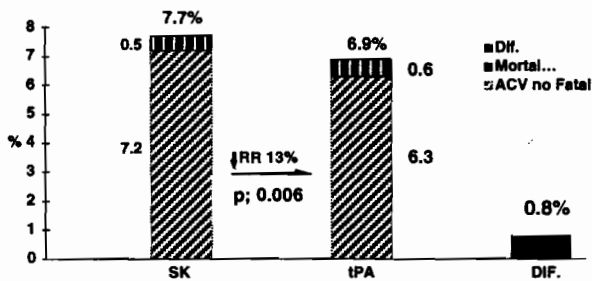
## REPERFUSION TARDIA (REPERF. TARD.): LATE-EMERAS

Se intentó comprobar el beneficio clínico de la trombólisis en el I.A.M. con 6-24 horas de evolución. La base racional de ambos estudios era que la reperfusión podría recuperar tejido miocárdico en riesgo ya que la fase de instalación de la necrosis tal vez, en algunos casos, se prolonga hasta las 24 horas.<sup>(2,3)</sup>

## Inhibidores de la enzima convertidora (IEC) en I.A.M.: ISIS 4, GISSI 3, ESTUDIO CHINO

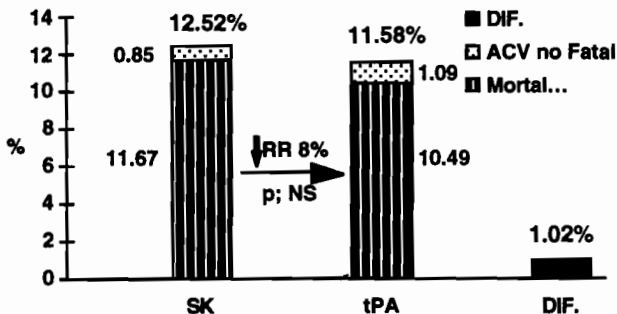
Estos tres estudios valoraron el efecto del tratamiento sistemático con inhibidores de la enzima convertidora sobre la mortalidad post-I.A.M. El fundamento fisiopatológico se sostenía en el efecto de estos fármacos sobre la remodelación post-infarto. El tiempo I.A.M. / inicio del tratamiento es considerado un punto vital. En estos 3 estudios fue menos de 24 horas (4,5,6).

**Figura 1: Resultados de estudios de streptokinasa (SK) vs. plasminógeno (tPA)**



*GUSTO: 41.021. Se compararon 4 grupos (SK + Heparina subcutánea; Sk + Heparina endovenosa; tPA + Heparina endovenosa; SK + tPA + Hep EV) con aproximadamente*

**Figura 2: Resultados de estudios de Reperusión Tardía.**



*LATE + EMERAS: 9.557. Se incluye el grupo total de 6 a 24 hs.*

Las figuras 1, 2 y 3 ilustran sobre el resultado de cada una de esas tres intervenciones analizadas globalmente para el caso de REPERF.TARD. y de IEC en I.A.M., ya que los resultados son similares en cuanto al sentido y proporción.

Obsérvese que las diferencias entre porcentajes son tan reducidas que su análisis requiere trabajar con dos decimales (aproximando el tercero) o si se prefiere expresar el resultado por cada mil pacientes tratados. Es, como si el impacto clínico y el resultado matemático del ensayo recorriesen andariveles diferentes.

La tabla 2 resume el beneficio clínico expresado por el número de pacientes salvados por cada 100 tratados. En REPERF.TARD. el efecto (1% /35 días) no tiene significación estadística, mientras que en tPA vs SK (0.8%/35 días) y en IEC en I.A.M. (0.5% /35 días) es mínimo pero estadísticamente significativo, aunque lógicamente, no parece serlo desde un punto de vista asistencial.

Si ahora recordamos que fueron necesarios randomizar 135.000 pacientes, uno está tentado a concluir que existe una desproporción evidente entre el beneficio clínico comprobado y la inversión que, en múltiples aspectos, requieren ensayos que engloban tan elevado número de pacientes bajo estudio.

## "FISIOPATOLOGIA" DE LOS "MEGAESTUDIOS"

Varios son los mecanismos que conducen a resultados limitados o difíciles de interpretar. Veamos.

### 1- DIFERENCIAS MINIMAS

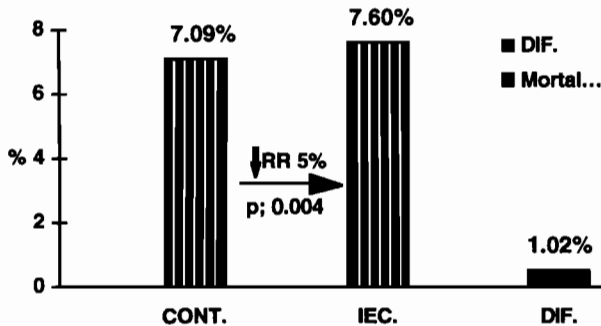
El comprobar diferencias mínimas entre el grupo activo y el placebo o control obedece a diferentes motivos.

#### - Búsqueda dirigida a hallar un beneficio clínico reducido.

En ciertos casos el estudio está diseñado prospectivamente para hallar una diferencia

mínima que requiere una gran población bajo estudio. Por ejemplo en el GUSTO se buscó una diferencia absoluta de sólo el 1%; en el ISIS 4 y GISSI 3 el criterio fue parecido.

**Figura 3: Resultados de los Inhibidores de la Enzima Convertidora en Infarto Agudo de Miocardio.**



*ISIS 4 + GISSI 3 + CHINO: 85.064. El ISIS 4 exploró además el efecto del sulfato de Mg y el Mononitrato sin hallar diferencias significativas. El GISSI 3 valoró también la combinación nitratos endovenosos y subcutáneos con resultados negativos.*

Los motivos para esta estrategia son múltiples y su análisis en alguna medida permiten discutir las pautas con las que se diseñan actualmente los megaestudios.

Se acepta que una diferencia en mortalidad aunque mínima resulta contundente para concluir definitivamente en la superioridad de una estrategia sobre otra. Claro, llevado a la práctica esto requiere que otros aspectos, como por ejemplo el costo económico no termine limitando su empleo masivo. En algunos casos lo mejor puede ser impracticable

Siguiendo este razonamiento es de mayor trascendencia que la intervención en estudio demuestre un **efecto global aunque leve en la población total que un efecto fuerte en un subgrupo reducido.**

Es como si se pretende generar un mecanismo en cascada donde un beneficio global leve termine por fomentar la sistematización de la estrategia evaluada.

### - *Menor mortalidad espontánea que la esperada.*

Con la intención de producir un **impacto epidemiológico** fuerte se intenta incluir la mayoría de los individuos con el cuadro clínico en estudio. Por ello uno de los parámetros que define el éxito del proyecto queda reflejado en el porcentaje de pacientes admitidos con infarto que son finalmente randomizados. Esta necesidad imperiosa en incluir pacientes conduce a que la mortalidad del grupo control o placebo sea reducida.

En el mismo sentido participa el hecho de que frecuentemente varios ensayos se llevan adelante simultáneamente con una determinada entidad clínica. La competencia entre estudios que disputan por un síndrome clínico termina por incorporar pacientes con infarto de bajo riesgo.

### - *Exploración simultánea de varios objetivos.*

En el estudio GUSTO se exploraron simultáneamente 4 intervenciones (SK + hep SE, SK + hep EV, tPA + hep EV, SK + tPA + hep EV) con 10.000 pacientes por grupo.

Si se hubieran comparado sólo dos propuestas la población bajo estudio habría descendido de 40.000 a 20.000 enfermos. El ISIS 4 y el GISSI 3 evaluaron también varias intervenciones y si bien el diseño factorial permita englobar a toda la población en cada comparación del grupo activo vs. control, el tamaño de la muestra tuvo que ser generoso para evitar desbalances entre los diferentes grupos de tratamiento.

### - *Falta de potencia estadística.*

En el cálculo de la muestra del estudio LATE el error beta aceptado fue elevado (15%). Sin embargo no es infrecuente hallar en la bibliografía diseños metodológicos con una potencia de sólo el 85%.

En el estudio EMERAS no se aclara sobre que base se calculó el tamaño de la muestra. Si como se señala se pretendió hallar una diferencia absoluta del 2%, con una mortalidad esperada del 14% eran requeridos 5400 pacientes (ambos grupos,  $P < 0.05$  B 0.1); el estudio sólo incluyó 3871 enfermos. (El número se eleva a 4534 con

los 663 infartos con menos de 6 horas de evolución).

## 2- INTERPRETACION LIBRE EN EL ANALISIS DE RESULTADOS

Si volvemos sobre la tabla 2 comprobamos que una diferencia absoluta (es decir efecto clínico) mínima de 0.5% en IEC en I.A.M. alcanzó significación estadística, mientras que una diferencia que duplica ese valor (como es el caso de REPERF.TARD. con 0.94% no resultó significativa). El hallazgo, que está exclusivamente condicionado por el tamaño de la muestra, marca el abismo extremo entre la diferencia estadísticamente significativa y la clínicamente significativa.

Por otro lado en tPA vs. SK y en IEC en I.A.M., los autores concluyen que el efecto en la población total es leve pero que en ciertos subgrupos (I.A.M. anterior / insuficiencia cardíaca asociada) se incrementó notablemente. Para los autores de LATE en REPERF.TARD. la reflexión es diferente: partiendo de un efecto global nulo concluyen en un beneficio clínico en el subgrupo de 6 hs. a 12 hs. de evolución.

El efecto global ausente quedó condicionado al tamaño de la muestra y no a un fundamento fisiopatológico. Desde esta perspectiva el análisis de subgrupos no debería condicionarse al resultado positivo en la población total.

Otro tema también relacionado al análisis de subgrupos se refiere a que ellos deben ser prospectivamente preestablecidos. En el estudio LATE se demostró que la trombolisis tardía tenía mayor efecto si luego de hospitalizado el paciente el tratamiento se iniciaba antes de las 3 hs. que luego de las 3 hs. Se fundamentaba en que si se procedía antes de las 3 hs. había una serie de aspectos interpretados como sugestivos de continuidad de la necrosis que impulsaba al médico a actuar en ese sentido. La pregunta es porque tres horas y no dos, o mejor, una hora.

Finalmente no es posible poner en evaluación un tratamiento que, aún en ausencia de bases firmes acerca de su utilidad, forme parte de la conducta

Tabla 2: Efecto clínico vs. N° de vidas salvadas.

tPA vs. SK	REPERF. TARD.	IEC
0.8% (*)	1% (*)	0.5%
(S)	(NS)	(S)

(\*): Vidas salvadas sin ACV no mortal. S: Significativo. NS: No significativo.

asistencial habitual de los Centros donde se llevará a cabo el estudio. En el ISIS 4 y el GISSI 3 más de la mitad de los pacientes asignados al grupo control recibieron alguna variedad de nitritos. De este modo la población en estudio para valorar el efecto nitritos en el I.A.M. quedó limitada a sólo el 40% de los pacientes randomizados. Es difícil concluir a partir de los resultados de estos estudios acerca del valor de esta droga en el tratamiento del I.A.M..

## 3- PREDOMINIO DEL NUMERO SOBRE LA FISIOPATOLOGIA.

En conclusión un megaestudio está diseñado para incluir un elevado número de pacientes a través de una propuesta multicéntrica e internacional. La intervención a analizar es sencilla y de aplicación masiva de modo que resulte accesible al especialista pero también al médico generalista. Con este esquema el proyecto adquiere difusión mundial, los investigadores participan de encuentros internacionales y se avanza decididamente en aspectos que tocan al marketing.

El fundamento fisiopatológico y el juicio clínico que dieron origen al proyecto pueden, de este modo, quedar postergados por concesiones pseudoepidemiológicas

## EL JUICIO CLINICO EN EL DISEÑO DEL MEGAESTUDIO

Veamos algunos puntos que permitan una mejor integración de la fisiopatología con la metodología, de modo que el estudio resulte de mayor valor clínico.



1) El beneficio clínico buscado (diferencia absoluta entre el activo y control) debería adaptarse al tipo de intervención explorada.

Supongamos dos intervenciones teóricas: Una que requiere un breve período de administración (horas ó días) pero de elevado costo económico. La otra de costo reducido pero cuya implementación es algunas veces difícil de sostener en el tiempo. En ambos casos debería explorarse un **BENEFICIO CLINICO MINIMO**, por ejemplo dos vidas (sin complicaciones invalidantes) por cada 100 pacientes tratados. Si este éxito mínimo no fuera alcanzado la medida difícilmente habría de expandirse a la práctica clínica.

Si por el contrario se tratara de una medida sencilla y de costo reducido (aspirina por ejemplo) tal vez el enfoque podría ser otro.

2) El estudio debería entonces estar destinado para buscar ese beneficio sin ceder a lo que podramos denominar **tentaciones epidemiológicas**.

Se requieren dos condiciones:

**En primer lugar** incorporar un subgrupo de alta mortalidad. Esta selección se relaciona con el **PRONOSTICO DEL I.A.M.**. Aunque son muchos los índices disponibles en la bibliografía algunos, ya clásicos, no han perdido vigencia y diríamos, han salido fortalecidos últimamente sobre todo cuando se los evalúa en términos de costo.

La localización (anterior/otras) la edad (>/<70 años) y la insuficiencia cardíaca asociada (no/si) definen poblaciones de mayor riesgo.

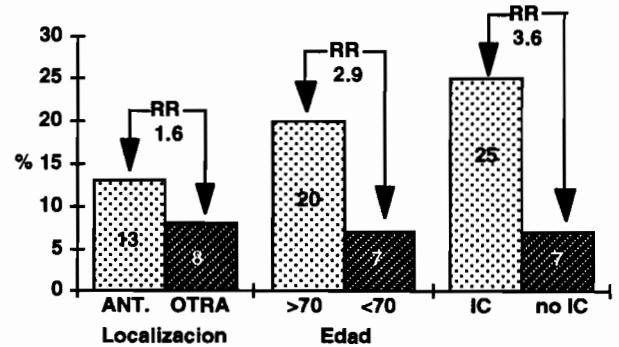
La figura 4 ilustra el valor pronóstico de estos índices en la población control o placebo en los estudios antes considerados. A ellos tal vez pueda agregarse el ecocardiograma que es una medida sencilla de la que seguramente se dispondrá en forma masiva en un futuro próximo.

**El segundo punto** se refiere al **EFEECTO DE LA MEDIDA** y su interacción con la población total o con un subgrupo determinado. Sobre este punto no es posible profundizar mucho más ya que está condicionado por las características de la intervención.

Veamos dos aspectos:

Los IEC pueden reducir la morbilidad

**Figura 4: Infarto agudo de miocardio (I.A.M.) según localización, edad e insuficiencia cardíaca (IC).**



ANT: I.A.M. anterior

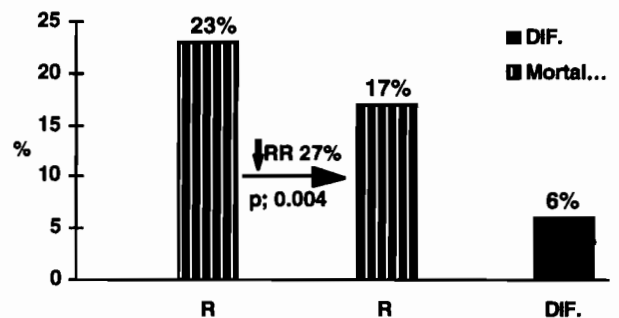
del I.A.M. si tienen la oportunidad de hacerlo. Por ejemplo en el subgrupo cuya mayor mortalidad esta asociada a activación neurohormonal clínica (insuficiencia cardíaca) o subclínica (I.A.M. extenso).

El otro punto se refiere a **REPERF.TARD**.

Si estudios previos demostraron que entre la quinta y sexta hora la trombolisis reducía la mortalidad sólo el 20 %, entre la 6 y 24 hs. esa reducción debe necesariamente ser inferior al 15 %.

3) **Como ejemplo** veamos ahora el **ANALISIS DE SUBGRUPOS**. Las tablas 3 y 4 resumen este aspecto en las intervenciones

**Figura 5: Beneficio clínico del Ramipril en el desarrollo de la insuficiencia cardíaca post infarto agudo de miocardio.**



AIRE: 2.006 pacientes. Efecto comprobado a un período de seguimiento promedio de 15 meses. A un año el efecto absoluto es del 5%.

**Tabla 3: Análisis de la mortalidad según localización, edad, e insuficiencia cardíaca (IC) en streptokinasa (SK) vs. plasminógeno (tPA).**

Mortalidad	SK	tPA	↓ RR	VS
ANT.	11.4	9.5	17	1.9
IC	18.7	16.7	(NS)	2
>70 años	22.9	20.8	(NS)	(NS)

consignadas.

Una droga con mayor potencia trombolítica induce mayor beneficio clínico en el I.A.M. de mayor riesgo (localización anterior extenso) si las complicaciones del fármaco no desequilibran la ecuación.

Esa misma ecuación riesgo/beneficio condiciona la ausencia de diferencias a partir de la tercera hora de evolución (riesgo estable con tPA sin mayor beneficio).

En enfermos mayores de 65-70 años la mayor reperfusión inducida por el tPA no implica reducción de la mortalidad tal vez por mayor riesgo de hemorragia fatal.

Los IEC inducen un ligero beneficio en el I.A.M. anterior. No hay diferencia en el I.A.M. complicado con insuficiencia cardíaca pero si una **tendencia favorable**.

En el paciente añoso con mayor mortalidad espontánea los IEC no mejoran la sobrevida. La hipotensión resultante del tratamiento y el defecto diastólico como determinante de la falla de bomba pueden ser responsables de ello.

**Tabla 4: Análisis de la mortalidad según localización, edad e insuficiencia cardíaca (IC) en inhibidores de la enzima convertidora.**

Mortalidad	Control	IEC	↓ RR	VS
ANT.	8	9.3	14 (S)	1.3
IC	13.9	15.5	10*	1.6*
>70 años	14.5	14.1	*	*

La REPERF.TARD. tiene un efecto que puede ser relevante aunque en la ecuación no se incluye el ACV no fatal por no disponerse ese dato en ese subgrupo.

Ese efecto esta condicionado por una mortalidad en 13.4% en el grupo control.

## EL ESTUDIO AIRE

Tal vez a modo de ejemplo deberíamos ahora confrontar los casi 100.000 pacientes en los que se exploró los IEC con los resultados del estudio AIRE (7).

No es un megaestudio ya que sólo incluyó 2000 enfermos con I.A.M., en este caso, complicados con insuficiencia cardíaca.

El diagnóstico de falla de bomba fue clínico la droga bajo estudio fue el Ramipril y el intervalo I.A.M. / inicio del tratamiento 5 días.

El estudio demostró un beneficio clínica y estadísticamente significativo (figura 5): al cabo de un año se salvan 5 de cada 100 enfermos tratados.

De este modo el objetivo de este ensayo estuvo dirigido a evaluar los IEC en un subgrupo de riesgo (I.A.M. con falla de bomba) es decir que se trataba de una estrategia dirigida. Por el contrario en los estudios comentados al principio se incluyeron la totalidad de pacientes con I.A.M. por lo que podrían interpretarse como verdaderas estrategias de prevención poblacional.

Interesa comparar con ambas propuestas el número de pacientes medicados y el beneficio clínico resultante

Obsérvese que en un caso deben tratarse 100 pacientes con I.A.M. para salvar 5 vidas. En el estudio AIRE se tratan sólo 20 (20% de I.A.M. tienen insuficiencia cardíaca) y se salva 1 vida. (Figura 6)

Entre ambos criterios un estudio futuro deberá seleccionar otro sub-grupo sin insuficiencia cardíaca pero de alto riesgo (I.A.M. extenso) en el que los IEC pueden reducir significativamente la mortalidad. En definitiva se intenta optimizar la relación entre el número de pacientes tratados y el beneficio obtenido.

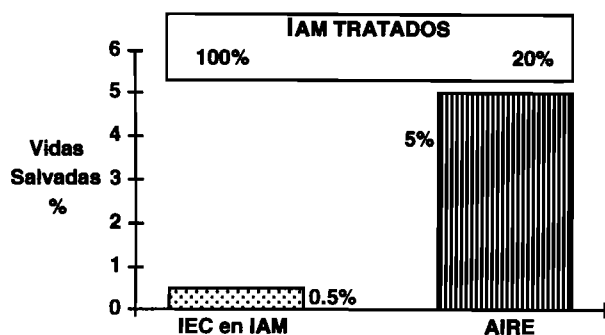
## ULTIMA CONSIDERACION

Como decíamos al principio el aporte de los megaestudios es innegable.

Con ellos la terapéutica del I.A.M. se modificó profundamente, sobre todo, al comprobarse beneficios definidos con estrategias de aplicación masiva. Pero últimamente es como si hubieran perdido originalidad.

El GISSI 2, el ISIS 3, los estudios aquí analizados y muchos otros que han caído en el

Figura 6: IEC en I.A.M..



IEC en I.A.M.: % a 35 días. AIRE: % a 1 año.

olvido no parecen haber hecho aportes sustanciales. La cuestión no pasa por el resultado negativo de un estudio ya que esa es una posibilidad definida en toda investigación.

El problema es la desproporción entre la inversión y el objetivo buscado. Pero sobre todo el tema pasa en volver sobre la misma propuesta una y otra vez.

En el escenario de los limitados recursos disponibles en medicina la problemática adquiere una dimensión especial.

Los ensayos clínicos controlados son en nuestros días una de las pocas alternativas metodológicas para evaluar nuevas posibilidades farmacológicas. Pero como el costo y el tiempo son factores limitantes sólo unas pocas propuestas, que necesariamente deben ser inéditas, podrán ser consumadas.

Claro, hallar ideas originales no es sencillo

ya que frecuentemente caemos en repeticiones. Menos aún es llegar a poder concretarlas en nuestro medio. El primer paso es no renunciar a estos objetivos a la espera de propuestas que como vimos tienen algunas veces un éxito potencial limitado.

## Referencias

1. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO Investigators. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-682.
2. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. LATE Study Group. *Lancet* 1993; 342: 759-766.
3. Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. EMERAS Estudio Multicéntrico Estreptoquinasa Repúblicas de América del Sur Collaborative Group. *Lancet* 1993; 342: 767-772.
4. ISSI-4: A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate and intravenous magnesium sulphate in 58.050 patients with suspected acute myocardial infarction. Fourth International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *Lancet* 1995; 345: 669-685.
5. GISSI-3: Effects of lisinopril glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studi della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet* 1994; 343: 1115-1122.
6. Oral captopril versus placebo among 13.634 patients with suspected myocardial infarction: interim report from the Chinese Cardiac Study (CCS-1). Chinese Cardiac Study Collaborative Group. *Lancet* 1995; 345: 686-687.
7. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet* 1993; 342: 821-828.

# METASTASIS EN CADERA Y RODILLA

Lastiri J M\*, Varela M S\*, Pallotta M G\*,  
Motto A.\*\*

## Fisiopatología

Desde las primeras etapas en el desarrollo tumoral, gran número de neoplasias tienen un considerable potencial metastásico.

Las células neoplásicas producen sustancias con la capacidad de digerir la matriz extracelular. Esta situación les permite alcanzar los vasos sanguíneos, penetrarlos, y de esta manera llegar al torrente sanguíneo.

Las células neoplásicas circulan ligadas a factores de coagulación y a las plaquetas, hasta llegar al sitio donde se produce el asiento de la metástasis.

Una de cada mil a diez mil células malignas circulantes tienen la capacidad de dar origen a una metástasis. Esto es debido tanto a características propias de la célula tumoral, como dependiente de factores inmunológicos del huésped. Las diferentes neoplasias tienen una selectividad especial para dar origen a metástasis en diferentes sitios y por diferentes vías. En el caso de las metástasis óseas, la única vía de diseminación es la hematogena, por carecer el hueso de vasos linfáticos.<sup>(1)</sup>

Los factores que intervienen en el desarrollo y localización de las metástasis óseas son los siguientes:

**a) Factores dependientes del tumor primario.** La disfunción génica, resultado de mutaciones, ya sea de oncogenes o de genes supresores, es muy importante tanto en la pérdida del control de la replicación celular, como en el

aumento del potencial metastásico. Estas alteraciones se asocian a mayor actividad de colagenasas, catepsina, factores angio génicos, etc. Todos engranajes de la maquinaria metastásica. A su vez la producción de sustancias paratohormona-similes que inducen un estado de catabolismo óseo, hace al hueso pasible de metástasis<sup>(1,2)</sup>.

**b) Factores dependientes del sistema inmune.** Como por ejemplo el aumento de la actividad osteoclástica mediada por interleuquina I y el factor de necrosis tumoral, liberados por los macrófagos y los linfocitos en respuesta a la agresión tumoral.

**c) Factores dependientes de la célula metastásica.** En algunos casos la presencia de receptores específicos de anclaje determinan los distintos patrones metastásicos, es decir, distintos órganos y localizaciones (teoría de la "semilla y el suelo"). Otros ejemplos son la capacidad de la célula metastásica para degradar la membrana basal y la matriz ósea, estimular la neoformación de vasos, y por último desarrollar la nueva colonia tumoral.

**d) Factores vinculados con el flujo sanguíneo óseo.** La mayor parte de las metástasis óseas siguen el recorrido de los plexos venosos pélvicos, perivertebrales, intercostales, de la base del cráneo, etc. Esto constituye el Plexo de Batson, en comunicación con los sistemas venosos profundos, responsable de la mayor parte de las metástasis óseas<sup>(3)</sup>.

Algunas metástasis óseas poco frecuentes, en huesos de manos y pies, son el producto de embolias tumorales microscópicas a nivel de la circulación arterial terminal.

Las variables previamente mencionadas son las que determinan la frecuencia y localización de las metástasis en los diferentes tipos de neoplasias. Un ejemplo de esta situación, es el cáncer de próstata. Sus metástasis son, casi sin excepción, a nivel del hueso y de los ganglios siendo infrecuente las localizaciones hepáticas, pulmonares, etc.<sup>(1)</sup>.

\*Sección Oncología Clínica. Servicio de Medicina Interna y

\*\*Servicio de Terapia Radiante.

## Epidemiología

Muchos pacientes con neoplasias diseminadas fallecen por complicaciones asociadas a estas sin conocerse su verdadero patrón metastásico.

Los estudios de autopsias han intentado aclarar esta situación. En dichos estudios el 30 a 70% de los pacientes fallecidos por cáncer presentan metástasis óseas. El cáncer de próstata estadio D y el mieloma múltiple, presentan lesiones óseas en casi el 100% de los pacientes. Seguidos en orden de frecuencia por el cáncer de mama (73,1%), pulmón (32,5%), riñón (24%), recto (13%), páncreas (13%), estómago (10,9%), colon (9,3%), ovario (9%), y primario de origen desconocido (9%). Estos datos varían de un trabajo a otro, aunque la tendencia siempre se mantiene<sup>(4)</sup>.

Clain estudió 2000 pacientes muertos por cáncer de origen epitelial encontrando metástasis óseas en 272 pacientes durante su seguimiento (no en autopsias). La frecuencia del compromiso de las diferentes regiones fue: vértebra: 69%, pelvis 41%, fémur: 25% (85% proximales), y cráneo 14%. Los miembros superiores son comprometidos menos frecuentemente (10 a 15% de las metástasis óseas)<sup>(5)</sup>

Las lesiones en rodilla son muy infrecuentes, y las series son muy pequeñas para sacar conclusiones.

Aproximadamente el 8% de las metástasis óseas son únicas, y el 9% (únicas o múltiples) se complican con fracturas patológicas<sup>(5,6)</sup>. Algunos tumores tienen mayor tendencia a originar fracturas como ser: mieloma múltiple, cáncer de mama, de pulmón, y renal. Generalizando, los sitios más frecuentes de fracturas son: columna vertebral, cadera, y pelvis ósea. Varios son los mecanismos que intervienen en el desarrollo de una fractura patológica por metástasis, siendo el más importante el tamaño de la lesión y su localización en una línea de fuerza. El volumen de hueso reemplazado y la extensión de la lesión son muy importantes, de allí que las lesiones de más de 2,5 cm o un daño cortical de más del 50%, anuncian un riesgo elevado de fractura patológica.

Un segundo mecanismo corresponde al tipo de metástasis. Las lesiones pueden ser osteoblásticas, y en este caso lo que predomina es la osteosíntesis, con aumento de la dureza del hueso y pérdida de la elasticidad. Esto se traduce en un importante dolor y un menor riesgo de fracturas. Las lesiones osteolíticas, producen importante disminución de la matriz ósea. En este caso el dolor preanunciará la pérdida de la estructura ósea y la inminente fractura. Otro mecanismo es la isquemia que se produce debido al compromiso vascular por el tumor, al robo vascular por el mismo, o por el crecimiento rápido de la lesión produciendo un déficit relativo de flujo sanguíneo y la consiguiente isquemia seguido de necrosis y desmoronamiento de la estructura ósea. Por otro lado, los traumatismos no deben ser olvidados, ya que constituyen una situación frecuente en el paciente oncológico, debilitado por esta grave enfermedad. Los tratamientos, como ser la radioterapia o la quimioterapia en algunas circunstancias pueden colaborar en el desarrollo de fracturas. Todo esto debido a una respuesta tumoral exagerada en ausencia de los mecanismos compensadores de osificación. Otro ejemplo que debe tenerse en cuenta es que dosis mayores a los 6000 cgy son causa de osteonecrosis<sup>(1,7)</sup>.

Hay mayor experiencia en el caso de las

Tabla 1. Distribución topográfica de las metástasis de cadera.

Fémur proximal .....	37%
Fémur proximal y acetábulo .....	20%
Cuello femoral .....	15%
Intertrocantérea .....	15%
Subtrocantérea .....	11%
Acetabular sólo .....	2%

metástasis en cadera, lo que ha permitido efectuar descripciones más exactas, ocurriendo lo opuesto con las lesiones en rodilla (se calcula corresponden al 1% de las metástasis óseas).

La distribución topográfica de las metástasis en cadera es variada (tabla 1).

### **Factores pronósticos y decisión terapéutica**

En lo que respecta a la decisión terapéutica para ambas situaciones, la misma se fundamenta en el análisis multidisciplinario de diversas variables.

La primera a tener en cuenta es el riesgo inminente de fractura determinado por la localización de la lesión en una línea de fuerza, el porcentaje de cortical ósea reemplazada, el dolor refractario a los analgésicos y la extensión de la lesión. Deben considerarse también, aquellas lesiones previamente irradiadas en las que existe persistencia de los síntomas luego de un tratamiento Actínico adecuadamente efectuado. Esta variable determina la necesidad de reparación quirúrgica de la lesión.

El estado funcional, al igual que el tipo histológico, localización del primario, si la metástasis es única o múltiple, y el estadio permiten sospechar la posible expectativa de vida, determinando si es o no necesario efectuar una cirugía, determinando además el tipo de la misma. La deambulación previa, y la presencia o no de síntomas deben ser tenidos en cuenta al momento de la toma de decisiones.

No es lo mismo un paciente portador de múltiples metástasis óseas y viscerales de un cáncer de pulmón, que un paciente con una metástasis ósea única de un cáncer renal extirpado años antes. En el primer caso la cirugía ortopédica no estaría indicada ya que la expectativa de vida de este paciente sería de días y la cirugía no permitiría ni siquiera controlar sus síntomas. En el segundo la resección con criterio oncológico de la metástasis podría mejorar la calidad de vida del paciente, alargar su supervivencia, y más raramente curarlo. La indicación en general estaría condicionada a que el paciente pueda vivir más de

tres meses luego de la cirugía. En caso contrario que los síntomas sean imposibles de manejar de otra forma.

Existen variables dependientes del tratamiento como: la posibilidad de resolver localmente o resecaer íntegramente la lesión cuando esto es necesario.

Las lesiones localizadas en el acetábulo son muy difíciles de resolver, a diferencia de las lesiones únicas de cuello femoral en las que la cirugía es más sencilla, y con menos complicaciones<sup>(1,8,9,15)</sup>.

### **Tratamiento multidisciplinario**

En el análisis de la terapéutica de las metástasis en cadera y rodilla deben reconocerse dos poblaciones: los que consultan por fractura, y los que corren riesgo de fracturarse.

Aquí el primer concepto que debe surgir, es el de tratamiento profiláctico, criteriosamente indicado, de la posible fractura patológica. Este tiene la intención de reducir las complicaciones de la cirugía, de una internación prolongada, y lo que es aún más importante: evitar los síntomas angustiantes que esta desagradable situación genera en los pacientes que la padecen.

La cirugía de las metástasis en cadera y rodilla tiene una enorme diversidad de modalidades y técnicas, cada una de las cuales debe ajustarse al análisis exhaustivo de cada caso, y su espectro se extiende desde la simple colocación de un clavo endomedular como paliación para mantener la estabilidad del miembro, hasta una resección masiva del tercio superior del fémur, y reconstrucción con transplante, o prótesis no convencionales, algunas veces con radicabilidad oncológica (ej. metástasis única de cáncer renal).

Las complicaciones del tratamiento quirúrgico varían de serie en serie pero la morbilidad oscila alrededor del 15%, con una mortalidad del 2%.

El sangrado y las infecciones se describen en un 5% de los casos cada una, seguidos por las fallas de fijación y las luxaciones en un 2% cada una.

La deambulación se alcanza en el 88% de los pacientes operados, la mejoría del dolor en el 95%

(junto con radioterapia), y la mejoría en la calidad de vida en el 75%. Estas cifras se reducen cuando se trata de una fractura patológica. Existen otras modalidades terapéuticas como ser, la radiación, la quimioterapia, la hormonoterapia, etc, en las que la sensibilidad por parte de la neoplasia determina un factor de mejor pronóstico, ya que su indicación podría consolidar o reemplazar a un tratamiento quirúrgico en algunas oportunidades.

Sin dudas la radioterapia es el tratamiento más utilizado para las metástasis óseas, especialmente en lo que respecta al control de síntomas. Las dosis necesarias para curar localmente una metástasis es tan alta que pone en riesgo la integridad del hueso (osteoradionecrosis); aunque carece de complicaciones a dosis adecuadas (alrededor de 4500 cgy).

La acción analgésica se inicia entre el décimo y el catorceavo día de iniciado el tratamiento. El 90% de los pacientes presentan mejoría sintomática, y de estos en más de la mitad desaparece completamente el dolor. En algunas series el 75% de las lesiones se recalcifican.

No debe olvidarse que si el dolor no desaparece con el tratamiento radiante debe plantearse la cirugía.

Salvo en algunas resecciones masivas la radioterapia se debe emplear como tratamiento complementario a la cirugía, ya que aumenta el control local y reduce el número de recidivas. También existen variables que determinan la eficacia del tratamiento radiante. La más importante es la sensibilidad al mismo y el volumen de la lesión a irradiar, asociado a la calidad de la energía utilizada que interacciona con el hueso. Cuando la radioterapia se utiliza en combinación con quimioterapia debe tenerse en cuenta el mayor riesgo de toxicidad por la sumatoria de los tratamientos<sup>(1,7,9)</sup>.

Otra terapéutica radiante es la utilización de radioisotopos.

Los más utilizados son el yodo-125, el fósforo-32, y el estroncio-89. Este último es un emisor beta que tiene la propiedad de ser reconocido por la lesión ósea, en general osteoformadora

(osteoblásticas o mixtas) como una molécula de calcio, generando su acción citotóxica a nivel local. La utilización del estroncio-89 ha sido difundida en el tratamiento del dolor producido por las metástasis óseas múltiples de cánceres de próstata y de mama refractarios a las terapéuticas habituales y de difícil manejo. Con esta modalidad se obtienen mejorías sintomáticas muy importantes en alrededor del 85% de los casos.

Las limitaciones de estos tratamientos son: el costo, que es alto, la disponibilidad de la droga, y el más importante, la toxicidad hematológica que ronda en un 20% siendo a veces, en pacientes previamente tratados, muy importante<sup>(10,11,12)</sup>.

En lo que respecta a los tratamientos sistémicos con quimioterapia, hormonoterapia, o inmunoterapia, no tienen ningun efecto en lo que respecta a la mejoría de la estructura ósea. Es decir, estos tratamientos no reducen el riesgo de fractura de una metástasis ósea. No ocurre así con los síntomas, que en muchos casos, pueden mejorar con los tratamientos sistémicos.

El rol actual de estos tratamientos se fundamenta en la capacidad de consolidar los resultados de la radioterapia o de la cirugía de la lesión ósea, y en algunas oportunidades brindándole al paciente remisiones que le mejoran las condiciones de vida y su duración<sup>(1,7)</sup>.

Está descrita la actividad osteoclástica aumentada en un alto porcentaje de pacientes con metástasis óseas. Esta mayor actividad se asocia a: mayor riesgo de fracturas, mayor dolor, inmovilidad, y a los síndromes hipercalcémicos. Existen drogas como los difosfonatos en los que su utilización parece ejercer un impacto en la supervivencia de los pacientes con compromiso óseo. Las publicaciones en general se han ocupado de pacientes portadores de mieloma múltiple, cáncer de mama, y cáncer de próstata. En estas patologías se ha descrito, mejoría de los síntomas, menor número de fracturas patológicas, y menor porcentaje de síndrome hipercalcémico sintomático<sup>(8,14,15)</sup>.

## Supervivencia

En lo que se refiere al análisis de la supervivencia de los pacientes operados por metástasis óseas, el mismo tiene el sesgo de la multiplicidad de patologías oncológicas que se incluyen en las series, y el de las diferentes variables pronósticas a tener en cuenta.

La supervivencia media para pacientes portadores de metástasis óseas (cualquiera sea la patología) no tratados con cirugía es de aproximadamente 6 meses, aumentando a 10 a 12 meses para la población quirúrgica. No es posible afirmar que la cirugía aumente la supervivencia, dado que los pacientes operados, en general, se encuentran en mejores condiciones y con estadios más precoces o de mejor pronóstico. Cabe mencionar que los pacientes con metástasis ósea única de cáncer renal operado pueden alcanzar sobrevividas de 24 a 30 meses (describiéndose pacientes vivos a los 10 años o más)<sup>(1,9)</sup>.

Finalmente debemos concluir que los pacientes portadores de metástasis en cadera y rodilla son pasibles de múltiples tratamientos. En la mayor parte de los casos la opción curativa no existe. Hasta el momento el mejor tratamiento para los pacientes correctamente seleccionados es la cirugía.

La mala selección de los pacientes atenta contra los resultados desde todo punto de vista.

Esta es una tarea multidisciplinaria, y los mejores resultados se obtendrán del análisis exhaustivo de cada caso, del conocimiento científico y principalmente del criterio médico.

## Referencias

1. Malawer M, Delaney T. Treatment of metastatic cancer to bone. En: De Vita V, Hellman S, Rosenberg S. Principles and practice of oncology. Philadelphia: J B Lippincott, 1994; 2225-2245.
2. Mundy G R. Mechanism of osteolytic bone destruction. Bone 1991; 12 Supl 1: 1-6.
3. Batson O V. The function of the vertebral veins in metastatic processes. Ann Intern Med 1942; 16: 38-45.
4. Tubiana - Hulin M. Incidence, prevalence and distribution of bone metastases. Bone 1991; 12 Supl 1: 9-10.
5. Clain A. Secondary malignant disease of bone. Br J Cancer 1965; 19: 15-17.
6. Abrams H L, Spino R, Goldstein N. Metastases in carcinoma. Analysis of 1.000 autopsied cases. Cancer 1950; 23: 74-85.
7. Kagan A R. Radiation therapy in palliative cancer management. En: Perez C, Brady L. Principles and practice of radiation oncology, 2 ed. Philadelphia: J B Lippincott, 1992; 1495-1507.
8. Francini G, Gonnelli S, Petrioli R. et al. Treatment of bone metastases with dichloromethylene bisphosphonate. J Clin Oncol 1992; 10: 591-598.
9. Pritchard D J, Burch P A. Orthopedic complication. En: Holland J F, Frei E, Bast R C Jr: et al eds. Cancer medicine, 3 ed. Baltimore: Lea and Febiger, 1992; 2290-2293.
10. Robinson R G. Strontium-89. Precursor targeted therapy for pain relief of blastic metastatic disease. Cancer 1993; 72 Supl 11: 3433-3435.
11. Mertens W C, Reid R H, Porter A T et al. Recent advances in radio nucleide therapy of bone metastases. Nucl Med Annu 1992; 1: 69-89.
12. Robinson R G. Radio nucleides for the alliviation of bone pain in advanced malignancy. En: Ackery D C, Batly V eds. Nuclear medicine in oncology. W B Saunders, 1986; 39-49.
13. Coleman R E, Purohit O P. Osteoclast inhibition for the treatment of bone metastases. Cancer Teat Rev 1993; 19: 79-103.
14. Averbuch S D. New bisphosphonates in the treatment of bone metastases. Cancer 1993; 72 Supl 11: 3443-3452.
15. Feliu J, Rodriguez J R. Factores pronósticos en neoplasias progresivas. En: Gonzalez Baron M, Ordoñez A, García de Pargoles M L. Factores pronósticos en oncología. Mac Graw-Hill, 1994; 506-512.



---

# VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE LAS INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS: ESTUDIOS SISTEMATIZADOS DE PREVALENCIA (1993-1994)

---

Quirós R<sup>\*,\*\*</sup>, Clara L<sup>\*,\*\*</sup>, Marcó del Pont J<sup>\*\*</sup>, Barcán L<sup>\*\*</sup>, Langlois E<sup>\*\*\*</sup>, Lizzi A<sup>\*</sup>, Marchetti M<sup>\*\*</sup>, De Ciccio L<sup>\*\*</sup>, Belloso W<sup>\*\*</sup>, Almada G<sup>\*</sup>, Aleman R<sup>\*\*</sup>, Paiva N<sup>\*</sup>, Rodriguez V<sup>\*\*</sup>, Luna D<sup>\*\*\*</sup>, Stern L<sup>\*\*</sup>, Talamoni H<sup>\*\*</sup>, Rozenek M<sup>\*\*</sup>

## RESUMEN

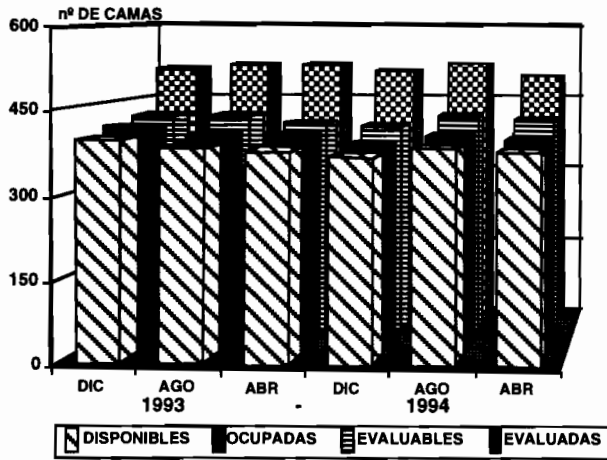
A partir de la sistematización de los estudios de prevalencia en 1993, continuamos con la presentación de los datos obtenidos en 1994, en conjunto con los del período anterior. Esto permite tener una visualización gráfica de los resultados obtenidos pudiéndose analizar así sus tendencias. Si bien la metodología básica de los estudios no se ha modificado, a partir de diciembre de 1993 se incorporó al análisis, un sistema subjetivo que permite estratificar el nivel de gravedad de los pacientes y relacionarlo con el riesgo de infección intrahospitalaria. Este modelo fue validado a partir de los estudios de diciembre de 1993, abril y agosto de 1994, evaluándose además su reproducibilidad. El análisis comparativo de los estudios de prevalencia, muestra la persistencia de una proporción elevada de pacientes con acceso vascular (>50%) y catéter urinario (>20%), lo que determina un riesgo incrementado de desarrollar infecciones asociadas a estos factores. La tasa de prevalencia de infecciones intrahospitalarias se mantuvo por encima del 10%, con algunas variaciones en la frecuencia relativa de las infecciones analizadas por sistemas y por área hospitalaria. Si bien el patrón de consumo de antimicrobianos mostró la persistencia de una tasa > 40% de indicaciones inadecuadas en profilaxis quirúrgicas, también se observó una reducción significativa en la proporción de tratamientos empíricos inapropiados ( $p < 0,0001$ ). La estratificación del nivel de gravedad de la población hospitalaria general se mantuvo constante en los diferentes estudios, sólo mostrando diferencias según la especialidad analizada. El sistema detectó en todos los estudios, un incremento significativo en el riesgo de infección intrahospitalaria entre los diferentes estratos ( $p < 0,001$ ), tanto para las infecciones en general como para las analizadas por sistemas. Este incremento se mantuvo aún luego de estratificar la población según la presencia o no de otros factores de riesgo (catéter urinario, asistencia respiratoria, acceso vascular). El modelo resultó además altamente reproducible entre los diferentes observadores, por lo que fue incorporado definitivamente a la metodología de estudio a partir de agosto de 1994.

## INTRODUCCION

Con el propósito de sistematizar los datos obtenidos a partir de los estudios de vigilancia epidemiológica realizados en nuestro hospital desde 1985, se elaboró desde 1993, un protocolo único de

\*Comité de Control de Infecciones. \*\*Sección Infectología Adultos, Sección Infectología Pediátrica \*\*\*Residencia de Clínica Médica. Hospital Italiano de Bs. As.

**Gráfico 1: Distribución de las camas hospitalarias según nivel de ocupación (1993 - 1994).**



vigilancia global a través de estudios sistematizados de prevalencia, cuyos resultados iniciales fueron presentados en un número previo de esta revista <sup>(1)</sup>. Continuando con esta misma metodología, durante 1994 se realizaron tres estudios de prevalencia (abril, agosto y diciembre), cuyos resultados presentamos a continuación. Para facilitar la comparación de los estudios entre sí y graficar la evolución de la tendencia de las infecciones hospitalarias, los resultados de los estudios de ambos años (1993-1994) se presentan en conjunto.

Como complemento, durante los estudios de 1994, se procedió a validar un sistema de estratificación subjetiva del nivel de gravedad de la población hospitalaria, con el propósito de correlacionarlo con el riesgo de infección <sup>(2,3)</sup>.

### SISTEMAS PARA ESTRATIFICAR EL NIVEL DE GRAVEDAD DE UNA POBLACION HOSPITALARIA

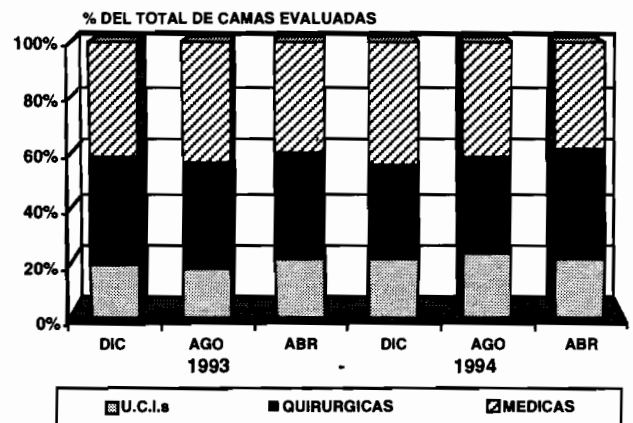
La vigilancia epidemiológica representa la observación sistemática de la ocurrencia y distribución de eventos específicos relacionados con la salud o la enfermedad. En el ámbito hospitalario es utilizada para la identificación de pacientes con infección u otros eventos adversos que puedan ser prevenidos <sup>(4)</sup>. En este sentido, el

proceso de vigilancia representa una oportunidad para la detección de aquellos pacientes con riesgo incrementado de desarrollar una infección hospitalaria, facilitando la implementación oportuna de las medidas dirigidas a prevenir el desarrollo de la misma. Este proceso sólo puede ser llevado a cabo, si se conocen los factores concurrentes que determinan el incremento en el riesgo de infección (severidad de la enfermedad de base, procedimientos invasivos, tiempo de exposición, etc.).

El análisis de las características de la población vigilada y la identificación de los distintos grupos de riesgo deben ser pilares fundamentales de los programas de vigilancia epidemiológica <sup>(5,6,7)</sup>. Si bien la estratificación del riesgo de infección para las heridas quirúrgicas es una práctica habitual, los programas de control de infecciones rara vez incluyen un sistema de evaluación del riesgo de infección para la población hospitalaria en general <sup>(8)</sup>.

Distintos estudios han permitido establecer que la severidad de la enfermedad de base de un paciente, es un predictor independiente del riesgo de adquirir una infección intrahospitalaria <sup>(9,10,11)</sup>. En este contexto distintos sistemas de estratificación de gravedad han sido evaluados tanto como predictores del riesgo de muerte, como de distintas infecciones en particular (neumonía, sepsis relacionada a catéter, infección de herida

**Gráfico 2: Distribución de las camas hospitalarias según especialidad (1993 - 1994).**



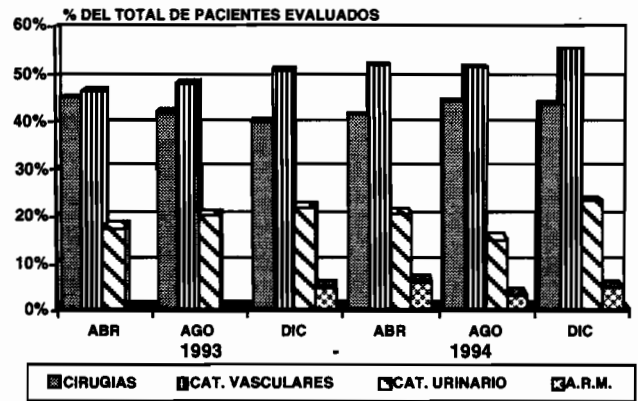
quirúrgica) (9,10,12,13,14,15,16).

Estos modelos podrían ser clasificados de acuerdo al tipo de evaluación que realizan como objetivos o subjetivos. Mientras el APACHE II ("Acute Physiology and Chronic Health Evaluation") y el PRISM ("Pediatric Risk of Mortality") son dos ejemplos de sistemas de estratificación objetivos de gravedad (12,13), el sistema de evaluación del estado clínico de la ASA ("American Society of Anesthesiology") y el sistema de McCabe-Jackson se basan en la ponderación subjetiva de la severidad de la enfermedad de base del paciente (14,15,16).

Habitualmente los modelos objetivos utilizan la asociación de diagnósticos confirmados, condiciones mórbidas y medición de variables fisiológicas. Revisiones recientes han remarcado las dificultades operativas de este tipo de modelos. Algunas de sus desventajas son: 1- necesidad de procedimientos complementarios, 2- aprendizaje del modo de cálculo, 3- tiempo requerido para su estimación y 4- dificultades para su empleo con criterio epidemiológico (17,18). Por estos motivos, este tipo de sistemas no resultan de aplicación práctica a la población hospitalaria general.

Los modelos de evaluación subjetiva se basan necesariamente en el juicio clínico del operador. En general este tipo de modelos demandan de la estimación del riesgo de muerte como medida de la gravedad de un paciente. Esa estimación puede

**Gráfico 3: Proporción de pacientes evaluados con al menos un procedimiento invasivo (1993 - 1994).**



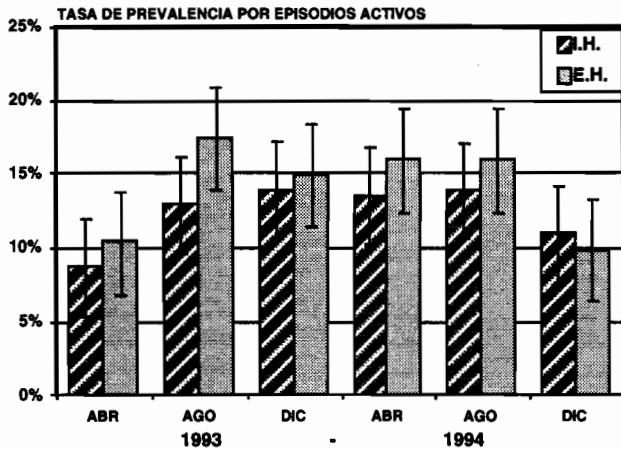
ser hecha sobre la internación actual del paciente o sobre un período de tiempo especificado. A diferencia de los modelos objetivos, este tipo de sistemas no requieren exámenes complementarios adicionales, son habitualmente conceptuales, por lo tanto más simples y de rápida estimación (19). Este tipo de modelos podrían ser aplicados con sentido epidemiológico, para ponderar el riesgo estratificado de infección intrahospitalaria en una población de pacientes, como parte de los estudios de vigilancia de control de infecciones (2,3).

Hasta la fecha no se han reportado en nuestro país, estudios evaluando las características

**Tabla 1: Sistema subjetivo de estratificación del nivel de gravedad.**

Escala Global Puntaje	Concepto
1	Individuo sano o con patología mínima.
2	Enfermedad leve a moderada, bien controlada. No compromete la vida.
3	Enfermedad severa que compromete la vida en esta internación, a menos que la condición clínica empeore.
4	Enfermedad severa que compromete la vida y que necesita control para no producir la muerte en esta internación.
5	Paciente severamente comprometido que no responde a las medidas de sostén o paciente terminal, en quienes se espera que fallezcan en esta internación.

**Gráfico 4: Prevalencia de infecciones intrahospitalarias y extrahospitalarias activas. (1993 - 1994).**



operativas de este tipo de sistemas.

En el contexto del programa de vigilancia epidemiológica de nuestro hospital decidimos validar, a través de estudios sistematizados de prevalencia, un modelo subjetivo para estratificar los pacientes de acuerdo con la severidad de su enfermedad de base, analizando además su utilidad como predictor del riesgo de infección intrahospitalaria <sup>(2,3)</sup>.

## MATERIAL Y METODOS

### Unidad

El Hospital Italiano de Buenos Aires es un centro terciario con actividad docente, que registra aproximadamente 24.000 admisiones por año. La disponibilidad de camas, la tasa de ocupación y la distribución según el tipo de especialidad (agrupadas en médicas, quirúrgicas y críticas), para los diferentes cortes, se muestran en los gráficos 1 y 2.

### Diseño del estudio

Continuando con la misma metodología de los estudios previos <sup>(1)</sup>, se eligió como diseño, al estudio de prevalencia en un solo día.

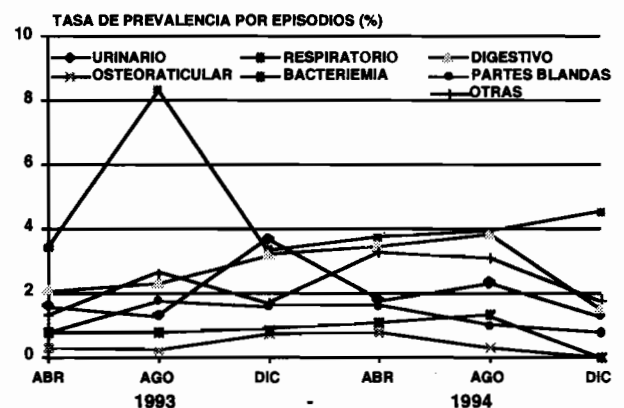
Teniendo en cuenta que el número de camas

ocupadas de nuestro hospital es menor a 500, se registraron todos los pacientes consignados en el censo de admisión, el día del estudio, con excepción de los pacientes internados en Hospital de día o en el Servicio de Psicopatología. En todos los estudios fueron registrados más del 96% de la población evaluable.

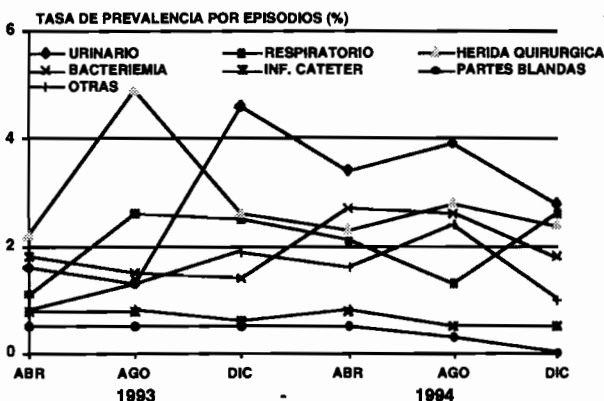
### Sistema para estratificar la severidad de la enfermedad de base

Con el propósito de validar un sistema subjetivo de estratificación del nivel de gravedad de los pacientes, a partir de diciembre de 1993, se incorporó a la ficha de registro de los estudios de prevalencia un modelo propuesto inicialmente por Gonnella y colaboradores <sup>(2)</sup>, que permite estratificar la severidad de la enfermedad de base en 5 niveles de gravedad: 1 - individuo sano o con patología mínima, 2 - enfermedad leve a moderada, bien controlada que no compromete la vida, 3 - enfermedad severa que no compromete la vida en esta internación, a menos que la condición clínica empeore, 4 - enfermedad severa que compromete la vida y que necesita control para no producir la muerte en esta internación y 5 - paciente severamente comprometido que no responde a las medidas de sostén o paciente terminal, de quien se espera que fallezca en esta internación (tabla 1).

**Gráfico 5: Prevalencia de infecciones extrahospitalarias activas por sistema (1993 - 1994).**



**Gráfico 6: Prevalencia de infecciones intrahospitalarias activas por sistema. (1993 - 1994).**



Este sistema se basa en la ponderación subjetiva del grado de control de la enfermedad de base del paciente y en la estimación del riesgo de muerte en la internación actual (Apéndice). El modelo evalúa no sólo el tipo de enfermedad, sino también la respuesta al tratamiento o la situación de estabilidad al momento de realizarse un procedimiento invasivo (Ej. cirugías, hemodialisis, angioplastías, etc.).

Este sistema fue evaluado a través de tres estudios consecutivos de prevalencia (diciembre, abril y agosto) e incorporado definitivamente a la metodología de trabajo a partir de diciembre de 1994.

**Definición de infección**

En cada estudio las infecciones fueron diagnosticadas y clasificadas según las guías del Centro para Control de Enfermedades (CDC, Atlanta, EEUU), revisadas y publicadas en 1988 (20). Se consideró como infección intrahospitalaria a toda aquella adquirida durante la internación y fuera de su período de incubación en el momento de la admisión, o bien en el caso de un recién nacido, a aquella adquirida por su pasaje a través del canal de parto. Fue considerada como infección adquirida en la comunidad, toda aquella presente o incubándose en el momento del ingreso del

paciente, o bien toda infección del recién nacido adquirida por vía transplacentaria. Toda infección adquirida en otro hospital o en otra internación fue analizada por separado. Se consideró como infección activa a toda aquella diagnosticada el día del estudio o que se encontrase en período de tratamiento, y éste no excediese las pautas infectológicas convencionales.

**Grupo de trabajo y recolección de datos**

La recolección de los datos se realizó en forma activa a través de un grupo de trabajo constituido por integrantes de la Sección de Infectología de Adultos y la Sección de Infectología Pediátrica, enfermeras especializadas en control de infecciones y médicos Residentes del Servicio de Clínica Médica. Se realizaron reuniones de coordinación previas a cada estudio con el propósito de reforzar la aceptación de los criterios diagnósticos y minimizar la variación subjetiva interpersonal en la estimación del nivel de gravedad de los pacientes. En este sentido, se consensó la puntuación de determinadas patologías frecuentes en nuestro centro, como así también se estratificaron los principales procedimientos quirúrgicos según si el mismo era realizado en forma electiva o de urgencia (Apéndice). El diagrama del sistema de estratificación, conjuntamente con algunos ejemplos aclaratorios fueron incorporados a la ficha de registro de los

**Gráfico 7: Prevalencia de infecciones intrahospitalarias en áreas médicas (1993 - 1994).**

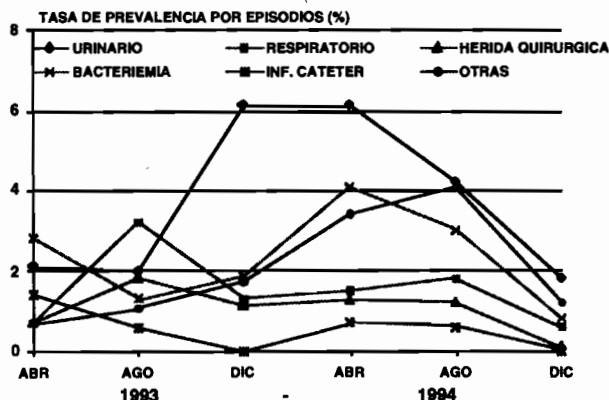


Tabla 2: Características de las poblaciones según edad y sexo.

	ABR 1993	AGO 1993	DIC 1993	ABR 1994	AGO 1994	DIC 1994
<b>EDAD*</b>						
ADULTOS (años)	60,3 ±18,4	62,8 ±19,1	60,6 ±17,2	58,9 ±19,1	61,6 ±18,7	61,2 ±18,5
PEDIATRICOS (años)	7,6 ± 5,6	5,8 ± 5,7	7,3 ± 6,6	5,5 ± 5,0	7,1 ± 5,6	6,0 ± 5,3
NEONATOS (días)	12,8 ± 9,3	15,8 ±11,9	19,9 ±15,9	20,5 ±13,9	13,3 ±12,5	29,4 ±24,9
<b>SEXO (H/M)</b>						
ADULTOS	151/167	172/156	172/140	149/168	162/171	174/168
PEDIATRICOS + NEONATOS	34/25	29/28	28/27	34/26	24/27	33/21

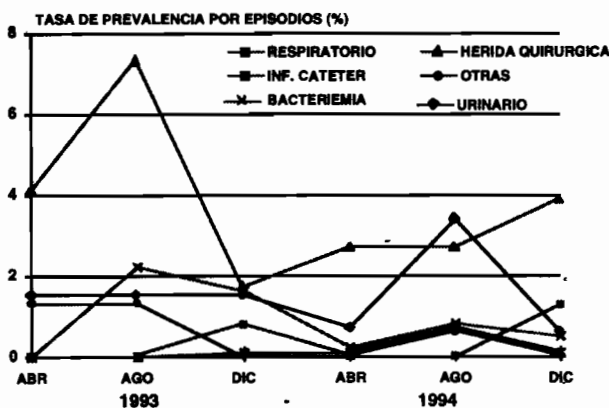
\* Media ± DS. H=Hombre; M=Mujer.

estudios de prevalencia.

Los datos fueron recogidos el día del estudio por los integrantes del grupo de trabajo, a partir de la historia clínica, registros de enfermería, hojas de indicaciones, interrogatorio a médicos y enfermeras a cargo y a través del examen directo del paciente. Sólo se registraron los datos bacteriológicos disponibles a la fecha del estudio, sin requerirse la realización de cultivos suplementarios.

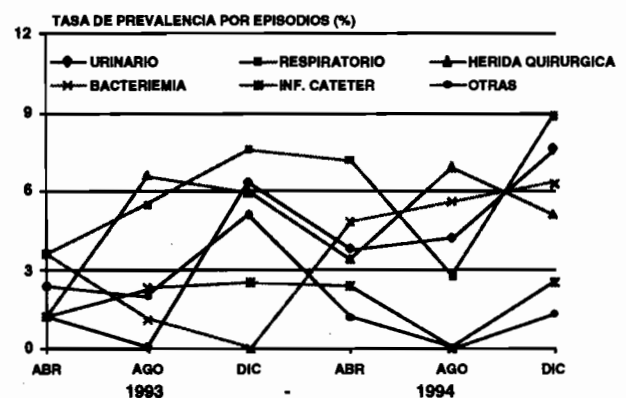
Para el análisis del uso de antimicrobianos, se determinaron las siguientes categorías:

Gráfico 8: Prevalencia de infecciones intrahospitalarias en áreas quirúrgicas (1993 - 1994).

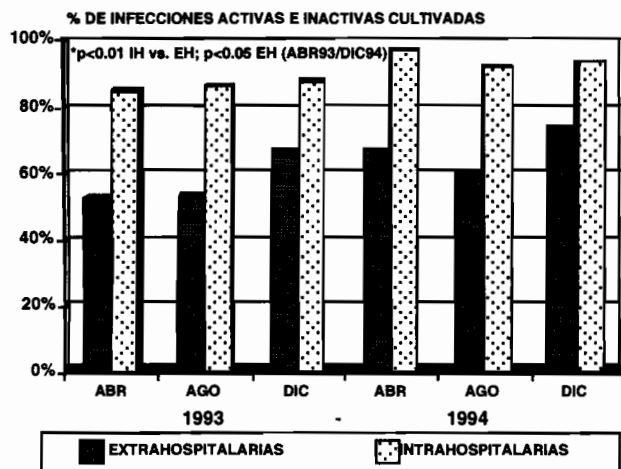


*profiláctica* (médica/quirúrgica: indicación de antimicrobianos con sentido preventivo en ausencia de infección) y *terapéutica* (empírica: tratamiento antimicrobiano frente a la sospecha de infección en ausencia de confirmación bacteriológica; definida: tratamiento antimicrobiano con confirmación bacteriológica). Las indicaciones se consideraron adecuadas para cada categoría según las siguientes definiciones: *profiláctica*: cuando se ajustaban a las pautas de profilaxis establecidas por el Comité de Control de Infecciones en cuanto al tipo de antimicrobiano,

Gráfico 9: Prevalencia de infecciones intrahospitalarias en áreas críticas (1993 - 1994).



**Gráfico 10: Proporción de infecciones intrahospitalarias y extrahospitalarias cultivadas\* (1993 - 1994).**



dosis, intervalo, vía de administración y tiempo; *terapéutica empírica*: cuando se adecuaban a los esquemas empíricos sugeridos por la Sección Infectología para el tratamiento empírico de las infecciones intrahospitalarias y extrahospitalarias; *terapéutica definida*: cuando el antimicrobiano seleccionado se ajustaba al patrón de sensibilidad aportado por el informe de Bacteriología, siendo

además el agente disponible más efectivo, más seguro y más económico.

La puntuación para cada paciente a través del sistema de estratificación de gravedad, fue otorgada en relación a la condición de ingreso y su evolución durante las primeras 48 hs. de internación. El puntaje consensuado entre los integrantes del grupo de trabajo a cargo de cada sector, fue considerado como el valor de referencia tanto para la estratificación del nivel de gravedad de la población hospitalaria, como para su correlación con el riesgo de infección y la realización de comparaciones posteriores.

**Validación y procesamiento de los datos**

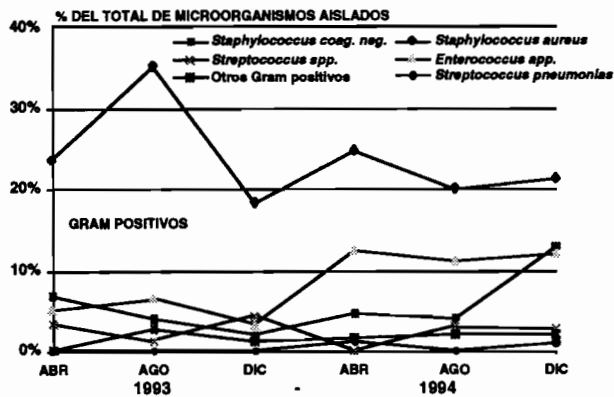
Un sistema de control de calidad basado en la revisión supervisada de las fichas realizada el mismo día del estudio por integrantes de la Sección de Infectología, permitió la detección y corrección temprana de distintos tipos de errores. Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizó una computadora personal, con un programa especialmente desarrollado en dBASE IV® (Ashton-Tate, Culver City, California), que permite

**Tabla 3: Tasas de coincidencia entre observadores y con el valor de referencia.**

<b>n° de observaciones</b>	<b>165</b>	<b>313</b>	<b>333</b>	<b>317</b>	<b>313</b>	<b>333</b>	<b>317</b>	<b>333</b>								
<b>Entre observadores</b>	<b>I1-I2</b>	<b>I3-I4</b>	<b>I5-I6</b>	<b>I7-I8</b>	<b>R1-R2</b>	<b>R3-R4</b>	<b>R5-R6</b>	<b>E1-E2</b>								
<b>n° de coincidencias</b>	151	271	278	263	268	280	270	239								
<b>% de coincidencias</b>	92	87	84	83	86	84	81	72								
<b>Coefficiente κ</b>	0,87	0,79	0,73	0,73	0,78	0,75	0,71	0,58								
<b>Con el valor de referencia</b>	<b>I1</b>	<b>I2</b>	<b>I3</b>	<b>I4</b>	<b>I5</b>	<b>I6</b>	<b>I7</b>	<b>I8</b>	<b>R1</b>	<b>R2</b>	<b>R3</b>	<b>R4</b>	<b>R5</b>	<b>R6</b>	<b>E1</b>	<b>E2</b>
<b>n° de coincidencias</b>	150	151	279	286	294	299	282	284	287	288	278	280	269	275	258	260
<b>% de coincidencias</b>	91	92	89	91	88	90	89	90	85	86	83	84	85	87	78	87
<b>Coefficiente κ</b>	0,85	0,87	0,82	0,85	0,81	0,84	0,82	0,84	0,78	0,78	0,73	0,75	0,77	0,79	0,67	0,80

I= Infectólogos. R= Residentes E= Enfermeras

**Gráfico 11: Patrón microbiológico de las infecciones intrahospitalarias activas e inactivas. (1993 - 1994).**



el cargado de las fichas por personal no médico y un análisis inicial automático.

### Evaluación de la reproducibilidad del sistema de estratificación

Para evaluar la variabilidad inter-observador de este modelo de estratificación de gravedad y su correlación en forma ciega con el riesgo de infección, se confeccionaron planillas conteniendo

los datos de los tres estudios de prevalencia donde el modelo había sido aplicado. Los datos consignados en cada estudio fueron: edad, sexo, sector y especialidad al ingreso, diagnóstico de las enfermedades de base y nivel de respuesta inicial al tratamiento. No se consignaron los datos identificatorios de cada paciente, el nivel de gravedad otorgado en el momento del estudio de prevalencia, la adquisición de infecciones intrahospitalarias, ni la condición del paciente al alta.

Para el análisis de los niveles de estratificación de gravedad, participaron ocho médicos de las Secciones de Infectología (con al menos un año de especialidad), seis médicos residentes de Clínica Médica (con al menos 2 años de residencia) y dos enfermeras especializadas en el control de infecciones (más de tres años de especialidad). Los registros de cada estudio fueron estratificados en forma independiente para dos infectólogos de adultos, dos infectólogos pediátricos y dos residentes. El nivel de gravedad de uno de los estudios fue estratificado además en forma independiente por las dos enfermeras.

Para analizar la reproducibilidad de este

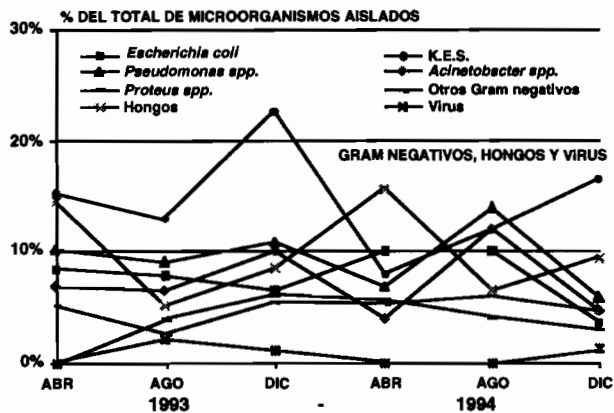
**Tabla 4: Estratificación del riesgo de infección según el nivel de gravedad otorgado por grupo de observadores.**

	<b>I2+I4+I6+I8</b> $\kappa=0,84 - 0,87$ PIH / TOT (%) $p<0,001, X^2=80,2$		<b>I1+I3+I5+I7</b> $\kappa=0,81 - 0,85$ PIH / TOT (%) $p<0,001, X^2=87,2$		<b>R2+R4+R6</b> $\kappa=0,75 - 0,79$ PIH / TOT (%) $p<0,001, X^2=82,4$		<b>R1+R3+R5</b> $\kappa=0,73 - 0,77$ PIH / TOT (%) $p<0,001, X^2=80,8$		<b>E1</b> $\kappa=0,67$ PIH / TOT (%) $p<0,05, X^2=8,4$		<b>E2</b> $\kappa=0,80$ PIH / TOT (%) $p<0,01, X^2=11,0$	
<b>1</b>	0/60	(0)	1/67	(1,5)	0/51	(0)	0/48	(0)	4/56	(7,1)	0/25	(0)
<b>2</b>	41/561	(7,3)	36/503	(7,2)	27/398	(6,8)	27/398	(6,8)	16/145	(11,0)	12/129	(9,3)
<b>3</b>	64/406	(15,8)	67/434	(15,4)	57/399	(14,3)	56/391	(14,3)	18/106	(17,0)	22/143	(15,4)
<b>4</b>	28/96	(29,2)	29/112	(25,9)	28/97	(28,9)	29/109	(26,6)	6/24	(25,0)	10/33	(30,3)
<b>5</b>	1/5	(20,0)	1/12	(8,3)	1/18	(15,6)	1/17	(5,9)	0/2	(0)	0/3	(0)

I: Infectólogos; R= Residentes; E= Enfermera;  $\kappa$ = Coeficiente Kappa; PIH/TOT= Pacientes con episodios de infección intrahospitalaria/ total de pacientes del estrato.



**Gráfico 12: Patrón microbiológico de las infecciones intrahospitalarias activas e inactivas. (1993 - 1994).**



sistema de estratificación de gravedad, se compararon los niveles de coincidencia entre observadores y el de cada uno de ellos con el valor de referencia otorgado en el día del estudio.

**Análisis estadístico**

Las tasas de prevalencia fueron expresadas como la relación entre el número de infecciones activas (episodios) y el total de pacientes evaluados. La tasa de infección para cada nivel de gravedad fue estimada relacionando el número de pacientes con al menos una infección hospitalaria durante su internación sobre el número de pacientes en riesgo para ese nivel de gravedad. Los niveles de coincidencia fueron estimados a través del cálculo de los coeficientes kappa. Para cada proporción relevante se calculó el intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Las diferencias entre proporciones fueron ponderadas mediante Chi cuadrado con corrección de Yates o test exacto de Fisher y expresadas con su IC 95%. La comparación entre variables sin distribución normal se realizó con pruebas no paramétricas. Las comparaciones entre estratos, en función del riesgo de infección, fueron realizadas con Chi cuadrado para tendencia lineal (Mantel-Haenszel). Una  $p < 0.05$ , para dos colas, fue considerada estadísticamente significativa. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante EPIINFO v5.01b (Atlanta, Georgia) y PRIMER

ON BIOSTATISCS v3.02 (McGraw-Hill, Inc., New York).

**RESULTADOS**

En todos los estudios la tasa de pacientes registrados fue superior al 96%, no detectándose diferencias en la distribución según edad y sexo (tabla 2).

Del mismo modo, no mostraron variaciones significativas las tasas de pacientes con al menos un procedimiento quirúrgico desde su admisión, como así tampoco la proporción de pacientes con accesos vasculares, catéteres urinarios y asistencia respiratoria mecánica, presentes en el día del estudio (gráfico 3).

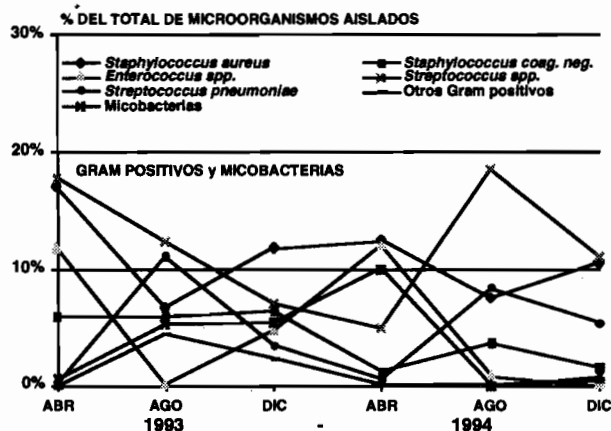
**Tasas de prevalencia de infecciones**

En el gráfico 4 se muestran las tasas globales de prevalencia por episodios, de infecciones intrahospitalarias o adquiridas en la comunidad, para cada estudio, con sus IC 95%.

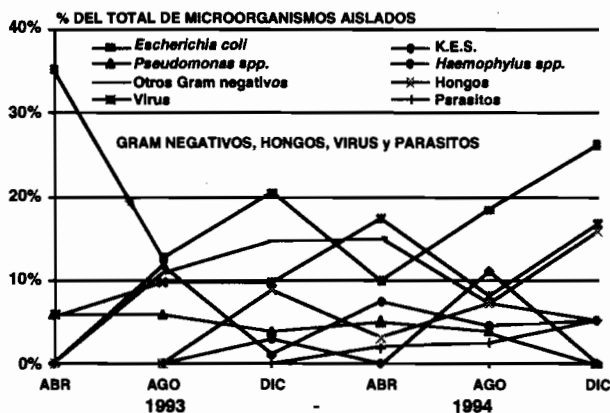
Con el propósito de facilitar la comparación de los datos, el análisis de las tasas de prevalencia por sistemas tanto para las infecciones adquiridas en la comunidad como para las intrahospitalarias, se detallan con gráficos de líneas (gráficos 5 y 6, respectivamente).

Entre las infecciones adquiridas en la

**Gráfico 13: Patrón microbiológico de las infecciones extrahospitalarias activas e inactivas. (1993 - 1994).**



**Gráfico 14: Patrón microbiológico de las infecciones extrahospitalarias activas e inactivas. (1993 - 1994).**



comunidad predominaron en cada estudio: la infección respiratoria (3,3% a 8,3%), la infección urinaria (1,3% a 3,6%) y la infección gastrointestinal (1,5% a 3,8%)(gráfico 5).

Dentro del grupo de las infecciones intrahospitalarias las más frecuentes fueron: la infección urinaria (1,3% a 4,6%), la infección de herida quirúrgica (2,2% a 4,9%) y la infección respiratoria (1,1% a 2,6%)(gráfico 6).

### Prevalencia por especialidades

Las tasas de prevalencia de infecciones intrahospitalarias más elevadas para cada período se registraron en las unidades de cuidados intensivos (13,1% a 32,9%).

La prevalencia de las infecciones intrahospitalarias por sistemas varió según la especialidad evaluada. Mientras en las especialidades médicas predominaron las infecciones urinarias (1,8% a 6,1%) y las bacteriemias primarias (1% a 4,1%)(gráfico 7), en las quirúrgicas se destacaron las infecciones de herida (1,7% a 7,3%) y las infecciones urinarias (0,6% a 3,4%)(gráfico 8). La infección intrahospitalaria más frecuente en las unidades de cuidados intensivos fue la infección-respiratoria (2,8% a 8,9%) (gráfico 9).

### Análisis microbiológico

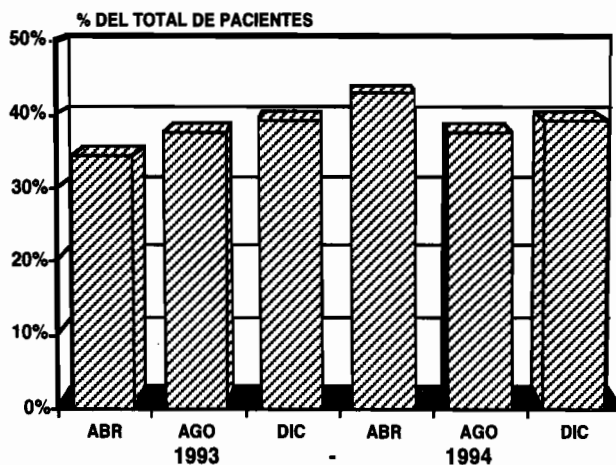
Con el propósito de incrementar el número de eventos evaluados, para el análisis microbiológico se consideraron tanto las infecciones activas como las inactivas.

La tasa global de episodios cultivados varió entre 70,5% y 83,4%, siendo significativamente más alta para los eventos intrahospitalarios que para los extrahospitalarios ( $p < 0.01$ )(gráfico 10). La distribución de gérmenes aislados de episodios infecciosos activos e inactivos, intrahospitalarios y adquiridos en la comunidad, se muestra en los gráficos 11-12 y 13-14, respectivamente.

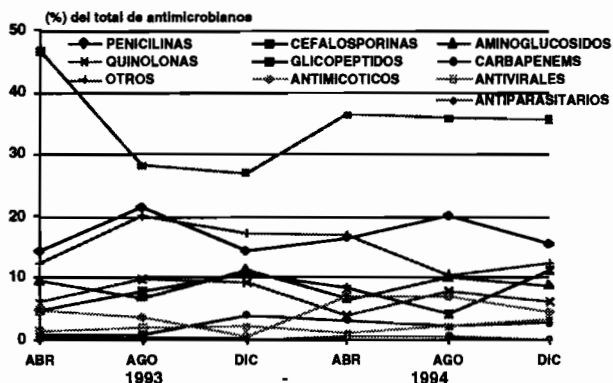
Mientras el germen predominante entre los Gram positivos intrahospitalarios fue el *Staphylococcus aureus*, seguido por el *Enterococcus spp.* (gráfico 11), el *Streptococcus pneumoniae* mostró un predominio estacional (agosto) entre los microorganismos extrahospitalarios (gráfico 13).

Por otro lado, mientras entre los agentes Gram negativos, el grupo *Klebsiella/Enterobacter/Serratia*, predominó en las infecciones intrahospitalarias (gráfico 12), la *Escherichia coli* fue el germen Gram negativo más aislado de las infecciones adquiridas en la comunidad (gráfico 14).

**Gráfico 15: Proporción de pacientes evaluados con al menos un antimicrobiano el día del estudio. (1993 - 1994).**



**Gráfico 16: Frecuencia relativa de consumo de antimicrobianos el día del estudio. (1993 - 1994).**



**Consumo de antimicrobianos**

La proporción de pacientes con antimicrobianos el día del registro, varió de 34,2% a 42,7% entre los diferentes estudios (gráfico 15).

Las cefalosporinas y las penicilinas, fueron los antibióticos más utilizados (26,9% a 46,7% y 14,2% a 21,4%, respectivamente) (gráfico 16).

Del total de antimicrobianos, la indicación profiláctica representó entre el 21,8% y el 39,7%, predominando las profilaxis quirúrgicas sobre las médicas. En los esquemas terapéuticos predominó el uso empírico (gráfico 17).

El análisis del uso apropiado de antimicrobianos mostró la persistencia de tasas elevadas de indicaciones incorrectas en profilaxis quirúrgica (47,2% a 75%) y una tendencia significativa en la reducción de la proporción de tratamientos empíricos inadecuados (49,4% a 17,6%)( $p < 0,0001$ ,  $X^2=23.0$ , para análisis de tendencia lineal) (gráfico 18).

**Estratificación del riesgo de infección**

No se registraron variaciones significativas en la estratificación de la población hospitalaria, para cada nivel de gravedad, en los diferentes estudios (gráfico 19).

El análisis de la distribución poblacional para cada nivel de gravedad, según el tipo de especialidad, evaluada al ingreso del paciente, se

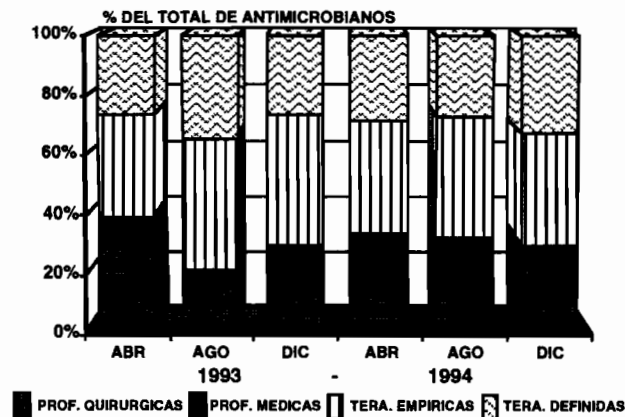
realizó combinando los datos de todos los estudios (gráfico 20). Mientras en las especialidades médicas los pacientes se distribuyeron en una proporción similar entre los niveles 2 y 3 (44,8% y 43,1%, respectivamente), en las especialidades quirúrgicas predominaron los pacientes con nivel 2 (63,1% vs. 23,8%, respectivamente) y en las unidades de cuidados intensivos los pacientes con nivel 3 (33,4% vs. 47,9%, respectivamente)(gráfico 20).

El sistema de estratificación detectó, en todos los estudios, un incremento significativo en el riesgo de infección para cada nivel ( $p < 0,001$ , análisis de tendencia lineal)(gráfico 21).

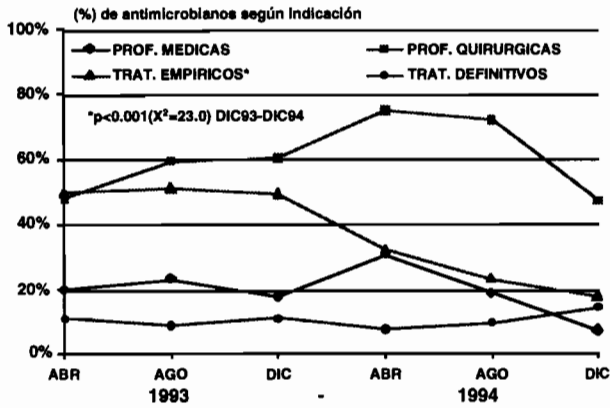
Los riesgos de bacteriemia asociada a catéter y de infección de herida quirúrgica, para cada nivel de gravedad, fueron calculados en función del número de pacientes expuestos al factor de riesgo (antecedente de acceso vascular durante la internación y procedimiento quirúrgico, respectivamente). La probabilidad de infección para cada uno de los sistemas evaluados,mostró un incremento significativo en relación con el nivel de gravedad ( $p < 0,001$ , análisis de tendencia lineal)(gráfico 22).

En el caso de las infecciones urinarias y respiratorias, se analizó en forma estratificada la influencia del nivel de gravedad en relación con el antecedente de exposición a procedimientos invasivos (acceso vesical y asistencia respiratoria mecánica, respectivamente). En ambos casos el

**Gráfico 17: Frecuencia relativa de consumo de antimicrobianos según el tipo de indicación. (1993 - 1994).**



**Gráfico 18: Frecuencia relativa de uso inapropiado de antimicrobianos según el tipo de indicación. (1993 - 1994).**



análisis mostró un incremento significativo en el riesgo de infección tanto en los pacientes con antecedentes de procedimientos invasivos ( $p < 0.01$ , análisis de tendencia lineal) como en ausencia de éstos ( $p < 0.0001$ , análisis de tendencia lineal)(gráficos 23 y 24).

**Análisis de la reproducibilidad del sistema de estratificación**

Las tasas de coincidencia medidas entre observadores resultaron altas, oscilando entre 72% y 92% (coeficiente kappa 0,58 a 0,87) (tabla 3).

Los valores hallados de coincidencia entre médicos infectólogos fueron del 83%, 83%, 87% y 92% (coeficiente kappa 0,73, 0,73, 0,79 y 0,87, respectivamente) y entre los médicos residentes del 85%, 84% y 86% (coeficiente kappa 0,71, 0,75 y 0,78, respectivamente)(tabla 3). Entre las enfermeras la frecuencia de coincidencias fue del 72% (coeficiente kappa 0,58)(tabla 3).

Del mismo modo, las tasas de concordancia de cada observador con los valores de referencia también resultaron altas, oscilando entre 78% y 92% (coeficiente kappa 0,67 a 0,87)(tabla 3).

Comparando la diferencia de concordancia global con respecto al valor de referencia, sobre un total de 1926 observaciones, ésta resultó mayor para los médicos residentes en comparación con los infectólogos (15,0% y 10,5%, diferencia 4,4%,

IC95% 2,3 a 6,5%,  $p < 0.001$ ). En general los médicos residentes presentaron una tendencia a considerar más graves que los valores de referencia, a los pacientes en los estratos 2 y 3. Por otro lado, si bien los médicos infectólogos presentaron una tendencia similar (aunque de menor magnitud), la severidad fue subestimada en los niveles 4 y 5.

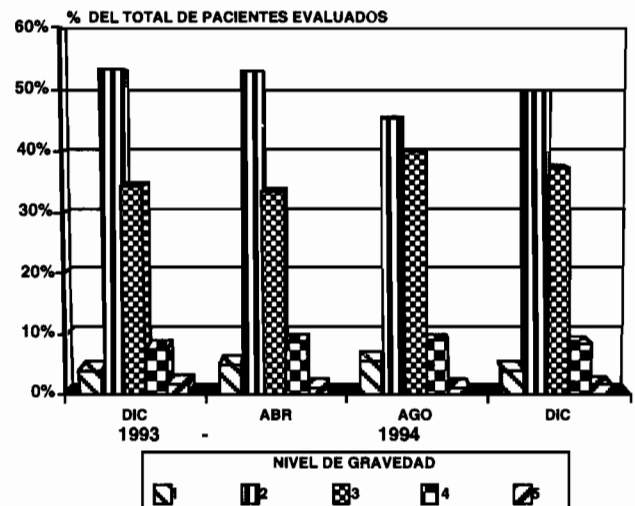
Agrupando a los observadores según su condición médica (infectólogos o residentes) y el valor de sus coeficientes kappa (mayores o menores), el sistema conservó su capacidad para estratificar el riesgo de infección hospitalaria según el nivel de gravedad ( $p < 0.01$ , análisis de tendencia lineal)(Tabla 4; gráfico 25).

**DISCUSION**

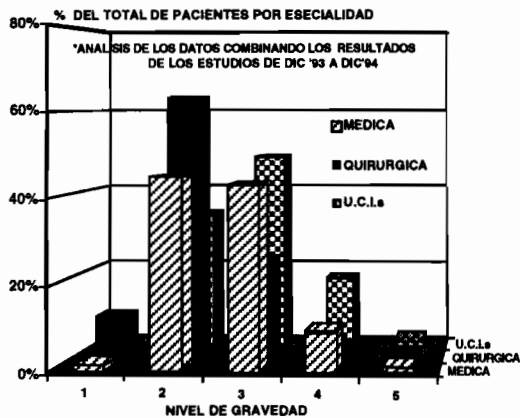
Si bien los datos derivados de estudios de prevalencia de un solo día tienen limitaciones específicas <sup>(1)</sup>, su utilidad radica en la posibilidad de evaluar tendencias globales y el impacto de las medidas de control adoptadas.

En este sentido esta presentación muestra los datos acumulativos de los estudios realizados en 1993 y 1994. Aunque la metodología empleada, básicamente fue la misma, a partir de diciembre de 1993 se incorporó a los estudios el análisis del

**Gráfico 19: Distribución de la población hospitalaria según el nivel de gravedad al ingreso.(1993 - 1994).**



**Gráfico 20: Distribución de la población por especialidad según el nivel de gravedad al ingreso\*.** (1993 - 1994).



nivel de gravedad de la población evaluada en relación al riesgo de infección.

La comparación de las tasas de infección intrahospitalaria entre centros no puede realizarse si no se consideran las características de la población registrada. Una manera indirecta de realizar este análisis se basaba en la ponderación de diferentes parámetros como el tipo de hospital, el número total de camas, las camas de unidades de cuidados intensivos, el número de admisiones/año y el nivel de complejidad quirúrgica. A través de estas variables se categorizaban los hospitales de acuerdo al nivel de complejidad y se asumía el grado de severidad de los pacientes admitidos, en función de esa estimación.

La posibilidad de evaluar el nivel de gravedad de los pacientes a partir de un sistema directo facilita las comparaciones posteriores. Como ya enunciamos la principal ventaja de los modelos subjetivos, con respecto a los sistemas objetivos, radica en la simpleza de su estimación. Sin embargo por sus características, su utilidad podría verse afectada por el grado de experiencia del operador. En el presente trabajo se evaluó la reproducibilidad de este modelo empleando observadores con distinto nivel de experiencia clínica.

Si bien las tasas de coincidencia alcanzadas por la mayoría de los observadores, con respecto a los valores de referencia, fueron altas

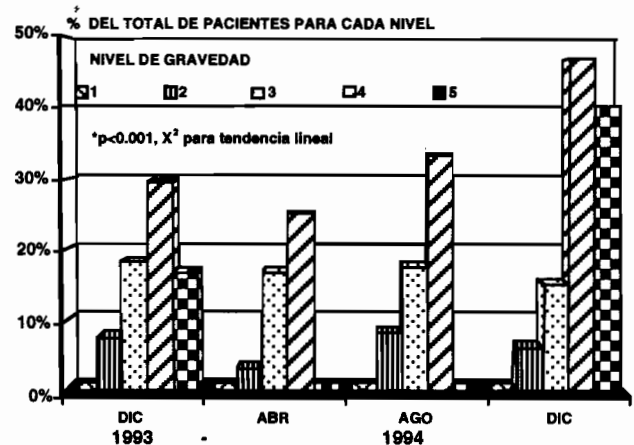
(mediana=87.5%, rango 78%-92%) (tabla 3), se observó una tendencia a registrar un mayor nivel de coincidencia para los infectólogos con respecto a los residentes y enfermeras (medianas= 90% vs. 85%, respectivamente,  $p<0.05$ ) (tabla 3). Una de las hipótesis explicativas para este hallazgo, podría ser las diferencias en el nivel de experiencia clínica entre ambos grupos de observadores. Mientras en el grupo de médicos infectólogos, todos los integrantes tenían más de 6 años de recibidos y una residencia completa en Clínica Médica, el tiempo de post-gradó de los médicos residentes osciló entre 2 y 6 años. Las diferencias observadas entre las enfermeras especializadas en control de infecciones, pueden tener en parte una explicación similar (años de especialización: E1= 4 años vs. E2= 10 años).

Otra variable que puede explicar estas diferencias, es el número de participaciones previas en estudios de prevalencia de infecciones hospitalarias en los cuales se utilizó este sistema de estratificación.

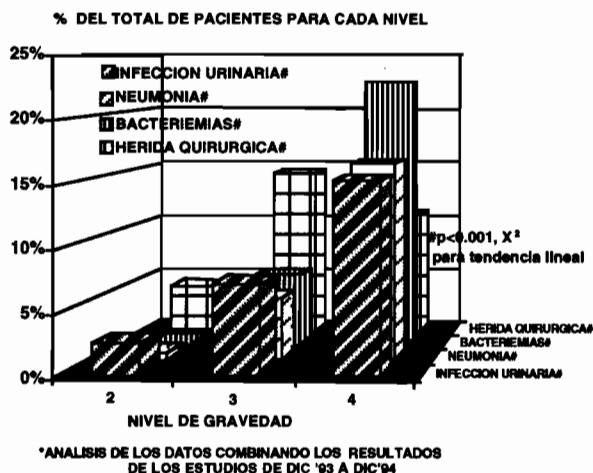
Aún teniendo en cuenta estas limitaciones, el sistema resulta reproducible, desde el momento en que su utilización está orientada con sentido epidemiológico y no para casos individuales.

Por otro lado, el riesgo de infección mostró un incremento significativo con cada nivel de gravedad, en todos los estudios (gráfico 21). Esto fue observado tanto para las infecciones intrahospitalarias consideradas globalmente, como

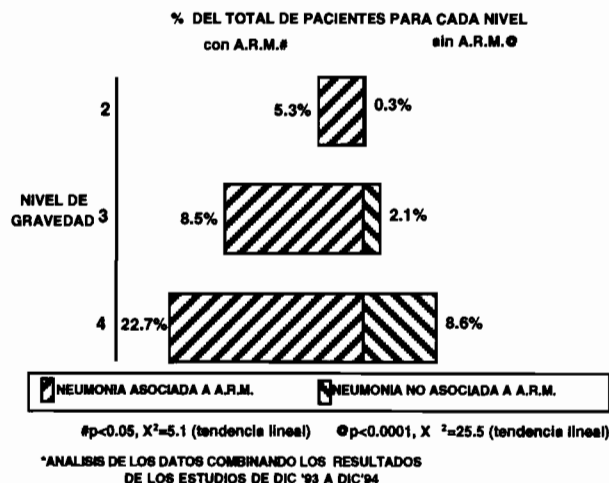
**Gráfico 21: Riesgo de infección intrahospitalaria según el nivel de gravedad al ingreso\*.**(1993 - 1994).



**Gráfico 22: Riesgo de infección intrahospitalaria por sistema según el nivel de gravedad al ingreso\*. (1993 - 1994).**



**Gráfico 24: Estratificación del riesgo de infección respiratoria en relación con A.R.M. y nivel de gravedad al ingreso\*.**

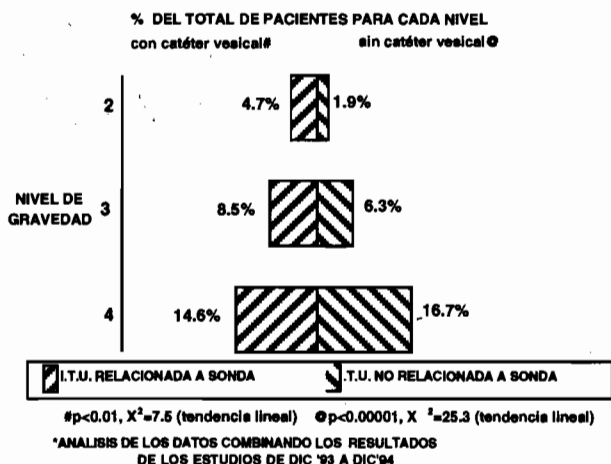


para el análisis de las infecciones por sistemas (gráfico 22), aún luego de estratificarlas en base a otros factores de riesgo (catéter urinario, asistencia respiratoria mecánica).

Estas observaciones nos permiten remarcar la utilidad de este sistema de estratificación como predictor del riesgo de infección hospitalaria.

Esto permitirá comparar, con mayor precisión, las tasas de infección intrahospitalaria para cada centro a través del tiempo, como así también entre diferentes instituciones.

**Gráfico 23: Estratificación del riesgo de infección urinaria en relación con cateter vesical y nivel de gravedad al ingreso\*. (1993 - 1994).**



A partir del análisis comparativo de los diferentes estudios de prevalencia, se observa una tasa persistentemente elevada de uso de accesos vasculares (>50%) y de catéteres urinarios (>20%). Esto incrementa el riesgo de infección asociadas a estos factores, por lo que se deberán realizar esfuerzos dirigidos a racionalizar su utilización. En este sentido la promoción del uso de la vía oral o enteral tanto para la hidratación y alimentación como para la administración de drogas con excelente biodisponibilidad, permitirá reducir efectivamente el uso innecesario de accesos vasculares. Del mismo modo el retiro precoz de las sondas vesicales en los pacientes quirúrgicos permitirá limitar el riesgo de infección urinaria en esa población.

Las tasas de prevalencia de infecciones intrahospitalarias activas se han mantenido por encima del 10%, con variaciones que no fueron estadísticamente significativas. Si bien las tasas de infecciones intrahospitalarias por sistemas presentaron modificaciones entre los estudios, las más prevalentes fueron en general la infección urinaria, la infección de herida quirúrgica y la infección respiratoria. De mantenerse la proporción elevada de pacientes con accesos vasculares, en el futuro podría observarse un incremento en la prevalencia de infecciones asociadas a catéteres.

A diferencia de lo ocurrido en 1993, durante 1994 no se pudo detectar cambios en las tasas globales de infección extrahospitalarias atribuidas a influencias estacionales, predominando en general la infección respiratoria y la infección del aparato gastrointestinal.

No se registraron modificaciones a lo largo de los estudios en la prevalencia de infecciones intrahospitalarias por área analizada. Las tasas más elevadas se registraron en las Unidades de Cuidados Intensivos, donde predominaron la infección respiratoria, la infección urinaria y la bacteriemia asociada a catéter.

La tasa de episodios infecciosos extrahospitalarios cultivados, mostró un incremento significativo desde abril de 1993 a diciembre de 1994 (52% a 73%,  $p < 0.05$ , análisis de tendencia lineal), lo cual facilita la orientación de los esquemas antimicrobianos en función de los resultados microbiológicos.

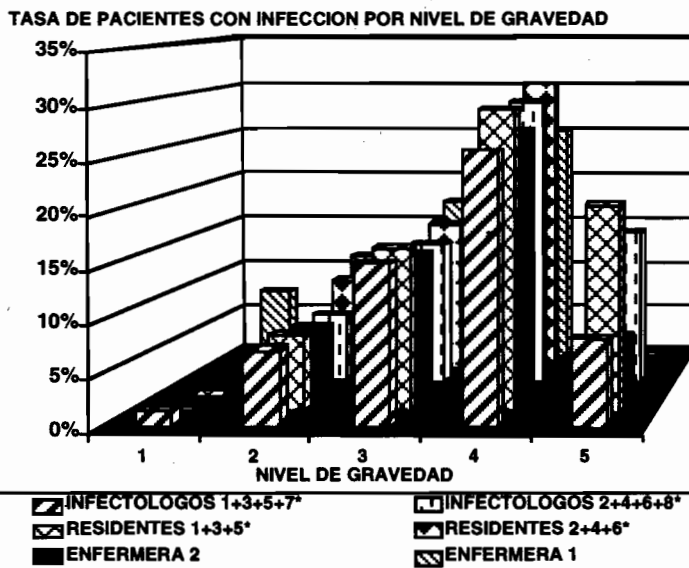
En las infecciones intrahospitalarias, los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *Staphylococcus aureus* entre las bacterias Gram positivas y los agentes del grupo K.E.S. entre las bacterias Gram negativas.

Si bien las tasas globales de consumos de antimicrobianos no mostraron variaciones significativas, se registraron modificaciones en el patrón de consumo entre los diferentes estudios. Pese a esto, los antimicrobianos más utilizados en todos los estudios fueron las cefalosporinas y la penicilinas.

En los meses de agosto se detectó un aumento en el uso de penicilinas probablemente relacionado a una mayor prevalencia de infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad.

Mientras la tasa de indicaciones inadecuadas en profilaxis quirúrgica se mantiene por encima del 40%, en los últimos estudios se ha observado una reducción significativa en la proporción de uso inapropiado de antimicrobianos en tratamientos empíricos y en profilaxis médicas. Esto probablemente sea el resultado de las medidas implementadas para el control del uso de antimicrobianos, las cuales limitan la liberación por parte de farmacia, de algunos agentes considerados restringidos por su alto costo o por ser drogas reservadas para el tratamiento de infecciones graves, retrasando de esta manera la

Gráfico 25: Tasa de infección por nivel de gravedad según la estratificación realizada por cada grupo evaluado.



\*ANÁLISIS DE LOS DATOS COMBINANDO LOS RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE DIC '93 A AGO '94

aparición de resistencia.

A partir de diciembre de 1994 se desarrolló un programa de bloqueo automático de entrega de antibióticos para profilaxis quirúrgica con el propósito de reducir su uso inadecuado en esta área. Los resultados de este modelo serán evaluados a través de los estudios de 1995.

Una modificación introducida en los próximos estudios, consiste en la intención de evaluar los patrones de sensibilidad de los microorganismos extrahospitalarios e intrahospitalarios. Esto permitirá conocer las tasas de resistencia tanto de los agentes adquiridos en la comunidad como la de los adquiridos en el hospital, pudiéndose analizar sus cambios a través del tiempo.

A fines de 1995, se dispondrá además de los

resultados de los estudios de incidencia dirigidos por área, en las Unidades de Cuidados Intensivos. Esta información permitirá complementar los datos derivados de los estudios de prevalencia.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Enrique Soriano por sus valiosos aportes en la redacción de este manuscrito y a la Srta. Graciela Ríos, por su inestimable colaboración en la organización operativa de los estudios. Del mismo modo extendemos nuestro permanente reconocimiento a todos los médicos, enfermeros y secretarías de las distintas áreas del hospital que nos facilitan, en cada estudio, la recolección de los datos.

## ABSTRACT

Three one-day prevalence studies of infections in inpatients performed during 1994 were compared with those performed in 1993. As from december 1993, we added to the general analysis a disease severity score which allowed us to group patients according to the severity of their illness, and relate this to the risk of hospital acquired infections. This score was validated in the surveys performed in december 1993, april and august 1994, and it's inter observer reproducibility evaluated. The comparative analysis of the prevalence studies confirmed a persistently high rate of patients with intravenous (>50%) and urinary catheters (>20%). The episodes rates of hospital acquired infections was over 10% in all surveys, with differences in the relative frecuencies of different organ infections according to hospital areas. The use of antimicrobial agents was inappropriate in more than 40% of prescriptions for surgery prophylaxis in all studies. In contrast, there was a significant reduction in the rate of inappropriate empirical treatments ( $p < 0.0001$ ) in 1994. The proportion of patients within each severity score group remained stable in all surveys, but, as expected, there were differences between medical services. We detected a significant increase in the risk of hospital acquired infections in patients with the higher severity scores. This risk was significantly increased for all infections and for each organ site analyzed separately. This increase was still significant when patients were subclassified by the presence or not of other risk factors (iv and urinary catheters, mecanic respiratory assistance). Since the score showed a high inter observer reproducibility it was included in all studies as from august 1994.

## APENDICE (*ejemplos por patologías*)

### I- Aparato cardiovascular:

#### a- Enf. vascular aterosclerótica:

2. Angor/insuficiencia vascular periférica crónica
3. IAM no complicado/insuficiencia

vascular periférica aguda

4. IAM complicado que responde a las medidas de control/amputación de urgencia
5. IAM complicado que no responde a las medidas de control

#### b- Cirugía cardiovascular:

2. Angioplastía electiva/by pass vascular



periférico electivo

3. Angioplastia de urgencia/by pass vascular periférico de urgencia/endarterectomía/cirugía coronaria electiva/cirugía electiva de aneurisma de aorta abdominal (aneurisma no complicado)/cirugía de cardiopatía congénita electiva/reemplazo valvular electivo/transplante cardíaco

4. Cirugía coronaria de urgencia/cirugía de urgencia de aneurisma de aorta (aneurismas complicados)/cirugía de cardiopatía congénita de urgencia/reemplazo valvular de urgencia

5. Cirugías cardiovasculares complicadas que no responden a las medidas de control

#### **c- Insuficiencia cardíaca:**

2. Insuficiencia cardíaca que no requiere UCIC

3. Insuficiencia cardíaca que requiere UCIC pero no monitoreo invasivo

4. Insuficiencia cardíaca que requiere monitoreo invasivo (Swan-Ganz)

5. Insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento

#### **d- Arritmias:**

2. Arritmias asintomáticas o marcapaso electivo

3. Arritmias sintomáticas c/tratamiento médico

4. Arritmias sintomáticas c/marcapaso o cardioversión urgente

5. Arritmias que comprometen la vida y que no responden a las medidas de control

#### **e- Endocarditis infecciosa:**

2. Secuela valvular moderada

3. Endocarditis infecciosa no complicada

4. Endocarditis infecciosa complicada

### **II- Aparato respiratorio:**

#### **a- Enf. pulmonares crónicas:**

2. E.P.O.C. compensado que no requiere O<sub>2</sub>/bronquiectasias compensadas/asma bronquial compensado

3. E.P.O.C. descompensado que requiere O<sub>2</sub> s/ARM/Enf. pulmonares con hipoxia requiriendo O<sub>2</sub>/transplante de pulmón

4. E.P.O.C. descompensado c/ARM/Enf.

pulmonares que requieren ARM

5. E.P.O.C. descompensado c/ARM sin posibilidades de destete

#### **b- Infecciones pulmonares:**

2. Neumonía de la comunidad s/O<sub>2</sub>/infección respiratoria alta

3. Neumonía de la comunidad c/O<sub>2</sub>-s/ARM

4. Neumonía de la comunidad c/ARM

### **III- Patología oncológica:**

#### **a- Neoplasias sólidas:**

1. Tumores benignos de mama, partes blandas, u otros sistemas en los que la presencia del mismo no compromete la funcionalidad del órgano

2. Tumores benignos que comprometen la función del órgano o con repercusión sistémica/carcinomas in situ/neoplasias en remisión que reingresan para reevaluación

3. Carcinomas localmente invasivos o diseminados controlados (quimioterapia)/Leucemias en consolidación/leucemias crónicas

4. Carcinomas diseminados no adecuadamente controlados/leucemias agudas/crisis blásticas/neutropenias febriles post-quimioterapia

5. Pacientes con neoplasias diseminadas sin respuesta al tratamiento

### **IV- Aparato digestivo:**

#### **a- Enf. de la vía biliar:**

2. Litiasis vesicular no complicada Colecistitis no complicada/síndrome coledociano s/colangitis.

3. Colecistitis complicada/síndrome coledociano c/colangitis

4. Síndrome séptico secundario a enfermedad de la vía biliar

5. Sepsis no controlada

#### **b- Apendicitis:**

2. Apendicitis no complicada

3. Apendicitis con compromiso periapendicular s/peritonitis generalizada.

4. Peritonitis generalizada secundaria a apendicitis

5. Sepsis no controlada

#### **c- Hemorragia digestiva:**

2. Hemorragia digestiva baja
3. Hemorragia digestiva alta s/shock
4. Hemorragia digestiva alta o baja c/shock
5. Hemorragia digestiva alta o baja c/shock que no responden a las medidas de sostén

#### **d- Hepatopatías:**

2. Cirrosis compensada
3. Encefalopatía portosistémica grado II-III/ síndrome ascítico edematoso/hipertensión portal/transplante de hígado
4. Encefalopatía portosistémica grado IV
5. Hepatopatía terminal que no responde al tratamiento

#### **V- Enfermedades neurológicas:**

##### **a- Accidentes vasculares cerebrales**

2. Ataque isquémico transitorio
3. A.C.V. s/coma
4. A.C.V. c/coma
5. A.C.V. c/coma irreversible

##### **b- Tumores del S.N.C.**

2. Tumores benignos del S.N.C. oligosintomáticos
3. Tumores malignos o benignos del S.N.C. sintomáticos s/coma
4. Tumores del S.N.C. c/coma
5. Tumores del S.N.C. c/coma irreversible

##### **c- Infecciones del S.N.C.**

2. Infección de shunt ventrículo atrial-peritoneal
3. Encefalitis/meningitis asépticas/meningitis crónicas
4. Absceso cerebral/meningitis agudas bacterianas
5. Infección del S.N.C. que no responde al tratamiento

#### **VI- Metabólicos:**

##### **a- Diabetes**

2. Diabetes compensada/alteraciones del medio interno/síndrome confusional
3. Diabetes descompensada sin acidosis ni coma hiperosmolar
4. Diabetes descompensada con acidosis o coma hiperosmolar

##### **b- Insuficiencia renal**

2. Insuficiencia renal crónica compensada
3. Insuficiencia renal aguda s/diálisis/

insuficiencia renal crónica descompensada s/diálisis de urgencia/transplante renal

4. Insuficiencia renal aguda o crónica descompensadas c/diálisis de urgencia

#### **VII- Traumatológicos:**

1. Plásticas de partes blandas
2. Reemplazos articulares/traumatismos articulares/quemaduras <10%/infecciones osteoarticulares crónicas sin sepsis sistémica
3. Politraumatismos en UTIA s/ARM/quemaduras >10%-<25%/infecciones osteoarticulares agudas sin sepsis sistémica
4. Politraumatismos en UTIA. c/ARM/quemaduras >25%/infecciones osteoarticulares agudas o crónicas con sepsis sistémica.

#### **REFERENCIAS:**

1. Quirós R, Clara L, Marcó del Pont J et al. Vigilancia epidemiológica de las infecciones intrahospitalarias a través de estudios sistematizados de prevalencia. Rev Hosp Ital Bs. As 1994; 14: 19-28.
2. Gonnella J S, Hrnbrook M C, Louis D Z. Staging of disease, a case - mix measurement. JAMA 1984; 251: 637-644.
3. Salemi Ch, Morgan J W, Kelleghan S I et al. Severity of illness classification for infection control departments: A study in nosocomial pneumonia. Am J Infect Control 1993; 21: 117-126.
4. Wenzel R P. Prevention and control of nosocomial infection 2 ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1992; 221-235.
5. Crede W, Herholzer W J Jr. Surveillance for quality assessment: I Surveillance in infection control success reviewed. Infect Control Hosp Epidemiol 1989; 10: 470-474.
6. Mc Geer A, Crede W, Herholzer W J Jr. Surveillance for quality assessment: II Surveillance for non-infectious processes: Back to basics. Infect Control Hosp Epidemiol 1990; 11: 36-41.
7. Abrutyn E, Talbot G H. Surveillance strategies: a primer. Infect Control Hosp Epidemiol 1987;

- 8: 459-464.
8. National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial infection rates for interhospital comparison: limitations and possible solutions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991; 12: 609-621.
  9. Torres A, Aznar R, Gatell J M et al. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 523-528.
  10. Fried M A, Vosti K L. The importance of underlying disease in patients with gram-negative bacteremia. *Arch Intern Med* 1968; 121: 418-423.
  11. Gross P A, De Muro P J, Van Antwerpen C et al. Number of comorbidities as a predictor of nosocomial infection acquisition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9: 497-500.
  12. Knaus W A, Draper E A, Wagner D P et al. Apache II: a severity of diseases classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829.
  13. Pollack M M, Rutimann V E, Geteson P R. The pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 1988; 16: 1110.
  14. Owens W D, Felts J A, Spitznagel E L. ASA physical status classifications: A study of the consistency of ratings. *Anesthesiology* 1978; 49: 239-243.
  15. Mc Cabe W R, Jackson G G. Gram-negative bacteremia: I Etiology and ecology. *Arch Intern Med* 1962; 110: 847-855.
  16. Mc Cabe W R, Jackson G G. Gram-negative bacteremia: II Clinical laboratory and therapeutic observations. *Arch Intern Med* 1962; 110: 855-864.
  17. Gross P A, Beyt E B Jr, Decker M D et al. Description of case - mix adjustus by the severity of illness working group of the Society of Hospital Epidemiologists of America (SHEA). *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9: 309-315.
  18. Gross P. Expanding roles of hospital epidemiology: severity of illness indicators. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1989; 10: 257-260.
  19. Charlson M E, Mackenzie C R et al. Assessing illness severity: does clinical judgment work?. *J Chronic Dis* 1986; 39: 439-452.
  20. Garner J S, Jarvis W R, Emori T G et al. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-140.



## Instrucciones para Autores

**Nexo Revista del HOSPITAL ITALIANO de Buenos Aires**, publica trabajos relevantes a la medicina y áreas estrechamente relacionadas. Los artículos de investigación clínica, revisiones y actualizaciones podrán ser de autores pertenecientes y no pertenecientes al Hospital Italiano de Bs. As.

Estas indicaciones concuerdan con el: "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (El documento completo fue publicado en N Engl J Med 1991; 324: 424-28).

Todos los trabajos se presentarán mecanografiados, en hojas de tamaño carta y en un diskette con el texto del trabajo generado por un procesador de textos. Los mismos deberán ser enviados con una carta de presentación adjunta dirigida a: Editor Director Dr.: Carlos Fustiñana, Biblioteca Central, Gascón 450 (1181) Cap. Fed.. Esta deberá indicar en qué sección de la revista desean que sea publicado el artículo, el nombre, la dirección postal, número de teléfono y fax del autor responsable. Dicha carta deberá estar firmada por todos los autores.

Los trabajos serán sometidos, antes de su publicación, a revisión editorial y/o revisión por pares (peer review). Se considerarán para su publicación las siguientes categorías:

**A) TRABAJOS ORIGINALES:** Son comunicaciones de trabajos originales. Estos, en principio, no deben haber sido publicados (excepto como resúmenes de presentación en congreso) ni estar considerados para publicación en otra revista. En caso de que parte o todo el trabajo haya sido previamente publicado, junto con la copia presentada, deberá enviarse una copia de la publicación.

Los trabajos originales deberán mantener el siguiente ordenamiento:

1. **Página Inicial:** incluirá el título del trabajo; y en caso de que el título posea más de cuatro (4) palabras un título abreviado de no más de cuatro (4) palabras para las cabeceras de las páginas; apellido e iniciales nombre (es) del autor (es), cargo académico, servicio e institución a la que pertenecen, institución en la que se realizó el trabajo; nombre y dirección del autor a quien se debe enviar la correspondencia y solicitud de separatas.

2. **Resúmenes:** en español e inglés. Acompañarán al trabajo por separado y no deberán exceder las 250 palabras. Deberán mantener el siguiente ordenamiento: Introducción/Objetivo, Material y Métodos, Resultados, Conclusiones. Al pie de cada resumen deberán figurar 3 a 10 palabras claves que son términos esenciales dentro del artículo que se destinan a emplearse como coordenadas de búsqueda bibliográfica y para la elaboración de los índices de las propias revistas.

3. **Texto:** será redactado de acuerdo con la siguiente secuencia: Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión. Se deberán utilizar las **unidades de medidas** convencionales. Para las **drogas** se deberán utilizar los nombres genéricos. Las abreviaturas deben definirse la primera vez que se mencionan.

4. **Agradecimientos:** cuando se lo considere necesario y en relación a personas y/o instituciones

5. **Referencias:** deberá contener únicamente las citas del

texto e irán numeradas correlativamente de acuerdo con su orden de aparición en aquél. Las referencias a comunicaciones personales y otros datos no publicados deben colocarse entre paréntesis ( ) en el texto (no en las referencias). Figurarán los apellidos y las iniciales de los nombres de todos los autores, sin puntos, separados unos de otros por comas. Si son más de seis indicar los seis primeros y agregar ("et al"); la lista de autores finalizará con dos puntos (:). A continuación se escribirá el título completo del trabajo, separado por un punto (.) del nombre abreviado según el Index Medicus de la Revista en el que se encuentra publicado el trabajo y año de aparición en aquella, seguido por punto y coma (;). Volumen en números arábigos seguido por dos puntos (:); y números de la página inicial y final, separados por un guión (-). Tratándose de libros la secuencia será: Apellido e inicial(es) de los nombres de los autores (no utilizar puntos en las abreviaturas y separar uno del otro por coma), dos puntos (:). Título del libro, punto (.) Número de la edición si no es la primera y ciudad en la que fue publicado (si se menciona más de una colocar la primera) dos puntos (:). Nombre de la editorial, coma (,). Año de la publicación, dos puntos (:). Número del Volumen (si hay más de uno) precedido de la abreviatura "vol.", dos puntos (:); Número de las páginas inicial y final separadas por un guión, si la cita se refiere en forma particular a una sección o capítulo del libro.

6. **Material Gráfico:** los gráficos, tablas, fotos y figuras irán numerados correlativamente por orden de aparición en el texto y se realizarán en hojas por separado de tamaño carta e impresión de calidad láser o similar. Estos deberán llevar un título y leyenda; (las abreviaturas utilizadas deberán aclararse en la leyenda) en hoja separada. Las fotos de observaciones microscópicas llevarán el número de ampliación efectuada y una flecha que indique la orientación (ej.: arriba); para aquellas fotos que hayan sido modificadas de alguna manera con respecto a el original deberá incluirse la foto original y una breve explicación de la modificación realizada.

7. **Tablas:** las tablas deberán estar numeradas según el orden en que son citadas en el texto. Cada tabla deberá presentarse en una hoja separada, constará de un título y si se utilizan abreviaturas deberán definirse en una nota al pie de la tabla.

**B) TRABAJOS DE ACTUALIZACION Y REVISION:** son revisiones detalladas y críticas de temas relevantes.

**C) CARTAS A EL EDITOR:** estarán referidas a los artículos publicados, comunicaciones breves de casos clínicos o cualquier otro tópico de interés general médico, incluyendo sugerencias y críticas.

Deben prepararse de la misma forma que los trabajos, procurando que la extensión no exceda las 500 palabras, podrán adjuntarse una tabla y una figura. Deberán incluirse las referencias que no excederán de diez.

**D) EDITORIALES:** aunque generalmente serán solicitadas, se invita a los autores a discutir posibles tópicos con el editor

La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría de los trabajos corresponde exclusivamente a los autores. No se devuelven los originales una vez publicados.



---

**Anuncio de llamado a concurso para el premio NEXO Revista del HOSPITAL ITALIANO de Buenos Aires.**

---

**Reglamento**

*I Inscripción y presentación de trabajos:*

Art. 1) Podrán inscribirse para optar al premio trabajos inéditos de investigación clínica, realizados en el ámbito de Hospital Italiano, por profesionales de la salud pertenecientes a la misma institución.

Art. 2) Los trabajos podrán tener hasta seis (6) autores.

Art. 3) Quedan excluidos como aspirantes al premio el jefe y el sub-jefe del DDI, el director de la revista y los profesionales que integran el comité editorial.

Art. 4) El trabajo presentado no podrá ser inscripto simultáneamente para otros premios.

Art. 5) La inscripción se realizará hasta el 15 de septiembre de 1995 en la Biblioteca Central, de lunes a viernes de 11 a 15 horas, observando los siguientes requisitos:

- a) En el momento de la inscripción los autores entregarán en sobre cerrado un (1) original del trabajo con los nombres de los autores y el servicio al que pertenecen y tres (3) copias anónimas destinadas a los miembros del jurado. El original permanecerá reservado bajo la responsabilidad del Departamento de Docencia e Investigación (DDI).
- b) Los trabajos deberán incluir resúmenes en español y en inglés, con doscientos cincuenta palabras (250) como máximo cada uno.
- c) Los trabajos se presentarán en papel tamaño carta, con un margen izquierdo de 3 cm. (tres), a doble espacio, y con las páginas numeradas correlativamente.
- d) Los originales de las ilustraciones, material fotográfico, dibujos, tablas, gráficos, etc., deberán incluirse en el trabajo original. Cada ilustración, con su correspondiente leyenda deberá colocarse en una hoja independiente. Para los otros tres (3) ejemplares puede utilizarse un método de reproducción, siempre que produzca copias legibles.

e) La bibliografía deberá colocarse al final del trabajo de la siguiente forma (ejemplos):

*Artículos de revista:*

Ducuf CH, Duchamps C; Pouyet M: Postoperative electromyographic profile in human jejunum. Ann Surg 1992. 215: 237-243.

*Libro:*

Feigenbaum H. Ecocardiografía. 3ªed. Buenos Aires, Panamericana, 1985.

*Capítulo de un libro:*

Thompson JF, Chapman JR. Dialysis and transplantation. En: Morris PJ; Kidney transplantation; principles and practice. 2ª ed. London, Grune and Stratton, 1984. cap. 3 p. 33.

*II Jurado*

Art. 6) El jurado que dictaminará el premio estará formado por tres (3) miembros titulares y tres (3) suplentes, todos ellos profesionales ajenos al Hospital, de reconocido prestigio en el área de la investigación clínica, designados por el jefe del Departamento de Docencia y el Comité Ejecutivo de la revista.

Art. 7) El jurado deberá expedirse dentro de los sesenta (60) días de cerrada la inscripción.

*III Premio*

Art. 8) La revista Nexo otorgará, de acuerdo con lo dictaminado por el jurado, un primer premio de \$3.000 y un segundo premio de \$2.000, para los mejores trabajos realizados en el área de adultos y de pediatría. Estos serán auspiciados por IMSA y Roberto Roca, respectivamente.

Art. 9) El premio no podrá ser dividido por lo cual se premiarán sólo dos de los trabajos presentados: el primero y el segundo premio.

Art. 10) Cualquiera de los premios podrá ser declarado desierto por los miembros del jurado.

Art. 11) Los trabajos premiados serán publicados en la revista Nexo, la que se reserva el derecho de publicación de los no premiados.

Art. 12) Los premios serán entregados el 8 de diciembre de 1995.

Art. 13) Las copias de los trabajos presentados se podrán retirar dentro de los noventa (90) días posteriores al dictamen.

---

El Departamento de Docencia e Investigación Informa  
**CURSOS DESDE AGOSTO 1995**

---

**Superior de Auditoría Médica**

*Servicio: Feias*

*Desde: 02-08-95 hasta: 25-10-95*

*Profesional a cargo: Dr. Cordo*

**XVII Curso Intensivo de Ginecología**

*Servicio: Tocoginecología*

*Desde: 22-08-95 hasta: 25-08-95*

*Profesionales a cargo: Dres.: Lamattina y Testa*

**Auditoría Médica**

*Servicio: Feias*

*Desde: 01-08-95 hasta: 24-10-95*

*Profesional a cargo: Dr. Cordo*

**Epilepsia**

*Servicio: Neurología Pediátrica*

*Desde: 04-08-95 hasta: 25-08-95*

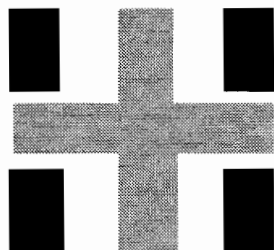
*Profesional a cargo: Dra.: Ferro*

**Básico de Arancelamiento y Facturación**

*Servicio: Feias*

*Desde: 07-08-95 hasta: 12-08-95*

*Profesional a cargo: Lic. Dominguez*



**Radiología Intervencionista en Gastroenterología**

*Servicio: Diagnóstico por Imágenes*

*Desde: 28-08-95 hasta: 31-08-95*

*Profesionales a cargo: Prof. Dr.: Velan y Dr.: García Mónaco*

**Primer Curso de Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática**

*Servicio: Cirugía*

*Desde: 07-08-95 hasta: 09-08-95*

*Profesionales a cargo: Dres: De Santibañez y Pekolj*

**Primeras Jornadas de Informática Médica**

*Comité de Informática Médica*

*Desde 14-09-95 hasta 15-09-95*

**Taller de Climaterio**

*Servicio: Tocoginecología*

*Desde: 11-08-95 hasta: 11-08-95*

*Profesional a cargo: Dra.: Lugones*

**Traumatismo del Raquis**

*Servicio: Diagnóstico por Imágenes*

*Desde 02-08-95 hasta 04-08-95*

*Profesionales a cargo: Prof. Dr.: Velan y Dr.: Ortolan*

**I Curso Intensivo de Reumatología**

*Servicio: Reumatología*

*Desde: 18-08-95 hasta: 18-08-95*

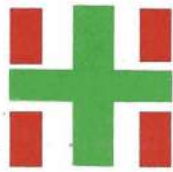
*Profesional a cargo: Dr. Catoggio*

**Bioética**

*Departamento de Docencia e Investigación*

*Desde 18-08-95 hasta 28-09-95*

*Profesional a cargo: Dr.: Cragno*



1 vez al día... Actúa las 24 horas del día

# NOVACEF®

Cefixima



EN

BRONQUITIS

OTITIS MEDIA

AMIGDALITIS

FARINGITIS

CISTITIS

24 HORAS

DE POTENCIA



PRESENTACION: NOVACEF comprimidos recubiertos:

Envases con 4 y 8 comprimidos ranurados conteniendo 400 mg.

NOVACEF polvo para preparar suspensión oral:

Envase conteniendo polvo para reconstituir 30 ml y dosificador.

Envase conteniendo polvo para reconstituir 60 ml y dosificador.

 **Fujisawa**

Elaborado bajo licencia de  
Fujisawa Pharmaceutical Co. Ltd., Osaka, Japón

Gador 

Al Cuidado de la Vida