

La prótesis de rodilla dolorosa: enfoque diagnóstico

A.C. Moreno García y S. Bello Prats

Unidad de Rodilla. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción. La historia clínica y la exploración física son fundamentales para el enfoque diagnóstico de la prótesis de rodilla dolorosa. A la hora de planificar una estrategia diagnóstica es útil diferenciar entre problemas extraarticulares e intraarticulares.

Diagnóstico y conclusiones. La radiología simple es la primera prueba complementaria a considerar, aportando en la mayoría de los casos información suficiente para establecer un diagnóstico. La tomografía axial computarizada será de utilidad para la valoración de áreas de osteólisis y alteraciones rotacionales de los componentes. La ecografía tiene utilidad en el estudio de las partes blandas periarticulares. Estudios recientes destacan el valor de la resonancia magnética nuclear para la valoración de la prótesis dolorosa. Desde el punto de vista analítico, la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva, pese a su baja especificidad, pueden ser de utilidad en el diagnóstico de la artroplastia total de rodilla infectada, especialmente si contamos con niveles seriados. Los estudios de Medicina Nuclear presentan una alta sensibilidad, aunque su especificidad es escasa. El uso de estudios isotópicos combinados (tecnecio e indio) puede ayudarnos al diagnóstico diferencial del aflojamiento protésico.

Palabras clave: prótesis dolorosa, diagnóstico, radiología, tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear, Medicina Nuclear.

The painful knee prosthesis: a diagnostic approach

Introduction. Clinical history and physical examination are essential factors for the diagnosis of the painful knee prosthesis. It is useful to make a distinction between extra and intra-articular problems before setting about planning for a diagnostic strategy.

Diagnosis and conclusions. Plain films should be seen as the first supplementary imaging studies to be performed since in most cases they contribute enough information to make a diagnosis. Computed axial tomography will be useful to evaluate osteolytic areas and rotational alterations of the components. Ultrasound is useful for the analysis of periarticular soft tissues. Recent studies have emphasized the value of MRI for the assessment of the painful knee prosthesis. From the analytical viewpoint, the ESR and C-reactive protein, in spite of their low specificity, could be valuable tools in the diagnosis of infected total knee replacement, especially so if serial levels are available. Nuclear medicine studies are highly sensitive, but their specificity is low. The use of combined isotope studies (technetium and indium) might help us with the differential diagnosis of prosthetic loosening.

Key words: painful prosthesis, diagnosis, radiology, computed axial tomography, nuclear magnetic resonance, Nuclear Medicine.

A la hora de afrontar el problema de la artroplastia total de rodilla (ATR) dolorosa debemos intentar localizar el posible origen del dolor, diferenciando de esta forma el dolor de origen intraarticular de aquel de origen extraarticular (tabla 1):

1) Origen extraarticular: siempre debemos tener en cuenta la posibilidad de un origen extraarticular del dolor

Correspondencia:

A.C. Moreno García
Unidad de Rodilla. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología B. Hospital Universitario La Paz.
Paseo de la Castellana, 261, 28046 Madrid.

Tabla 1. Causas de una artroplastia total de rodilla dolorosa

Extraarticulares	Intraarticulares
Artropatía coxofemoral	Infección
Artropatía lumbar	Inestabilidad
Síndrome doloroso regional complejo	Mal alineamiento
Neuroma	Pinzamiento de partes blandas
Vasculopatías	Problemas de aparato extensor
Tenosinovitis	Desgaste de polietileno
Fracturas	Rotura de los componentes
	Osteólisis
	Aflojamiento aséptico
	Artrofibrosis

en una ATR dolorosa. Así hay que considerar en primer lugar posibles artropatías de las articulaciones próximas, especialmente de la cadera. Una exploración pormenorizada nos va a permitir en la mayoría de los casos delimitar esta posibilidad. En los casos dudosos podemos recurrir a un estudio de radiología simple para confirmar nuestra impresión clínica. Dentro de este grupo también encuadramos los dolores irradiados de origen lumbar, especialmente en los casos de afectación radicular (que pueden no acompañarse de dolor lumbar, o éste ser de escasa importancia). Desde el punto de vista neurológico también tendremos que considerar la posibilidad de un síndrome doloroso regional complejo, o la existencia de neuromas asociados o no a la cirugía. Otra posible fuente de dolor son las vasculopatías, en los casos de claudicación vascular asociados a estenosis arterial. Las alteraciones en las partes blandas son con frecuencia fuente de dolor, con la aparición de tenosinovitis de la pata de ganso, del tendón rotuliano, del cuádriceps o de los isquiotibiales. Otro posible origen de dolor extraarticular es la aparición de fracturas, bien por estrés bien por fracturas periprotésicas postraumáticas.

2) Origen intraarticular: dentro de este grupo etiológico, consideraremos en primer lugar la infección. La inestabilidad será consecuencia de un error en la técnica, al no haber conseguido un equilibrio adecuado de las partes blandas en relación con los cortes óseos. El mal alineamiento de los componentes protésicos constituye también una posible etiología en la ATR dolorosa. Un pinzamiento de partes blandas (*clunk patelar*), pinzamiento del poplíteo o un componente sobredimensionado pueden ser causa de dolor. El aparato extensor es una causa frecuente de complicaciones. Consideraremos así la posibilidad de una alteración en el recorrido rotuliano (*maltracking*), una patela no protetizada, una rotura del tendón rotuliano o cuadriceps, un componente patelar inadecuado o una patela baja. Otras posibles causas de dolor son el desgaste del polietileno, la rotura de componentes, la aparición de osteólisis, los aflojamientos asépticos y la artrofibrosis.

LA CLÍNICA Y LA EXPLORACIÓN

Las características del dolor, su ritmo de aparición, la presencia de otros síntomas asociados, tanto locales como sistémicos, serán la base y punto de partida de nuestro diagnóstico.

El primer objetivo será intentar diferenciar una complicación infecciosa de una que no lo es. Para esto haremos distinción entre un dolor mecánico, que aparece con el movimiento, y aquel que aparece o se exagera en reposo, indicativo de un proceso inflamatorio. El dolor de una ATR infectada aparece o se hace más patente con el descanso nocturno, suele describirse como pulsátil y de intensidad moderada. La presencia de signos y síntomas locales o sis-

témicos nos va a ayudar a encuadrar el diagnóstico. Así la presencia de fiebre, calor y eritema local, o supuración por la herida quirúrgica nos van a hablar de una complicación infecciosa.

Es importante también conocer el momento de la aparición del dolor en relación con la colocación de la prótesis. Así podremos diferenciar entre un dolor temprano, dentro de los 6 primeros meses del posoperatorio, y uno que aparece tras un largo período asintomático. Debemos relacionar en primer lugar el dolor temprano con aquel que presentaba el paciente antes de la cirugía; si es de las mismas características plantearemos la posibilidad de un dolor referido y de una mala indicación de la ATR. Descartada esta posibilidad, valoraremos la probabilidad de una infección o de una mala técnica, con inestabilidad, pinzamiento de partes blandas o mala alineación de los componentes. El dolor que aparece tras un período prolongado asintomático, que llamaremos tardío, debemos relacionarlo con posibles complicaciones como son la osteólisis, el aflojamiento aséptico, la rotura de los componentes o el desgaste del polietileno. Todo ello sin olvidar la posibilidad de una infección de los componentes protésicos de origen hematógeno, o secundario a manipulaciones intraarticulares.

Revisar los antecedentes personales es también importante a la hora de evaluar la sintomatología de una ATR dolorosa. La existencia de patologías previas pueden ser fuente de dolor referido, como ya se ha indicado. Así mismo pueden aparecer problemas locales de causa vascular o neurológica no relacionados con la prótesis, pero que sí han podido precipitarse por el acto quirúrgico. Patologías sistémicas, especialmente reumatológicas, pueden limitar el efecto analgésico de una ATR. También consideraremos otras patologías como la fibromialgia, o condiciones psiquiátricas que pueden distorsionar la apreciación del dolor tras una cirugía protésica, y que estarían de otra forma encuadradas en el proceso normal de cicatrización y resolución del proceso inflamatorio secundario a la cirugía. Por último intentaremos recoger una gradación del dolor, para lo cual es importante conocer el uso de analgésicos y antiinflamatorios, la limitación funcional relacionada con el dolor y la utilización de la escala visual analógica.

La exploración tanto articular como sistémica será el paso siguiente a la historia clínica, y junto con ésta nos aproximaremos a la causa del problema, sospecha que posteriormente confirmaremos con las pruebas complementarias disponibles. La exploración articular de una ATR dolorosa debe ser minuciosa, buscando signos que en ocasiones son poco aparentes, pero que nos van a orientar en el proceso diagnóstico. Iniciaremos la valoración con la inspección de la articulación, haciendo notar la presencia de alteraciones en la coloración y volumen de la articulación. También apreciaremos la existencia de alteraciones en el eje articular o movimientos anormales durante la flexo-extensión. También será importante observar el desarrollo articular durante la de-

ambulación del paciente. A continuación procederemos a la palpación buscando cambios de temperatura, crepitación o resaltes con el movimiento articular, y comprobaremos la estabilidad articular medio-lateral y antero-posterior en todo el recorrido articular, desde la flexión máxima a la extensión total. Por palpación intentaremos localizar la zona anatómica o estructura fuente del dolor. La palpación es especialmente importante a la hora de evaluar posibles tenosinovitis, pinzamiento de partes blandas o existencia de componentes sobredimensionados.

Problemas en la estabilidad articular, bien por defectos de técnica, bien por desgaste u osteólisis, son una causa frecuente de dolor. La valoración de la estabilidad mediolateral con la rodilla en extensión es bien conocida por todos, valorando la existencia de bostezos al forzar el valgo o el varo. Sin embargo, la valoración de la estabilidad con la rodilla en flexión está menos extendida, siendo ésta tan importante como la valoración en extensión. Para la evaluación de la estabilidad en flexión debemos colocar al paciente sentado con la pierna colgando a 90°. La presencia de inestabilidad en esta posición, y no en extensión, pone de manifiesto la existencia de una asimetría entre los *gap* de extensión y flexión, generalmente secundaria a un error en la técnica quirúrgica. Mención aparte merecen los diseños con conservación del ligamento cruzado posterior. En estos casos se puede sumar el fracaso de esta estructura anatómica, bien por lesión durante el acto quirúrgico, bien con posterioridad a un diseño que por sí mismo no estabiliza la articulación en este plano. Los pacientes con inestabilidad en flexión presentarán derrames de repetición, dolor anterior y en la pata de ganso, y sensación de inseguridad sin claros fallos. Desde el punto de vista funcional referirán dificultad para levantarse de la silla y para subir escaleras^{2,3}.

A continuación vamos a centrarnos en la utilidad de las pruebas complementarias en el estudio de la prótesis dolorosa. No debemos olvidar en este punto que estas pruebas son siempre complementarias a nuestra sospecha diagnóstica, y no será posible su correcta interpretación sin una historia clínica y una exploración previa adecuadas.

ESTUDIOS DE IMAGEN

Radiología simple

La radiografía simple es la prueba complementaria que mayor información nos va a proporcionar a la hora de valorar una ATR dolorosa (fig. 1). Es importante contar tanto con radiografías preoperatorias, como con los controles posoperatorios que nos permitirán realizar un recorrido evolutivo de las posibles alteraciones identificadas. La adecuada calidad de las imágenes es importante, siendo interesante en algunos casos poder realizar los estudios con control de radioscopia (consiguiendo de esta forma obtener imágenes ní-



Figura 1. Radiografías anteroposterior (A) y lateral (B) simples, que muestran osteólisis bajo el platillo tibial (aflojamiento aseptico).

tidas de la interfaz prótesis-hueso). La realización de radiografías en carga también será de utilidad a la hora de evaluar problemas de alineamiento. Debemos contar así mismo con al menos dos proyecciones, siendo interesante en algunos casos añadir una proyección axial de rótula y proyecciones oblicuas. La realización de radiografías simples de otras localizaciones para descartar dolores referidos (cadera y columna) pueden también ser de utilidad, así como tele-radiografías.

A la hora de analizar los estudios radiológicos es útil seguir un método. Aquí utilizaremos el sistema ABCS descrito por Forrester: A (*alignment*): alineamiento, B (*bone*): hueso, C (*cartilage*): espacio articular y S (*soft tissue*): partes blandas.

1) Alineamiento: el estudio del correcto alineamiento de los componentes es esencial a la hora de estudiar una ATR dolorosa. Con la radiología simple y en su proyección anteroposterior seremos capaces de valorar la presencia de desviaciones en varo o valgo del componente tibial y la posición de la patela con respecto al componente femoral: lateralización y subluxación. En la proyección lateral veremos la inclinación del componente tibial, la altura de la rótula y la posición del componente femoral (en flexión o extensión). Así mismo podremos con estas proyecciones valorar la correcta talla de los componentes, recordando que los componentes sobredimensionados producirán áreas de presión sobre las estructuras blandas, y los infradimensionados facilitarán la aparición de movilización y aflojamiento aseptico.

2) Hueso: el estudio de la ATR dolorosa tendrá en este punto particular importancia mediante el examen de lucencias y áreas de osteólisis. El significado patológico de las

líneas de radiolucencia en la interfaz prótesis-hueso es discutido y difícil de correlacionar con la presencia de aflojamiento de los componentes. Sí tiene importancia el aumento de dichas radiolucencias con el tiempo, y la existencia de clínica acompañante. En algunos casos se ha utilizado la artrografía para la evaluación de dichas líneas radiolucientes. El relleno de las mismas por contraste sí se ha correlacionado con la existencia de aflojamiento protésico¹. La presencia de áreas focales de radiolucencia, especialmente cuando son progresivas, también tienen un importante valor en el diagnóstico de una ATR complicada. La presencia de áreas de radiolucencia que aumentan de tamaño, y cambios progresivos en la posición de los componentes protésicos son signos evidentes de aflojamiento. En el caso concreto de la tibia, componente que con más frecuencia presenta esta complicación, se produce habitualmente una inclinación en varo del mismo. El componente femoral aflojado presenta en la proyección lateral un desplazamiento en flexión, junto a la existencia de radiolucencias en la misma proyección. La presencia de radiolucencias rápidamente progresivas son típicas de los procesos infecciosos, a los que se pueden asociar en los casos de cronicidad una reacción perióstica. Así mismo, en el estudio del hueso de una prótesis dolorosa repararemos en la existencia de posibles fracturas periprotésicas, que en algunos casos son sutiles fracturas por estrés.

3) Espacio articular: el desgaste del polietileno, tanto del tibial como del patelar, puede valorarse por medio de radiografías simples. En la tibia la asimetría en el espacio articular de ambos compartimentos y la alteración del eje (como consecuencia de dicho desgaste) son característicos.

4) Partes blandas: su observación va a ser especialmente útil en los casos de procesos infecciosos, en los que podremos observar la existencia de derrame articular, aumento de volumen de las partes blandas y en algunos casos gas. En los casos de rotura de los componentes podemos delimitar en ocasiones parte de los mismos, en tejidos blandos de la radiografía.

Tomografía axial computarizada

La tomografía axial computarizada (TAC) tiene una indicación predominante en el estudio de la extensión de áreas osteolíticas y en la valoración de la mal-posición rotacional de los componentes. La valoración de lesiones líticas es especialmente sensible en el estudio de la metafisis tibial, informando al cirujano de la extensión y posible afectación cortical, lo que ayudará a la planificación de la cirugía de recambio⁴. En cuanto a la rotación de los componentes la TAC nos permitirá realizar una medición exacta de la rotación del componente femoral con respecto al eje transepicondileo, así como de la posición de la bandeja tibial en relación con la tuberosidad tibial anterior. La valoración de la posición rotacional de los componentes tiene gran importancia a la hora

de valorar la cinemática de la ATR y sus posibles implicaciones en el origen del dolor (especialmente en lo que se refiere a la alteración secundaria que se produce sobre el recorrido patelar⁵).

Ecografía

El desarrollo de la ecografía en el campo del aparato locomotor ha sido importante en los últimos años, añadiendo un método diagnóstico que permite la visualización dinámica de las estructuras yuxtaarticulares y con una resolución, en lo que a las partes blandas se refiere, tan detallada como la resonancia magnética nuclear (RMN). Tiene el inconveniente de que con esta técnica no es posible el estudio del hueso. Sí nos aportará información en el estudio de posibles tenosinovitis en la valoración del derrame articular y además nos permitirá realizar punciones guiadas para la obtención de muestras. Recientemente se ha publicado un trabajo en el que se valora la utilidad de la ultrasonografía para el estudio del desgaste del polietileno articular en la ATR⁶. El problema de esta técnica es que su sensibilidad y especificidad dependen en gran medida de la experiencia de quien realiza la prueba.

Resonancia magnética nuclear

La RMN tradicional ha tenido hasta ahora un papel muy limitado en el estudio de la ATR dolorosa debido a los artefactos producidos por los componentes metálicos protésicos. El desarrollo técnico está permitiendo hoy la obtención de imágenes con sustracción de las interferencias metálicas. Este método ha sido inicialmente empleado en el estudio de pacientes con instrumentación de columna lumbar, y en algunos centros se comienza a extrapolar la experiencia al estudio de la ATR dolorosa. Sofka et al han presentado su experiencia con el uso de esta técnica. Realizaron una RMN en 46 ATR dolorosas. La realización de la misma propició la indicación quirúrgica o de otra intervención terapéutica en 20 casos, considerándose que influyó en la actitud terapéutica en todos los casos⁷.

MEDICINA NUCLEAR

Los estudios isotópicos en el diagnóstico diferencial de la prótesis dolorosa han sido utilizados con frecuencia, aunque sus limitaciones son importantes en el caso específico de la rodilla. A diferencia de lo que ocurre con la prótesis de cadera, en la que existe una negativización de los estudios isotópicos a partir de los 6-12 meses, en la ATR éstos pueden mantenerse positivos indefinidamente, reduciendo por tanto la especificidad de la prueba⁸. Habitualmente se utiliza la combinación de los estudios trifásicos con tecnecio y los estudios con leucocitos marcados con indio-111.

Teniendo presente las consideraciones referidas, los estudios isotópicos pueden ser útiles en el diagnóstico diferencial de los aflojamientos protésicos, y en particular en la diferenciación entre aflojamiento séptico y aséptico. El aflojamiento de un componente protésico va a producir un incremento en la captación del radiotrazador en la localización afectada. Si este aumento se mantiene en las tres fases del estudio con tecnecio, la probabilidad de que se trate de un problema infeccioso es alta. La utilización conjunta de leucocitos marcados con indio-111 aumenta la especificidad para el diagnóstico de infección. La normalidad de este último hace poco probable, aunque no lo excluye, el diagnóstico de infección. La existencia de resultados discrepantes en cuanto a niveles y localización de captación entre los estudios con tecnecio e indio, en los que la captación de indio es proporcionalmente mayor, aumentarán la probabilidad de que se trate de una complicación infecciosa. Los estudios combinados con radiofármacos pueden ser también de utilidad en el estudio de un posible síndrome doloroso regional complejo. En cualquier caso, estas pruebas deben siempre acompañarse de otras complementarias e interpretarse en el contexto clínico de cada paciente.

LÍQUIDO ARTICULAR

Ante la sospecha de una infección como causa de una ATR dolorosa deberemos siempre realizar un aspirado articular y estudiar el líquido sinovial: recuento celular y cultivo⁹. En lo que al recuento celular se refiere, Mason et al hablan de una sensibilidad del 98% y una especificidad del 95% para recuentos por encima de los 2.500 leucocitos/mm³ con más del 60% de polimorfonucleares¹⁰. El cultivo del líquido sinovial es la prueba definitiva de infección, teniendo un alto rendimiento (75-95%) para microorganismos piógenos (estafilococos, estreptococos y bacilos Gram negativos), bajando el mismo de manera importante para gérmenes más frágiles o de crecimiento lento. Es recomendable la siembra de la muestra en frascos de hemocultivos para mejorar la sensibilidad. Por último cabe recordar el interés no únicamente diagnóstico, sino también terapéutico del cultivo, permitiendo en los casos positivos el estudio de la sensibilidad antibiótica.

ESTUDIOS HEMATOLÓGICOS

La utilidad de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) en el diagnóstico de las complicaciones infecciosas es controvertido. La sensibilidad y especificidad de las mismas varían según los estudios. Levitsky et al describen una sensibilidad del 80% y una especificidad del 62,5% para valores de VSG > 30 para

el diagnóstico de infección¹¹. La PCR tiene la ventaja de una más rápida normalización tras el acto quirúrgico, normalizándose habitualmente a partir de la tercera semana. De cualquier forma estos valores no deben interpretarse de modo aislado, sino en un continuo, donde las elevaciones respecto a valores normales sí tienen una alta sensibilidad y especificidad.

El recuento leucocitario tendrá también valor, especialmente en presencia de organismos piógenos. En estos casos observaremos un aumento del recuento total y de los neutrófilos de forma relativa.

PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la causa del dolor en una prótesis puede ser un proceso difícil. Siempre debemos evitar la tentación de iniciar un procedimiento invasivo sin tener una sospecha fundada del posible diagnóstico (tabla 1). Para ello es fundamental la realización de una historia clínica detallada y una exploración minuciosa, tras lo cual tendremos que, al menos, encuadrar el caso dentro de posibles causas intraarticulares o extraarticulares. A continuación pasaremos a indicar las pruebas diagnósticas en función de nuestra sospecha, y siempre comenzando por la radiología simple. En la mayoría de los casos un buen estudio radiológico nos va a dar datos suficientes para llegar a un diagnóstico y orientarnos hacia una actitud terapéutica. El resto de las pruebas complementarias irán encaminadas a complementar lo que la clínica, la exploración y la radiología simple nos hayan hecho sospechar. En los casos de posible infección será de utilidad recurrir a los reactantes de fase (PCR, VSG) y a la realización de estudios gammagráficos. La sospecha de patología de partes blandas podemos apoyarla en la ecografía. La TAC puede ayudarnos a valorar alteraciones en la colocación de los componentes y la presencia de lesiones líticas. Si bien la RMN puede ser de utilidad, nosotros no tenemos experiencia con su utilización. Por último, reseñar que en muchas ocasiones será el seguimiento clínico y la valoración secuencial de las pruebas complementarias las que nos darán finalmente el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hendrix RW, Anderson TM. Arthrographic and radiologic evaluation of prosthetic joints. *Radiol Clin North Am.* 1981; 19:349-64.
2. Pagnano MW, Hanssen AD, Lewallen DG, Stuart MJ. Flexion instability after primary posterior cruciate retaining total knee arthroplasty. *Clin Orthop.* 1998;356:39-46.
3. Waslewski GL, Marson BM, Benjamin JB. Early, incapacitating instability of posterior cruciate ligament-retaining total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1998;13:763-7.

4. Seitz P, Ruegsegger P, Gschwend N, Dubs L. Changes in local bone density after knee arthroplasty. The use of quantitative computed tomography. *J Bone Surg Br.* 1987;69-B:407-11.
5. Scuderi Gr, Komistek RD, Dennis DA, Insall JN. The impact of femoral component rotational alignment on condylar lift-off. *Clin Orthop.* 2003;410:148-54.
6. Yashar AA, Adler RS, Grady-Benson JC, Matthews LS, Freiberg AA. An ultrasound method to evaluate polyethylene component wear in total knee replacement arthroplasty. *Am J Orthop.* 1996;25:702-4.
7. Sofka CM, Potter HG, Figgie M, Laskin R. Magnetic resonance imaging of total knee arthroplasty. *Clin Orthop Res.* 2003;406: 129-35.
8. Hoffman AA, Wyatt RW, Daniels AU, Armstrong LB, Alazraki N, Taylor A. Bone scans after total knee arthroplasty in asymptomatic patients. *Clin Orthop.* 1990;251:183-8.
9. Barrack RL, Jennings RW, Wolfe MW, Bertot AJ.. The value of preoperative aspiration before total knee revision. *Clin Orthop.* 1997;345:8-16.
10. Mason JB, Fehring TK, Odum SM, Griffin WL, Nussman DS. The value of white blood cell counts before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003;18:1038-43.
11. Levitsky KA, Hozack WJ, Balderson RA. Evaluation of the painful prosthetic joint: relative value of bone scan, sedimentation rate, and joint aspiration. *J Arthroplasty.* 1991;6:237-44.

Conflicto de intereses. Los autores no han recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco han firmado ningún acuerdo por el que vayan a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial por la realización de este trabajo. Por otra parte ninguna entidad ha pagado ni pagará a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estén afiliados.