

Annals del Sagrat Cor

Annals del Sagrat Cor, 2021.
Volum 28. Número 3. Publicació trimestral

Investigació



ISSN 1695-8942



9 771695 894007

Annals del Sagrat Cor

Fundats el 1993 pel Dr. Josep M^a Puigdollers Colás

Editor Jefe / Editor-in-Chief

J. Delás Amat

Editor Adjunto / Managing Editor

M.J. Sánchez López

Editores Ejecutivos / Executive Editors

M. Aguas Compaired
M. Balcells Riba
E. Gil de Bernabé Ortega
E. Irache Esteban
L. Mata Haya

Editores Asociados / Associate Editors

C. Ortopédica y Traumatología

A. Isidro Llorens

Dermatología

M. Iglesias Sancho

Neumología

O. Parra Ordaz

Neurología

A. Arboix Damunt

Psiquiatría

J. Seguí Montesinos

Radiología

E. Grivé Isern

Comité Editorial / Editorial Board

V. Andreu Solsona

Digestivo, HUSC

J. Bara Casaus

Maxilofacial, Instituto Bara-Gaseni

N. Barrera Aguilera

Urgencias, HUSC

X. Beltrán Ramón

C. Vasculat, HUSC

J. A. Bombí Latorre

Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

E. Cánovas Robles

ORL, HUSC

J.M. Catalan Borrás

COT, HUSC

R. Coll Colell

Medicina Interna, HUSC

M.J. Conde Martínez

Radiodiagnòstic, HUSC

F. Dachs Cardona

COT, HUSC

V. de Sanctis Briggs

Dolor, HUSC

J. Fibla Alfara

C. Torácica, HUSC

J. Foncillas Corvinos

C. General, HUSC

M. Galdeano Lozano

Neumología, H. Germans Trias i Pujol

E. González Marín

Urgencias, HUSC

M. Granados Plaza

CEIm, H. General de Catalunya.

J. Guitart Vela

Anestesiología, Fundació Plató

A. Lozano Miñana

Medicina Interna, HUSC

M. Martí Ejarque

Enfermería, HUSC

G. Martín Ezquerro

Dermatología, Hospital del Mar

J. Massons Cirera

Neurología, HUSC

L. Molins López-Rodo

C. Torácica, H. Clínic i Provincial

M. Moneris Tabasco

Anestesiología, H. Germans Trias i Pujol

C. Morcillo Serra

Medicina Interna, H. Sanitas CIMA

F. Orient López

Rehabilitación, HUSC

J. Palés Argullós

Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

M. Pons Bussom

Farmacia, HUSC

C. Prat Torrevejanó

COT, HUSC

V. Querol Borrás

Radiodiagnòstic, HUSC

E. Ramió Montero

Farmacia, Clínica Girona

R. Salas Campos

Medicina Interna, HUSC

M. Salleras Redonnet

Dermatología, HUSC

Comité de Honor

C. Alegre de Miquel

E. Basilio Bonet

F. Fernández Monrás

P. Umbert Millet

G. Vidal López

EDITORIAL	108	¿Absceso hepático por Klebsiella Pneumoniae o causa primaria sobre quiste hepático?	129
Investigar, ¿para qué?	108	Abscés hepàtic per Klebsiella Pneumoniae o causa primària sobre quist hepàtic?	
DEBAT	109	<i>Liver abscess due to Klebsiella Pneumoniae or primary cause on liver cyst?</i>	
Investigar en ambient hostil	109	MARIA JOSÉ GONZÁLEZ MERODIO	
ADRIÀ ARBOIX		Diagnòstic diferencial de fibrosi pulmonar idiopàtica	134
La importància del treball en equip	109	Diagnòstico diferencial de fibrosis pulmonar idiopàtica	
M ^a MAR MARTÍ EJARQUE		<i>Differential diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis</i>	
"E pur si muove"	110	MONTERRAT MATEU SIMONET	
ALBERT ISIDRO		Adenocarcinoma pulmonar con carcinomatosis pleural diagnosticado por derrame pleural .	138
Hacia un plan estratégico de investigación	112	Adenocarcinoma pulmonar amb carcinomatosis pleural diagnosticada per vessament pleural	
AAMER MALIK		<i>Metastatic pleural tumor of pulmonary adenocarcinoma diagnosed from pleural effusion</i>	
El papel de las bibliotecas en el ciclo de la investigación	112	ORIO L VENTOSA BLÁZQUEZ	
M ^a JOSÉ SÁNCHEZ		PERSPECTIVES	143
Investigación en el hospital	114	Ley Orgánica 3/2021, de 24 de marzo, de regulación de la eutanasia	143
MARGARITA AGUAS		Eutanasia	144
ORIGINAL	116	ANA LOZANO	
Investigación biomédica, fundamentos y métodos	116	El castigo en la práctica sanitaria	145
Investigació biomèdica, fonaments i mètodes		USE EXPÓSITO, XÈNIA ORTIZ, MONTSE GRIFOLS, ET. AL.	
<i>Biomedical research, basics and methods</i>		ESPECIAL	145
EDUARDO GONZÁLEZ MARÍN		La muerte de Alejandro	146
CASOS CLÍNICOS	121	MIQUEL BALCELLS RIBA	
Suplemento vitamínico encontrado en las asas ileales de una paciente	121	PREMIS DE RECERCA EN INFERMERIA "FUNDACIÓ VILA SABORIT"	153
Suplement vitamínic trobat a les nanses ileals d'una pacient			
<i>Vitamin supplement found in the ileal loops of a patient</i>			
CARLOTA GUERRERO, ORIO L PORTALS, SILVIA MARTÍN			
Co-infecció de Covid-19 i Rothia mucilaginosa en una pacient amb bronquièctasis	125		
Coinfección de Covid-19 y Rothia mucilaginosa en una paciente con bronquiectasias			
<i>Co-infection of Covid-19 and Rothia mucilaginosa in a woman with bronchiectasis</i>			
MARC BRUSOSA			

Annals del Sagrat Cor (ISSN: 1695-8942) és publica trimestralment amb 4 números l'any.

Annals del Sagrat Cor està disponible online a:

<http://www.annalsdelsagratcor.org>

Correspondència: Biblioteca. Hospital Universitari Sagrat Cor. c/ Viladomat 288. 08029 Barcelona.

Tel.: 933.221.111. mail: bibhsc@hscor.com

Disseny i maquetació: Sònia Poch · spoch44@gmail.com

D.L.: B-3794-93



Llicència d'ús: Annals del Sagrat Cor està subjecte a una llicència Reconeixement-CompartirIgual 4.0 Internacional de Creative Commons

Amb el suport de l'Associació Professional de Metges i Titulats Superiors



APMTS

Investigar, ¿para qué?

En un hospital clínico, como el Hospital Sagrat Cor, los encargos asistenciales y docentes son explícitos por la existencia de pacientes, estudiantes y médicos en formación. Pero la investigación es algo facultativo, que puede hacerse sin que quede desatendida ninguna ocupación de forma evidente.

Tabla 1. ¿De dónde viene la motivación por la investigación?

Personal:	Vocacional.	
	Tesis doctoral.	
	Promoción personal.	Para la docencia Promoción dentro de la carrera profesional.
De equipo:	Necesidad clínica. Memorias de actuación.	
Social:	Reconocimiento social a la investigación.	
Dirección del centro de trabajo:	Vincular la evaluación en la fase de residencia a tareas de docencia.	
	Incentivos a la investigación.	

La motivación (tabla 1) de la investigación, entendida como la reflexión sobre qué hacemos y cómo lo hacemos, puede provenir de la vocación de la persona que quiere recapacitar sobre su propio trabajo. La realización de una tesis doctoral ha sido una fórmula habitual de investigación, pero el contexto académico, profesional y social ha hecho menos necesaria la tesis. Por lo que, este motor de la investigación se ha desacelerado, a menos que se opte por líneas de docencia o gestión que exijan el doctorado.

En el plano personal, la investigación es un importante apartado del *currículum* o trayectoria profesional. Es un requisito necesario en promociones de tipo docente universitario o dentro de la especialidad, y la comunidad científica se beneficia de estos trabajos.

La voluntad investigadora puede ser asumida por el equipo asistencial si se plantea responder a una pregunta clínica necesaria o emergente. Tam-

bién a partir de memorias de actuación futura o de justificación de lo realizado. El punto diferencial reside en si estas memorias quedan en un cajón, en el escritorio de un ordenador, o pasan a ser publicadas en las diferentes modalidades actualmente existentes.

La investigación puede tener un reconocimiento social, pero, en la actualidad, no es significativo. Al contrario, son importantes y extendidas las reivindicaciones de los investigadores para garantizar una adecuada remuneración.

En nuestro entorno, con éxito, se ha implementado la investigación que supone el Trabajo de Fin de Grado en la mayoría de las escuelas y facultades. También en Medicina, y supone un importante volumen, al tener que realizarlo todos los estudiantes en el sexto año de sus estudios. Nuestro hospital participa en la oferta y dirección de estos trabajos.

También en nuestro hospital, la evaluación de los estudiantes de sexto curso exige la realización de una publicación académicamente dirigida por profesionales del centro. Nuestra biblioteca es, asimismo, un centro de estímulo y apoyo para la publicación científica.

No hay una exigencia similar –y sería deseable– durante el periodo de residencia. A menudo, las evaluaciones son subjetivas y rutinarias y cabe introducir un trabajo de investigación durante la residencia, para evitar que se acabe esta etapa formativa sin haber realizado ninguna investigación sólida.

Pero el mayor impacto, sin duda, proviene de la voluntad de las direcciones. Con un decidido "quiero que se investigue" y asunción clara de responsabilidades en el análisis de la producción científica, consecución de presupuestos y adecuación de los recursos. Se hace difícil, como se dice en la cita bíblica, cosechar donde no se sembró y recoger donde no se esparció.



Dr. Pablo Umbert
examinando láminas
de Cirugía Micrográfica
de Mohs.

Cortesía Dr. P. Umbert.

Visita la pàgina

<https://annalsdelsagratcor.wordpress.com/about/>

Les instruccions pels autors estàn disponibles a la pàgina web

Las instrucciones para los autores
están disponibles en la página web

*The instructions for authors
are available on the website*

Investigar en ambient hostil

Adrià Arboix

Neuròleg. Assessor Comissió d'Investigació

Investigar en medicina hauria de ser una prioritat. De manera ideal el triangle adequat en la nostra professió de metges hauria de basar-se en l'assistència, en la docència i en la investigació. I no sempre és possible.

La investigació cal adaptar-la al medi on es treballa. En un hospital predominantment assistencial és més lògic plantejar i desenvolupar una investigació clínica. En un hospital terciari, en canvi, hi ha més facilitat per plantejar, a més a més, una investigació experimental.

La investigació clínica continua sent molt necessària. I ho és en tots els àmbits de la medicina. Ho acabem de veure recentment en la pandèmia del Covid-19. Perquè investigant avança la ciència. Deia el poeta Vidal Ferrando (Santany, Mallorca, 1940) que *"la ciència és una partida d'escacs amb el caos"*.

De fet la investigació ens ajuda a trobar la veritat. *"La veritat sempre s'ha de buscar i, si es busca, sempre es troba al final del camí com a resultat de l'esforç"* Ho deia Sòcrates (470aC-399aC) a la Grècia clàssica i la sentència manté encara tota la vitalitat.

Recordem que per investigar calen dues premisses fonamentals: la primera és tenir una bona formació i una línia de recerca en una temàtica

ben delimitada que caldrà anar consolidant; i la segona estar en un ambient de treball adequat que ho permeti i ho estimuli.

Les causes que més freqüentment impedeixen consolidar una bona investigació poden venir per part de l'investigador si els seus projectes són heterogenis, erràtics i irregulars. Però en l'àmbit hospitalari també cal el suport d'una Direcció que ha d'estar-hi compromesa i que ha de permetre i vetllar per tenir una Fundació que alleugereixi els indispensables i feixucs aspectes burocràtics i financers, i que eviti també tasques assistencials asfixiants als investigadors amb la responsabilitat afegida de donar visibilitat, premi i estímul als actius que aconseguixin una adequada recerca.

Deia el gran escriptor txec Franz Kafka (1883-1924) que: "un bon llibre, o una bona tesi, o els resultats d'una adequada investigació són una destrat per trencar el mar de gel que portem a dintre".

Recolzem doncs la investigació en el nostre àmbit hospitalari perquè això dóna prestigi i honra no només a la persona sinó també al Centre Mèdic al qual pertany. I agraïm també a l'investigador la seva tasca, habitualment de molta voluntarietat i altruisme, poc visible i feta -fins i tot massa vegades- en el context d'un ambient fosc i hostil.

La importància del treball en equip

M^a Mar Martí Ejarque

Presidenta. Comissió d'investigació

Just fa uns mesos que vàrem crear aquesta comissió amb la il·lusió de portar grans projectes junts (petits també). I és ara, quan hem engegat junts un parell d'estudis de recerca, que ens adonem de la importància de formar equip. Fa uns mesos treballàvem sols, i ens trobàvem entrebancs que ens desmotivaven i ens feien la tasca investigadora més difícil. Jo sempre he dit que la recerca enganxa i quan comences i vas resolent problemes i trobant solucions tens més ganes de continuar. Però ara ens estem adonant que els problemes en equip es resolen abans i estimulen més.

Tal com escriu el doctor Arboix, per poder investigar s'han d'adquirir coneixements i s'ha de créixer. Si mirem els nous models docents, el treball en equip és la base que ja des de les escoles s'està imposant per assolir reptes.

El model educatiu de l'aprenentatge basat en problemes va néixer a la Universitat de Medicina de McMaster, al Canadà a finals dels 60. Un dels seus pares va ser el professor Branda, a qui vaig tenir la sort de conèixer. En els seus tallers, el primer que feia era crear equips on cadascú aportés les seves competències per treballar en grup. Aquest model cada cop és més utilitzat,

parteix de la presentació d'un problema i el professor passa de ser el protagonista de les classes a acompanyar als equips per trobar les respostes (Branda, 2009). Si ens centrem en aquest model d'aprenentatge i el seu procés, segueix la mateixa seqüència del model científic, on a partir d'un problema es plantegen hipòtesis i el grup desenvolupa la cerca per assolir els resultats.

Els investigadors diem que la recerca ens permet treballar basant-nos en l'evidència i justificar els nostres actes. Doncs bé, què diu l'evidència del treball en equip? Us proposem que llegiu aquesta revisió de la literatura que recull estudis que evidencien que la col·laboració i la cooperació entre els membres d'un equip permet augmentar la productivitat i la satisfacció per la feina i amb això la qualitat, generant inclús més beneficis. I per aconseguir-ho es necessiten els recursos que pot aportar cada membre del grup

però també els que ha d'aportar l'organització (Torrelles et al. 2015).

És per aquest motiu, que els que ara som aquí us animem a conèixer el nostre equip, i que us animeu a participar amb nosaltres, perquè és el moment de créixer i tothom hi és benvingut.

Des d'aquí us animem a tots a crear vincles, multidisciplinaris, perquè no tots sabem de tot ni tenim les mateixes habilitats, però junts arribem més lluny i el resultat és més enriquidor.

- Branda LA. El aprendizaje basado en problemas: De herejía artificial a res populares. Educ Med. 2009; 12:11-23.
- Torrelles C, Coiduras J, Isus S, et al. Competencia de trabajo en equipo: definición y categorización. Profesorado. 2011; 15:329-44. Recuperado en 7 de mayo de 2021. Disponible a: <http://www.ugr.es/~recfpro/rev153COL8.pdf>

“E pur si muove”

Albert Isidro

Cap d'estudis i Cap de Docència

Roma, església de Santa Maria sopra Minerva 22 de Juny de l'any 1633, enfront del Tribunal de la Santa Inquisició, Galileo Galilei va dir sota veu aquesta cèlebre frase que, en el transcurs del temps, ha esdevingut un clam en defensa de la Ciència enfront del poder establert. La Ciència enfront del tot.

Gairebé 400 anys després, en el nostre Hospital Universitari, sense estabulari i amb un nombre tolerable de rosegadors als nostres soterranis, malgrat tot, es fa recerca. Sovint és el resultat de la perseverança i de l'esforç personal, tant dins de l'hospital com en el temps lliure, envers unes línies d'investigació ben definides.

Però, n'estic plenament convençut que amb la creació de la Comissió de Recerca i dotant-la de contingut (eufemisme de temps i pressupost), aquest personalisme aferrissat pot canviar en nom d'una recerca més planificada.

Totes les instàncies de l'Hospital han de promocionar la investigació, en especial en la Formació Sanitària Especialitzada on els nostres residents han fet més palès aquest vessant. Els de-
vem molt.

S'ha de entendre, i hem de fer entendre, que l'activitat assistencial no és una barrera insalvable per realitzar recerca. Tenim ments brillants que sovint no ho saben. És labor dels estaments adients, principalment tutors, col·laboradors docents i directors de Servei, fer aflorar i donar suport aquestes qualitats amagades.

La Recerca, des d'un punt de vista acadèmic, té 3 pilars principals: la comunicació científica

(pòsters, comunicacions i ponències); les publicacions (principalment les indexades) i els projectes d'investigació (principalment els obtinguts en convocatòries competitives). En l'àmbit sanitari, també tenim assajos clínics i estudis observacionals, així com la transferència de coneixements (I+D, patents, etc.).

Considerant aquests ítems, en quina situació estem nosaltres en el “mercat”?

Obviament no ens podem, ni ens hem de comparar amb hospitals terciaris on la recerca és poc menys que obligatòria. Tampoc ens podem comparar amb aquells hospitals que estan integrats en xarxes cooperatives en el vessant investigador. Aquest seria el cas d'alguns dels hospitals del Grup Quironsalud com podrien ser l'Hospital General de Villaba, l'Hospital Universitario Rey Juan Carlos i l'Hospital Universitario Infanta Elena, tots ells amb un nombre de llits similars a l'HUSC, però que en estar integrats dins de l'Instituto de Investigación de la FJD (on el vaixell insígnia és l'Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz) presenten uns paràmetres pel que respecta a la investigació bastant per sobre dels nostres.

La taula 1 ens mostra que les diferències quan a nombre de publicacions de Q1 (primer quartil), factor d'impacte total i factor d'impacte mitjà, comparat amb altres hospitals del Grup QS, tant de Catalunya i de Madrid, com són Hospital Quironsalud Madrid, Hospital Quironsalud Barcelona, Hospital Universitari Dexeus, Hospital Universitari General de Catalunya i Centre Hospitalari Teknon, i com podeu veure no són tan diferents.

	Assaigs Clínic	Assaigs observ./PI	Publicacions	FI. Total	FI. Mig
H. Quironsalud / Madrid	128	54	55 (Q1) 18	277.877	5.67
H. Quironsalud / Barcelona	33	20	56 (Q1) 20	119.736	4.34
H.U. Dexeus	77	64	110 (Q1) 47	411.446	4.52
C.H. Teknon	45	29	57 (Q1) 12	113.030	2.57
H.U. General Catalunya	41	34	57 (Q1) 22	264.008	5.39
H.U. Sagrat Cor	2	30	51 (Q1) 21	220.108	5.12
Hospitals integrats IISS - FJD	336	297	623 (Q1) 306	3467	6.12

Taula 1. Memoria de Investigación e Innovación 2019. Grupo Quirónsalud

"Al loro, .. que no estamos tan mal" (Laporta, dixit)

La promoció de la Investigació Sanitària, des d'un punt de vista gerencial (despeses decidides) tampoc és "mal negoci". Hem de tenir en compte que una auditoria de l'empresa Inmark al 2019 on s'analitzaven paràmetres de qualitat i prestigi de més de 370 hospitals arreu d'Europa Occidental, entre el 28% i el 35% corresponen a paràmetres de Docència i Investigació. Això suposa un nivell "X" per sobre d'un altre centre que no en faci "X - n" i això pot repercutir favorablement en el finançament dels processos clínics facturats a les entitats externes (principalment públiques).

Tenim la immensa sort de ser Unitat Docent de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona (crec que guanyada a pols a través de la Do-

cència de Grau des de fa més de 35 anys). Això ens posiciona per davant de tots els altres hospitals del Grup QS. Com exemple, dir que la Fundació Jiménez Díaz és Unitat Docent de la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Madrid. Aquesta facultat és la 94 d'Europa i la 264 de Món. Nosaltres, associats a la UB, estem a la 31 d'Europa i la 126 del Món (*QS World University Ranking, 2019*). Tot sent una entitat docent, al voltant d'un 50% d'aquesta valoració està basada en paràmetres de Recerca. Aprofitem-ho, utilitzem el ventall de recursos que en Investigació té la UB.

En Recerca, la diferència entre ser un hospital de fireta i ser un hospital universitari, depèn de molts factors, un d'ells hauria de ser irrenunciable e intransferible: som nosaltres. Som un país d'inventors, sovint des del no-res, aprofitem-ho.



Joseph-Nicolas Robert-Fleury. Galilée devant le Saint-Office au Vatican (1847), Paris, musée du Louvre

Hacia un plan estratégico de investigación

Aamer Malik

Unidad de Investigación Cirugía Ortopédica y Traumatología (UICOT)

Investigar en nuestro centro requiere de conocimientos y ganas, pero debería poderse disponer también de tiempo, dinero y medios para generar líneas de investigación marcadas y rentables, de acuerdo a los recursos disponibles. La idea es aprovechar nuestro fuerte, que es el volumen a nivel asistencial, para realizar investigación clínica de calidad.

Nuestro plan estratégico gira en torno a tres ejes fundamentales: el apoyo incondicional de Dirección y Gerencia, la voluntad y vocación de profesionales implicados, y la disponibilidad de medios materiales pertinentes.

- El primer puntal, la implicación de la Dirección del Hospital para desarrollar los recursos de investigación, existe y se ha materializado en la creación de la Comisión de Investigación a instancias de la misma.
- El segundo eje, requiere de profesionales interesados en la investigación, implicados y motivados para desarrollar recursos de investigación. A pesar de la complicada gestión de recursos que supone la presión asistencial, la investigación aporta una posibilidad de formación para los adjuntos jóvenes y residentes que no se realiza sólo con la asistencia clínica.

A nivel hospitalario, supone una ventaja la posibilidad de crear de grupos de trabajo multidisciplinarios, esenciales para poder aunar conocimientos y experiencias en salud, para

poder desarrollar diferentes proyectos desde varios enfoques y perspectivas, con un mayor alcance, mayor eficiencia y, sin olvidar mayores garantías de seguimiento de los proyectos científicos.

- El tercer punto supone la dotación de los medios necesarios para poder “profesionalizar” la investigación en el Hospital. Ello supone dotarnos de una infraestructura que permita coordinar los diferentes ejes y las necesidades de cada uno de los proyectos. De manera sucinta cabe enumerar:
 - Recabar información y presentar solicitudes de diferentes ayudas a la investigación y becas.
 - Participación en estudios multicéntricos.
 - Acuerdos con la industria, ya sea de apoyo a diferentes líneas de investigación, ya sea de financiación.
 - Fundación / Recerca Quironsalud: estrechar la colaboración con la logística que la corporación nos ofrece, a fin de poder utilizar las bases de datos de investigación de la Fundación y la infraestructura que facilita a los investigadores del Grupo Quironsalud.

Se trata de involucrarnos en lograr que la formación en investigación forme parte de nuestra cultura de trabajo y de docencia. En definitiva, aprovechemos las posibilidades que se abren en nuestro entorno para desarrollar la investigación.

El papel de las bibliotecas en el ciclo de la investigación

M^a José Sánchez

Bibliotecaria

El proceso de investigación viene a ser un *continuum* que permite generar nuevo conocimiento a partir de información preexistente, facilitando la evolución y enriquecimiento de una disciplina. Este ciclo o proceso se divide en una serie de etapas que, siguiendo a S. Hoffman, dejaremos en seis (Figura 1) [1]. Las bibliotecas tienen la función de apoyar a profesores, académicos e investigadores para ayudarlos en el desarrollo de la investigación en todas y cada una de esas etapas.

Concretamente:

1. Revisión bibliográfica: El objetivo de la revisión bibliográfica es obtener una perspectiva completa sobre la información publicada sobre un tema. Puede ser sólo un simple resumen de las fuentes, pero generalmente tiene un patrón organizativo y combina tanto el resumen como la síntesis.
2. Planificación de búsqueda: Para la búsqueda de información se deberá desplegar una estra-

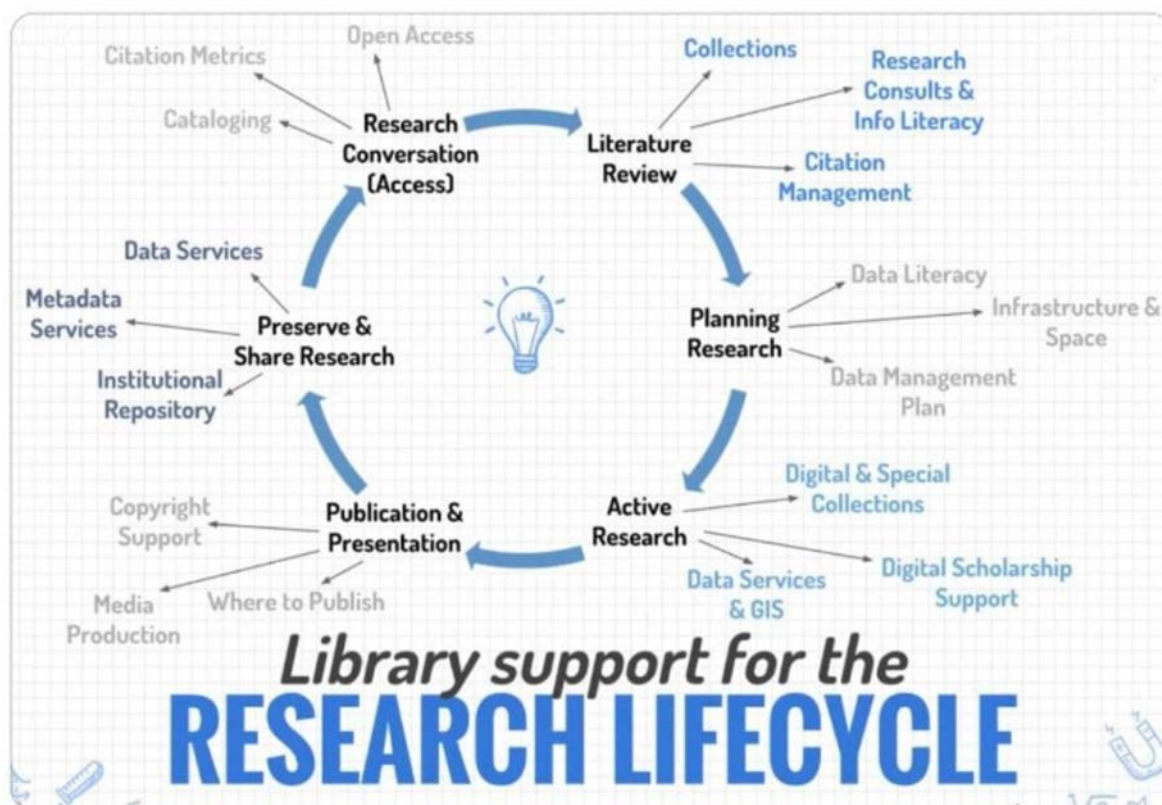


Figura 1. Hoffman S. Library support for the research lifecycle. [video en internet]. Youtube. 17 de marzo de 2016. [citado 2 de agosto de 2021]. Disponible en: https://youtu.be/_gyWeutVEEk

tegia eficiente, entendiéndose como tal aquella que, siguiendo unas pautas y parámetros preferiblemente normalizados, garantiza recuperar el mayor número de documentos esenciales relacionados con el tema de la investigación.

3. Búsqueda activa: Implica buscar, ordenar, gestionar y asimilar la información disponible sobre el tema que se está investigando. Se trata de un proceso disciplinado de indagación de búsqueda en bases de datos especializadas y localización de documentos a texto completo.
4. Publicación y presentación: La publicación y presentación de los trabajos es uno de los fines de toda investigación. Por ello, es cada vez más imprescindible el asesoramiento de un especialista acerca de: dónde publicar -temática y evitar las revistas depredadoras-, apoyo de los derechos de autor.
5. Compartir y preservar: El intercambio de datos es una parte natural del proceso de investigación; sin embargo, antes de dar acceso a los datos, deben considerarse no solo los metadatos, sino también los problemas de privacidad, propiedad intelectual, derechos de autor o licencias que deben abordarse con respecto al intercambio.
6. Comunicación y Acceso: Con la difusión de las redes sociales y las tecnologías en red, el ciclo ha ampliado el alcance de la investigación de manera nueva e interactiva: las habilidades y herramientas para debatir, interactuar, presentar, escribir, comentar y, finalmente, publicar la investigación en el "nuevo" entorno de

comunicación académica; evaluar las nuevas políticas de acceso abierto (open Access, OA) y el impacto de la investigación.

Un estudio reciente [2] sugiere que el apoyo bibliotecario se alinea mejor con las fases de planificación, difusión y evaluación de impacto, que con el resto del ciclo de la investigación, es decir, al principio y al final del ciclo.

Los bibliotecarios han brindado apoyo a los investigadores durante muchos años, generalmente enfocados a las necesidades para acceder a la literatura existente. Pero desde la biblioteca se puede brindar una amplia gama de asistencia a lo largo de todo el proceso de investigación, desde la concepción de la pregunta de investigación hasta el archivo de los datos recopilados al final del proyecto. Y debe tenerse en cuenta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Comunidad Baratz. Las Las 6 etapas que detallan la importancia de las bibliotecas en el apoyo a la investigación [Internet]. [Citado 2 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.comunidadbaratz.com/blog/las-6-etapas-que-detallan-la-importancia-de-las-bibliotecas-en-el-apoyo-a-la-investigacion/>
2. Ragon B. Alignment of library services with the research lifecycle. *J Med Libr Assoc.* 2019; 107:384-393.

Investigación en el hospital

Margarita Aguas

Farmacéutica

En la actualidad es conocido por todos que un hospital universitario debe desempeñar una triple función: asistencial, docente e investigadora. Si bien todas estas funciones son inherentes a un hospital que forma recursos humanos; la investigación y la educación son actividades estratégicas para su desarrollo.

La investigación en los hospitales es necesaria pues resulta esencial que los profesionales de las ciencias de la salud puedan aportar nuevos conocimientos y no sean solo "consumidores" de información.

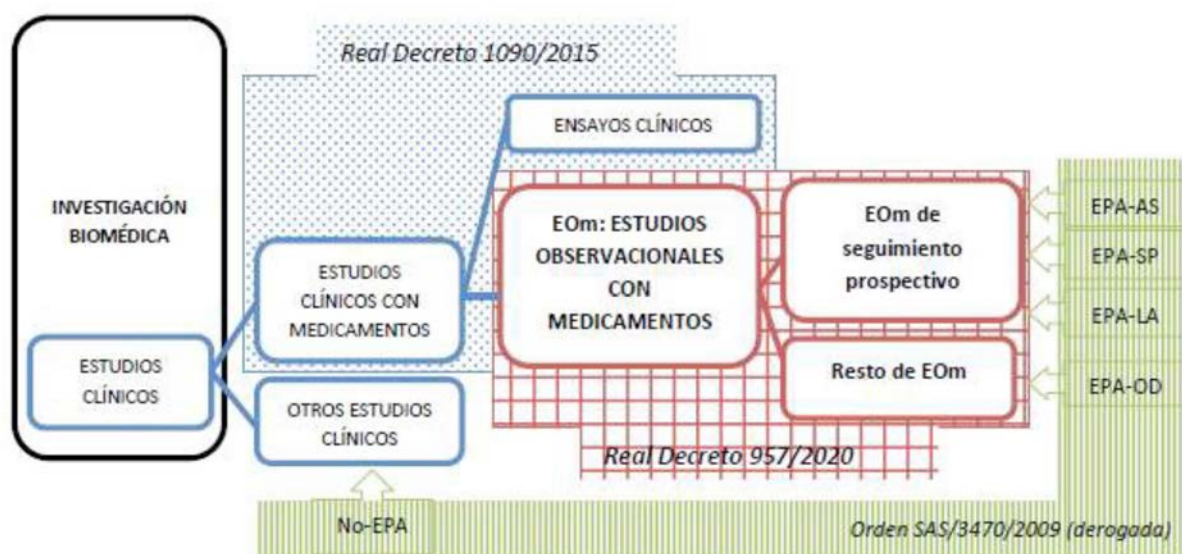
En la década de los 90 surge el concepto de medicina basada en la evidencia (MBE) en la Universidad de McMaster, en Canadá, que se define como el uso consciente, explícito y juicioso de las mejores pruebas disponibles en la toma de decisiones sobre el cuidado del paciente individual. La MBE supuso una revolución en la medicina al plantear que hay decisiones clínicas más correctas que otras. Redujo el énfasis en la experiencia clínica y en el razonamiento fisiopatológico y puso el acento en la evaluación crítica de la investigación. Hoy en día no se pone en duda su importancia ya que ha permitido la integración de la evidencia disponible, con las circunstancias y preferencias de los pacientes. Pese a todo ello, sigue existiendo una amplia variabilidad clínica debido a las múltiples dificultades para la transferencia y aplicación homogénea del conocimiento disponible a la práctica asistencial y a la falta de pruebas para tomar la mejor decisión en muchas situaciones. Ello hace necesario realizar investigaciones en

estas áreas de incertidumbre y poder contestar esas preguntas sin resolver.

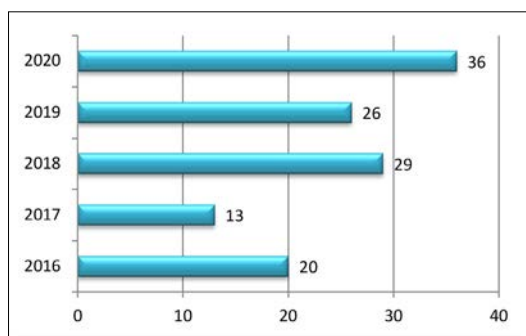
Lo habitual es que la mejor forma de responder las preguntas clínicas sea mediante un ensayo clínico aleatorizado o un meta-análisis, pero en otros casos, la mejor evidencia vendrá de otros tipos de estudios.

Actualmente, la investigación clínica con medicamentos incluye los ensayos clínicos y los estudios observacionales, ambos definidos en el Reglamento (UE) número 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. Además se pueden realizar estudios sin medicamentos, denominados "otros estudios clínicos". Sin cuestionar la importancia de los ensayos clínicos, debe tenerse en cuenta que los estudios observacionales con medicamentos de uso humano son un instrumento esencial para obtener datos sobre condiciones de uso, seguridad y efectividad en el contexto real de la asistencia sanitaria, lo que permite complementar la información disponible y perfilar las condiciones en las que los beneficios de los medicamentos superan sus riesgos, además de aportar información para posicionar el medicamento en la terapéutica.

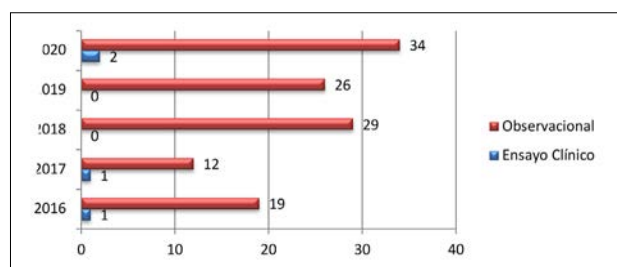
En 2020 entró en vigor un nuevo Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano, donde ya no se utiliza el concepto de EPA (estudio posautorización de tipo observacional). En su lugar se utiliza el de estudio observacional con medicamentos (EOM). En todo caso, los conceptos de EPA y de EOM son equiparables.



A continuación se expone la evolución de los datos de la investigación en el hospital Sagrat Cor en los últimos años.



Número de investigaciones/ año



Tipo de investigación /año

El número de investigaciones en el Hospital Universitari Sagrat Cor poco a poco va aumentando, aunque queda mucho por hacer si lo comparamos con otros hospitales de nuestro entorno. En 2020 se obtuvo el mayor número de investigaciones aprobadas por el Comité (36) y si clasificamos por el tipo de investigación realizada en el hospital, observamos que la mayoría son estudios observacionales. Hay que destacar que en el 2020 hay tres servicios con 10 o más investigaciones presentadas al comité; Medicina Intensiva (22), Enfermería (13) y Dermatología (10).

BIBLIOGRAFÍA

1. Editorial Investigar en hospitales asistenciales: ¿lujo o necesidad? *CardiCore*. 2011;46(4):125-126
2. Manucha W. La importancia de la investigación científica en medicina. *MÉD.UIS*.2019;32(1):39-40. doi: 10.18273/revmed.v32n1-2019006
3. Preguntas_y_respuestas sobre la entrada en vigor del Real Decreto 957/2020 https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/estudios-PA/Preguntas_y_respuestas-rRD-957-2021.pdf?x49127

Servicio	2016	2017	2018	2019	2020	Total servicio
Alergia			1			1
Anestesia-reanimación			3	2	1	6
C. Maxilofacial	1		1	1	2	5
C. Torácica	1			1	1	3
C. Ortopédica y Traumatología				1		1
Cardiología	1	1	1			3
Dermatología			3	2	5	10
Digestivo	3		1			4
Endocrinología	1			1		2
Enfermería		2	4	4	3	13
Farmacia		2	1	2		5
Ginecología y Obstetricia		2			1	3
Hematología		1	2	2	4	9
M. Intensiva	3	3	1	2	13	22
M. Interna			5	3	1	9
Medicina Física y Rehabilitación			1	1		2
Neumología	1		1	1		3
Neurofisiología	1					1
Neurología					2	2
Oftalmología	2	1	1	2		6
Oncología	1					1
Psiquiatría /Psicología	4		1		3	8
Reumatología		1	1	1		3
Unidad de Diagnostico por imagen	1					1
Urgencias			1			1
Total /año	20	13	29	26	36	124

Número de investigaciones por año y servicio

Investigación biomédica, fundamentos y métodos

Investigació biomèdica, fonaments i mètodes

Biomedical research, basics and methods

Eduardo González Marín

Servicio de urgencias, Hospital Universitario Sagrat Cor. Universidad de Barcelona

RESUMEN

La investigación es uno de los pilares del ejercicio de la medicina. La metodología de la investigación biomédica se construye en base al método científico, que es cómo definimos a la serie de etapas que hay que recorrer para obtener un conocimiento válido desde el punto de vista científico, utilizando para ello instrumentos fiables, minimizando la influencia de la subjetividad y los prejuicios, todo ello basado en la reproductibilidad y la refutabilidad.

En el proceso de la investigación científica se utilizan diversos métodos y técnicas de acuerdo a las características concretas del tipo de estudio.

Ahora bien, la sociedad requiere comprobar que la comunidad científica ejemplifica y transmite los valores asociados a la conducta de la ética de investigación, lo que implica la aplicación de principios éticos fundamentales a una variedad de temas que incluyen la experimentación con humanos y animales, incluyendo la mala conducta científica (como fraude, fabricación de datos y plagio). En la investigación médica es clave la Declaración de Helsinki de 1964.

RESUM

La investigació és un dels pilars de l'exercici de la medicina. La metodologia de la recerca biomèdica es construeix en base al mètode científic, que és com definim a la sèrie d'etapes que cal recórrer per obtenir un coneixement vàlid des del punt de vista científic, utilitzant per a això instruments fiables, minimitzant la influència de la subjectivitat i els prejudicis, i tot basat en la reproductibilitat i la refutabilitat.

En el procés de la investigació científica s'utilitzen diversos mètodes i tècniques d'acord a les característiques concretes del tipus d'estudi.

Ara bé, la societat requereix comprovar que la comunitat científica exemplifica i transmet els valors associats a la conducta de l'ètica d'investigació, el que implica

Palabras clave: Conocimiento; Ética en Investigación; Investigación biomédica.

Paraules clau: Coneixement; Ètica de la Recerca; Recerca biomèdica

Keywords: Biomedical Research; Ethics, Research; Knowledge Discovery.

Recibido: 18-agosto-2021

Aceptado: 9-septiembre-2021

Correspondencia: edgonzam@gmail.com

González Marín E. Investigación biomédica, fundamentos y métodos. Ann Sagrat Cor. 2021; 28(3): 116-120.

l'aplicació de principis ètics fonamentals a una varietat de temes que inclouen la experimentació amb humans i animals, incloent la mala conducta científica (com frau, fabricació de dades i plagio). En la investigació mèdica és clau la Declaració d'Hèlsinki de 1964.

ABSTRACT

Research is one of the pillars of the practice of medicine. The methodology of biomedical research is built on the basis of the scientific method, which is how we define the series of stages that must be followed to obtain valid knowledge from the scientific point of view, using reliable instruments, minimizing the influence of subjectivity and prejudices, all based on reproducibility and refutability.

In the process of scientific research, various methods and techniques are used according to the specific characteristics of the type of study.

Now, society needs to verify that the scientific community exemplifies and conveys the values associated with the conduct of research ethics, which involves the application of fundamental ethical principles to a variety of issues including human and animal experimentation, including scientific misconduct (such as fraud, data fabrication, and plagiarism). The 1964 Declaration of Helsinki is crucial in medical research.

INVESTIGACIÓN

La investigación, junto con la docencia y, por supuesto, la asistencia clínica, es uno de los pilares

del ejercicio de la medicina, aunque quizás es el área que nos parece más difícil de atender: se nos antoja complicada por requerir unos conocimientos y forma de trabajar específicos, aunque nada

más lejos de la realidad. Es cierto que, a determinados niveles, es necesaria una capacitación investigadora, el dominio de una serie de áreas de conocimiento como la estadística y la búsqueda de evidencias, el conocimiento de bases de datos y el manejo de gran número de publicaciones biomédicas. Pero la investigación se puede realizar tanto desde la modestia personal como desde grandes corporaciones con importantes recursos, cualquiera puede aportar su grano de arena para enriquecer el conocimiento biomédico; sólo es cuestión de voluntad y utilizar inteligentemente los recursos con los que podamos disponer y que, como iremos viendo en sucesivos artículos, son más de los que creemos.

Empecemos por establecer unas bases de conocimiento y, a continuación, iremos describiendo una serie de herramientas que nos pueden ser de gran utilidad.

FUNDAMENTOS DEL MÉTODO CIENTÍFICO

Hoy en día la investigación biomédica se basa en el método científico, gracias al cual nuestra sociedad ha alcanzado el nivel de conocimiento y tecnología actuales. Pero... ¿en qué consiste el método científico?

Si hacemos un muy breve repaso histórico de cómo hemos aprendido a conocer y manejar nuestro entorno, sin lugar a dudas, nos hemos de remontar a la antigüedad y mencionar la cultura y filosofía griegas. Encontramos en la antigua Grecia muchos nombres a repasar: Aristóteles, Platón, Pitágoras, Demócrito, entre otros grandes filósofos griegos, propusieron los primeros métodos de razonamiento filosófico, matemático, lógico y técnico: a todos ellos les debemos las primeras bases metodológicas, la observación metódica, la deducción, los principios de la lógica y, en concreto, debemos reconocer a Euclides un conocimiento matemático sin parangón, cuya vigencia actual no se discute. En aquél entonces se sentaron las bases del racionalismo y del empirismo, con una importante base matemática como soporte del conocimiento, situación que permanecerá prácticamente invariable durante el siguiente milenio hasta la llegada del Renacimiento, que supondrá la aparición de nuevas ideas y planteamientos, entre ellos la idea del "experimento" como forma de comprobar ideas o teorías [1-3].

En el Renacimiento confluyen corrientes de pensamiento como la de Roger Bacon (1214 – 1292) que, todavía a finales de la Edad Media, defiende la observación rigurosa, en la cual el observador debe librarse de prejuicios y ser estrictamente objetivo, y define la finalidad de la ciencia como el método para contribuir al bienestar y mejora del ser humano, introduciendo la idea de lo que denomina los "ídolos", y que identifica como cuatro: ídolo de *la tribu*, cuando juzgamos las cosas por lo que parecen y no como son; *de la caverna* influencia de los propios prejuicios, la subjetividad; *del foro*, que se deriva de las relaciones sociales y de la ambigüedad del lenguaje; y los *del teatro*, engaños que proceden de la tradición

y la autoridad vigente. Estas ideas no deben parecerse lejanas, ya que resulta fácil caer en estos errores por su sutileza, y que no son otros que los que actualmente definimos como sesgos.

La fusión del empirismo y el racionalismo llegó de la mano de Galileo Galilei (1564 – 1642), quien estableció las bases del método científico moderno, afirmando que "la naturaleza está escrita con caracteres matemáticos". Galileo estableció tres principios básicos:

- La observación de los fenómenos tal como son, sin influencias de ideas no científicas.
- Las observaciones deben ser verificables por medio de experimentos controlados, o lo que es lo mismo, reproducibilidad de lo observado.
- La conclusión se deriva únicamente del análisis matemático de los resultados obtenidos de los experimentos.

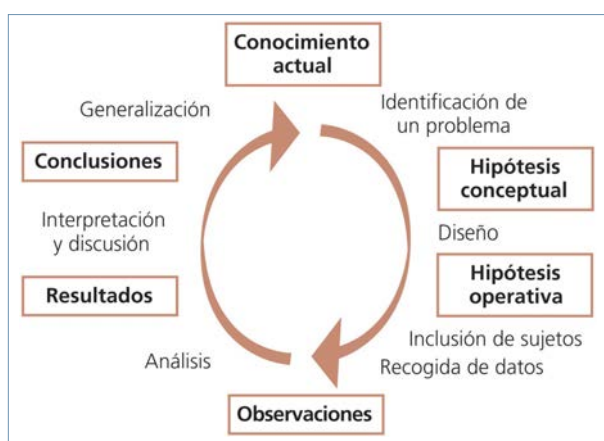
La siguiente corriente de pensamiento metodológico, el Positivismo, llegó de la mano de Auguste Comte (1798 – 1857) quien definió el conocimiento científico como real, basado en hechos observables, útiles y precisos. Las leyes que rigen el universo, inmutables, deben ser desveladas por la ciencia mediante la observación y la experimentación.

Durante el siglo XX surgieron diferentes corrientes de pensamiento científico, y citaremos aquí el Principio de Verificación del Círculo de Viena, conocido también como Positivismo lógico, que estableció reglas para el lenguaje científico y el contraste de hipótesis, de modo que "una afirmación debe ser susceptible de verificación para ser científica". Y también el Principio del Falsacionismo de Karl Popper (1902 – 1994), o Racionalismo crítico, que afirma que contrastar una teoría significa intentar refutarla mediante un contraejemplo. Si no es posible refutarla, dicha teoría queda "corroborada", pudiendo ser aceptada provisionalmente, pero no verificada; es decir, ninguna teoría es absolutamente verdadera, sino a lo sumo "no refutada".

EL MÉTODO CIENTÍFICO TAL COMO LO ENTENDEMOS EN LA ACTUALIDAD

La investigación no solo avanza gracias a las grandes corporaciones o inversiones, sino que, siguiendo la metodología, cualquiera con un pensar riguroso puede aportar nuevos conocimientos a la comunidad. Esto se puede conseguir sin necesidad de tener profundos conocimientos en metodología o estadística, basta la curiosidad y el ímpetu en de buscar respuestas, y por aquí podemos empezar.

En un esquema básico, el método científico supone seguir un ciclo de actuaciones: a partir de la observación se formula una pregunta, para responderla se establece una hipótesis, a continuación y a través de un diseño experimental se comprueba la validez o no de la hipótesis, el resultado que posteriormente se comunica a la comunidad científica que lo someterá a revisión y crítica, para de nuevo regresar al punto de partida; de esta manera vamos enriqueciendo el conocimiento científico.



Ciclo del método científico. Modificado de Bauer HH (1995). Ethics in science: The knowledge filter.

Disponible en <https://www.tissuegroup.chem.vt.edu/chem-ed/ethics/hbauer/hbauer-filter.html>

Describamos el método científico con más detalle: empezamos por la detección/observación de un problema o un fenómeno que nos inquieta, nos llama la atención y nuestra curiosidad nos empuja a observar y estudiar este problema. El siguiente paso es formular una pregunta en la que definimos lo que queremos saber, ello ha de hacerse con claridad y concreción, y de forma estructurada.

Para su elaboración nos podemos servir de diferentes técnicas como el método PICO (Problema/Paciente, Intervención, Comparación, Resultado (Outcome en inglés) que nos será muy útil.

Vamos a ilustrar el proceso con un ejemplo:

En pacientes hipertensos mal controlados con un fármaco antihipertensivo, Inhibidor de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (IECA), ¿la asociación de un IECA con un diurético lograría el control de su presión arterial mejor que el IECA solo?

P	Problema/paciente	Hipertenso, No controlado con IECA
I	Intervención	Asociar con un diurético
C	Comparación	Con IECA solo
O	Resultado	Mejor control de las cifras de presión arterial

El siguiente paso consiste en conocer lo que ya se sabe sobre el problema planteado. Con este fin revisaremos lo que se haya publicado sobre el tema, repasando las bases de datos de publicaciones científicas, mediante búsquedas bien diseñadas, que nos permitan encontrar la información más relevante y actualizada. Siempre que nos sea posible, recurriremos a varias bases de datos. Algunas de ellas son de acceso libre (Medline/Pubmed, Scielo, Cochrane), mientras que otras son de suscripción (Embase, CINAHL, Scopus...). El buscador Google ó Google escolar puede ser útil, pero debe indicarse que ha de utilizarse con mucha cautela teniendo en cuenta que no es una base de datos sino un buscador genérico.

La información obtenida a través de la búsqueda bibliográfica, una vez analizada, ha de servir-

nos para justificar la realización del estudio y fundamentar su idoneidad.

A partir de esta base de información ya podemos elaborar la hipótesis del estudio. La hipótesis es la expresión de aquello que queremos investigar, y por tanto, su construcción es de suma importancia.

La hipótesis consiste en una frase afirmativa, que expresa exactamente lo que queremos comprobar definiendo los aspectos claves del estudio, y debe incluir las variables que utilizaremos en la investigación, así como los sujetos sobre los que se realizará el estudio.

Siguiendo con nuestro ejemplo:

Hipótesis: El tratamiento con asociación de un fármaco IECA con diurético consigue mantener las cifras de presión arterial dentro de límites normales durante más tiempo y en mayor número de pacientes hipertensos que el IECA solo.

El próximo paso consiste en la definición de los objetivos de nuestro estudio. Los objetivos han de ser precisos, realizables e incluirán las variables que utilizaremos en el estudio.

Ej.: Determinar si el IECA + diurético baja las cifras de presión arterial más que el IECA solo tras una semana de tratamiento.

A continuación, deberemos seleccionar el diseño de estudio más acorde con los objetivos que nos hayamos planteado.

En el ejemplo que vamos siguiendo, se trataría de un ensayo clínico para comparar dos tratamientos (los diferentes tipos de estudio se describirán en un próximo artículo).

La recogida de datos debe ser rigurosa y seguir estrictamente la metodología que estableceremos en el protocolo, siempre acorde al tipo de estudio. El rigor y el método han de ser uniformes y deben seguirse por todo el personal colaborador, teniendo en cuenta que errores en la recogida de datos o violaciones del procedimiento o protocolo puede dar al traste todo el estudio, y quitarle toda la validez.

Una vez recogidos los datos debemos proceder a su análisis. El análisis de datos debe realizarse con toda cautela, seleccionando aquellas herramientas estadísticas que mejor se adapten para contestar nuestra pregunta.

Ej.: comparación de medias de presión arterial de los grupos mediante la prueba t-Student.

A través del análisis de datos contrastamos la hipótesis del estudio, ratificándola o descartándola. Ello nos proporcionará la respuesta a nuestra pregunta.

Una vez obtenidos los resultados, debemos analizar con precaución, modestia y rigor todo el trabajo realizado, y prepararlo para su difusión o publicación en una revista o congreso.

Es importante comunicar el resultado de nuestro estudio, compartir el hallazgo con la comunidad científica, y que ésta lo someta a análisis y

crítica para determinar su validez y aplicabilidad. De ahí la importancia de su publicación en los medios adecuados para que pueda ser referenciado en las bases de datos científicas y consultado por otros profesionales.

FINALIDAD DE LA INVESTIGACIÓN EN BIOMEDICINA

Podemos clasificar los trabajos de investigación biomédica en dos categorías básicas:

- Estudios que podríamos definir como exploratorios, estudios observacionales o epidemiológicos, cuyo objetivo es estrictamente descriptivo. Este tipo de investigación busca analizar cómo es un fenómeno, su incidencia o circunstancias asociadas; no pretende dar respuestas, por lo que no necesita hipótesis de trabajo. Estos estudios sirven de base para formular futuras hipótesis de trabajo que serán objeto del siguiente tipo de estudios, los analíticos.
- Los estudios analíticos buscan contestar preguntas y, por tanto, necesitan una hipótesis previa. El objetivo de la investigación es contestar el porqué de los fenómenos, valorar los efectos de una intervención o tratamiento, conseguir predicciones fiables; es decir, un conocimiento que nos permita tomar decisiones válidas en el momento de tratar a nuestros pacientes. Entre estos estudios, el estudio analítico por excelencia es el ensayo clínico.

Otra modalidad diferente es la revisión sistemática de la evidencia científica. La revisión utiliza el procedimiento del método científico: parte de una pregunta y una hipótesis, pero su objetivo es encontrar la mejor evidencia publicada que permita contestar o verificar la hipótesis de la pregunta clínica concreta. Ello supone la realización de búsquedas muy dirigidas en todas las bases de datos bibliográficas del ámbito de estudio, con una cuidadosa selección de las palabras clave. A posteriori debe realizarse una lectura crítica y comparativa de los trabajos encontrados, a fin de seleccionar aquellos que se ciñen estrictamente a la pregunta planteada para evaluar sus resultados. Tiene la dificultad añadida que supone extraer conclusiones a partir de estudios hechos con diferentes metodologías y poblaciones.

Debido a la trascendencia de los resultados de las revisiones sistemáticas en las decisiones de medicina basada en la evidencia, se han elaborado unas directrices metodológicas para este tipo de estudios sobre la información que debe incluirse en una revisión, conocidas como PRISMA; y también directrices sobre las herramientas para la valoración de la calidad metodológica, como AMSTAR. Todo ello se ampliará en un posterior artículo.

INVESTIGACIÓN Y ÉTICA

La expresión latina "primum non nocere" se atribuye a Hipócrates, aunque no figure en el jura-

mento hipocrático, y es y ha sido una máxima presente entre los profesionales sanitarios en las últimas generaciones. Nos recuerda que toda intervención médica es susceptible de provocar un daño que hay que evaluar y evitar.

Pero sabemos, por la historia, que no siempre ha sido así. Además, en la ética de la investigación debe tenerse en cuenta que el fin de obtener un mayor conocimiento no puede obtenerse por medios no aceptables moralmente, es decir, no todo lo científicamente correcto es aceptable desde el punto de vista ético

En 1947, durante los juicios de Núremberg, la revelación de los experimentos médicos perpetrados contra las víctimas en los campos de concentración de la Alemania nazi, originó el código de Núremberg, el primer documento que recoge una normativa sobre las condiciones morales indispensables que justificarían experimentar con seres humanos. Se contempla ya el consentimiento libre del sujeto como condición imprescindible.

Si bien las atrocidades nazis resultan evidentes, la historia nos demuestra que, en ocasiones, se pueden realizar actos condenables y moralmente inaceptables en aras de la ciencia que, a priori, no parecieron a nadie inapropiados.

Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male

A finales de la década de 1920, la sífilis era una enfermedad terrible y no existía ningún tratamiento eficaz. En 1932, el Servicio de Salud Pública de los EEUU inició una investigación sobre la historia natural de la sífilis. La ubicación elegida para el estudio fue Tuskegee en el condado rural de Macon, Alabama, un lugar que tenía la mayor prevalencia de sífilis del país. La población allí era en gran parte de ascendencia afroamericana.

Así comenzó el estudio observacional más largo de la historia médica: "El estudio de Tuskegee sobre la sífilis no tratada en el hombre negro (1932 - 1972)" [4].

Untreated Syphilis in the Male Negro

—A Prospective Study of the Effect on Life Expectancy—

By J. K. SHAFER, M.D., LIDA J. USILTON, Sc.D., and GERALDINE A. GLEESON, A.B.

Shafer JK, Usilton LJ, Gleeson GA. Untreated syphilis in the male Negro; a prospective study of the effect on life expectancy. Public Health Rep. 1954; 69(7):684-90.

Se reclutaron 600 varones, de los cuales 399 estaban infectados de sífilis. A estos pacientes se les explicó que iban a ser tratados de un padecimiento popular que entendían como "bad blood" (mala sangre), un concepto que englobaba múltiples tipos de padecimientos como cansancio, anemia, ahogo, pero en ningún momento se les informó del verdadero diagnóstico y la auténtica finalidad del estudio. Se les prometió tratamiento y asistencia médica gratuita, además de otros beneficios sociales, pero no se les solicitó en ningún momento su consentimiento para participar en el estudio.

A partir de 1943, la penicilina permitió contar con un tratamiento eficaz para la sífilis, pero a ninguno de los participantes en el estudio se le administró penicilina. Incluso, durante el reclutamiento con motivo de la participación de EEUU en la Segunda Guerra Mundial, algunos participantes del estudio fueron llamados a filas y diagnosticados de sífilis al pasar el reconocimiento médico con la indicación de administrarles penicilina; el equipo investigador les negó el tratamiento argumentando que eran partícipes de un importante estudio de investigación.

El estudio continuó y no se detuvo hasta 1972, y ello gracias a la intervención de la prensa, que divulgó el hecho y provocó la revisión del estudio por la "Secretaría por la Salud y asuntos científicos", que creó una comisión especial para este cometido, calificando el estudio de "éticamente injustificado".



Se puso en marcha un programa de asistencia médica completa a todos los participantes, esposas, viudas e hijos. Cuando finalizó el estudio, de los 399 participantes infectados, 28 habían muerto directamente por la enfermedad, otros 100 por complicaciones, 40 esposas habían sido infectadas y 19 niños contrajeron la enfermedad al nacer. El programa de ayuda aún sigue vigente, el último participante del estudio falleció en 2004 y la última viuda beneficiaria en 2009 y a fecha de revisión del documento consultado (Abril de 2021) el programa seguía activo para 10 de los hijos afectados. En 1997, el Presidente Bill Clinton emitió una carta formal de disculpa dirigida a los afectados por este estudio y sus familiares.

Si este trabajo ha alcanzado cierta notoriedad no ha sido precisamente por sus conclusiones científicas, sino como ejemplo de cómo no debe hacerse jamás una investigación biomédica.

En 1964, la Asociación Médica Mundial (AMM) adoptó la Declaración de Helsinki, *Principios éticos para las investigaciones médica en seres humanos*, que ha venido siendo revisada periódicamente; la última revisión corresponde a la 64ª asamblea de la AMM, en Fortaleza, Brasil en 2013 [5]. El documento, de apenas 5 páginas, es una relación de principios éticos expuestos en 37 párrafos. Se trata de una obligada lectura para todo aquel que quiera hacer investigación biomédica en seres humanos. Se puede consultar en la web de la AMM, en castellano.

A causa del caso Tuskegee, en 1974 el congreso de los EEUU creó la *Comisión Nacional para la*

Protección de Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento, con el objetivo de elaborar un documento ético sobre estos asuntos, así en 1978 ve la luz el conocido informe Belmont que sienta las bases de la ética moderna de la investigación clínica. El documento se puede consultar en: <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/index.html> y se puede descargar en castellano en: <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/archivos/norm/Informe-Belmont.pdf>.

Este documento, también de obligada lectura, tiene 11 páginas y aborda los principios éticos básicos: respeto, beneficencia y justicia, introduce el consentimiento informado, la voluntariedad y la valoración del equilibrio entre riesgo y beneficio en la experimentación.

Actualmente, los centros sanitarios cuentan con un comité de ética, cuyo cometido es valorar y autorizar cualquier estudio de investigación que se haga sobre seres humanos. Así que no debemos olvidar comunicar y esperar la autorización de este comité para realizar el estudio que nos planteemos.

La investigación es tan sencilla o complicada como se quiera, hacer investigación solo es cuestión de inquietud, curiosidad, reflexión, rigor y trabajo, con toda seguridad con los medios a nuestro alcance podemos plantear y realizar trabajos importantes. Animo al lector a ello.

En sucesivos artículos, iremos describiendo desde el punto de vista metodológico los diferentes tipos de diseño de estudios exponiendo sus características más relevantes, la forma de llevarlos a cabo y los sistemas de análisis más habituales.

BIBLIOGRAFÍA Y LECTURAS RECOMENDADAS

1. Argimón Pallás JM, Jiménez Villa, ed. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. 5ª ed. Barcelona: Elsevier; 2019.
2. Straus SE, Glasziou P, Richardson WS, et al, ed. *Medicina Basada en la evidencia, como practicar y enseñar la MBE*. 5ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2019.
3. Icart Isern MT, Pulpón Segura AM, coord. *Cómo elaborar y presentar un proyecto de investigación, una tesina y una tesis*. Barcelona: Publicaciones y ediciones de la Universidad de Barcelona; 2012 (Colección Metodología).
4. Center for Disease Control (CDC). *The U.S. Public Health Service Syphilis Study at Tuskegee* [Internet]. Washington: CDC, 2021. [Citado 10-agosto-2021] Disponible en: <https://www.cdc.gov/tuskegee/index.html>
5. Asociación Médica Mundial (AMM). *Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos* [Internet]. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. [Citado 13 Agosto 2021]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

Suplemento vitamínico encontrado en las asas ileales de una paciente

Suplement vitamínic trobat a les nanses ileals d'una pacient

Vitamin supplement found in the ileal loops of a patient

Carlota Guerrero, Oriol Portals, Silvia Martín

Servei Medicina Interna. Hospital Universitari Sagrat Cor

RESUMEN

Un suplemento vitamínico es un complemento alimenticio que aporta vitaminas, minerales y otros elementos nutricionales, generalmente en forma de cápsulas, pastillas, polvos o líquidos, pensado para tratar déficits de vitaminas causados por enfermedades. La hipersuplementación es un problema actual en nuestra sociedad y existen complicaciones asociadas al exceso de vitaminas y derivadas de la absorción y liberación de los componentes.

Presentamos el caso de una paciente que acude a consulta por dolor costal bajo muy intenso de predominio derecho. Tras la realización de una tomografía computarizada (TC), se encuentra un cuerpo extraño en las asas ileales, cuyas medidas coinciden con el suplemento vitamínico previamente ingerido.

RESUM

Un suplement vitamínic és un complement alimentari que aporta vitamines, minerals i altres elements nutricionals, generalment en forma de càpsules, pastilles, pols o líquids, pensat per tractar dèficits de vitamines causats per malalties. La hipersuplementació és un problema actual a la nostra societat i sorgeixen complicacions associades a l'excés de vitamines i derivades de l'absorció i alliberament dels components.

Presentem el cas d'una pacient que acudeix a consulta per dolor costal baix molt intens de predomini dret. Després de realitzar una tomografia computada (TC), es troba un cos estrany en les nanses ileals, i les mesures coincideixen amb el suplement vitamínic prèviament ingerit.

Palabras clave: Etiquetado de Productos; Íleo; Suplementos Dietéticos; Tomografía Computarizada; Vitaminas.

Paraules clau: Etiquetat de Productes; Ili; Suplements Dietètics; Tomografia Computada; Vitamines
Keywords: Dietary Supplements; Ileum; Product labeling; Tomography, X Ray Computed; Vitamins.

Recibido: 17-mayo-2021

Aceptado: 3-junio-2021

Correspondencia: carlotag27@hotmail.com
Guerrero C, Portals O, Martín S. Suplemento vitamínico encontrado en las asas ileales de una paciente. *Ann Sagrat Cor* 2021; 28(3): pag. 121-124.

ABSTRACT

A vitamin supplement is a food supplement that provides vitamins, minerals and other nutritional elements, generally in the form of capsules, pills, powders or liquids, designed to treat vitamin deficiencies caused by diseases. Now, hypersupplementation is a current problem in our society and there are complications associated with the excess of vitamins, and derived from the absorption and release of the components.

We present the case of a patient who consulted for very intense low costal pain predominantly on the right side. After performing a computed tomography (CT) scan, a foreign body was found in the ileal loops, whose measurements coincided with the vitamin supplement previously ingested.

INTRODUCCIÓN

Un suplemento vitamínico se puede definir como un complemento alimenticio presentado en una matriz no alimenticia, como una cápsula o píldora, de una sustancia natural bioactiva concentrada, presente usualmente en los alimentos [1]. El uso de suplementos vitamínicos ha aumentado exponencialmente desde la década de los 90. Según un informe publicado en *Gran View Research*, las ventas anuales de complementos alimenticios a nivel internacional alcanzaron la cifra de \$140,3

billones en 2020. Está previsto que desde 2021 a 2028 este mercado se expanda un 8,9% anualmente, lo que nos indica la importancia que ha ido ganando el sector internamente [2].

En general, están pensados para tratar déficits de vitaminas causados por enfermedades como trastornos digestivos; en situaciones especiales como embarazo o incluso, en algunos casos para tratar una alimentación deficitaria en nutrientes. Ahora bien, en muchos casos, nos encontramos pacientes que toman suplementos dietéticos, generalmente suplementos vitamínicos o minerales

sin haber sido recomendado por un médico o nutricionista.

La hipersuplementación es un problema actual en nuestra sociedad. Existen complicaciones asociadas al exceso de vitaminas y minerales. Pero también existe el problema de consumir edulcorantes y colorantes asociados a suplementos, y problemas derivados de la absorción y liberación de los componentes, sobretodo, pero no solo, en caso de suspensiones o efervescentes.

Presentamos el caso de una paciente que acude a consulta por dolor costal bajo muy intenso de predominio derecho. Tras la realización de una tomografía computarizada (TC), se encuentra un cuerpo extraño en las asas ileales. Las medidas coinciden con el suplemento vitamínico previamente ingerido. El objetivo de este artículo es la discusión del hallazgo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 47 años que acudió a consulta por dolor subcostal bilateral con predominio derecho. La paciente no podía doblarse sobre sí misma, ni caminar y refirió estar mucho más cansada de lo normal.

La paciente estaba consciente y orientada; sin cambios deposicionales ni sintomatología urinaria; Tensión arterial 140-150/80 mmHg, controlada; Dolorosa la palpación subcostal bilateral, sobre todo en el hipocondrio derecho; Frecuencia cardíaca de 76 pulsaciones por minuto; Soplo 2/6 pansistólico en todos los focos, ya conocido desde varios años antes, con antecedentes familiares de

muerte súbita. Auscultación respiratoria con hipofonosis basal derecha.

Hipermenorrea con endometriosis uterina en tratamiento hormonal; Dos histeroscopias con pólipos uterinos.

Dos cólicos hepáticos 5 meses antes. Comentó que entre los dos cólicos no se encontraba bien, presentaba náuseas, cansancio y pérdida de 7kg de peso. Ingresó durante el segundo cólico hepático y se realizó colecistectomía.

Se indicó la realización de una TC toraco-abdominal, donde se visualizó un cuerpo extraño, y se preguntó a la paciente si había ingerido algún fármaco aquel día. La paciente refirió haber tomado solamente un suplemento vitamínico. Se procedió a tomar las medidas de los comprimidos que resultaron coincidentes con el cuerpo extraño hallado.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

El dolor subcostal intenso de predominio derecho, mecánico, por la fecha de inicio, sugiere un origen posterior a la colecistectomía realizada.

Se solicita TC toraco-abdominal que identifica colecistectomía, sin dilatación de las vías biliares, divertículos en sigma, signos de discopatía degenerativa en L4-L5 y un cuerpo extraño en la luz del asa ileal que, por la forma sugiere una píldora o cápsula, sin signos inflamatorios evidentes (Figuras 1, 2, 3, 4).

La etiología del dolor parece de origen ósteo-muscular-tendinoso. Se recomienda valoración por Reumatología.



Figura 1. TC toraco-abdominal, corte transversal. Clips de colecistectomía, vías biliares no dilatadas.

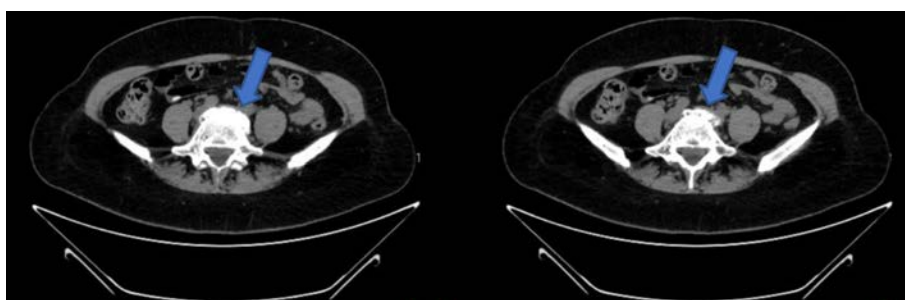


Figura 2. TC toraco-abdominal, cortes transversales. Discopatía degenerativa en L4-L5.

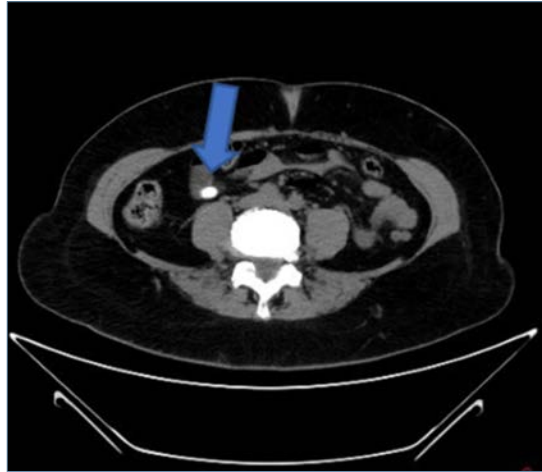


Figura 3. TC toraco-abdominal, corte transversal. Cuerpo extraño en la luz del asa ileal.



Figura 4. TC toraco-abdominal, corte coronal. Cuerpo extraño en la luz del asa ileal.

DISCUSIÓN

Toda forma farmacéutica está compuesta por un principio activo y unos excipientes. Según la Real Farmacopea Española, se define principio activo cualquier componente de un medicamento destinado a proporcionar una actividad farmacológica u otro efecto directo en la diagnosis, tratamiento o prevención de enfermedades o a actuar sobre la estructura o función de un organismo humano o animal por medios farmacológicos. Por otro lado, el excipiente es cualquier componente distinto del principio activo, presente en un medicamento o utilizado en su fabricación. La función de un excipiente es servir como base o soporte del principio activo aportando estabilidad, perfil biofarmacéutico, aspecto y aceptación por el paciente, y para facilitar su fabricación. En general, en la formulación de una especialidad farmacéutica se utiliza más de un excipiente [3].

El cuerpo extraño encontrado en el asa ileal de la paciente corresponde en medidas con el suplemento vitamínico tomado ese día. Este complemento pertenece a la gama de productos vitamínicos Vitans. Generalmente, todos los productos ingeridos vía oral se diluyen antes de llegar al intestino. No obstante, hay fármacos con propiedades resistentes a las secreciones gástricas y llegan al duodeno preservando su integridad. Esto se debe

al uso de distintos excipientes que aumentan el tiempo de biodisponibilidad, y ello es un factor relevante.

Entre los excipientes más utilizados en fórmulas sólidas se encuentran: aglutinantes, diluyentes, lubricantes, deslizantes y antiadherentes, desintegrantes, solubilizantes y agentes de recubrimiento [4].

- **Aglutinantes:** Son sustancias que tienen una acción cohesiva de partículas cuando la presión no basta para mantenerlas agrupadas en gránulos. Por un lado, aumentan la resistencia a la rotura de los comprimidos, pero reducen su velocidad de disolución. Aunque pueden utilizarse en seco, en general se agregan a la formulación en solución o dispersión para garantizar una distribución más homogénea [5].
- **Diluyentes:** Son sustancias solubles que se utilizan para aumentar el volumen de las formas de dosificación sólidas cuando el fármaco en sí no basta para producir una forma de dosificación sólida de peso y tamaño suficientes. A menudo se añaden diluyentes a las formulaciones de tabletas para mejorar la cohesión, permitiendo la fabricación de compresión directa, mejorando el flujo y ajustando el peso de la tableta según la capacidad de troceado. Los diferentes tipos de diluyentes ampliamente

te utilizados para la fabricación de formas de dosificación sólidas en la industria farmacéutica son la lactosa, almidones directamente compresibles, dextrosa, sorbitol, celulosa microcristalina silicificada, fosfato de calcio dihidrato y maltosa en polvo secado por pulverización [4].

- **Lubricantes, deslizantes y antiadherentes:** Son los denominados agentes antifricción que reducen o eliminan la fricción entre la mezcla para comprimir la superficie de las matrices y los punzones [5].
- **Desintegrantes:** Se utilizan en formas de dosificación sólida para contrarrestar la acción de los lubricantes. Estos agentes se hinchan en presencia de un disolvente externo para liberar el contenido del comprimido formando una masa sólida suave. Actúan por diferentes mecanismos como hinchazón, desgaste, interrupción de las uniones entre partículas, aumento de la deformación y calor de interacción. Los desintegrantes más utilizados son el almidón y sus versiones modificadas; la carboximetilcelulosa entrecruzada, la polacrilina sódica y el ácido alginico.[4]
- **Disolvente:** Sirven como medio para la dispersión o disolución de los polímeros y otros aditivos. Un disolvente ideal debe ser no tóxico, inerte, no inflamable, inodoro e incoloro. Los más utilizados son etanol, isopropanol, acetona, cloroformo, cloruro de metileno y metilcetona [4].
- **Agentes de recubrimiento:** El recubrimiento es el último paso crucial en la producción de tabletas, que sirve para muchas finalidades, como enmascarar el sabor, el olor o el color del fármaco, actuar como barrera para prevenir la degradación del fármaco, controlar la liberación del fármaco y mejorar la apariencia estética del fármaco. Algunos ejemplos son: poliméricos, de sacarosa, gelatinas o de shellac. Cabe destacar, que entre los agentes de recubrimiento poliméricos se distinguen dos tipos: entéricos y no entéricos. Los entéricos están diseñados para resistir las secreciones gástricas y los movimientos peristálticos hasta el intestino mientras que los no entéricos se diluyen antes [4].

En función de las propiedades del principio activo y según los excipientes utilizados existen distintas formas farmacéuticas sólidas: polvos, papeles, granulados, cápsulas, sellos, tabletas o comprimidos, extractos, y supositorios. La gama de productos Vitans consta de cápsulas duras y comprimidos. Las cápsulas están recubiertas de gelatina que se llenan con sustancias sólidas o lí-

quidas y se administran por deglución para evitar el sabor y el olor de los medicamentos. Hay tres tipos de cápsulas: duras, para drogas sólidas; cápsulas elásticas y perlas, para líquidos. A diferencia, los comprimidos son sólidos, obtenidos por compresión y son la forma farmacéutica más utilizada [6].

Existen, pues, distintos tipos de formas farmacéuticas sólidas de vía oral entre las que destacamos formas de liberación inmediata y prolongada. Las formas farmacéuticas de liberación inmediata son preparaciones en las que la liberación de las sustancias activas no está deliberadamente modificada por un diseño de formulación particular, ni por un método de fabricación especial. Mientras que las de liberación prolongada están modificadas para garantizar una liberación más lenta de las sustancias activas. La liberación prolongada se consigue por una formulación particular y un método de fabricación especial [3].

CONCLUSIÓN

En este caso clínico no se disponía de información exacta sobre qué tipo de forma farmacéutica podía contener el complejo vitamínico. De este modo, no podemos discernir cómo o por qué llegó a las asas ileales de la paciente.

Este hallazgo casual evoca la complejidad que representa el diseño de formas farmacéuticas para conseguir una correcta distribución, absorción y función del principio activo.

REFERENCIAS

1. Santos I, Morán J. El mercado de los complementos alimenticios en España [Internet]. Food Consulting; 2016. Disponible en: <https://www.foodconsulting.es/wp-content/uploads/El-mercado-de-los-complementos-alimenticios-en-Espana.pdf>
2. Dietary supplements market size & trends report, 2021-2028 [Internet]. Grand View Research; 2021. Disponible en: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/dietary-supplements-market>
3. Real Farmacopea Española. 3a ed. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.
4. Darji MA, Lalge RM, Marathe SP, et al. Excipient stability in oral solid dosage forms: A review. AAPS Pharm Sci Tech. 2018;19:12-26.
5. Guía práctica del medicamento [Internet]. Madrid: Cinfa; 2018. Disponible en: <https://guiacinfadelmedicamento.com/excipientes/glossario>
6. Verges E. Formas Farmacéuticas. En: Farmacotecnia I. Universidad Nacional del Nordeste; 2013. p. 175-176.

Co-infecció de Covid-19 i *Rothia mucilaginosa* en una pacient amb bronquièctasis

Coinfección de Covid-19 y *Rothia mucilaginosa* en una paciente con bronquiectasias

Co-infection of Covid-19 and Rothia mucilaginosa in a woman with bronchiectasis

Marc Brusosa

Servei de Pneumologia, Hospital Universitari Sagrat Cor. Universitat de Barcelona

Paraules clau: Bronquièctasis; Co-infecció; SARS-CoV-2.

Palabras clave: Bronquiectasias; Coinfección; SARS-CoV-2

Keywords: Bronchiectasis; Coinfection; SARS-CoV-2

Rebut: 16-novembre-2020

Acceptat: 18-febrer-2021

Correspondència: marc.brusosa@gmail.com

Brusosa M. *Co-infecció de Covid-19 i Rothia mucilaginosa en una pacient amb bronquièctasis. Ann Sagrat Cor. 2021; 28(3): 125-128.*

RESUMEN

Mujer de 80 años con antecedentes de bronquiectasias que consulta por tos y expectoración persistente. Se objetiva positividad en la PCR para detección de SARS-CoV-2 y las pruebas complementarias sugieren una neumonía bilateral para Covid-19 pero sin descartar una posible sobreinfección de las bronquiectasias. Se inicia tratamiento empírico por el virus, cobertura antibiótica para la posible sobreinfección y broncodilatación por la obstrucción bronquial de base, así como medicación para reducir la inflamación. La paciente queda en fase estacionaria. Finalmente la sintomatología mermó y la paciente fue dada de alta con oxígeno domiciliario.

RESUM

Dona de 80 anys amb antecedents de bronquièctasis que consulta per tos i expectoració persistent. S'objectiva positivitat en la PCR per a detecció de SARS-CoV-2 i les proves complementàries suggereixen una pneumònia bilateral per COVID-19 però sense descartar una possible sobreinfecció de les bronquièctasis. S'inicia tractament empíric pel virus, cobertura antibiòtica per a la possible sobreinfecció i broncodilatació per l'obstrucció bronquial de base, així com medicació per reduir la inflamació. La pacient queda en fase estacionària. Finalment la simptomatologia va minvar i la pacient va ser donada d'alta amb oxigen domiciliari

ABSTRACT

An 80-year-old woman with a history of bronchiectasis consulted for persistent cough and expectoration. The PCR was positive for SARS-CoV-2 and the complementary tests suggested a bilateral pneumonia for Covid-19 but did not rule out a possible superinfection of the bronchiectasis. Empirical treatment is started for the virus, antibiotic coverage for possible superinfection, and bronchodilatation for bronchial obstruction, as well as medication to reduce inflammation. The patient remained in a stationary phase. Finally the symptomatology subsided and the patient was discharged with home oxygen.

INTRODUCCIÓ

Les bronquièctasis idiopàtiques consisteixen en una malaltia bronquial inflamatòria crònica que cursa amb dilatació anormal i irreversible dels bronquis, retenció i disminució de l'aclariment de les secrecions, i tos i expectoració crònica. A més, els pacients poden patir infeccions respiratòries recurrents a causa de l'acumulació de secrecions (definides com a exacerbacions, i que propicien un augment d'ingressos hospitalaris relacionats amb la malaltia) i una pèrdua progressiva de la funció pulmonar.

La prova diagnòstica més utilitzada és la Tomografia Computada d'Alta Resolució (TCAR), en la qual es pot observar un índex broncoarteriolar augmentat (>1). Aquest és el signe més destacable. Altres són que es perd l'afilament bronquiolar que hi ha d'haver des dels hilis fins la perifèria. Per últim, en els 2 últims centímetres de perifèria pulmonar no s'haurien d'observar estructures bronquials; si s'observen, sospitem malaltia per bronquièctasis.

La malaltia pel virus SARS-CoV-2 (COVID-19) es va detectar el desembre de 2019 a Wuhan, Xina. Al llarg dels deu mesos següents, s'han con-

firmat més de 30 milions de casos a tot el món. El Covid-19 pot produir malalties greus en individus sans de qualsevol edat, però predominen en adults amb edat avançada o certes comorbiditats mèdiques subjacents. Les infeccions secundàries no semblen ser complicacions freqüents del COVID-19 en general, tot i que les dades són limitades [1]. En una revisió de nou estudis, provinents principalment de la Xina, la taxa de coinfeccions bacterianes o fúngiques va ser del 8%; aquestes inclouen principalment infeccions respiratòries i bacterièmia [1].

Es presenta un cas que il·lustra el tractament el tractament de pacients amb patologia respiratòria prèvia i les dificultats que comporta. Les proves complementàries de radiologia ens permeten observar perfectament els signes que ens han de fer pensar en una pneumònia per SARS-CoV-2.

PRESENTACIÓ DEL CAS

Dona de 80 anys que va acudir a Urgències amb simptomatologia d'infecció respiratòria, per tos persistent i expectoració de més de 7 dies d'evolució, amb malestar general i miàlgies. La pacient va negar febre o dispnea durant aquests dies. Va aportar una prova de SARS-CoV-2 positiva de 3 dies abans, tractada amb mucolític 3 dosis d'azitromicina 500 mg, sense millora. Es va sospitar possible sobreinfecció bacteriana i es va ingressar.

Anamnesi

Antecedents

Com a antecedents mèdics personals destacava hipertensió, osteopènia, fibromiàlgia i pèrdua de memòria, tots en tractament.

Convé destacar la presència de bronquièctasis amb hiperreactivitat bronquial en tractament amb Budesonida 0,50 mg/mL amb 1 inhalació cada 24h.

Exploració física

L'auscultació cardíaca era normal i sense focalitats neurològiques.

A l'exploració física es va objectivar una pressió Arterial de 150/89 mmHg, una freqüència cardíaca de 86 bpm, una SatO₂ del 92% amb una FIO₂ de 0,21.

A l'auscultació pulmonar destacaven sibilants aïllats i crepitants bibasals, tot i que la pacient estava eupneica i tenia el murmur vesicular conservat.

Proves complementàries

- Anàlítica: lleu anèmia 11,1 g/dL (12 g/dL), plaquetes 118000 uL (100000 uL). Presentava elevació dels reactants de fase aguda: Dímer D augmentat 372 ug/L (250 ug/L), proteïna C Reactiva 8 mg/dL (1 mg/dL) i lactat deshidrogena-

sa 404 uL/L (250 uL/L), suggestius d'inflamació aguda i per tant susceptibles d'infecció present. Sabem que són 3 valors que s'eleven de forma inespecífica en els pacients amb COVID-19. La resta de l'anàlítica era normal.

- Gasometria arterial: FIO₂ 21%. La pacient tenia una insuficiència respiratòria PO₂ 54 mmHg (<60 mmHg) que necessitava ser corregida amb immediatesa, encara que la dispnea no era un símptoma. A més, tenia una alcalosi metabòlica segurament propiciada per la clínica persistent de ja feia dies: pH 7,48, PCO₂ 47mmHg, bicarbonat 35 mEq/L i excés de base 10.
- Prova PCR de detecció del SARS-CoV-2 que va resultar positiva.
- Radiografia simple (Rx) de tòrax: postero-anterior, en bipedestació, ben inspirada i ben penetrada, lleugerament rotada. Als camps pulmonars s'observaren infiltrats bilaterals difusos amb morfologia cotonosa i en vidre desllustrat, típics de la pneumònia per COVID-19 (Figura 1a). L'infiltrat més clar es veia prop de l'apex esquerre, en forma de trèvol. En comparació amb la Rx anterior (2 mesos), s'observà clarament l'augment d'infiltrats i de densitat radiològica al llarg dels dos pulmons, indicació que el procés és agut (Figura 1b). A més, hi havia un augment de densitat nodular localitzat al pulmó dret en ambdues radiografies, cosa que feia pensar que no era un procés agut, sinó possiblement un granuloma. A la Rx lateral, també s'observaren un augment d'infiltrats difusos respecte la radiografia anterior, sense localitzar-se en un lòbul concret, sinó en tots (Figura 2a i 2b).
- Dos hemocultius i un cultiu de l'esput; els antígens de pneumococ i legionel·la a orina van ser negatius.

DIAGNÒSTIC

El cas es va orientar com una pneumònia bilateral COVID-19 positiva, de més de 7 dies d'evolució, amb possible sobreinfecció bacteriana.

El diagnòstic diferencial era entre la pneumònia per SARS-CoV-2 i la sobreinfecció bacteriana de les bronquièctasis, però no es va poder objectivar la causa de forma 100% segura, encara que la Rx convidava a pensar en la primera de les opcions com la correcta. Tot i això, es va considerar el doble diagnòstic i es van tractar ambdues coses per evitar que la pacient empitjorés, ja que la pacient tenia patologia respiratòria prèvia i per tant la situació era delicada. El diagnòstic final fou el mateix que el de sospita, amb la concreció del bacteri causant de la sobreinfecció.

TRACTAMENT I EVOLUCIÓ

Es va iniciar tractament farmacològic:

- Corticoides intravenosos (Metilprednisolona 40mg cada 24h), per reduir la inflamació bronquial.



Figura 1. Rx frontal a l'ingrés (esquerra) i 30 dies abans –control- (dreta).

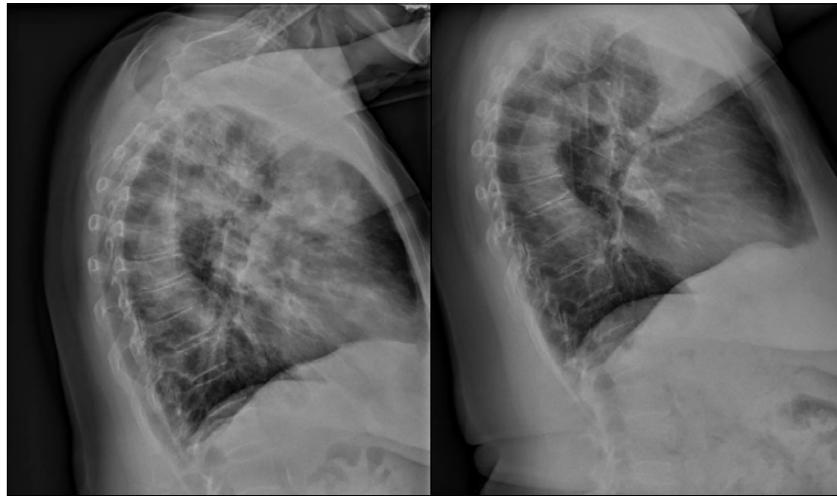


Figura 2. Rx lateral a l'ingrés i 30 dies abans (dreta).

- Ipratropi 20mg + Salbutamol 100mg, 2 inhalacions / 8h, per evitar l'obstrucció del flux aeri.
- Antibioteràpia empírica (Amikacina 500mg cada 24h + Cefotaxima 1g cada 8h). (intravenós). No tenint encara el resultat dels cultius, s'optà per cobrir la sobreinfecció per possible *Pseudomonas aeruginosa*, que té tendència a infectar bronquièctasis i és potencialment mortal.
- HBPM subcutània, per evitar trombosi per COVID-19.

Al tercer dia d'ingrés, la pacient es mantenia estable i amb simptomatologia (tos i expectoració verdosa), SatO_2 90% / 2L/min O_2 . Es va realitzar una nova Rx de tòrax (Figura 3), que seguia mostrant infiltrats bilaterals. La clínica propicià que la radiografia fos portàtil i no en bipedestació, cosa que indicà el subtil empitjorament de la pacient.

Encara que s'havia corregit el valor d'hemoglobina, els valors dels reactants de fase aguda seguien elevats.

El 5è dia d'ingrés la pacient va patir una lipotímia i una dessaturació fins al 80% amb O_2 a 2L/

min, que va ser corregida immediatament augmentant a 4L/min. També es va augmentar la dosi dels broncodilatadors: 4 inhalacions /6h per l'Ipratropi i 2 inhalacions /6h pel Salbutamol. La pacient era candidata a ingrés a la Unitat de Cures Intensives i intubació orotraqueal.

El 8è dia d'ingrés, la pacient va patir un dolor retroesternal intens que irradiava a la mandíbula. L'anàlisi de les troponines no mostrava origen cardíac, com tampoc l'electrocardiograma, sense signes de trastorn agut de la repolarització. Es va orientar com un dolor d'origen gastroesofàgic. Aquell mateix dia el cultiu d'espüt va donar resultat positiu per creixement del bacteri *Rothia mucilaginosa*.

El 10è dia, després d'una Rx de tòrax que mostrava disminució d'infiltrats bilaterals, la pacient va ser donada d'alta al domicili amb una pauta de Ciprofloxací 500 mg / 12h durant 7 dies i Prednisona 20 mg / 24h durant 3 dies, juntament amb O_2 a 2 L/min, i control per reavaluar les necessitats d'oxigen domiciliari.



Figura 3. Rx de tòrax als 3 dies de l'ingrés.

DISCUSSIÓ

Aquest cas destaca per la interacció del nou virus SARS-CoV-2 i la patologia respiratòria prèvia, que complica el pronòstic, ja que el COVID-19 pot generar seqüeles respiratòries addicionals. Radiològicament, s'ha vist que el virus pot donar signes típics a la TC com opacitats en vidre desllustrat bilaterals sobretot als lòbuls inferiors, però també pot donar engruiximent dels septes, bronquiectàsis, engruiximent pleural i inferència subpleural [2,3]. Tot i això, no s'han trobat estudis on es descriu que aquests episodis es mantenen de forma crònica.

Com ja hem dit, les bronquiectàsis són dilatacions anormals i irreversibles dels bronquis que donen lloc a infeccions repetides i en aquest cas es mostra una relació directa entre la malaltia per bronquiectàsis i la infecció per SARS-CoV-2. Hi ha poca bibliografia disponible, però s'haurien de mencionar dos casos similars:

El primer és un article d'Ambrossetti et al. [4], on s'objectiva l'aparició de bronquiectàsis de forma ràpida en dos pacients amb diagnòstic de pneumònia bilateral per infecció per Covid-19. En el decurs de l'empitjorament clínic dels pacients es va veient per radiodiagnòstic, en aquest cas tomografia computada, la progressió de la pneumònia viral i l'engruiximent dels septes, juntament amb un augment de calibre i parets irregulars dels bronquis, signe inequívoc de la instauració de bronquiectàsis i potser, el vi-

rus sigui causa de la malaltia en episodis aguts. Caldria veure si les bronquiectàsis remeten o els pacients queden afectats de per vida (que és el més probable) [1].

Faqihi et al. [5] presentem el cas d'un home amb malaltia bronquiectàsica prèvia que pateix infecció per SARS-CoV-2 i *Bordetella bronchiseptica*. Després de dessaturar i ser intubat i ingressat a la Unitat de Cures Intensives, el pacient millora amb antibiòtic, teràpia empírica per a COVID i suplement de vitamina D3. A diferència de l'anterior, és un pacient amb patologia prèvia que pateix una infecció greu pel virus. En aquest cas es proposen suplement de vitamina D3, ja que està descrit pel tractament en pacients amb bronquiectàsis [5].

En el cas que ens ocupa, la bronquiectàsis no s'observa a la Rx de tòrax, així que caldria realitzar una TCAR posteriorment a l'alta, en el termini d'aproximadament un mes, per veure si les bronquiectàsis estan igual que abans de l'ingrés o bé han progressat.

El cas il·lustra sobre la importància no només del diagnòstic, sinó també del seguiment clínic dels pacients per tal de poder detectar els símptomes i signes que poden deixar entreveure un empitjorament i una degeneració de la funció pulmonar, encara que el tractament sigui correcte.

Per últim, podria plantejar-se l'estudi de la suplementació de Vitamina D3 com a reforç immunitari, tant en el cas de sobreinfecció de les bronquiectàsis, com en pacients amb COVID-19 amb patologia respiratòria prèvia.

REFERÈNCIES

1. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis.* 2020;71:2459-68.
2. Bernheim A, Mei X, Huang M, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology.* 2020; 295(3):200463. doi: 10.1148/radiol.2020200463.
3. Hosseiny M, Kooraki S, Gholamrezanezhad A, et al. Radiology perspective of coronavirus disease 2019 (COVID-19): lessons from Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome. *AJR Am J Roentgenol.* 2020; 214:1078-82.
4. Ambrossetti MC, Battocchio G, Zamboni GA, et al. Rapid onset of bronchiectasis in COVID-19 Pneumonia: two cases studied with CT. *Radiol Case Rep.* 2020; 15:2098-103
5. Faqihi F, Alharthy A, Piromanich P, et al. Co-infection of SARS-CoV-2 and *Bordetella bronchiseptica* in a young man with idiopathic non-cystic bronchiectasis and vitamin D3 deficiency. *Respir Med Case Rep.* 2020;31:101203. doi: 10.1016/j.rmcr.2020.101203.

¿Absceso hepático por *Klebsiella Pneumoniae* o causa primaria sobre quiste hepático?

Abscés hepàtic per *Klebsiella Pneumoniae* o causa primària sobre quist hepàtic?

*Liver abscess due to *Klebsiella Pneumoniae* or primary cause on liver cyst?*

Maria José González Merodio

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Figueres, Girona

RESUMEN

El absceso hepático es una infección poco común cuya incidencia está en aumento debido a la elevada frecuencia de neoplasia hepatobiliar, del aumento de los contextos de inmunodepresión, del desarrollo de las técnicas radiológicas, endoscópicas y quirúrgicas complejas y del trasplante hepático. El diagnóstico se basa en las pruebas de imagen y la punción radioguiada del absceso. El tratamiento comprende antibioticoterapia parenteral asociada a un drenaje radioguiado o quirúrgico. El tratamiento de la puerta de entrada es necesario para prevenir las recidivas.

RESUM

L'abscés hepàtic és una infecció poc comuna, amb incidència en augment a causa de l'elevada freqüència de neoplàsia hepatobiliar, de l'augment dels contextos d'immunodepressió, del desenvolupament de les tècniques radiològiques, endoscòpiques i quirúrgiques complexes i del trasplantament hepàtic. El diagnòstic es basa en les proves d'imatge i la punció radioguiada de l'abscés. El tractament comprèn antibioteràpia parenteral associada a un drenatge radioguiat o quirúrgic. El tractament de la porta d'entrada és necessari per prevenir les recidives.

Palabras clave: Absceso hepático; Hepatopatías; *Klebsiella Pneumoniae*.

Paraules clau: Abscés hepàtic; Hepatopatia; *Klebsiella Pneumoniae*;

Keywords: *Klebsiella Pneumoniae*; Liver Abscess; Liver Diseases.

Recibido: 21-abril-2021

Aceptado: 3-junio-2021

Correspondencia: mjgonzmerodio@gmail.com
González Merodio MJ. ¿Absceso hepático por *Klebsiella Pneumoniae* o causa primaria sobre quiste hepático? *Ann Sagrat Cor*. 2021; 28(3): 129-133.

ABSTRACT

Liver abscess is an uncommon infection whose incidence is increasing due to the high frequency of hepatobiliary neoplasms, the increase in immunosuppression, the development of complex radiological, endoscopic and surgical techniques, and liver transplantation. Diagnosis is based on imaging tests and radioguided puncture of the abscess. Treatment includes parenteral antibiotic therapy associated with radioguided or surgical drainage. Treatment of the entry site is necessary to prevent recurrences.

INTRODUCCIÓN

El absceso hepático es un proceso focal supurativo, poco habitual, de mortalidad moderada (14-20%) [1]. Tiene una presentación clínica y biológica poco específica, lo que dificulta su diagnóstico y lo demora en el tiempo. A veces es difícil discernir si es una causa primaria o una complicación desde otro origen.

Los abscesos hepáticos de origen bacteriano representan una entidad clínica poco frecuente, si bien su incidencia está en aumento. Se consideran factores predisponentes la edad avanzada, la diabetes, los contextos de inmunodepresión y las enfermedades con inmunodeficiencias [2]. Ocu-

rren, con frecuencia, tras una infección abdominal como las causadas por cálculos en los conductos biliares, las infecciones en los intestinos o la apendicitis.

La sintomatología clásica consiste en fiebre con escalofríos y dolor en hipocondrio derecho con o sin hepatomegalia, de aparición subaguda, presente en el 40% de los pacientes. El dolor abdominal alto se observa solo en la mitad de los enfermos. La ictericia se asocia a la existencia de patología biliar concomitante. Los gérmenes responsables se relacionan con el foco infeccioso inicial.

La obstrucción biliar (benigna o maligna) es la causa principal y la *Klebsiella pneumoniae* (K.

pneumoniae) el patógeno más frecuentemente aislado. Es importante tener presente los serotipos hipervirulentos que cada vez parecen estar más extendidos, pudiendo desarrollar metástasis sépticas a nivel de múltiples localizaciones. La *K. pneumoniae* puede producir una infección en diversas localizaciones, siendo el riesgo mayor en pacientes con defensas deterioradas, y también se asocia a un síndrome de absceso hepático invasivo primario adquirido en la comunidad [3-5].

Su diagnóstico se basa en la imagen y en el aislamiento microbiológico. Los pilares del tratamiento son la antibioticoterapia parenteral asociada a drenaje radioguiado [6].

Presentamos el caso de un absceso hepático como complicación de bacteremia por *K. pneumoniae*.

CASO CLÍNICO

Paciente de 85 años, que consultó al Servicio de urgencias por disnea progresiva acompañada de dolor torácico de características pleuríticas y sensación distérmica no termometrada sin bacteriemia franca.

Antecedentes

Sin alergias medicamentosas conocidas, con Barthel de 90 por gonalgia. Hipertenso en tratamiento con enalapril (10mg / día); fibrilación auricular descoagulada con Sintrom sin tratamiento frenador; y colecistectomía por laparotomía media por colecistitis no complicada a los 45 años.

Exploración física

- El paciente estaba febril, taquicárdico, taquidisneico con roncus y sibilantes dispersos con ritmo irregular sin soplos y sin otras alteraciones aparentes.
- Analítica: discreta leucocitosis (15,55 K/mcL con neutrófilos 13,2 K/mcL sin formas inmaduras); INR de 3,32 con un TTPA y un fibrinógeno dentro de los parámetros de la normalidad.
- Bioquímica: función renal preservada y una Proteína C reactiva (PCR) de 37,90mg/dL.
- Gasometría arterial con insuficiencia respiratoria.
- Radiografía de tórax (Rx) con infiltrados de predominio en hemitórax izquierdo y dudoso en lóbulo superior derecho (Figura 1).



Figura 1. Rx Tórax

El diagnóstico se orientó como una sepsia en relación a neumonía, posiblemente bilobar, con insuficiencia respiratoria tipo 1 con PAFI 270; y se inició tratamiento antibiótico con piperazilina-tazobactam, siendo ingresado en planta.

Evolución

A las 24 horas se produjo un empeoramiento clínico con distensión abdominal. No presentaba signos de irritación peritoneal, ni tampoco dolor a la palpación profunda localizada.

El control analítico evidenció el empeoramiento de la función renal (Urea 129 mg/dL, Creatinina 1,64 mg/dL), aumento de la bilirrubina (total 1,39mg/dL con Bilirrubina esterificada 1,29mg/dL sin patrón de colestasis ni citólisis) y empeoramiento de la PCR 45,37mg/dL.

Se solicitó una Tomografía Computarizada (TC) abdominal urgente con contraste, que informó de lesiones focales hepáticas sugestivas de metástasis con dilatación de asas de intestino delgado y con asas de íleon normales (Figura 2).

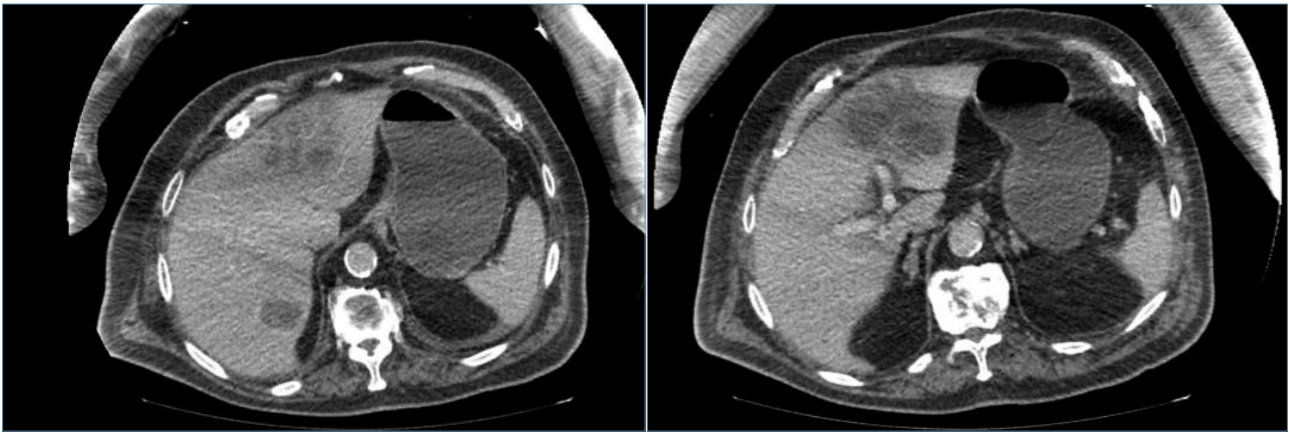


Figura 2. TC abdominal con contraste.

Se realizaron hemocultivos y cultivo de esputo, que resultó positivo para *K. pneumoniae* (ampicilina resistente).

Se pautó amoxicilina-clavulánico y tras, mejoría clínica y analítica del paciente, se procedió a desescalar.

Se solicitó una ecografía abdominal que mostró dos lesiones hepáticas sugestivas de abscesos hepáticos (Figura 3).

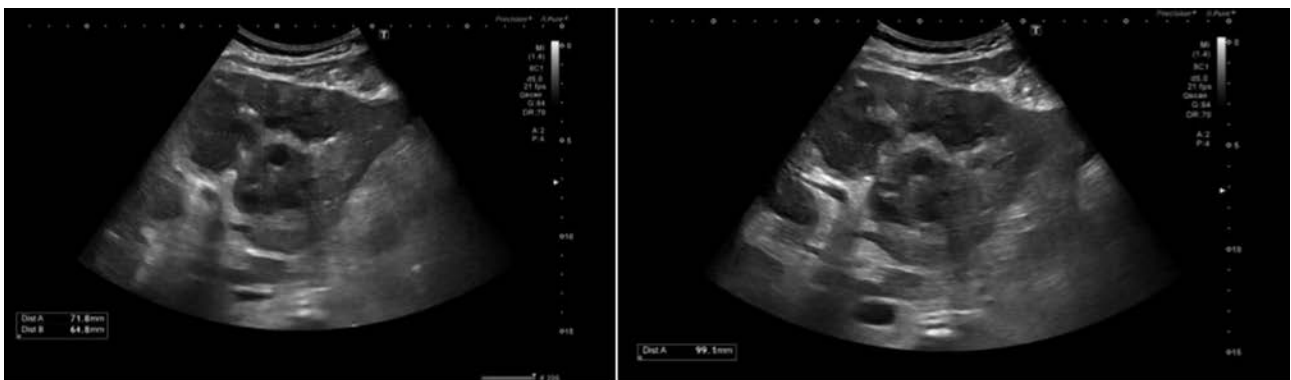


Figura 3. Ecografía abdominal

Se procedió a realizar drenaje ecoguiado, con cultivo positivo para *K. pneumoniae* (con el mismo antibiograma).

Una TC de control, realizada a los 16 días del drenaje, mostró mejoría de las colecciones y quiste en lóbulo hepático derecho aparentemente no complicado.

Se constató, asimismo, mejoría analítica con normalización de hemograma, bioquímica y mejoría de PCR (9,36 mg/dL).

DISCUSIÓN

La incidencia de los abscesos hepáticos ha aumentado durante los últimos 50 años, oscilando entre 13 y 40 casos por 100.000 ingresos, siendo más

prevalente en el Sureste Asiático, llegando según las series a 446/100.000 ingresos [7]. Afecta más a varones (55-60%), entre 50-60 años, siendo más frecuente el de origen biliar piogénico [1,7].

Existen factores de riesgo sistémicos (entre ellos la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica, la cirrosis, la inmunosupresión y la bacteriemia de origen no hepático) y los factores loco regionales (causas biliares, portales y las sobreinfecciones de lesiones preexistentes). El absceso hepático primario por *Klebsiella* (KLA) ocurre con frecuencia en pacientes con diabetes, pero puede ocurrir en ausencia de condiciones médicas predisponentes subyacentes [1].

Los AH pueden ser de origen primario o metastásico (vía arterial o portal) y cerca del 50% serán criptogénicos [3,8,9]. De entre los que identifica-

remos la causa, el 40-60% son bacilos gramnegativos y el resto cocos grampositivos, anaerobios y algunos fúngicos [1,3]. Entre el 50-60% son mono microbianos (siendo la *K. pneumoniae* el más frecuente, representando un 20-40%) y el 20-30% polimicrobianos (aislando principalmente la *Escherichia coli* que representa un 15-30%) [1,3,9].

El absceso hepático primario por *K. pneumoniae* se ha definido de forma variable en la bibliografía. En un estudio, por ejemplo, el absceso hepático primario se definió como un absceso hepático por *K. pneumoniae* que se produce en ausencia de factores intraabdominales predisponentes, como enfermedad hepatobiliar, enfermedad colorrectal o antecedentes de cirugía o traumatismo intraabdominal [8]. En otros estudios, se ha definido por un aislado monomicrobiano de *K. pneumoniae*, mientras que el absceso hepático polimicrobiano suele ser secundario a enfermedad hepatobiliar o infección intraabdominal [7].

Deben mencionarse los serotipos hipervirulentos de *K. pneumoniae* (K1, K2). Aunque ningún estudio ha identificado genes humanos específicos que predispongan al absceso hepático, la prevalencia en pacientes asiáticos ha planteado la posibilidad de que los factores genéticos del huésped desempeñen un papel. Así el origen étnico asiático podría ser un factor importante que predisponga a la colonización intestinal por aislados de *K. pneumoniae* del serotipo K1/K2 [1-2,9].

El serotipo K1 posee el gen *MagA* (codifica una proteína de membrana) y el gen *rmpA* (regula positivamente la producción de exopolisacárido) y muestra un fenotipo mucoso altamente virulento, presentando una alta resistencia a la fagocitosis [1,3,5]. La positividad para *MagA* se ha asociado fuertemente con el absceso hepático primario adquirido en la comunidad en humanos y está presente con menos frecuencia en otras infecciones por *K. pneumoniae* [10,11]. La asociación con *magA* se ilustró en un informe en el que 35 de 42 (83%) cepas de *K. pneumoniae* de pacientes con absceso hepático primario fueron positivas para *magA* en comparación con solo 1 de 32 cepas asociadas con otros tipos de infección [11]. Se observaron hallazgos similares en otro estudio en el que *magA* fue significativamente más prevalente en las cepas invasivas que causaron un absceso hepático primario en comparación con las cepas no invasivas que no lo hicieron (98% vs 28%) [11].

Sin embargo, se han observado tasas más bajas de positividad para *magA* (serotipo capsular K1) en otras series de pacientes con absceso hepático, con valores que van del 34% al 63% [8,12][20,21,37] y *rmpA*- los aislamientos positivos han predominado en varias series [8,12]. La discrepancia puede estar relacionada en parte con una distinción entre absceso hepático primario y secundario. Por ejemplo, es más probable que un absceso hepático en un paciente con un cálculo biliar silencioso pequeño represente una infección primaria.

Parecen tener gran capacidad de metastatización, sobre todo el serotipo K15 a nivel hepático, esplénico, ocular (endoftalmitis), sistema nervio-

so central, pulmonar, óseo y casos de fascitis necrosante, presentando también formas severas en jóvenes inmunocompetentes [1-5].

Tanto la clínica, la exploración física, como las pruebas de laboratorio son poco específicas por lo que el diagnóstico se basa en las pruebas de imagen, que también permite valorar la puerta de entrada y complicaciones [1].

La asociación de fiebre, dolor abdominal y escafofríos son los síntomas más habituales. Una hepatomegalia dolorosa con distensión abdominal sería lo más frecuente de encontrar. En las pruebas de laboratorio elevaciones de reactantes de fase aguda (leucocitos, PCR) así como patrón de colestasis, hipoalbuminemia, elevación de bilirrubina y de alanino-aminotransferasa. En la Rx torácica se puede observar elevación del diafragma derecho o derrame pleural derecho2.

La ecografía hepática y la TC son los métodos más sensibles (la TC ronda el 100%), dejando la resonancia magnética hepática y el PET para situaciones determinadas [1].

Los hemocultivos son negativos en un 50%, pero deben efectuarse de manera sistemática, así como valorar cultivos en medios especiales, serologías y determinación de serotipos hipervirulentos según sospecha. Si la antibioticoterapia se inicia antes de hacer la punción, puede efectuarse una PCR universal (ARN 16S) [2,5].

El tratamiento comprende antibioticoterapia parenteral asociada a un drenaje radioguiado o quirúrgico, ya que el tratamiento médico resulta insuficiente para los abscesos de más de 5cm, así como el tratamiento de la puerta de entrada y etiológico, a ser posible, para prevenir recidivas [1,2,6].

Para el tratamiento antibiótico empírico del AH se han de tener en cuenta las posibles resistencias y con ello ajustar la pauta antibiótica [3,4].

La punción-aspiración sola, única o repetida a lo largo de varios días, es menos invasiva el drenaje percutáneo se ha mostrado superior, así como igual de eficaz y con menor morbilidad y complicaciones que el quirúrgico. El drenaje requiere lavados diarios con sueros fisiológicos y ecografía de control de volumen a las 48-72 horas con una duración promedio de 14-39 días [6].

Las indicaciones actuales del drenaje quirúrgico son: el fracaso del drenaje percutáneo, los abscesos multiloculares (rupturas de tabiques), las localizaciones de difícil acceso (profundos o en cúpula hepática), la ruptura del absceso y el hallazgo de una lesión subyacente, causante del absceso, que necesita un tratamiento quirúrgico urgente. En última instancia o en caso de etiología biliar compleja se puede recurrir a la hepatectomía segmentaria [1].

Se han identificado cuatro factores independientes asociados a las complicaciones o a una sobremortalidad, que son: ausencia de fiebre, hiperbilirrubinemia, tamaño superior a 5 cm e insuficiencia renal aguda asociada. Y otros factores que parecen influir sobre la mortalidad: hipotensión, ictericia, ruptura de un absceso, neoplasia subyacente, localización extrahepática. El 60% presenta complicaciones, siendo las más frecuen-

tes; derrames pleurales reactivos o atelectasias, rupturas en la cavidad abdominal o en las vías biliares, menos frecuente la trombosis portales amplias o de la vena mesentérica superior y más grave el shock séptico [1].

En nuestro caso nos resultó difícil orientar si se inició como un absceso hepático con clínica poco llamativa o como una neumonía con diseminación posterior. Aunque la objetivación de un quiste hepático nos haría pensar en este como foco inicial. Con el tratamiento antibiótico iniciado empíricamente y posterior según antibiograma, junto al drenaje ecoguiado el paciente tuvo una buena evolución. Dada la edad del paciente y la clínica se limitaron otros estudios.

BIBLIOGRAFÍA

- Rossi G, Lafont B, Rossi S, et al. Absceso hepático. En: Hepatogastroenterología. EMC-Tratado de medicina. 2018; 22:1-10. Doi: 10.1016/S1636-5410(17)87868-5
- Álvarez Escalante LC, Moncayo Alvarado H. Síndrome de invasión por *Klebsiella* multisensible. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Acta Colomb Cuid Intensiv. 2018; 18:251-4.
- Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, et al. Guía de terapéutica antimicrobiana 2020. Madrid: Antares Ediciones; 2020.
- Shon AS, Bajwa RP, Russo TA. Hypervirulent (hypermucoviscous) *Klebsiella pneumoniae*: a new and dangerous breed. Virulence. 2013; 4:107-18.
- Pañella C, Flores-Pereyra D, Hernández-Martínez L, et al. Absceso hepático primario por *Klebsiella pneumoniae*: una entidad en auge. Gastroenterol Hepatol. 2017; 40:525-7.
- Bazán Portocarrero S, Pinto Sánchez J, Godoy Martínez D, et al. Drenaje percutáneo de absceso piógeno hepático: eficacia del manejo. Rev Gastroenterol Peru. 2003; 23:17-21.
- Chan KS, Chen CM, Cheng KC, et al. Pyogenic liver abscess: a retrospective analysis of 107 patients during a 3-year period. Jpn J Infect Dis. 2005; 58:366-8.
- Fang CT, Lai SY, Yi WC, et al. *Klebsiella pneumoniae* genotype K1: an emerging pathogen that causes septic ocular or central nervous system complications from pyogenic liver abscess. Clin Infect Dis. 2007; 45:284-93.
- Fazili T, Sharngoe C, Endy T, et al. *Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess: An Emerging Disease. Am J Med Sci. 2016; 351:297-304.
- Fang CT, Chuang YP, Shun CT, et al. A novel virulence gene in *Klebsiella pneumoniae* strains causing primary liver abscess and septic metastatic complications. J Exp Med. 2004; 199(5):697-705.
- Chuang YP, Fang CT, Lai SY, et al. Genetic determinants of capsular serotype K1 of *Klebsiella pneumoniae* causing primary pyogenic liver abscess. J Infect Dis. 2006; 193:645-54.
- Yu WL, Ko WC, Cheng KC, et al. Association between *rmpA* and *magA* genes and clinical syndromes caused by *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. Clin Infect Dis. 2006; 42:1351-8.

Reconocimiento a los pioneros en la lucha contra el sida

En 1981 se empezaron a describir los primeros casos de personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana. En nuestro entorno, las medidas de prevención, desgraciadamente, se implantaron más tarde que en otros países, lo que ocasionó que España se colocara, tristemente, a la cabeza de los casos de sida en Europa. En 1996 la tasa de incidencia de sida por millón de habitantes en España fue de 162, casi el doble de los países que le seguían: Italia, Francia y Suiza [1].

En Barcelona se produjeron gran número de casos, lo que también ocasionó que los hospitales se aplicaran para hacer frente a la enfermedad. Se desarrollaron equipos asistenciales que realizaron una extraordinaria labor asistencial y de investigación.

Médicos de los hospitales Clínic, Germans Triás, Bellvitge, Mar, Sant Pau, Parc Taulí en la década de los 80 comenzaron una importante labor asistencial, docente y de investigación, con amplio reconocimiento internacional [2-4].

Tras 40 años, han pasado a ocupar diferentes lugares en sus puestos de trabajo, pero el reconocimiento sigue vivo.

- Parras Vázquez F. Situación del sida en España: presente y perspectivas futuras. Rev Esp Salud Publica. 1997; 71: 511-4.
- Clotet B, Grifol M, Foz M. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida y complejos afines Med Clin (Barc) 1986; 86:811-21.
- Podzamczar D, Casanova A, Santamaria P, et al. Esophageal candidiasis in the diagnosis of HIV-infected patients. JAMA. 1988; 259:1328-9.
- Latorre X, Gatell JM, Pumarola T, et al. Prevalencia de anticuerpos frente al HTLV-III/LAV en subpoblaciones con riesgo de padecer un síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Med Clin (Barc). 1986; 86:113-4.

Diagnòstic diferencial de fibrosi pulmonar idiopàtica

Diagnóstico diferencial de fibrosis pulmonar idiopática

Differential diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis

Montserrat Mateu Simonet

Servei de Pneumologia, Hospital Universitari Sagrat Cor. Universitat de Barcelona.

RESUM

La fibrosi pulmonar idiopàtica es defineix com una pneumònia intersticial fibrosant crònica limitada al pulmó, amb mal pronòstic. La incidència ha anat augmentant en els darrers anys probablement a causa de la millora dels mètodes diagnòstics i de l'augment de l'esperança de vida. El diagnòstic de la fibrosi pulmonar idiopàtica pot ser bastant difícil, fins i tot després d'una avaluació clínica acurada, proves d'imatge i proves patològiques. Aquest cas pretén demostrar i discutir aquestes dificultats.

RESUMEN

La fibrosis pulmonar idiopática se define como una neumonía intersticial fibrosante crónica limitada al pulmón, con mal pronóstico. La incidencia ha ido aumentando en los últimos años probablemente debido a la mejora de los métodos diagnósticos y del aumento de la esperanza de vida. El diagnóstico de la fibrosis pulmonar idiopática puede ser bastante difícil, incluso después de una evaluación clínica cuidadosa, pruebas de imagen y pruebas patológicas. Este caso pretende demostrar y discutir estas dificultades.

Paraules clau: Diagnòstic diferencial; Dispnea / etiologia; Fibrosi pulmonar idiopàtica
Palabras clave: Diagnóstico diferencial; Disnea / etiología; Fibrosis pulmonar idiopática
Keywords: Diagnosis, differential; Dyspnea/etiology; Idiopathic Pulmonary Fibrosis
Rebut: 23-novembre-2020
Acceptat: 18-febrer-2021
Correspondència: mmateusi22@alumnes.ub.edu
Mateu Simonet M. Diagnòstic diferencial de fibrosi pulmonar idiopàtica. Ann Sagrat Cor. 2021; 28(3): 134-137.

ABSTRACT

Idiopathic pulmonary fibrosis is defined as chronic fibrosing interstitial pneumonia limited to the lung, with poor prognosis. The incidence has been rising in recent years probably due to improved diagnostic methods and increased life expectancy. The diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis can be quite challenging, even after careful clinical evaluation, imaging and pathological tests. This case report intends to demonstrate and discuss these difficulties.

INTRODUCCIÓ

La fibrosi pulmonar idiopàtica (FPI) és una pneumònia intersticial fibròtica crònica progressiva de causa desconeguda. Típicament afecta adults en la sisena o setena dècada de la vida, es troba amb més freqüència en homes i exfumadors, i es caracteritza per un patró en la radiologia o biòpsia pulmonar quirúrgica conegut com a pneumònia intersticial habitual (NIU) [1,2].

No es coneixen amb exactitud els mecanismes etiopatogènics de la FPI, encara que és probable que la malaltia sigui el resultat de l'acció de factors externs en individus amb predisposició genètica: els factors de risc inclouen el tabaquisme, certes mutacions genètiques i possiblement la malaltia per reflux gastroesofàgic [1].

La FPI és poc comuna, s'estima que la incidència és de 4,6-7,4 casos/100.000 i la prevalença de 13 casos/100.000 en dones i de 20 casos/100.000 en homes [1]. El seu coneixement ha experimentat en les últimes dècades un desenvolupament

exponencial, demostrat per la gran quantitat de publicacions recents sobre el diagnòstic, biomarcadors, pronòstic i tractaments i ha passat a ser una entitat millor caracteritzada [2].

La FPI té un mal pronòstic, amb una mitjana de supervivència de 2 a 3 anys després del diagnòstic. El curs de la FPI varia substancialment entre pacients, amb una supervivència que varia des d'uns pocs mesos fins a diversos anys. Alguns pacients tenen períodes de relativa estabilitat marcats per deterioraments aguts en la funció respiratòria. Aquestes exacerbacions agudes, que es caracteritzen per evidència radiològica d'anomalia alveolar nova i generalitzada, són impredecibles i s'associen amb una alta morbiditat i mortalitat. La recent introducció dels fàrmacs antifibròtics ha permès allargar el temps lliure de progressió de la malaltia [1]. El diagnòstic precoç precís és fonamental per tal de millorar el pronòstic [2].

Es presenta el cas d'un pacient que consulta per estudi de malaltia pulmonar intersticial difusa

(MPID) amb sospita de FPI i permet il·lustrar el procés de diagnòstic.

PRESENTACIÓ DEL CAS

Home de 66 anys que consultava per estudi de malaltia pulmonar intersticial difusa amb sospita de FPI. El pacient referia dispnea progressiva amb l'esforç i tos seca. El pacient no era fumador ni havia treballat exposat a pols. La seva germana va morir a causa de FPI.

Anamnesi

Antecedents

El pacient no presentava al·lèrgies tòxico-medicamentoses conegudes, tampoc no presentava hipertensió arterial, ni seguia tractament amb anticoagulants.

Diagnosticat de diabetis mellitus II en tractament amb antidiabètics orals (metformina 1/2-0-1/2) i dislipèmia, en tractament dietètic.

Tenia un periquito a casa i referia humitat al domicili, aspectes a considerar per tal de descartar una pneumonitis per hipersensibilitat (alveolitis al·lèrgica extrínseca).

Destacava l'antecedent d'una germana amb FPI, que va morir (diagnosticada de FPI per biòpsia pulmonar), fet que induïa a pensar que el pacient presentava una forma familiar de FPI.

Exploració física

Presentava constants normals i l'estat del pacient era correcte. Estava conscient, orientat i col·laborador; ben nodrit i normohidratat. No presentava focalitats i l'exploració cardiovascular va ser normal.

En l'auscultació pulmonar destacava la presència de crepitants bibasals de predomini dret, concretament crepitants *en velcro*, característics pacients amb FPI.

Proves complementàries

- Analítica: s'apreciava anèmia normocítica-normocroma (Hb 11,2 g/dl; volum corpuscular mig 93,7 fl; hemoglobina corpuscular mitja 28,4 pg) i elevació de la glucosa (159 mg/dl) i de la HbA1c (6,0%), ja que el pacient era diabètic. També s'observava una velocitat de sedimentació globular elevada (42 mm/h) així com una PCR lleugerament augmentada (3,5 mg/dl), indicadors de l'existència d'inflamació, però inespecífics.
- Estudis serològics per descartar malalties autoimmunes del teixit connectiu, atès que poden relacionar-se amb altres MPID. El resultat va ser negatiu pels distints anticossos estudiats (ANA, Anti-Ds native DNA, anti-centròmers, SCL-70, Sm/RNP, Sm, SSA/Ro60, SSB (La) i anti-CCP).
- Es van sol·licitar precipitines, detecció d'IgG específiques a sèrum de colom i periquito, que va ser negatives.

Proves funcionals respiratòries

- Espirometria (Figura 1). Mostrava disminució de FVC(L) (58%), disminució de FEV1(L) (67%) i augment de la relació FEV1/FVC (116%) amb prova broncodilatadora no significativa (increment 1% de FEV1). Per tant es tractava d'un patró ventilatori no obstructiu (probablement restrictiu). Es van obtenir també volums pulmonars disminuïts: TLC(L) 58%, VR(L) 62%, Vcmax (L) 65%, confirmant que es tractava d'un patró ventilatori restrictiu.

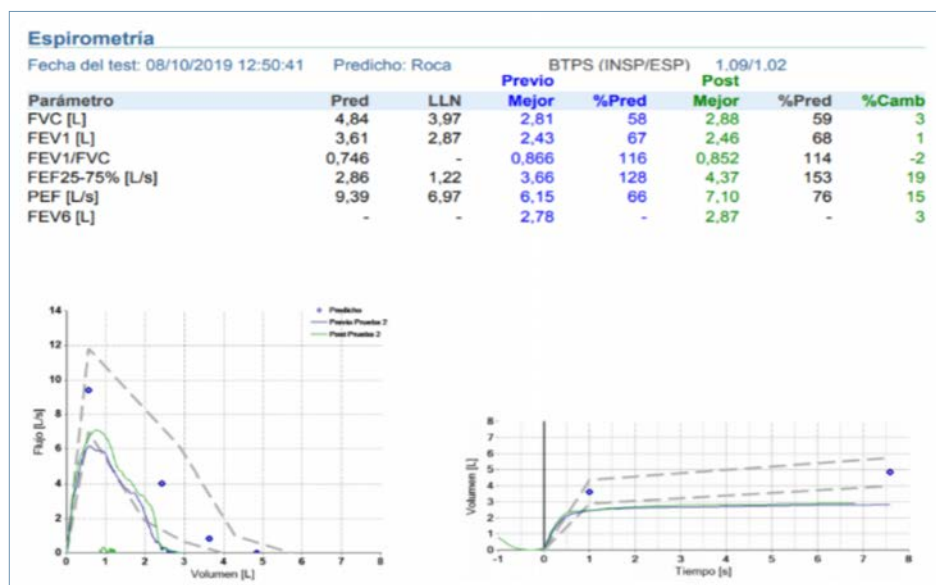


Figura 1. Espirometria

El pacient mostrava la capacitat de difusió del CO (DLCO) marcadament disminuïda (39%) així com la relació DLCO/VA (57%). Aquestes alteracions són característiques de les MPID i s'expliquen pel dany de la barrera alveolo-capil·lar a causa de la fibrosi.

- Prova de la marxa dels 6 minuts: distància recorreguda de 380,8m que correspon al 69% del teòric d'Enright i Sherill. En els pacients amb FPI es dona una disminució de la tolerància a l'esforç i és característica la hipoxèmia induïda per l'exercici. En el present cas descendia la saturació a mesura que avançava la prova, tot i que les alteracions eren lleus.

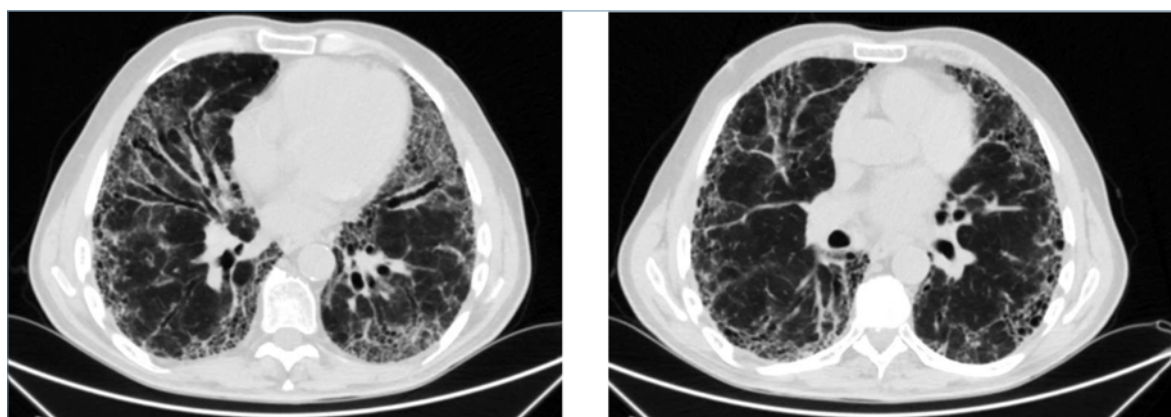


Figura 2. TC toràcica que mostra patró de pneumònia intersticial usual (NIU)

- Rentat broncoalveolar (BAL) per broncoscòpia que va mostrar augment de neutròfils associat a un lleu increment dels eosinòfils macròfags (77%), limfòcits (4%), polimorfonuclears (16%), eosinòfils (3%), sense evidència de cèl·lules malignes. En la broncoscòpia no es van observar lesions endobronquials. Aquest recompte cel·lular era coherent amb un cas de FPI.
- Gasometria arterial: Únicament resultava destacable una lleu hipoxèmia.

Diagnòstic

Les proves de laboratori van servir per descartar malalties autoimmunes o pneumonitis per hipersensibilitat (alveolitis al·lèrgica extrínseca) com a causes de la fibrosi.

La TC toràcica constitueix la tècnica clau que s'ha d'aplicar a tots els pacients amb sospita de FPI. El que va permetre fer el diagnòstic va ser la troballa del patró de pneumònia intersticial usual (NIU), identificable per radiologia o a escala histològica.

Aquests resultats, juntament amb l'antecedent de la germana, va donar el diagnòstic final de FPI amb agregació familiar.

Proves d'imatge

- Rx de tòrax: mostrava un patró intersticial reticular, de distribució difusa i amb afectació dels dos camps pulmonars, troballa inespecífica per poder confirmar la FPI.
- Tomografia Computada (TC) toràcica (Figura 2): S'identificava clarament un patró de "NIU definitiva", que consisteix en la presència d'opacitats reticulars (de localització subpleural i amb gradient apicobasal) associades a patró en bresca (de predomini en bases i perifèric) i a bronquièctasis i bronquiòlectasis per tracció. No s'apreciaven àrees de vidre esmerilat, condensacions ni altres troballes suggestives de diagnòstic alternatiu. La TC va ser la prova que permeté establir definitivament el diagnòstic de FPI.

Tractament i evolució

Es va iniciar tractament amb nintedanib, 150mg /12h, per alteració lleu-moderada de la funció pulmonar. El nintedanib és un fàrmac antifibròtic associat a una disminució de la progressió de la malaltia i a una millora de la seva evolució [4]. El pacient va tolerar bé el fàrmac, encara que va referir anorèxia lleu durant un període de dues setmanes, probablement atribuïble al tractament. Es van sol·licitar anàlisis sanguínies de forma periòdica atès que el nintedanib pot alterar la funció hepàtica, amb perfil hepàtic normal.

Per al tractament de la tos seca es va prescriure codeïna 28,7mg / 6h.

Es va decidir administrar oxigenoteràpia crònica domiciliària al pacient.

El pacient es va remetre per avaluar l'opció d'un trasplantament pulmonar.

DISCUSSIÓ

El cas que s'ha presentat constitueix un exemple paradigmàtic del que seria la FPI, tant en l'àmbit clínic com pel que fa a proves complementàries. La precisió diagnòstica permetrà fer un diagnòstic di-

ferencial respecte a altres entitats, i possibilitarà el tractament precoç [5].

Com en el cas presentat, un 5% dels casos de FPI corresponen a formes familiars i segons sembla, segueixen un patró d'herència autosòmic dominant.

S'utilitzen fàrmacs antifibròtics que retarden l'evolució de la malaltia. No obstant cap dels fàrmacs actualment disponibles pel tractament de la FPI és curatiu; avui en dia els estudis se centren en el desenvolupament de fàrmacs que detinguin definitivament el procés de fibrosi. Tot i que no es tractava del cas, si el pacient hagués presentat intolerància al nintedanib podria haver-se usat la pirfenidona, un altre agent antifibròtic que ha demostrat la mateixa eficàcia que el nintedanib, però encara no existeixen dades comparatives suficients sobre ambdues medicacions[3].

CONCLUSIÓ

Aquest cas demostra les dificultats que es poden produir durant el diagnòstic de pacients amb fi-

brosi pulmonar idiopàtica (FPI) i la importància d'una avaluació clínica acurada seguida de les proves adequades.

REFERÈNCIES

1. Ancochea J, Molina-Molina M. Fibrosis pulmonar idiopàtica. *Med Clin (Barc)*. 2017; 148:170-5.
2. Bollo de Miguel E. Qué hay de Nuevo en la fibrosis pulmonary idiopática? *Arch Bronconeumol*. 2018; 54:1-2.
3. King, T. E. (2020). Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *UpToDate*.
4. Xaubet A, Molina-Molina M, Acosta O, et al. Guidelines for the medical treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Arch Bronconeumol*. 2017; 53:263-9.
5. Morell F. Fibrosis pulmonar idiopática: importancia de un diagnóstico preciso y tratamiento. *Arch Bronconeumol*. 2013 Aug;49(8):319-20.

45 Aniversari del nou Hospital Universitari Sagrat Cor 1976-2021

142 Aniversari del Hospital Universitari Sagrat Cor 1879-2021

50 Aniversari Policlínica carrer París 1971-2021



Adenocarcinoma pulmonar con carcinomatosis pleural diagnosticado por derrame pleural

Adenocarcinoma pulmonar amb carcinomatosi pleural diagnosticada per vessament pleural

Metastatic pleural tumor of pulmonary adenocarcinoma diagnosed from pleural effusion

Oriol Ventosa Blázquez

Servei de Pneumologia, Hospital Universitari Sagrat Cor. Universitat de Barcelona

RESUMEN

El adenocarcinoma es responsable del 40% de todas las neoplasias pulmonares; se suele localizar en la periferia y puede presentarse con derrame pleural. A pesar de los avances en el tratamiento, el pronóstico sigue siendo pobre, principalmente debido a la demora diagnóstica. Por ello deben descifrarse nuevos biomarcadores involucrados en los mecanismos moleculares subyacentes a la génesis y progresión del tumor. Se presenta el caso de una paciente con adenocarcinoma pulmonar, con metástasis pleurales ipsilaterales y derrame pleural masivo, detallando el proceso diagnóstico con especial énfasis en el papel de los biomarcadores pleurales.

Palabras clave: Adenocarcinoma; Biomarcadores tumorales; Derrame pleural, Maligno; Neoplasias pulmonares; Neoplasias pleurales / secundarias.

Paraules clau: Adenocarcinoma; Biomarcadors tumorals; Neoplàsia Pulmonar; Neoplàsia Pleural / secundària; Vessament Pleural, Maligne.

Keywords: Adenocarcinoma; Biomarkers, tumor; Lung Neoplasm; Pleural Effusion, Malignant; Pleural Neoplasm / secondary.

Recibido: 15-diciembre-2020

Aceptado: 18-febrer-2021

Correspondencia: oventobl7@alumnes.ub.edu
Ventosa Blazquez O. Adenocarcinoma pulmonar con carcinomatosis pleural diagnosticado por derrame pleural. *Ann Sagrat Cor.* 2021; 28(3): 138-142.

RESUM

L'adenocarcinoma és responsable del 40% de totes les neoplàsies pulmonars; se sol localitzar a la perifèria i pot presentar-se amb vessament pleural. Malgrat els avenços en el tractament, el pronòstic segueix sent pobre, principalment a causa de la demora diagnòstica. Per això s'han de desxifrar nous biomarcadors involucrats en els mecanismes moleculars subjacents a la gènesi i progressió del tumor. Es presenta el cas d'una pacient amb adenocarcinoma pulmonar, amb metàstasi pleurals ipsilaterals i vessament pleural massiu, detallant el procés diagnòstic amb especial èmfasi en el paper dels biomarcadors pleurals.

ABSTRACT

Adenocarcinoma accounts for 40% of all lung neoplasms; it is usually located in the periphery and may present with pleural effusion. Despite advances in treatment, prognosis remains poor, mainly due to diagnostic delay. For this reason, new biomarkers involved in the molecular mechanisms underlying the genesis and progression of the tumor must be deciphered. We present the case of a patient with lung adenocarcinoma, with ipsilateral pleural metastases and massive pleural effusion, detailing the diagnostic process with special emphasis on the role of pleural biomarkers.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es la neoplasia más frecuente alrededor del globo, liderando tanto la incidencia como la mortalidad [1]. Se puede clasificar en dos grandes categorías: los carcinomas de células pequeñas y, los más frecuentes, los carcinomas de no célula pequeña. Estos, a su vez, se dividen en adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas y carcinoma de células grandes [2]. El adenocarcinoma por sí mismo es responsable del 40% de todas las neoplasias pulmonares, se suele localizar en la periferia y puede presentarse con

derrame pleural. A pesar de los avances recientes en el tratamiento, el pronóstico sigue siendo pobre, principalmente debido a la demora diagnóstica [3]. Por este motivo, es imprescindible descifrar nuevos biomarcadores involucrados en los mecanismos moleculares subyacentes a la génesis y progresión del tumor.

Se presenta un caso que permite ilustrar el proceso diagnóstico y el papel del espectro de biomarcadores para el diagnóstico precoz del adenocarcinoma de pulmón, y se enfatiza la importancia del diagnóstico precoz y preciso del subtipo histológico en las neoplasias pulmonares, ya que

condiciona, en gran medida, el tratamiento y pronóstico del paciente.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 67 años, que acudió a Urgencias por disnea de 24 horas de evolución. Refirió astenia reciente y describió la presencia de edema en la extremidad inferior derecha, por debajo del tercio proximal de la tibia. No presentaba dolor torácico, fiebre o pérdida de peso. La clínica presentada correspondía a derrame pleural.

Anamnesis

Antecedentes

No refirió alergias medicamentosas conocidas ni antecedentes familiares de interés.

Fumadora activa de 30 paquetes/año. Hipertensa. Neoplasia de mama izquierda, libre de enfermedad durante 17 años: radioterapia, tumorectomía y quimioterapia de 5 años de duración. Sigue pauta de Enalapril 10 mg / 24 h., y Bisoprolol 5 mg / 24 h.

Exploración física

La paciente se hallaba consciente, despierta y orientada, mostrándose colaboradora. Destacaba tiraje supraclavicular evidente.

Se observaban cambios tróficos en la piel de las extremidades, especialmente inferiores, secundarios a insuficiencia venosa.

La exploración abdominal resultó anodina. En la auscultación cardíaca presentaba tonos rítmicos y regulares, aunque era identificable un soplo sistólico de predominio focal aórtico. En la auscultación respiratoria se evidenciaron roncus aislados en el campo pulmonar derecho y marcada hipofonía en la totalidad del hemitórax izquierdo.

Pruebas complementarias

- Analítica: los valores de hemoglobina (17 g/dL) y hematocrito (52%), con toda probabilidad debido a hipoxemia crónica. En la serie blanca se observó leucocitosis (12200 unidades/mL) con predominio neutrofílico (8857 unidades/mL).
- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 75 lpm, con intervalo PR de 0,12 seg., QRS de 0,04 seg. y sin alteraciones de la repolarización.
- Gasometría arterial: reflejó insuficiencia respiratoria, hipercapnia y aumento del bicarbonato sérico -compensación por y para la acidosis respiratoria-.
- Rx de tórax: mostró un derrame pleural masivo izquierdo, así como la presencia de patrón intersticial en el pulmón derecho. Se describió también osteopenia (Figura 1).



Figura 1. Rx al ingreso

- Ecografía: En la inspección respiratoria se objetivó un derrame pleural izquierdo masivo con colapso pulmonar. En el pulmón derecho se observaron múltiples líneas B, sin derrame pleural.
- PCR SARS-CoV2 Negativo.

Diagnóstico

Diagnóstico de sospecha: derrame pleural izquierdo.

La paciente fue ingresada y se mantuvo con oxigenoterapia mediante gafas nasales a 2L, saturando 90-94%. El dolor estuvo controlado con analgesia oral, toleró la dieta y realizó fisioterapia respiratoria.

Se le realizó una toracocentesis mediante punción en la línea axilar posterior por encima del séptimo arco costal, con previa infiltración de 12 mL de mepivacaína y se extrajeron 260 mL de líquido de apariencia turbia y color marrón. Tras la toracocentesis la clínica mejoró significativamente.

La citología del líquido pleural extraído fue descrita como células epiteliales sueltas o en grupos tridimensionales con núcleos agrandados, irregulares, cromatina gruesa, macronúcleo y citoplasmas macrovacuolados. El estudio inmunohistoquímico demostró que las células atípicas expresaban MOC31, focalmente TTF1 y eran negativas para GATA3. A partir de este patrón se sospechó un adenocarcinoma pulmonar primario que habría metastatizado de forma múltiple en el tejido pleural, manifestándose como derrame.

Diagnóstico final

El diagnóstico final es clínica de derrame pleural masivo secundario a carcinomatosis pleural por adenocarcinoma pulmonar primario.

Tratamiento y evolución

En la Rx de tórax de control post-toracocentesis se pudo ver un neumotórax iatrogénico moderado en el pulmón izquierdo (Figura 2).



Figura 2. Rx de control postoracocentesis

Se realizó simultáneamente una tomografía computarizada (TC) con el fin de descartar un tromboembolismo pulmonar. La TC mostró las arterias pulmonares principales y sus divisiones permeables, sin evidencias de defectos de repleción que pudieran sugerir un tromboembolismo. Se localizó una lesión hipodensa en el lóbulo tiroideo izquierdo. Por otro lado, se describió el derrame pleural ya conocido, esta vez con nivel hidroaéreo, asociados al colapso completo del pulmón izquierdo. Se visualizaron asimismo engrosamientos nodulares de la pleura izquierda apical y diafragmática (el mayor de ellos de 15 mm), compatibles con implantes pleurales. En el parénquima pulmonar de la base derecha se avistó una imagen nodular en anillo que se asoció a la presencia de vasos. Se detectó una atelectasia laminar paramediastínica en el lóbulo superior derecho y otra en el segmento medial del lóbulo medio del mismo pulmón. No

se hallaron condensaciones ni nódulos evidentes, ni tampoco adenopatías de tamaño significativo. Finalmente, se pudo intuir una lesión hipodensa en el segmento V hepático, aunque resultó difícil de valorar. No se disponía de exploraciones previas para comparar.

Tres días más tarde se realizó otra TC para comparar: el derrame pleural presentaba aumento del componente aéreo y los implantes nodulares pleurales no mostraban cambios. Se decidió proceder a la colocación de un drenaje, que se realizó sin complicaciones. La clínica de la paciente mejoró notablemente, con paliación de la sensación disneica.

Al día siguiente del drenaje se realizó otra placa de tórax (Figura 3). Se objetivó una silueta paramediastínica izquierda a nivel del callado aórtico de dudoso significado, que motivo una TC (Figura 4).



Figura 3. Rx de control post-drenaje

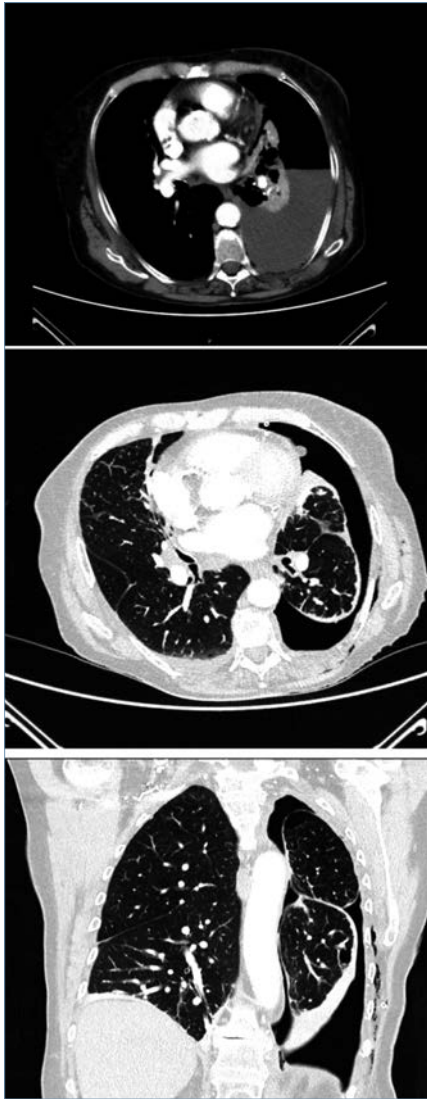


Figura 4. TC para estudio de silueta para-aórtica izquierda.

La lesión hipodensa en el lóbulo tiroideo izquierdo se mostraba sin cambios. El mediastino estaba discretamente desplazado a la derecha, de forma estable. El tronco de la arteria pulmonar era permeable, aumentado de diámetro (34 mm, siendo la aorta ascendente torácica de 31 mm). Se observó un adelgazamiento focal del grosor miocárdico a nivel del ápex, aunque la paciente no refirió ningún antecedente de infarto antiguo o similar. Presentaba moderada ateromatosis calcificada. Se halló el origen de la arteria vertebral izquierda directamente del cayado aórtico a modo de variante anatómica de la normalidad. Se detectaron pequeños ganglios mediastínicos paratraqueales derechos 7 mm, uno subcarinal de 9 mm y uno hilar derecho de 11 mm. El neumotórax izquierdo había aumentado respecto a la exploración previa, presumiblemente de forma secundaria a la resolución del derrame pleural. Se vislumbraba asimismo un menor grado de colapso pulmonar, aun remanente en la línula y el lóbulo inferior izquierdo. El tubo de drenaje pleural presentaba su extremo anterior en la topografía del lóbulo superior izquierdo.

Con relación a la imagen que suscitó dudas, se encontró una lesión nodular heterogénea paramediastínica en el segmento anterior del lóbulo superior derecho, con captación heterogénea de contraste, de aproximadamente 35 x 28 mm, sugestivo de un proceso neoproliferativo primario pulmonar. Se hallaba en íntimo contacto con el mediastino. La pleura visceral izquierda mostraba un patrón de engrosamiento difuso, con lesiones nodulares aisladas de hasta 17 mm.

Destacaba también un leve derrame pleural derecho de nueva aparición, así como atelectasias subsegmentarias en el segmento medial del lóbulo medio derecho y postero-basales. Por último, se objetivó una pequeña hernia de hiato y un discreto engrosamiento difuso de la glándula suprarrenal izquierda.

Se decidió entonces llevar cabo una pleurodesis por talcaje, aprovechando la maniobra quirúrgica para obtener una biopsia pleural mediante videotoracosopia, sin incidentes. Se usó cafazolina como profilaxis antibiótica. Se observó un engrosamiento pleural visceral y parietal muy intenso con clara imagen de carcinomatosis pulmonar. Se tomaron muestras de la pleura parietal. Se describió también paquipleuritis visceral que oprimía el pulmón izquierdo.

La biopsia mostró fragmentos pleurales con presencia de células neoplásicas aisladas y focalmente formando pequeñas estructuras glandulares atípicas. Estas células neoplásicas fueron positivas para TTF1, Napsina y MOC31, y negativas para calretinina y WT1. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de infiltración por adenocarcinoma pulmonar primario.

El diagnóstico definitivo fue de adenocarcinoma pulmonar en estadio IV con carcinomatosis pleural. Se expuso el caso en el Comité de Tumores y se decidió proponer tratamiento quimioterapéutico paliativo, que la paciente aceptó.

DISCUSIÓN

En el presente caso, la citología de las muestras obtenidas en la primera toracocentesis, junto con la biopsia pleural realizada por videotoracosopia permitieron determinar el origen de las células neoplásicas, su condición de tumor primario y realizar el diagnóstico diferencial con un hipotético mesotelioma.

Los biomarcadores pleurales se pueden clasificar mayormente en: proteínas solubles, marcadores inmunohistoquímicos o ácidos nucleicos. Son ejemplos de marcadores solubles el antígeno carcinoembrionario (CEA), el antígeno carbohidrato 15-3 o la mesotelina, señalando la presencia de cáncer, aunque no confirmándola. Los estudios inmunohistoquímicos en bloques celulares permiten [4]:

Distinguir un mesotelioma de proliferaciones pleurales reactivas. La pérdida de la expresión nuclear de BAP-1, complementada por la demostración de la delección de p16, indican mesotelioma, por ejemplo.

Diferenciar el mesotelioma del adenocarcinoma. La calretinina, las citoqueratinas 5/6, WT-1, i

D2-40 son marcadores de mesotelioma, mientras que CEA, EPCAM, TTF-1, Napsina A y Claudina 4 son marcadores de carcinoma.

Revelar el origen primario de metástasis pleurales de procedencia desconocida. TTF-1 y Napsina A sugieren un adenocarcinoma primario, p40 un tumor de células escamosas, GATA3 y Mamaglobina cáncer de mama y Sinaptofisina o Cromogranina-A tumores neuroendocrinos.

Los análisis anatomopatológicos del líquido pleural de la paciente arrojaron resultados positivos para alteraciones en MOC31, TTF1 y Napsina. MOC31 es un anticuerpo monoclonal que reconoce y se adhiere a una glicoproteína transmembrana expresada a menudo en tumores epiteliales. Existe evidencia de su validez para diferenciar mesoteliomas de adenocarcinomas, siendo positivo para estos últimos [5]. El estudio de Pu et al. Demostró su utilidad en muestras de líquido pleural, siempre y cuando se use junto con otros marcadores como WT-1, P63, mesotelina y citoqueratina (K903 y CK5/6) [6]. El estudio comparó citologías de derrames pleurales correspondientes a 10 adenocarcinomas, 15 carcinomas de células escamosas y 18 de mesotelioma maligno. La conclusión fue que el mesotelioma maligno se podía identificar mediante la tinción positiva por WT-1 y negativa para p63. Contrariamente, la tinción negativa para WT-1 y positiva para p63 excluía el mesotelioma. Los marcadores de citoqueratina fueron útiles a la hora de diferenciar el carcinoma de células escamosas del adenocarcinoma, una vez el mesotelioma ya había sido excluido. La tinción negativa para MOC31 en esta tesitura descartaría el adenocarcinoma [6].

La distinción de un tumor primario o una metástasis, aunque muy relevante, puede a veces resultar una tarea ardua debido a rasgos citológicos solapantes. Ha sido demostrado que anticuerpos contra el factor de transcripción tiroideo 1 (TTF-1) y PE-10 son marcadores significativamente específicos para neoplasias pulmonares primarias. El primero de ellos se trata de una proteína que regula la producción de surfactante y el segundo es un anticuerpo monoclonal contra componentes del surfactante humano. Al ser combinados con el uso de las citoqueratinas 7 y 20 (CK7, CK20) se ha descrito una especificidad de hasta el 94% para diferenciar entre adenocarcinomas primarios y metastáticos [7].

Otros marcadores cobran especial importancia en el pronóstico, y en consecuencia en el tratamiento, del paciente. Es el caso del valor de LDH en líquido pleural. En un estudio de Verma et al., se analizó el valor pronóstico de los niveles de LDH en pacientes de adenocarcinoma que presentaban derrames pleurales al diagnóstico. Los autores concluyeron que valores altos de LDH en el líquido pleural (>1500 U/L) predecían una supervivencia significativamente inferior (menos de 1,7 años) [8]. Los pacientes con LDH baja, pues, deberían ser considerados aptos para medidas que aporten un efecto más duradero en cuanto a la prevención de derrames pleurales repetidos, como por ejemplo la pleurodesis o el catéter pleural tunelado. Toracocentesis terapéuticas repeti-

das u otras medidas paliativas deberían ser generalmente reservadas para casos que presenten niveles elevados de LDH en líquido pleural.

Finalmente, debe hacerse mención de la creciente evidencia que respalda el uso de la secuenciación masiva (*Next-Generation Sequencing*) en el análisis molecular de muestras citológicas [9,10]. La detección de mutaciones en genes a menudo implicados en la patogénesis de la enfermedad (EGFR, KRAS, PIK3CA, BRAF, ALK, PDGFRA, o DDR2) constituye una herramienta de gran valor para la toma de decisiones terapéuticas, mostrando mayor capacidad que la *quantitative-PCR* para identificar mutaciones en regiones no *hot-spot*.

AGRADECIMIENTOS

Especial agradecimiento al Dr. Julio César Alfaro Álvarez y a la Dra. Olga Parra Ordaz.

REFERENCIAS

1. Farsalinos KE, Romagna G. Chronic idiopathic neutrophilia in a smoker, relieved after smoking cessation with the use of electronic cigarette: a case report. *Clin Med Insights Case Rep.* 2013; 6:15-21.
2. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014; 64:9-29.
3. Cappelleso R, Millioni R, Arrigoni G, et al. Lumican is overexpressed in lung adenocarcinoma pleural effusions. *PLoS One.* 2015; 10(5):e0126458.
4. Porcel JM. Biomarkers in the diagnosis of pleural diseases: a 2018 update. *Ther Adv Respir Dis.* 2018; 12:1753466618808660. doi: 10.1177/1753466618808660.
5. Ordóñez NG. Value of the MOC-31 monoclonal antibody in differentiating epithelial pleural mesothelioma from lung adenocarcinoma. *Hum Pathol.* 1998; 29:166-9.
6. Pu RT, Pang Y, Michael CW. Utility of WT-1, p63, MOC31, mesothelin, and cytokeratin (K903 and CK5/6) immunostains in differentiating adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, and malignant mesothelioma in effusions. *Diagn Cytopathol.* 2008; 36:20-5.
7. Chhieng DC, Cangiarella JF, Zakowski MF, et al. Use of thyroid transcription factor 1, PE-10, and cytokeratins 7 and 20 in discriminating between primary lung carcinomas and metastatic lesions in fine-needle aspiration biopsy specimens. *Cancer.* 2001; 93:330-6.
8. Verma A, Phua CK, Sim WY, et al. Pleural LDH as a prognostic marker in adenocarcinoma lung with malignant pleural effusion. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(26):e3996. doi: 10.1097/MD.0000000000003996.
9. Zhang Y, Li J, Hua P, et al. Targeted next-generation sequencing in cytology specimens for molecular profiling of lung adenocarcinoma. *Int J Clin Exp Pathol.* 2018; 11:3647-55.
10. Liu L, Shao D, Deng Q, et al. Next generation sequencing-based molecular profiling of lung adenocarcinoma using pleural effusion specimens. *J Thorac Dis.* 2018; 10:2631-7.



Ley Orgánica 3/2021, de 24 de marzo, de regulación de la eutanasia

El 24 de marzo de 2021 se aprobó, en España, la Ley Orgánica 3/2021 de regulación de la eutanasia. Deseada por unos y temida por otros, entró en vigor el 25 de junio de 2021.

Con esta ley, vamos más allá de las actuaciones, hasta ahora aceptadas, que sirven para evitar la prolongación de la vida, o de las medidas que alivian el sufrimiento físico y psíquico a pesar de que aceleren la muerte del paciente.

La eutanasia solo puede solicitarla la propia persona. Se sale al paso de riesgos evocados como que un familiar o allegado, por más que interprete un gran sufrimiento en el paciente, solicite para él la eutanasia. También se intenta evitar que la ley aprobada ocasione atracción sobre personas de otros países, ya que se limita a ciudadanos de nacionalidad española, con residencia legal en España o empadronamiento superior a doce meses.

Se hace especial énfasis en el buen conocimiento del proceso. Diferentes voces han argumentado que los cuidados paliativos eran suficientes para evitar el sufrimiento. Pues bien se exige que el paciente disponga, antes de seguir adelante con la petición de ayuda a morir, de toda la información sobre su proceso médico y alternativas existentes. Para evitar que sea una reacción de un determinado momento, el paciente ha de realizar dos solicitudes, separadas por quince días naturales, por escrito u otro medio que permita dejar constancia. En todo mo-

mento el paciente puede revocar la solicitud de eutanasia.

Estos quince días abren un proceso de continuada deliberación y certificación de la irreversibilidad y gravedad del proceso. Recibida la primera solicitud, el médico responsable ha de abordar con el paciente el diagnóstico, posibilidades terapéuticas, resultados esperables y la posibilidad de cuidados paliativos.

El médico ha de certificar que se trata de una enfermedad grave e incurable, confirmada por un médico consultor que debe estudiar la historia clínica del paciente y examinarlo físicamente. Todo ello se ha de poner en conocimiento de una Comisión de Garantía y Evaluación que a través de un médico y un jurista han de verificar que se cumplen los requisitos para la prestación de la ayuda a morir.

Tras ello, el médico responsable tratará con su paciente la modalidad en la que va a recibir la ayuda para morir.

En toda esta normativa se persigue asegurar que la eutanasia es voluntad personal y confirmada del paciente, que conoce la irreversibilidad de su enfermedad y le provoca elevado sufrimiento.

Finalmente, considera la corroboración objetiva médica. Los médicos pueden ejercer su objeción por motivos de conciencia a participar en el proceso.

Con todo, diferentes cuestiones y principios prolongan el debate.

	BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO	
Núm. 72	Jueves 25 de marzo de 2021	Sec. I. Pág. 34037
I. DISPOSICIONES GENERALES		
JEFATURA DEL ESTADO		
4628 <i>Ley Orgánica 3/2021, de 24 de marzo, de regulación de la eutanasia.</i>		
https://www.boe.es/boe/dias/2021/03/25/pdfs/BOE-A-2021-4628.pdf		

Eutanasia

Ana Lozano

Servicio de Medicina Interna



Hace años que se habla y se debate sobre la eutanasia y finalmente en nuestro país se ha aprobado la ley que la regula. Aunque haya una comisión de Garantía y Evaluación, el hecho es que cualquiera de nosotros que reciba una consulta o solicitud por parte de un paciente, tendrá que saber cómo canalizar dicha petición.

Existe, obviamente, la objeción de conciencia del profesional a no realizar el acto médico que ponga fin a la vida del paciente. Sin embargo, no podemos desoír al paciente porque nos corresponderá a nosotros: o hacer el proceso deliberativo con él, o dirigirlo al médico responsable. Cito literalmente lo que se entiende como médico responsable:

El profesional que tiene a su cargo la información y la asistencia sanitaria del paciente o del usuario, con el carácter de interlocutor principal del mismo en todo lo referente a su atención e información durante el proceso asistencial, sin perjuicio de las obligaciones de otros profesionales que participan en las actuaciones asistenciales." (Jefatura del Estado BOE num 274, de 15 de noviembre de 2002) Referencia BOE -A-2002-22188)

Esta definición de médico responsable se ajusta, la mayoría de las veces, al médico de familia de atención primaria. Aun así, estoy segura de que muchos de nuestros pacientes, y sobre todo de aseguradoras, identifican como médico responsable a un internista, o al especialista que tenga asignados a pacientes con enfermedades crónicas.

Por tanto, debemos conocer la ley y su aplicación en nuestro centro y eso significa informarnos y formarnos para, independientemente de nuestros principios religiosos o morales, de nuestras consideraciones sobre la eutanasia, poder ayudar al paciente en la toma de decisiones, y saber a quién ha de dirigir su petición, sin juzgarlo ni presionarlo.

Atrás quedó el paternalismo en medicina, y no lo podemos desempolvar ahora de nuevo creyendo que nuestra verdad es la verdad del paciente, debemos oír sus inquietudes, sus miedos, acompañarlo en la toma de decisiones aunque nos resulte incomoda la decisión final tomada por el paciente, aunque no sea la decisión que tomaríamos nosotros en su lugar porque no se trata de eso; se trata de aceptar decisiones que no compartimos, podemos argumentar con el paciente nuestro punto de vista, pero no podemos imponérselo.

Finalmente, hay que huir de la confusión creada entre cuidados paliativos en pacientes con enfermedad terminal, por tanto con expectativa de vida corta; y pacientes con enfermedad que, sin conducir a la muerte, conlleva un sufrimiento que hace que no pueda llevar una vida digna.

Creo que hasta este momento hemos hablado sobre la eutanasia, pero es ahora cada uno de nosotros ha de reflexionar sobre cómo actuar ante un paciente que solicite de manera consciente y voluntaria ayuda para dejar de vivir una vida que no considera digna.

El castigo en la práctica sanitaria

Use Expósito, Xènia Ortiz, Montse Grifols, Nico Piñeiro, Cristina Marín, Elisabet Veciana, Marta Franch, Ana Altabás, Dani Pajuelo, Helena Molina, Silvia Marqués, Marta Franch, Toni Delás, Gaetano Davide Iannello, Rafa Clua, Margarita Aguas, Olga Díaz, Jessica Camí, Lorena Andreo, Jordi Delás

El castigo es inusual en la práctica sanitaria. Es muy infrecuente y pocas veces implica un cese en el tratamiento. Pero se debe evitar la asimetría que prioriza la salud de las personas frente aspectos educativos.

En buena parte el tema de castigar o no deriva de las normas, que cuanto más y más estrictas, mayor número de castigos implica [1,2]. Normas y castigos se dan por aceptadas en muchos de los servicios, existiendo un déficit en la discusión de su idoneidad y en la misma reflexión de los profesionales sobre castigo [3]. Hasta el momento, la investigación sobre los antecedentes y las consecuencias del castigo se ha basado en gran medida en modelos y experimentos de laboratorio.

Bajo la hipótesis de que hay que apoyar más y castigar menos [4], debemos articular nuestra conducta en base a:

1. **Respeto y estima:** Es preciso respetar el momento vital en el que se encuentran las personas y las decisiones que toman. Se ha de poner el foco en la persona, en sus habilidades, necesidades. Dignificar a la persona, con el fin de ofrecer espacios para compartir, poniendo el foco en las personas y sus vivencias. Fomentar la propia estima.
2. **Evitar juicios previos:** No enjuiciar, ni criminalizar las decisiones que toman sobre sus vidas. Promover acciones que aporten soluciones efectivas. En ocasiones se castiga el no cumplimiento de los horarios, la no adherencia, la no participación en actividades.
3. **Evitar la asimetría que se da entre profesional y atendido, en ocasiones, con infantilización.** A veces se proponen castigos y chantajes a cambio de pequeños cambios.
4. **Hay que trabajar a partir de la información y el consenso.** Hay que evitar castigar pequeñas transgresiones o desobediencias. En el régimen de normas, se puede perder intimidad y voluntad, olvidando al principal actor. Hay castigos verbales, físicos, de aislamiento/expulsión. Hay que escuchar y personalizar. No todo vale para todo el mundo

Una sociedad inclusiva es aquella capaz de mirar a todos los ciudadanos, entenderlos, comprenderlos y darles apoyo en las diferentes realidades que viven. Bajo esta perspectiva, respetar las decisiones que tomen, sin que haya prejuicios. Hablamos de poner el foco en la persona, en sus habilida-

des, necesidades, sin criminalizar y sin juzgar las decisiones que toma sobre su vida. Nuestra tarea requiere tener una actitud crítica, abrir la capacidad de respetar y dignificar a la persona, con el fin de ofrecer espacios para compartir, dejando de hablar de drogas para hablar de personas. Poner el foco en las personas y sus vivencias.

Se plantea lograr el cumplimiento de las normas mediante la explicación de las mismas, directamente a las personas. Tradicionalmente se propone que las sanciones y expulsiones no se adjudiquen en caliente. Que se proponga que la persona sancionada abandone el centro y que posteriormente, tras la reunión de equipo, se le comunique el alcance de la sanción.

También recordar que la sanción no debe impedir completamente una tarea terapéutica o sanitaria. Se debe seguir manteniendo la relación, por otros medios y en otros ámbitos. Especialmente una sanción larga puede impedir la continuidad de un tratamiento.

No puede ocurrir que una persona sea expulsada de todos los servicios asistenciales de su zona de acceso. Esta expresión "expulsado de todos los servicios, de todos los centros" debería desencadenar una situación de alarma que llevara a un estamento por encima de los centros, y analizar la situación de esa persona para detectar y prevenir daños en esa misma persona u otras.

Debería haber un grupo de bajo umbral que mantuviera el contacto con esa persona en cualquier caso. De la misma manera que siempre una persona acusada tiene derecho a un abogado, un paciente a un médico, una persona atendida en la red sanitaria-social debería tener algún equipo que mantuviera el contacto.

BIBLIOGRAFÍA

1. G C, T E. To Punish or Not to Punish-That Is the Question. *Int J Offender Ther Comp Criminol* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2021 Sep 4];61(3):347-67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26155797/>
2. Kim JW, Morgan E, Nyhan B. Treatment versus punishment: Understanding racial inequalities in drug policy. *J Health Polit Policy Law*. 2020 Apr 1;45(2):177-209.
3. Molho C, Tybur JM, Van Lange PAM, Balliet D. Direct and indirect punishment of norm violations in daily life. *Nat Commun*. 2020 Dec 1;11(1).
4. Home - Support. Don't Punish [Internet]. [cited 2021 Sep 4]. Available from: <https://supportdontpunish.org/>

La muerte de Alejandro

Miquel Balcells Riba

Neuròleg

Alejandro Magno murió el año 323.a. C. el día 28 del llamado mes Desio, que corresponde al actual 10 de junio, tenía 32 años. En los distintos relatos, se contraponen dos hipótesis sobre la causa de la muerte de Alejandro.

Plutarco hace un relato muy escueto. Relata que, finalizado el duelo por la muerte de Hefestión, Alejandro *"poniendo término al duelo volvió de nuevo a los sacrificios y a los banquetes. Dio, pues, un gran convite a Nearco; y habiéndose bañado ya, como tenía por costumbre, para irse a acostar, a petición de Medio marchó a su casa a continuar la cena, y habiendo pasado allí en beber el día siguiente, empezó a sentirse con calentura, no al apurar el vaso de Hércules, ni dándole repentinamente un gran dolor en los lomos, como si lo hubieran pasado con una lanza: porque estas son circunstancias que creyeron algunos deber añadir inventando este desenlace trágico y patético."*

Según Plutarco *"Aristóbulo dice sencillamente que le dio una fiebre ardiente con delirio y que, teniendo una gran sed, bebió vino, de lo que le resultó ponerse frenético y morir en el día 30 del mes Desio."*

En su relato Plutarco afirma que Alejandro sufrió calentura, se bañó, bebió vino, durante el día jugó a las tablas con Medio; al día siguiente seguía la calentura pero tuvo una conversación con Nearco tratando de la nueva expedición; entre los días 18 y 25 siguió con calentura y no salió de sus aposentos, convocó a los generales y ordenó que se quedaran en su cámara y los subalternos que durmiesen en la antecámara; aquél mismo día perdió el habla. En el mismo estado permaneció el día 26; al día siguiente los soldados obligaron a que se les abrieran las puertas y desfilaron junto a su lecho; aquél mismo día Pitón y Seleuco consultaron al dios Serapis en su santuario y éste respondió que *"lo dejaran donde estaba, y el día 28 por la tarde murió"*. Esta consulta es un anacronismo pues el templo de Serapis fue construido por Ptolomeo I tras la muerte de Alejandro. Gerhard Wirth relata que la consulta se realizó en el templo del dios babilónico Marduk. En aquél momento no se sospechó ningún envenenamiento, cosa que posteriormente se puso en duda.

En el relato de Quinto Rufo, falta el apartado en que debería relatar el comienzo de la enfermedad de Alejandro. El documento describe el desfile de los soldados ante el lecho del enfermo tras el cual se encontró muy fatigado, mandando que se acercasen los más íntimos, y el autor dice que empezó a faltarle la voz: *"se quitó el anillo del dedo y se lo dio a Perdicas, añadiendo la orden de que su cuerpo fuese llevado al templo de Amón. Sus amigos le preguntaron a quién dejaba el im-*

perio y respondió: al que fuese mejor de todos". La muerte de Alejandro desencadenó gran dolor y consternación entre los miembros de su ejército, tanto entre los macedonios como entre los persas y asiáticos; estos últimos afirmaban que nunca habían tenido rey más justo y más digno. La madre de Darío reaccionó según escribe Quinto Rufo *"cubriéndose la cabeza y apartando a su nieto y a su nieta, que tenía abrazadas contra sus rodillas, renunció al alimento y a la luz. Al quinto día de haber tomado la resolución de morir, expiró."*

Droysen en relación con la muerte de Alejandro escribe que después del banquete con Nearco, el día 15 del mes Desio, Medio le invitó a su casa con unos amigos y allí *"Alejandro bebió a la salud de todos uno tras otro"* y se separaron casi de mañana; se retiró, tomó un baño y durmió hasta entrado el día; volvió a cenar con Medio y bebió hasta entrada la noche, posteriormente tenía calentura y sufrió insomnio; los días siguientes siguió con malestar, cansancio y calentura pero con la mente clara; el día 22 no podía hablar; los días siguientes los soldados desfilaron delante de su lecho y él los saludaba con gestos de despedida. Falleció el día 28; la enfermedad evolucionó en 13 días y sus manifestaciones más notables fueron fiebre, cansancio, insomnio y pérdida del habla. Puede que la debilidad le impidiese el habla y que no se tratase de una afasia motora, por lesión en el centro cerebral del habla.

Bosworth relata que Alejandro, después del banquete en el que bebió en cantidad, se trasladó a casa de Medio con otros 20 invitados bebiendo gran cantidad de vino, y, jaleado por los asistentes, bebió una copa de 6 litros de vino sin diluir. Ello le provocó un colapso con un espasmo muy doloroso, como si hubiese recibido un gran golpe y la muerte le sobrevino de inmediato. Este autor, pero, también aporta la sospecha de que Alejandro fue envenenado por Lolao, hijo de Antipatro. Todo ello contrasta con el relato de Plutarco que se fundamenta en el *Diario Real* escrito por los secretarios Éumenes y Diódoto, en el que se relata el cuadro de calentura, fatiga, insomnio, gran postración y desfile de los soldados ante la cama del agonizante conquistador. Se trata entonces de un cuadro clínico de 10 a 13 días de duración; bien fuese malaria, fiebre tifoidea u otra enfermedad infecciosa la que provocó la muerte de Alejandro, a la misma contribuyeron los excesos en la bebida, y el cuerpo debilitado por la herida en el pulmón, que sufrió en el asedio a la ciudad de los Malios.

Peter Bam hace un muy breve relato de la muerte de Alejandro mientras organizaba una exploración marítima con ruta del golfo pérsico al mar Rojo: *"Cuando estaba haciendo estos prepa-*



Representación de Alejandro Magno en el mosaico de Issos.

rativos, el rey murió de unas fiebres que solo duraron unos días, al parecer era la malaria."

Lane Fox, uno de los más recientes estudiosos de la vida de Alejandro, describe la cena organizada por el tesalio Medio en honor de Heracles, como era costumbre entre los naturales de Tesalia. En una crónica escrita por un tal Nicobulo se habla del exceso de bebida: Alejandro brindó por cada uno de los 20 invitados y después se sintió indispuerto. En un panfleto sobre la vida y hazañas de Alejandro, escrito o al menos recopilado 500 años después de su muerte, se insinúa que entre los invitados había algunos que formaban parte de una conspiración contra Alejandro instigada por Antipatro. Éste tenía varios motivos para ello, desde el resentimiento por el despotismo de Olimpia, madre de Alejandro, y en un futuro la posible sustitución de su cargo por Cratero, así como la ejecución por orden real de allegados a su persona como Parmenión. Antipatro envió a su hijo Casandro a Babilonia portando un veneno que entregó a su hermano Yolao, mayordomo del rey, a quien resultaba fácil mezclar veneno en la bebida del Alejandro. En el panfleto escrito sobre tradiciones orales, se relata que Alejandro asistió al banquete en honor de Heracles, y se bebía el vino en la copa de Heracles siendo el rey el primero en beber de ella. Alejandro bebió y súbitamente se sintió mal, sufrió un intenso dolor como si le hubiesen atravesado el hígado con una flecha y se retiró a sus aposentos. La muerte le sobrevino pasados más de 10 días de la cena en casa de Malio. Este lapso de tiempo contradice la hipótesis del envenenamiento y es difícil pensar en una dosis insuficiente.

Lane Fox aporta los relatos de Eumenes y Diódoto que en las *Efemérides Reales* describen que en los días anteriores a su muerte Alejandro asistió a una serie de cenas, y que después de las

mismas precisaba muchas horas de sueño para recuperarse; resaltando que posteriormente a la cena en casa de Medio, se retiró a sus aposentos. Al siguiente día asistió nuevamente a casa de Medio y esta vez se quedó dormido en la bañera, pues tenía fiebre y se sintió mal. En las mismas *Efemérides* se relata que aún con calentura recibió visitas, comentó planes de las expediciones a realizar y jugó a los dados con Medio. Las noticias sobre la gravedad de Alejandro y la reserva sobre su estado, levantaron las sospechas de los soldados sobre la guardia que impedía las visitas, por ello exigieron verle y uno a uno desfilaron ante la cama del rey, al día siguiente Alejandro murió.

En dicho panfleto se relata que el rey intentó arrojar al río, acción que fue evitada por Roxana. En sus últimas horas Alejandro entregó su anillo a Pérdicas y le pidió que cuidara de su esposa. Es verosímil que los panfletos y las mismas *Efemérides Reales*, discordantes en el relato, fuesen manipuladas por intereses de diversas personas allegadas a la corte, entre ellas Pérdicas.

La hipótesis del envenenamiento es poco convincente, una dosis mortal sería lo más adecuado y no una administración sucesiva de pequeñas dosis, con una supervivencia de casi 13 días. Una enfermedad infecciosa, la malaria o una fiebre tifoidea, son la causa más probable de la muerte del macedonio.

En las distintas biografías de Alejandro, las manifestaciones clínicas de la enfermedad son muy escuetas; si se acepta un envenenamiento podría tratarse de Arsénico, hipótesis hasta cierto punto verosímil, pues el mismo tiene escaso o ningún sabor y puede mezclarse de manera disimulada con los alimentos o la bebida. La forma crónica de intoxicación por arsénico se caracteriza principalmente por cansancio, fatiga, inflamación de la mucosa nasal, tráquea y bronquios, así

como de la mucosa bucal y del estómago; aparición de manchas grises parduzcas -melanodermia- en zonas del cuerpo expuestas a la luz así como inflamación de la capa superficial de la piel -queratodermatitis- en las palmas de las manos y plantas de los pies. Ninguno de estos signos, especialmente los cutáneos, se menciona en las distintas obras; es más, Plutarco describe el buen aspecto del cadáver "que mostraba la frescura del aliento vital y ninguna lividez".

En el relato de Claude Mossé se afirma que la muerte de Alejandro levantó de inmediato sospechas de un envenenamiento, recayendo la autoría sobre Antipatro contrario a las ideas de orientalización de Alejandro, así como a la pretensión de divinización de su persona. Cabe señalar el mensaje de Alejandro a su madre Olimpia, a través de Nicanor, de que en los juegos cuatrienales se le rindieran honores divinos como un dios inmortal. Incluso Aristóteles, el mentor de Alejandro, parece involucrado en la conspiración para matar al rey; quizás el maestro se sumó contrariado por el egotismo de su discípulo y porque había ordenado la muerte de su sobrino Calístenes.

En la biografía escrita por Paul Cartledge, el autor expone la hipótesis de un envenenamiento con estricnina, opinión rechazable puesto que este veneno es de acción inmediata. Sostiene el autor una conspiración de altos cargos de la corte que se oponían a la fusión de Macedonia con los pueblos conquistados y a la megalomanía de Alejandro que culminaba, después de 10 años de conquistas, con nuevas expediciones y militares hacia Arabia y el mar Rojo.

Por su parte Waldemar Heckel manifiesta que en *Efemérides* se refleja que Alejandro murió de enfermedad y se inclina por una infección como la malaria, tifoidea o incluso por la llamada fiebre del Nilo Occidental.

El paludismo podía encajar como causa posible de la muerte debido a las crisis recidivantes de fiebre y malestar general. Vemos que Alejandro en los primeros días de enfermedad mantuvo reuniones con sus generales y asistió a cenas y festejos; pero ningún relato describe la presentación de temblores, sudoración profusa, síncope y otras manifestaciones que se siguen de gran postración y sueño profundo al remitir el acceso febril. La muerte por malaria se produce por afección del cerebro, malaria o paludismo cerebral, con presentación de convulsiones generalizadas, delirio, alucinaciones y posturas del cuerpo denominadas técnicamente como de descerebración o de decorticación. Muchas veces la hipoglicemia que se produce durante el acceso febril determina episodios de desorientación, inquietud, hipotensión arterial y shock; en la mayoría de las muertes por paludismo, el fatal desenlace se produce por edema pulmonar o por neumonía secundaria a la aspiración de alimentos.

Lo más probable es que Alejandro sufriera una infección por salmonela o fiebre tifoidea, cuadros que cursan con fiebre y signos digestivos, náuseas, vómitos, diarreas y malestar general; la aparición de signos cutáneos es frecuente, se manifiestan por una erupción cutánea en el tórax y parte superior del abdomen; pero estos signos no se describen en ninguna de las biografías de Alejandro.

Nicholas Hammond en una de sus obras, *El Genio de Alejandro Magno*, habla de las cenas con sus allegados y soldados, de la cena organizada por Medio y los excesos en la bebida, intercalando entre los festejos, la reunión con sus generales para organizar los últimos detalles de su nueva aventura; el cansancio, la fiebre, todo ello le inclina a pensar en que Alejandro murió de malaria, este autor se basa en el relato de Arriano sobre



Las Efemérides. Hammond opina que la muerte por envenenamiento y los efectos del alcohol son cuadros engañosos, dado que no constan en las *Efemérides*.

Mary Renault en su historia novelada sobre Alejandro, relata la cena con sus generales y la posterior invitación de Medio, así como que Alejandro presentó cansancio y fiebre durante los siguientes días; tomó baños antes de acostarse, realizó ofrendas a los dioses, se reunió con sus generales, se trasladó al otro lado del río para su mayor comodidad, pues allí se encontraba el jardín. La autora menciona a Plutarco, quien cita el relato de Aristóbulo que refiere un delirio febril que se agravó al beber vino; probablemente alguien le ofreció vino intencionadamente, contrastando que lo más apetecido por un hombre atacado de fiebre es el agua. El estado se agravó y por ello dio la orden de que entrasen los soldados a su aposento para rendirle homenaje. Alejandro *“fue incapaz de hacerse oír”* pero los saludó a todos, alzó la cabeza con gran dificultad y les hizo señas con los ojos. Al día siguiente se quitó el anillo lo entregó a Pérdicas, gesto que fue interpretado como un nombramiento de heredero provisional. A la pregunta de a quién dejaba el imperio, al tener a su esposa Roxana y a su amante Barsine embarazadas, los cortesanos esperaban una decisión sobre cuál de los dos hijos, en caso de ser varones, sería el rey. Según Renault, siguiendo el relato de Arriano, la respuesta a la pregunta formulada a Alejandro fue *“Hoti to Kratisto”*, que puede interpretarse como el más fuerte o el mejor; pero dado el estado de estupor y la dificultad de articular *Kratisto* puede confundirse con *Cratero*. Este general, amigo de Alejandro desde la infancia, podría ser el regente del imperio hasta la mayoría de edad de uno de los hijos de Alejandro. La entrega del anillo a Pérdicas contradice la suposición sobre el nombramiento de Cratero como regente del imperio.

Entre los soldados y generales se discutía quién tenía que ser el heredero, Quinto Rufo aporta en su obra una opción sugerida por un militar que se expresó categóricamente *“Si buscáis un hombre parecido a Alejandro, no lo encontrareis jamás; si buscáis a su más próximo pariente, no hay más que este: Arrideo”*; el soldado se refería a un hijo de Filipo, hermanastro de Alejandro, hijo de una concubina de Filipo llamada Filene.

Pero no había unanimidad, en opinión de militares y otros principales, el hijo de Roxana y Alejandro era el verdadero heredero, se nombraron tutores, Leonnato y Perdicas para el hijo que había de nacer.

Roxana, por su parte, para asegurar la herencia de su hijo, mandó llamar a Barsine, hija de Artabazo sátrapa persa, viuda de Memnón, y amante de Alejandro, con el que tuvo un hijo llamado Heracles y dio orden de asesinarlos. Otros autores afirman que Barsine y Heracles fueron asesinados por orden de Casandro. Después de la muerte de Alejandro, Casandro mandó asesinar igualmente a Roxana a su hijo Alejandro IV, que tenía 13 años de edad. Parece cierto que Roxana ordenó el asesinato de Estatira, hija de Darío, que Alejandro

tomó por esposa en el acto de bodas masivas de macedonios con mujeres persas en Susa.

Olimpia, madre de Alejandro, sobrevivió siete años la muerte de su hijo. Ésta tras la muerte de su esposo, Filipo, mandó matar a Eurídice, última esposa del rey, junto con su hija Europa. También ordenó la muerte de Arrideo, otro hijo de Filipo y hermanastro de Alejandro. El fin de Olimpia también fue violento, murió ahorcada por orden de Casandro con el apoyo de familiares de varios hombres que ella había mandado matar.

El cadáver de Alejandro no fue motivo de atención hasta cinco días después de su muerte, puesto que las personas más allegadas estuvieron discutiendo sobre la herencia del rey y su sucesor. Lo cierto es que a los cinco días el cadáver permanecía incorrupto y con un aspecto sorprendentemente saludable. Plutarco afirma *“se conservó sin la menor mancha y fresco”*. Quinto Rufo en su relato escribe: *“Siete días hacia que el cuerpo del rey yacía en su lecho funerario. El interés de todo el mundo por la ordenación de los asuntos públicos había distraído los ánimos de tan sagrado deber.... Cuando los amigos de Alejandro se dignaron hacerse cargo de su cadáver, al entrar, lo encontraron sin la menor señal de corrupción y sin la más leve lividez. Incluso la frescura que da el aliento vital, no había desaparecido de su rostro”*.

Lo más razonable es que el cadáver fuera incinerado como lo fueron los héroes homéricos; sin embargo, el de su amigo Hefestión, fue embalsamado por expertos egipcios y babilónicos permaneciendo en Babilonia. Dos años después se decidió su traslado a Macedonia para ser enterrado en las tumbas reales en Egas. Se preparó una carroza funeraria de extrema riqueza y de compleja confección.

El traslado del cadáver de Alejandro se realizó con pompa y majestuosidad extraordinarias. Mary Renault describe la carroza y el acontecimiento de la manera siguiente. *“El féretro era de oro y el cuerpo que contenía estaba recubierto de especias preciosas. Los cubría un paño mortuario púrpura bordado en oro, sobre el cual se exponía la panoplia de Alejandro. Encima se construyó un templo dorado. Columnas jónicas de oro, entrelazadas con acanto, sustentaban un techo abovedado de escamas de oro incrustadas de joyas y coronado por una relumbrante corona de olivo en oro que bajo el Sol llameaba como los relámpagos... Bajo la cornisa habían pintado un friso. En el primer panel, Alejandro aparecía en un carro de gala, con un cetro realmente espléndido en las manos, acompañado de guardaespaldas macedonios y persas. El segundo representaba un desfile de elefantes indios de guerra; el tercero, a la caballería en orden de combate, y el último a la flota”*.

Otra descripción del catafalco y traslado del cuerpo de Alejandro lo tenemos en el relato de Diodoro, que constan en la obra de Pierre Briant *Alejandro Magno de Grecia a Oriente*. Diodoro describe el aspecto de Alejandro embalsamado *“para empezar, se modeló en plancha de oro batido que se ajustaba a la forma del cuerpo. Encima se colocó una tapa de oro...Se presentó después*

el furgón destinado a transportar los restos mortales; estaba rematado por una bóveda dorada y revestida de escamas con piedras preciosas engastadas. El peristilo era también dorado con capiteles de orden jónico...el número de mulos – que tiraban del catafalco – se elevaba a setenta y cuatro en total” Dice más adelante “...era más soberbio visto que descrito. En virtud de su enorme forma atrajo muchos espectadores; en cada ciudad a la que llegaba, la gente salía a su encuentro y lo seguía al partir, sin cansarse jamás del placer de contemplar.”

La comitiva fue detenida por Ptolomeo, ya rey de Egipto, que indicó que debía ser enterrado en este país. La indicación era muy oportuna pues si el cuerpo hubiese llegado a Macedonia, lo más probable es que hubiese sido destruido por su mortal enemigo, Casandro, hijo de Antipatro, regente de Macedonia tanto en la ausencia de Filipo como en la de Alejandro.

La comitiva fue dirigida hacia Menfis, antigua capital de los faraones. La hipótesis de su enterramiento en el oasis de Siwa no parece fundada y, en todo caso, se descartó por el aislamiento del oasis y el riesgo de profanación y pillaje. Inicialmente fue depositado en Menfis y se supone que fue enterrado en el mismo sarcófago de piedra hecho construir por el último de los faraones independientes de Egipto, Nectanebo II, que permanecía vacío dado que el faraón murió en el exilio. Posiblemente dicho sarcófago fue requisado por las tropas francesas durante la expedición de Napoleón a Egipto; después, tras la derrota por el ejército inglés pasó a manos británicas como botín de guerra; pero estos sucesos pertenecen más a la leyenda que a una posible realidad.

Según Mary Renault, el sarcófago finalmente reposó en Alejandría y el santuario era venerado y los sacerdotes se ocupaban del culto. En el año 89 a.C. el decadente faraón Ptolomeo IX, para mantener su posición política y pagar a su ejército de mercenarios, fundió el sarcófago de Alejandro que era de oro y acuñó monedas. Posteriormente se tienen noticias de que reposaba en un maravilloso mausoleo y que fue visitado por Cesar (100 -44 a. C) sobre el año 69 a.C., Marco Antonio (80- 30 a.C.) y posteriormente por el emperador Augusto (63a.C.- 14 d. C). Se sabe de la visita de otros emperadores romanos, y del último que se tiene noticia es de Caracalla sobre el año 215 d.C. Posteriormente se perdió la ubicación de la tumba, y la localización de la tumba de Alejandro constituye uno de los misterios de la historia que queda por descubrir.

Existe un sarcófago de piedra construido por Abadalónimo de Sidón, sepulcro ornado con artísticas escenas de caza y de guerra, que actualmente forma parte del tesoro del Museo Arqueológico de Estambul. Este sarcófago nunca guardó el cuerpo de Alejandro.

ALEJANDRO EL HOMBRE

Para valorar la personalidad de Alejandro es preciso situarse en el tiempo en que vivió. Sería un

gran error analizar su personalidad y, peor juzgarla sin valorar el capítulo de la historia en el que se ubica su persona. Alejandro nació en el año 356 antes de Cristo y murió en el 323. La patria de Alejandro era Macedonia, un estado en el norte de la península helénica, recién engrandecido por su padre Filipo II.

Los padres de Alejandro eran personas singulares. Filipo era un soberano prototipo de su época: autoritario, hábil político y mejor militar, inculto, cruel, rudo, astuto, valiente, mujeriego, dado a los excesos de la comida y la bebida. Siempre que se reunía con sus soldados celebraba una victoria, o un evento político. Para mantener su trono y evitar posibles conspiraciones, Filipo eliminó a todos los hipotéticos rivales, incluso se le atribuye el asesinato de su madre Eurídice.

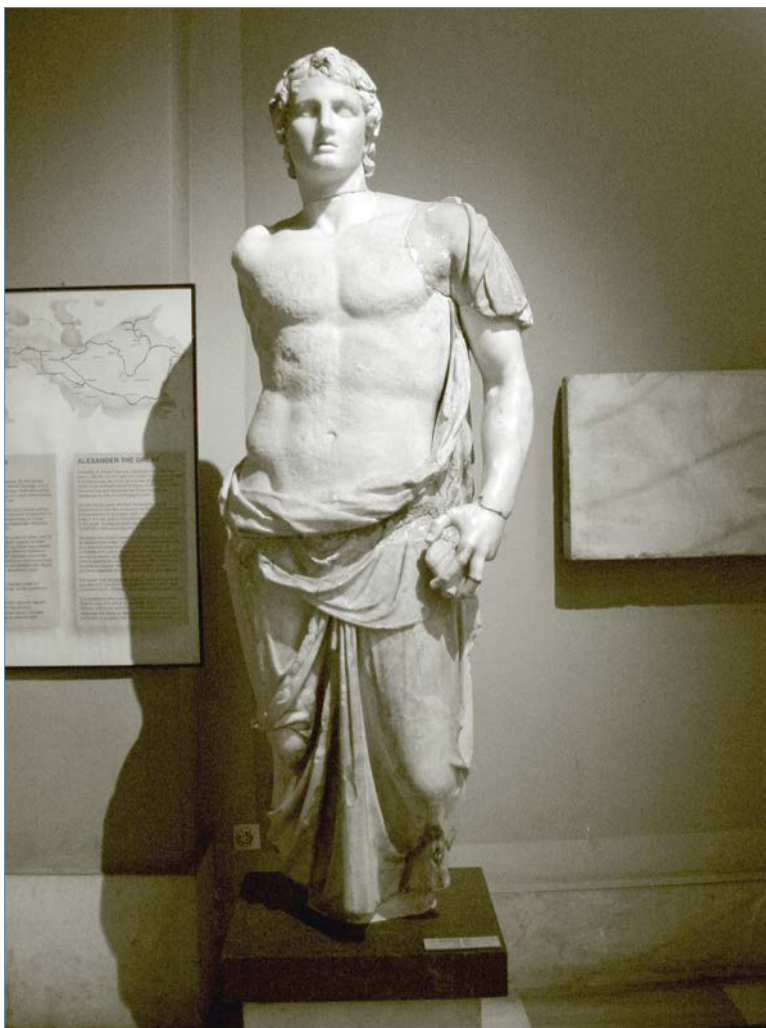
La madre, Olimpia, se salía del patrón habitual de la esposa. Tenía en sus aposentos serpientes cuyo significado ancestral era la representación de una divinidad terrena, signo de poder y sensualidad y no tenía reparo en mostrarse en público con serpientes enroscadas en sus extremidades. El culto dionisiaco formaba parte de sus costumbres, mostrando con ello un claro desdoblamiento de personalidad con diferentes comportamientos sociales y familiares. Era reina con sentimientos de dignidad inamovibles, posesiva de sí misma y de su entorno, y esa posesión la vertió grandemente sobre su hijo Alejandro, aunque poco o nada sabemos de esta actitud sobre su hija Cleopatra. Celosa de las infidelidades de su marido, probablemente elaboró un delirio de índole paranoica. Todas estas connotaciones de su carácter permiten sospechar que participó en la conspiración que culminó con el asesinato de su marido Filipo.

Alejandro heredó de su padre el valor, la audacia, su talento militar y político. La rudeza y comportamiento visceral del padre fueron modelados y reprimidos por la educación recibida de Aristóteles.

Dos rasgos cabe destacar en su personalidad: por un lado ideas paranoicas que le hacían sospechar de conjuras contra su vida, rasgo comprensible en aquella época en que reyes y mandatarios eran con frecuencia víctimas de conspiraciones; además, el asesinato de su padre hizo que originara sospechas de conspiraciones entre sus más allegados en la corte y en el ejército. También, estas sospechas eran fomentadas por Olimpia, su madre que, en múltiples epístolas constantemente le advertía de posibles traiciones y conspiraciones.

El segundo rasgo más sobresaliente de su personalidad era el “Pothos”, una fuerza interior que le impulsó a emprender grandes acciones, buscando la gloria y justificando todo tipo de esfuerzos para alcanzarla. Las continuas victorias de su campaña probablemente exaltaron un narcisismo creciente que le llevó a considerarse un dios en vida, que debía ser tratado como tal.

Además, la época en que vivió se caracterizaba por un comportamiento social y un fondo cultural muy peculiares, ya que las normas sociales, especialmente en las clases dirigentes, reflejadas en las tragedias de Esquilo (525 -456 a.C.) y Sófocles (496 -406 a.C.) representan arquetipos de



Estatua de Alejandro Magno, firmada "Menas". Museo Arqueológico de Estambul.

la sociedad de la antigua Grecia: En la *Orestíada* de Esquilo, Agamenón es asesinado por Egisto, amante de su esposa. Los hijos de Agamenón, Orestes y Electra, en venganza, matan a los regicidas. En la tragedia *Edipo rey*, obra de Sófocles, Layo es informado por el oráculo de que no debe tener hijos, pues serían unos asesinos. Su esposa Yocasta le emborracha y seduce quedando embarazada. Layo para evitar la predicción del oráculo, abandona al niño en el bosque atravesándole previamente los pies con un clavo. El niño es encontrado por un pastor que le pone el nombre de Edipo por la deformación de los pies; el pastor lo lleva a Corinto donde Edipo es adoptado por el rey Políbo. Con el paso de los años, Edipo consulta con el oráculo de Delfos en relación a su futuro y éste le aconseja que abandone Corinto, pues está predestinado a matar a su padre y a casarse con su madre. Edipo abandona Corinto. Años después, casualmente se encuentra con Layo, sin conocer que es su padre, se enzarzan en una disputa y Edipo le da muerte. Posteriormente, Edipo desvela el enigma de la Esfinge, ser sobrenatural que había enviado Hera para castigar a Tebas; humillada la Esfinge se suicida y los tebanos agradecidos nombran rey a Edipo que se casa con la reina Yocasta, ignorando que es su madre. Cuando la peste asola a Tebas, el ciego Tiresias, vaticina

que cesara cuando el hombre que ha matado a su padre y se ha casado con su madre sea expulsado de la ciudad. Tiresias acusa a Edipo de tal atrocidad y, ante la verdad, Yocasta se suicida y Edipo se ciega con un alfiler, huyendo de Tebas con sus hijas Antígona e Ismene.

En el texto de Sófocles, Edipo al conocer su tragedia, dirigiéndose a sus hijas Antígona e Ismene dice: "*Vuestro padre ha matado a su padre y ha sembrado en la que le parió, en la que él había sido sembrado, y os ha tenido de las entrañas mismas de las que él había salido*". Estas tragedias griegas, escritas entre 100 y 50 años antes del nacimiento de Alejandro, son un fiel reflejo de la compleja y trágica actitud de la sociedad, cuyo destino creían que estaba regido directamente por los dioses, que fatalmente dictaban y dirigían la vida de los mortales.

Alejandro murió cuando tenía casi 33 años de edad, desde su infancia o adolescencia mostró dotes para la política y un espíritu militar extraordinario; heredó de su padre Filipo un ejército disciplinado, poseedor de un cuerpo original, la falange macedónica cuyos soldados eran profesionales, permitiendo mantener la presencia de veteranos en sus filas que adiestraban a los bisños. El ejército de Alejandro era el más organizado, disciplinado, armado e instruido en las tácticas de combate de su época. El genio militar de Alejandro y su valor a toda prueba, siempre

al frente de la caballería, le convirtieron en un héroe ante su propio ejército, Alejandro no conoció la derrota y en 10 años conquistó todo el "mundo conocido".

La vida privada de Alejandro no fue muy distinta de la de los reyes de su época: eliminación de su primo Amintas, rival en el trono, de Eurídice última esposa de Filipo, y a su tío Atalo; de conspiradores y adversarios entre los altos mandatarios; acciones viscerales como la muerte de Clito fruto de la bebida en un ambiente dionisiaco, crueldad en determinadas acciones bélicas como la destrucción de Tebas y el trato a los prisioneros, la crueldad con los vencidos de la plaza de Tiro. Todo ello contrasta con su bondad ante los vencidos que le rendían sus ciudades, el trato con la esposa e hijas de Darío -actitud impensable en aquella época en que la mujer era botín del vencedor-, su relación con la reina Ada, la absolución de Timoteclea la mujer tebana son acciones que muestran facetas contradictorias de su personalidad.

La influencia materna probablemente influyó en las relaciones sexuales de Alejandro. Se le conocen dos amantes, Barsine y Estatira. Su boda con Roxana, junto una faceta amorosa, tenía igualmente un matiz político, proporcionar un heredero a su imperio. En el particular interés de

Alejandro por las mujeres, de forma más o menos inconsciente estaba presente la imagen de su madre Olimpia; ello podría justificar su íntima relación con Hefestión, y la reacción dramática y emotiva de Alejandro con la muerte de su amigo. Mención aparte merece su relación con Bagoas, un eunuco joven y apuesto "*consumado cantante y bailarín*" según Mary Renault, que Darío había mandado castrar para conservar su belleza. Sin duda existió una relación muy íntima y probablemente esta amistad se desarrolló según los patrones de conducta vigentes en la cultura griega de la época.

Pero indudablemente la grandeza de sus hazañas militares, su idea de formar un estado universal, la búsqueda de la gloria y de la inmortalidad, identificándose con los héroes mitológicos, hacen que Alejandro se encuentre entre los dioses inmortales de la historia griega.

Alejandro, con todas sus virtudes y defectos fue, sigue siendo, y será conocido en la historia por Alejandro Magno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arriano. Anábasis de Alejandro Magno. La India. Madrid: Biblioteca Clásica Gredos; 1982.
2. Bamm P. Alejandro Magno y su tiempo. Barcelona: Bruguera; 1968
3. Bamm P. Alejandro magno o la transformación del Mundo. Barcelona: Sagitario; 1966
4. Biblia. Versió dels textos originals i notes dels Monjos de Montserrat; quarta edició: Casals i Vall; 1986.
5. Benoist Méchin J. Alejandro magno o el sueño rebasado. Barcelona: Luis de Caralt; 1982
6. Bradley DJ, Newbold CI, Warell DA Paludismo. En: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warell DA. Oxford tratado de Medicina Interna. Barcelona: Ed. Médica Panamericana; 1993. P. 744 -75.
7. Bosworth. Alejandro Magno. Cambridge: Cambridge University; 1988
8. Briant P. Alejandro magno de Grecia a Oriente. Madrid: Aguilar; 1989
9. Cartledge P. Alejandro magno. La búsqueda de un pasado desconocido. Barcelona: Ariel; 2008.
10. Chadwick John. El mundo micénico. Cuarta edición. Madrid: Alianza Editorial; 1985
11. Domínguez Adolfo J. Alejandro Magno Rey de Macedonia y de Asia. Madrid: Silex ; 2013.
12. Droysen J.G. Alejandro Magno. Segunda Edición. Madrid: Fondo de Cultura Económica; 1988.
13. Eurípides. Las Bacantes. Madrid: Biblioteca nacional de Madrid; 1982
14. Faure Paul. Alejandro. Madrid: EDAF; 1990.
15. Goulding R. Intoxicación con sustancias químicas. En: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warell DA. Oxford tratado de Medicina Interna. Barcelona: Ed. Médica Panamericana; 1993. P 948-53.
16. Haefs G. Alejandro. El unificador de Grecia. La Hélide. Barcelona: Edhasa; 1994.
17. Hammond N. El genio de Alejandro Magno. Buenos Aires: B. Argentina; 1998.
18. Hammond N. Alejandro magno Rey, general y estadista. Madrid: Alianza Editorial; 1992.
19. Heckel W. Las conquistas de Alejandro Magno. Madrid: Gredos; 2010.
20. Lane Fox R. Alejandro Magno Conquistador del mundo. Barcelona: Acantilado; 2007
21. Mann K. Alejandro. Barcelona: Juventud; 1994
22. Memmo Fonadazione. Alessandro Magno. Storia e Mito. Roma: Leonardo Arte; 1955
23. Mercer CE. Breve historia de Alejandro Magno. Madrid: Nowtilus; 2009.
24. Mossé C. Alejandro Magno. El Destino de un Mito. Madrid: Espasa Calpe; 2004.
25. Plutarco. Vidas Paralelas. Alejandro - Cesar. Séptima Edición. Madrid: Espasa Calpe; 1977
26. Quinto Curcio Rufo. Historia de Alejandro Magno. Madrid: SARPE, 1985.
27. Renault M. Alejandro Magno. Barcelona: Edhasa; 2004.
28. Sofocles. Edipo Rey. Madrid: Biblioteca Nacional de Madrid, 1982
29. Stark F. La ruta de Alejandro. Barcelona: Alba Editorial, 2000
30. Tovar A, Ruiperez Martín S. Historia de Grecia. Barcelona: Montaner y Simón; 1969.
31. Wirth G. Alejandro Magno. Barcelona: Salvat; 1986
32. Wood M. In the footsteps of Alexandre the Great. Los Angeles: University of California Press; 1997

Premis de Recerca en Infermeria "Fundació Vila Saborit"



<https://www.uic.es/ca/facultat-de-medicina-i-ciencies-de-la-salut/facultat/premis-de-recerca-en-infermeria-fundacio-vila>

La Fundació Vila-Saborit, l'Hospital Universitari Sagrat Cor i UIC Barcelona van posar en marxa l'any 2016 els Premis de Recerca en Infermeria Fundació Vila-Saborit amb la finalitat de reconèixer la tasca de joves investigadors, potenciar trajectòries científiques d'excel·lència, donar suport a la recerca en l'àmbit de la infermeria i difondre la recerca de la disciplina infermera.

Aquests premis tenen dues categories:

1. Tesis doctorals (bianual)
2. Treballs finals de màster (es convoca cada any)

Bases de la 5a edició dels Premis (any 2022)

PODEN SER CANDIDATS

1. Infermers doctors que hagin defensat la tesi en els últims tres anys i que hagin obtingut una qualificació de *cum laude*. Han d'adjuntar el títol de doctor amb aquesta menció.
2. Aquells professionals que hagin cursat un màster universitari (oficial) i que hagin defensat un projecte/treball de recerca en el context del treball final de màster (TFM), en l'àrea de coneixement de la infermeria. Han d'haver defensat el TFM en el curs acadèmic 2019-2020 o 2020-2021. Els candidats han d'haver obtingut una qualificació mínima de 8. Han d'adjuntar l'expedient acadèmic del màster cursat.

La convocatòria està oberta a tots els alumnes matriculats en màsters universitaris oficials oferts per les universitats catalanes.

Els treballs han de ser inèdits i escrits en llengua catalana, castellana o anglesa. Poden versar sobre qualsevol àrea de coneixement d'infermeria.

Característiques del premi:

MODALITAT A. TESIS DOCTORALS: CONVOCATÒRIA BIANUAL

1r premi: 1.500 €
1r accèssit: 1.000 €
2n accèssit: 500 €

MODALITAT B. TREBALLS FINALS DE MÀSTER: CONVOCATÒRIA ANUAL

1r premi: 1.000 €
Dos accèssits: 500 € (cadascun)

Terminis i lloc de lliurament de candidatures:

Les candidatures s'han de presentar físicament a la secretaria dels premis, situada al Campus Sant Cugat de UIC Barcelona (carrer Josep Trueta, s/n), o per correu electrònic a l'adreça premiosvilasaborit@uic.es, a l'atenció de María Vera, i han d'incloure la documentació degudament emplenada en els formats establerts.

El termini de lliurament de candidatures s'iniciarà el 2 de setembre del 2021 i finalitzarà el 23 de desembre del 2021. Només s'admetran les propostes en el format i el termini estipulat.

DOCUMENTACIÓ A LLIURAR

CANDIDATURES DE TREBALLS FINALS DE MÀSTER

La presentació de candidatures de treballs finals de màster ha d'excloure qualsevol dada que pugui identificar la persona que presenta la candidatura. S'ha de lliurar, degudament emplenat, el document de presentació de candidatures de treballs finals de màster que es pot descarregar del web www.fundaciovilasaborit.cat, www.hscor.com i www.uic.es. A l'interior d'aquest sobre, s'hi ha d'adjuntar també emplenat el document de dades personals i el certificat de nota excel·lent d'aquest treball. Tota aquesta documentació pot enviar-se també per correu electrònic a premiosvilasaborit@uic.es, a l'atenció de María Vera.

L'extensió de la candidatura que es presenti no ha de superar les 4.000 paraules (sense comptar els annexos i la bibliografia).

CANDIDATURES DE TESIS

Per a la presentació de candidatures de tesis cal lliurar la documentació següent:

S'ha de lliurar a l'interior d'un sobre el document de candidatura de tesi degudament emplenat i anònim, el document de dades personals i la certificació de *cum laude* d'aquesta tesi, tota la

documentació es pot descarregar des de la pàgina web www.fundaciovilasaborit.cat, www.hscor.com i www.uic.es

Tota aquesta documentació també pot enviar-se per correu electrònic a premiosvilasaborit@uic.es, a l'atenció de María Vera.

L'extensió del resum de la tesi que es presenti no ha de superar les 6.000 paraules (sense comptar els annexos i la bibliografia).

Per a candidatures de tesis que s'hagin presentat i defensat per compendi de publicacions, igualment cal emplenar la documentació que es proposa i no pot superar les 6.000 paraules. No és vàlid referenciar els articles publicats, ja que s'ha de preservar l'anonimat del document a cada moment. El candidat igualment ha de descriure la introducció, la metodologia, els resultats, etc., en el document que es proposa com a model per optar al premi.

PROCÉS DE SELECCIÓ:

Els premis els decideix atorgar un jurat expert constituït per a aquest efecte i format per representants de les institucions següents:

- Fundació Vila-Saborit.
- Doctors en Infermeria (un membre per cada universitat catalana que ofereixi estudis d'Infermeria i màster).
- Doctors en Infermeria membres d'institucions assistencials catalanes.
- Experts en recerca de l'Hospital Universitari Sagrat Cor.
- Col·legi Oficial d'Infermeres i Infermers de Barcelona (COIB).

El jurat avaluador es farà públic a través del web www.fundaciovilasaborit.cat, www.hscor.com i www.uic.es una vegada s'hagi constituït.

La decisió del jurat es farà pública en l'acte de lliurament de premis que se celebrarà el 25 de març del 2022, dia posterior a la festivitat de la patrona de la infermeria, Santa Isabel d'Hongria. Una vegada defensades públicament les candidatures seleccionades finalistes davant una avaluació final del tribunal, es coneixeran els premiats.

La Fundació Família Vila-Saborit, UIC Barcelona i l'Hospital Universitari Sagrat Cor es reserven el dret a divulgar mitjançant algun altre mitjà de difusió els premis atorgats.

La decisió del jurat serà inapel·lable, es pot deixar el premi desert si els treballs presentats no reuneixen els requisits que el tribunal consideri necessaris.

Seràn exclosos de la convocatòria els candidats que no presentin el projecte en el format que se sol·licita, que no presentin el formulari de sol·licitud corresponentment emplenat i la documentació en el temps i forma indicats.

CALENDARI DE LA 5A EDICIÓ

- **Del 2 de setembre al 23 de desembre:** recepció de les candidatures.
- **Del 7 de gener al 15 de març:** avaluació per part del jurat.
- **El 25 de març a les 17 h:** acte d'entrega de premis a l'Auditori de UIC Sant Cugat

SECRETARIA DELS PREMIS

UIC Barcelona. Campus Sant Cugat
Carrer Josep Trueta, s/n.
Contacte: Tel. 935.042.000
premiosvilasaborit@uic.es

COMISSIÓ DE RECERCA

DE L'HOSPITAL UNIVERSITARI SAGRAT COR

El passat 1 de Desembre es va crear la Comissió d'Investigació de l'Hospital Universitari Sagrat Cor, de la mà d'un equip de professionals interessats en el desenvolupament professional des de la seva vessant investigadora i per pal·liar la manca d'una unitat de referència al centre.

Aquesta comissió s'estableix com a òrgan consultiu, de coordinació, d'assessorament i promotor per al correcte acompliment de les funcions investigadores del nostre centre.

En dependència de Quironsalud Investigación e Innovación, de la Direcció d'Operacions i les Direccions Mèdica i Infermera de l'HUSC, la comissió proposarà accions per fomentar la recerca al centre i farà de nexa entre professionals o grups que investiguin sobre temes afins.

Ens plantegem, com a objectiu prioritari, motivar els professionals a participar en estudis interns i externs o que vulguin crear els seus propis projectes de recerca i potenciar qualitativament i quantitativament la producció científica del nostre centre.

En l'actualitat, els membres de l'equip col·laboren en estudis internacionals com l'estudi COP-AF, l'estudi Covid SurgWeek, el PROCOMP Nurse o l'ANECASP i ajudem a estudiants i investigadors de caràcter nacional a dur a terme els seus Treballs Finals de Grau i de Màster (TFG i TFM) i les seves Tesis Doctorals amb participació del nostre centre.

Del pla estratègic de qualitat de l'HUSC se'n deriven els estàndards i els seus indicadors de recerca, de tots ells, la comissió vetllarà per al seu compliment.

La comissió de recerca de l'HUSC posarà en contacte tots aquells investigadors amb un projecte dissenyat per ells o un promotor extern i aprovat pel seu cap de servei, amb la secretaria del Comitè d'ètica de la investigació clínica (CEIm), que és l'òrgan acreditat per a l'avaluació i tutela dels projectes de recerca que es vulguin dur a terme al nostre centre.

Per aquest motiu, la comissió assessorarà els investigadors i oferirà els mitjans necessaris perquè els seus projectes puguin accedir a aquesta avaluació.



COMPOSICIÓ DE LA COMISSIÓ

- Maria del Mar Martí Ejarque (Infermera Referent Formació, Docència i Investigació) Presidenta
- María José Sánchez López (Biblioteca) Secretaria
- Aamer Malik (Servei COT).
- Albert Isidro Llorens (Cap d'Estudis i Director de Docència).
- Eduardo González Marín (Servei d'Urgències).
- Laura Ruiz Villa (Servei Anestèsia).
- M^a José Medina Gómez (Infermera).
- Neus Pons Llobet (Servei Farmàcia).
- Diego de Mendoza Asensi (Cap de Crítics).
- Jorge Malvárez Pérez (Infermer).
- Adrià Arboix Damunt (Neurologia). Assessor.

e-mail: investigaHUSC@quironsalud.es

CALENDARI DE SESSIONS PER A RESIDENTS 2021-2022

Lloc: sala d'actes 7a planta edifici Viladomat

Horari. Dimecres 9:00 h.

6 d'octubre: **COVID-19** (N. Barrera).

13 d'octubre: **RADIOLOGIA SIMPLE DE TÒRAX** (E. Vila).

20 d'octubre: **DERMATOLOGIA A URGÈNCIES** (C. Barrabés, V. García).

27 d'octubre: **ECG** (J. Ruiz).

3 de novembre: **INFORME MÈDIC**

10 de novembre: **SD. FEBRIL** (G. García).

15 de novembre: **MPOC** (H. Manrique).

17 de novembre: **VENTILACIÓ MECÀNICA NO INVASIVA** (D. Zayas).

24 de novembre: **ESPIROMETRIA** (O. Parra).

1 de desembre: **PNEUMÒNIA**.

8 de desembre: no hi ha sessió, festiu.

15 de desembre: **VALORACIÓ GERIÀTRICA A URGÈNCIES** (E. Suárez).

22 de desembre: **ANTICOAGULACIÓ ORAL** (D. Campoy).

29 de desembre: **CONSUM DE SUBSTÀNCIES NO PRESCRITES** (J. Delás).

SEMINARIS DE RADIOLOGIA: A la capella, dimarts i dijous, de 12 a 13 hores

2/11, 4/11, 16/11, 18/11, 23/11 (E. Vila-Trias).

TALLER EXPLORACIÓ APARELL LOCOMOTOR (NOVEMBRE)

- Extremitat inferior: maluc, genoll, turmell i peu.
 - Columna: Lumbar, dorsal i cervical.
 - Extremitat superior: espatlla, colze, canell, mà.
-