

Annals del Sagrat Cor

2025 | Volum 32. Número 1



OBSITAT

ISSN 1695-8942



9 771695 894007

annalsdelsagratcor.org

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
A. Arboix Damunt
M. Bruguera Cortada
L. Mata Haya
E. González Marín

Editores Asociados / Associate Editors

Cirugía General
R. Soliva Domínguez
C. Ortopédica y Traumatología
A. Isidro Llorens

Dermatología
M. Iglesias Sancho
Neumología
O. Parra Ordaz
Neurología
J. Massons Cirera

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. Vascular, 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
F. Dachs Cardona
COT, HUSC
V. De Sanctis Briggs
Dolor, HUSC
K. Diz Miserachs
Psicología, HUSC

J. Fibla Alfara
C. Torácica, HUSC
M. Galdeano Lozano
Neumología, H. Germans Trias i Pujol
F. J. Gil López
Neurología, HUSC
J. González Valdivieso
Farmacia, HUSC
M. Granados Plaza
CEIm, H. General de Catalunya.
C. Lombardía López
Infermería, HUSC
A. Lozano Miñana
Medicina Interna, HUSC
M. Martí Ejarque
Enfermería, HUSC
G. Martín Ezquerro
Dermatología, Hospital del Mar
L. Molins López-Rodo
C. Torácica, H. Clínic i Provincial
M. Monerri 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
C. Prat Torreveiano
COT, HUSC
V. Querol Borrás
Radiodiagnóstico, HUSC
E. Ramió Montero
Farmacia, Clínica Girona
C. Roca Saumell
CAP el Clot
R. Salas Campos
Medicina Interna, HUSC
M. Salleras Redonnet
Dermatología, HUSC
L. Tuneu Valls
Endocrinología, HUSC

Comité de Honor

C. Alegre de Miquel
M. Balcells Riba

E. Basilio Bonet
F. Fernández Monrás
P. Umbert Millet

G. Vidal López
E. Irache Esteban

EDITORIAL

Obesitat i 150 anys d'història 2

DEBAT

Obesidad y sobrepeso. La doble carga de la malnutrición 3

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

Dietas y obesidad: estrategias para un abordaje integral 3

LAURA ALSINA ESTALLO Y MÓNICA ARQUÉS CASTRO

Obesidad, alimentación y deporte 4

CLAUDIA SANCHO ZAFRA^a, LUCÍA CHOQUE^b

Obesidad, enfermedad crónica 5

LAURA TUNEU

Nueva era en el tratamiento farmacológico de la obesidad 6

ROSA MORINIGO

Nuevos tratamientos farmacológicos para la obesidad 7

MARGARITA AGUAS COMPAIRE

ARTÍCULO ESPECIAL 10

Desmitificando las dietas de renombre o de moda. Promesas vacías y peligros reales

Desmitificar les dietes de renom o de moda. Pomes buides i perills reals

Demystifying renowned and fad diets. Empty promises and real dangers

EDUARDO GONZÁLEZ MARÍN

REVISIÓN 15

Eficacia del Mavacamten en el gradiente obstructivo en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva sintomática: revisión sistemática

Eficàcia del Mavacamten en el gradient obstructiu en pacients amb miocardiopatia hipertròfica obstructiva simptomàtica: revisió sistemàtica

Efficacy of Mavacamten on the obstructive gradient in patients with symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review

JOSÉ CRISTÓBAL DÍAZ VILLANUEVA

CAS CLÍNICO

Pneumònia per E. Coli secundària a bacterièmia en pacient amb MPOC: revisió d'un cas 24

Neumonía por E. Coli secundaria a bacteriemia en paciente con EPOC: revisión de un caso

Pneumonia due to E. Coli secondary to bacteremia in a patient with COPD: review of a case

CRISTINA ALASTRUEY LASHERAS

Signes d'aspergil·losi en bronquiectasi: a propòsit d'un cas 28

Signos de aspergilosis en bronquiectasia: a propósito de un caso

Aspergillosis signatures in bronchiectasis: a case report

KOH A. TRAÏD I TAKASE

Sotorasib com a teràpia en un pacient amb càncer de pulmó avançat: cas clínic 32

Sotorasib como terapia en un paciente con cáncer de pulmón avanzado: caso clínico

Sotorasib as therapy in a patient with advanced lung cancer: a case report

NEREA ESCANDELL MARÍ

Elastofibroma dorsi: pseudotumor de la pared toràcica 38

Elastofibroma dorsi: pseudotumor de la paret toràcica

Elastofibroma dorsi: pseudotumour of the thoracic wall

FATIMA ZOHRA KHARROUB EL HARRAK

L'HOSPITAL ÉS HISTÒRIA

31 anys de l'Aliança al Sagrat Cor (1980-2011) Memòries de un viejo hospital 42

DR. EDUARDO BASILIO

L'Aliança, 1980-2011 43

JORDI DELÁS

PUBLICACIONS 2024. HOSPITAL UNIVERSITARI SAGRAT COR 45

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: annals@annalsdelsagratcor.org

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

Obesitat i 150 anys d'història

L'obesitat és un terme controvertit. Per començar, no hi ha unanimitat en la definició, malgrat afectar una vuitena part de la població mundial; tampoc no hi ha consens en la denominació de les persones afectades, que l'Organització Mundial de la Salut proposa com a *persones que viuen amb obesitat* [1].

Una comissió de 56 experts internacionals planteja una redefinició que tingui en compte el perímetre abdominal o la determinació de greix corporal més enllà de la sola relació entre pes i alçada, que no diferencia què pot dependre del greix o dels músculs [2]. També aconsellen diferenciar entre obesitat preclínica —els factors de risc— i la clínica, que ja constata problemes de salut [3].

El tema es tracta en el Debat dels *Annals*, entre l'estigma estètic i les modes dietètiques que poden desembocar en trastorns alimentaris, així com les malalties que es deriven de l'excés de pes. L'aparició de nous i millors medicaments afavoreix la idea de l'obesitat com a malaltia tractable.

Des de l'editorial, volem introduir un tema que anirà apareixent reiteradament a la nostra publicació i que és, ni més ni menys, la celebració, l'any 2029, del 150è aniversari de l'Hospital. Ens en separen quatre anys, un període olímpic. Aleshores, els *Annals* compliran —confiem— 39 anys, amb moltes referències a la història del Sagrat Cor, que serviran de base corregida, ordenada i augmentada d'un text complementari al llibre del Dr. Joan Agustí, que abasta fins a 1980. Us animem a engrèscar-vos en la preparació d'aquesta efemèride.

L'Hospital Sagrat Cor ha tingut quatre fases ben diferenciades.

La primera abasta des de la seva fundació, el 1879, impulsada principalment per Dorotea de Chopi-

tea, amb el cirurgià Salvador Cardenal com a gran desenvolupador d'una medicina de qualitat i de la creació d'una important escola quirúrgica.

La segona fase correspon al període de l'Obra Social de la Caja de Ahorros y Monte de Piedad de Barcelona, que va construir el nou hospital del carrer Viladomat, amb Lluís Desvalls, marquès d'Alfarràs, com a figura clau.

La tercera fase s'associa a la Mútua de l'Aliança, i finalment, l'actual període sota la titularitat de QuirónSalud.

En aquest número, dos articles aborden els 31 anys de l'Aliança al Sagrat Cor. Ens agradaria estimular la col·laboració de nous autors que enriqueixin la crònica d'aquells anys.

Tanca l'exemplar la relació de les publicacions científiques amb autoria de l'Hospital. Diverses quant a temàtica, des dels *Annals*, com no podria ser d'altra manera, volem donar visibilitat a la investigació que es duu a terme dins dels diferents serveis de l'Hospital i encoratjar el reconeixement a tots els autors que, amb els seus treballs, intenten millorar l'exercici de la medicina.

- [1]. One in eight people are now living with obesity [Internet]. Who.int. [Consulta: 3 juliol 2025]. Disponible a: <https://www.who.int/news/item/01-03-2024-one-in-eight-people-are-now-living-with-obesity>
- [2]. The Lancet Diabetes & Endocrinology. Redefining obesity: advancing care for better lives. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025; 13(2):75. doi: 10.1016/S2213-8587(25)00004-X.
- [3]. Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025; 13(3):221-62.



Gat de Botero. Rambla del Raval de Barcelona.

Botero cercant el seu propi llenguatge i la seva pròpia estètica, la troba a la monumentalitat: "He expresado el volumen, he buscado darle protagonismo al volumen, hacerlo más plástico, más monumental..."

Visita la pàgina

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

**Les instruccions pels autors
estan 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

Obesidad

Obesidad y sobrepeso. La doble carga de la malnutrición

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

El sobrepeso y la obesidad son la consecuencia de un desequilibrio entre la ingesta calórica (alimentación) y el gasto calórico (actividad física).

El sobrepeso se define como una afección que se caracteriza por una acumulación excesiva de grasa.

La obesidad es una compleja enfermedad crónica que se define por una acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. La obesidad puede provocar un aumento del riesgo de diabetes de tipo 2 y cardiopatías, puede afectar la salud ósea y la reproducción y aumenta el riesgo de que aparezcan determinados tipos de cáncer. La obesidad influye en aspectos de la calidad de vida como el sueño o el movimiento.

El diagnóstico del sobrepeso y la obesidad se efectúa midiendo el peso y la estatura de las personas y calculando el índice de masa corporal (IMC): peso (kg)/estatura² (m²).

En la mayoría de los casos, la obesidad es una enfermedad multifactorial que se debe a un entorno obesogénico, factores psicosociales y variantes genéticas. En un subgrupo de pacientes, se pueden identificar los principales factores etiológicos individuales (medicamentos, enfermedades, falta de movimiento, procedimientos iatrogénicos, o enfermedad monogénica/síndrome genético).

El entorno que exacerba la probabilidad de la obesidad en individuos y poblaciones está relacionado con factores estructurales que limitan la disponibilidad de alimentos saludables y sostenibles a precios asequibles a nivel local, la falta de

situaciones en la vida cotidiana de la población en las que sea fácil y seguro realizar una cierta actividad física y la ausencia de un entorno legal y reglamentario adecuado.

Cada vez más, se considera un problema de malnutrición.

DATOS Y CIFRAS

- En 2022, una de cada ocho personas en el mundo eran obesas.
- Desde 1990, la obesidad se ha duplicado con creces entre los adultos de todo el mundo, y se ha cuatuplicado entre los adolescentes.
- En 2022, 2.500 millones de adultos (18 años o más) tenían sobrepeso. De ellos, 890 millones eran obesos.
- En 2022, el 43% de los adultos de 18 años o más tenían sobrepeso, y el 16% eran obesos.
- En 2022, 37 millones de niños menores de 5 años tenían sobrepeso.
- En 2022, más de 390 millones de niños y adolescentes de 5 a 19 años tenían sobrepeso, de los cuales 160 millones eran obesos.

OMS. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Who.int. [Consulta: 12 de Mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Dietas y obesidad: estrategias para un abordaje integral

LAURA ALSINA ESTALLO Y MÓNICA ARQUÉS CASTRO

Unidad de Nutrición Clínica

La prevalencia de sobrepeso y obesidad ha ido en aumento en las últimas décadas, tanto a nivel mundial como en todos los grupos de edad, incluidos niños y adolescentes. En el caso de los adultos, en 2024, según una encuesta nacional, el 63,7% de los hombres y el 48,4% de las mujeres de nuestro país presentaron exceso de peso, mientras que la obesidad se registró en el 19,3% de los hombres y en el 18% de las mujeres. Además, las

proyecciones a futuro no son más alentadoras. Según la Federación Mundial de la Obesidad, en su *Atlas 2025*, se estima que el número total de adultos con obesidad aumentará en más de un 115% entre 2010 y 2030, pasando de 524 millones a 1,13 mil millones. En España, todo indica que esta tendencia seguirá la misma dirección.

Ante esta situación, la valoración y modificación de los hábitos alimentarios se han consolidado como uno de los pilares fundamentales de intervención. No obstante, este tema es mucho más complejo de lo que aparenta a simple vista.

Por un lado, unas pautas alimentarias bien estructuradas deben considerarse siempre como un factor clave para perder peso y mejorar la salud. Es imprescindible acompañar al paciente en su proceso, ayudarle a alcanzar sus objetivos y a mejorar sus indicadores de salud mediante planes alimenticios controlados, individualizados y adaptados a cada situación personal.

Sin embargo, más allá de las pautas dietéticas, resulta esencial que estas vayan acompañadas de una adecuada educación nutricional. Esta educación permite aprender a identificar alimentos más o menos saludables, tomar decisiones acertadas en el día a día, consumir las porciones adecuadas y conocer los nutrientes esenciales para el bienestar general. Esto cobra especial relevancia si tenemos en cuenta que, en muchos casos, la falta de conocimiento nutricional conduce a una mala alimentación, lo que puede derivar en diversas patologías asociadas a hábitos poco saludables y/o en obesidad a corto, medio o largo plazo.

Ahora bien, muchas dietas —especialmente aquellas autoimpuestas o sin supervisión profesional— pueden generar efectos contraproducentes. En muchos casos, existe la creencia de que perder peso es simplemente cuestión de comer menos. Si bien en algunos casos esto puede llevar a una pérdida de peso inicial, también suele implicar una recuperación del peso perdido (e incluso más) una

vez que se abandona la dieta, fenómeno conocido como *efecto rebote*.

Por todo ello, el enfoque no debería centrarse exclusivamente en las dietas. Es fundamental abordar la obesidad de manera multidisciplinar, ya que existen múltiples factores subyacentes que contribuyen a su desarrollo, como el estrés, la genética, los trastornos emocionales o el entorno social. No debemos olvidar que la obesidad, y la alimentación en general, están profundamente influenciadas por aspectos psicológicos y sociales, a menudo infravalorados.

En este sentido, es prioritario diseñar políticas públicas que promuevan la educación nutricional, el acceso a información clara y veraz, la disponibilidad de alimentos saludables, la práctica regular de actividad física y el apoyo emocional a quienes enfrentan esta problemática.

En conclusión, la obesidad y el abordaje a través de las dietas representan una cuestión compleja que requiere una visión integral. Es necesario trabajar de forma conjunta en la promoción de hábitos alimenticios saludables, el fomento de la actividad física, la educación nutricional y el acompañamiento psicológico. Solo así podremos combatir la obesidad de manera efectiva, avanzando hacia una transformación cultural y social que nos conduzca a una vida más saludable, sin caer en soluciones rápidas o extremas.

[1]. Obesity atlas 2025 [Internet]. World Obesity Federation Global Obesity Observatory. [cited 2025 May 21]. Available from: <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=23>

Obesidad, alimentación y deporte

CLAUDIA SANCHO ZAFRA^a, LUCÍA CHOQUE^b

^aNutricionista clínica, ^bEndocrinóloga

La obesidad es una enfermedad multifactorial y crónica, caracterizada por un exceso de tejido graso y asociada a un mayor riesgo de patologías vasculares (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto agudo de miocardio, hipertensión arterial, accidente cerebrovascular, disfunción endotelial, aterosclerosis), metabólicas (diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, síndrome metabólico, resistencia a la insulina, hígado graso no alcohólico (NAFLD), alteraciones tiroideas) y respiratorias (apnea obstructiva del sueño (SAOS), síndrome de hipoventilación por obesidad (SHO), asma bronquial).

En la gran mayoría de pacientes, la obesidad responde a un desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético, produciéndose el exceso de tejido adiposo.

Este desequilibrio requiere un abordaje integral, multidisciplinar y personalizado, ya que se necesita abordar varios aspectos:

- **Educación nutricional:** herramienta esencial en el tratamiento de la obesidad. Pretende capacitar al paciente con los conocimientos y habilidades necesarias para tomar mejores decisiones alimentarias.

Los principales motivos por los que los pacientes tienen unos hábitos alimenticios inadecuados son:

- Desinformación, desconocimiento generalizado sobre qué es una alimentación saludable, sobre cómo distribuir los macronutrientes a lo largo del día, cual es la fre-

cuencia de consumo recomendada para cada grupo de alimentos.

- Exceso de información contradictoria: recibida por redes sociales, generando sensación de inseguridad y confusión: dietas de moda, expectativas para perder peso rápidamente y las recomendaciones de personas sin formación ni base científica, que crean expectativas poco realistas.
- Dificultad de adhesión a la pauta nutricional: ya que esta no se adapta al estilo de vida del paciente y no se produce una adherencia a largo plazo.
- **Personalización:** es importante que la intervención nutricional sea individual y adecuada a las necesidades, enfermedades, alergias alimentarias e intolerancias de cada paciente.
- **Ejercicio físico regular,** que contribuye a la pérdida de peso al aumentar el gasto energético, facilitando un déficit calórico necesario para perder masa grasa.

El ejercicio físico impacta positivamente sobre la salud cardiovascular, mejorando la sensibilidad a la insulina, regulando el apetito, reduciendo la inflamación de bajo grado, disminuyendo los niveles de estrés y mejora el estado de ánimo.

- El ejercicio de fuerza se debe priorizar en un contexto de obesidad, ya que favorece el mantenimiento de la masa muscular. Además, el músculo es un tejido metabólicamente activo y mantener o aumentar la masa muscular aumenta la eficiencia del metabolismo basal, facilitando la movilización de grasa corporal.

- El ejercicio aeróbico puede complementar al ejercicio de fuerza, pero no sustituirlo, ya que el ejercicio de fuerza es el pilar en el tratamiento de la obesidad.

A modo de conclusión, hay que indicar que la obesidad requiere un abordaje integral, multidisciplinario y personalizado. La educación nutricional es clave para instaurar unos hábitos nutricionales saludables duraderos a lo largo del tiempo que, junto con la adopción de un estilo de vida activo y consciente, son la mejor estrategia para prevenir y revertir la obesidad.

UN ENFOQUE SOSTENIBLE

Ni la dieta ni el ejercicio deben considerarse soluciones temporales, sino hábitos de vida sostenibles. Además, el apoyo psicológico, educación nutricional y, en algunos casos, la intervención médica, son clave para lograr resultados duraderos.

Bibliografía

- [1]. Elagizi A, Kachur S, Carbone S, et al. A Review of Obesity, Physical Activity, and Cardiovascular Disease. *Curr Obes Rep.* 2020; 9(4):571-81.
- [2]. Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniadou C, et al. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. *Eur Heart J.* 2024; 45(38):4063-98.
- [3]. Fundación Española de la nutrición (FEN). Publicaciones [Internet]. FEN. Fundación Española de la Nutrición. [consultado 20 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.fen.org.es/publicaciones/default/default>

Obesidad, enfermedad crónica

LAURA TUNEU

Endocrinóloga. Hospital Universitari Sagrat Cor. Barcelona

1. ¿Es la obesidad una enfermedad crónica?

Sí, la obesidad es una enfermedad crónica ocasionada por diversos factores, que, a su vez, desencadena en otras enfermedades. Por tanto, tener obesidad no es una cuestión de voluntad. Una persona es obesa o delgada por diferentes causas, tanto genéticas como ambientales. Sabemos que hay diversos órganos que participan en el desarrollo de la obesidad como son el hipotálamo, una estructura alojada en el cerebro, que contiene el centro regulador del apetito y del metabolismo, aunque también el sistema adiposo, la microbiota intestinal, el músculo, el sistema hormonal y di-

gestivo intervienen en el control del peso. En este sentido hemos de desterrar los sentimientos de culpabilidad y buscar y conocer las causas de obesidad para poder actuar sobre ella, como se hace en cualquier otra enfermedad.

2. ¿Cuándo decimos que una persona tiene obesidad?

Si bien es cierto que la consideración de la obesidad varía en las culturas y las épocas, la OMS define la obesidad como aquel exceso de peso respecto a la altura que causa o puede causar enfermedades. En general, se considera que una persona

tiene obesidad, si presenta un índice de masa corporal (peso (kg) / altura² (m²), igual o superior a 30.

3. ¿Qué causas ambientales contribuyen al desarrollo de la obesidad?

El exceso de alimentos calóricos, la calidad de éstos, los horarios de las ingestas, el insomnio, el estrés y el sedentarismo son las principales causas ambientales de la obesidad. Por ello, es muy importante enseñar ya desde pequeños qué hábitos alimenticios y de salud procuran un peso saludable. La influencia del entorno familiar y social es fundamental, es en casa donde se aprende a comer y a cocinar, es en casa donde se establece una relación sana con la comida y los horarios, y es en casa donde se inician los hábitos de ejercicio y reposo. Hay que potenciar la educación y cultura de la alimentación, escoger qué comer, cuándo y en qué cantidad y aprender a cocinar saludablemente y a cuidarse.

4. ¿Existe la gordofobia?

Sí, lamentablemente. A nivel social, la obesidad no está bien considerada. Por ello, las personas con obesidad pueden sentirse estigmatizadas y muchas veces han de reivindicar su vida sexual o su competencia personal y profesional. Especialmente, en las mujeres, en quienes además se hacen suposiciones infundadas. En este sentido, hay que dejar de culpabilizar a las personas que padecen obesidad y establecer programas sanitarios destinados a procurar un peso saludable.

5. ¿Se trata la obesidad?

Sí, se tiene que hacer un tratamiento a base de cambios en el estilo de vida; comer sano y evitar el sedentarismo. También ciertos medicamentos pueden ser de gran ayuda. Es muy importante entender que esta es una enfermedad crónica y que por ello su abordaje terapéutico también ha de serlo. Si sólo lo abordamos de manera puntual, seguro que se volverá a ganar peso.

Dentro del abordaje no farmacológico, el ejercicio es básico ya que contribuye a mantener el peso deseado, mejora la ansiedad, y aumenta la satis-

facción personal y la autoestima al esforzarse por mejorar la salud.

En cuanto a las dietas, no existen las dietas mágicas. Es importante que la persona entienda qué alimentos son saludables y cuáles no. Que dedique un tiempo a valorar qué es lo que come y qué cantidades y cómo lo come. La base de la alimentación son las verduras, la fruta, las legumbres, los lácteos, los huevos, el pescado y las carnes. Hay que huir de bebidas azucaradas y los platos precocinados. Hay que dedicar un tiempo a comer, se hace recomendable en compañía y no arrebatar tiempo a la comida. El ayuno intermitente puede ser una opción, aunque no es válida para todo el mundo y debe de ser supervisada.

Además de la dieta y el ejercicio, es importante reducir el estrés, favorecer los horarios saludables y el descanso reparador. Por supuesto, como en cualquier otra enfermedad, los medicamentos son una ayuda terapéutica fundamental en la obesidad.

6. ¿Son efectivos los medicamentos para la obesidad?

Depende del tipo de medicamentos. El “quemagrasas” es una falacia. En cambio, el tratamiento farmacológico de la obesidad con los denominados análogos de la hormona GLP1 ha mostrado buenos resultados en la pérdida de peso y en la reducción del riesgo cardiovascular. Entre otras acciones causan disminución de la glucosa en sangre en pacientes con hiperglicemia, enlentecimiento del vaciado del estómago (y por tanto evitan la sensación de vacío que genera hambre) y en el cerebro disminuyen el ansia por la ingesta de alimentos y por la sensación gratificante de la comida. Actualmente, solo están financiados para los pacientes con diabetes que padecen obesidad.

Así pues, la consideración de la obesidad como una enfermedad a tratar abre líneas de investigación con nuevos medicamentos destinados a mejorar la efectividad y disminuir los efectos indeseables. Es muy importante, individualizar cada caso y establecer programas de tratamiento y seguimiento, ajustando y acompañando en los cambios de estilos de vida y en los tratamientos.

Nueva era en el tratamiento farmacológico de la obesidad

ROSA MORINIGO

Servicio de Endocrinología. Hospital Universitari Sagrat Cor

La obesidad es una enfermedad crónica asociada con un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad que conlleva un tratamiento continuo. La dieta, el ejercicio y un estilo de vida saludable son pilares fundamentales en su tratamiento. No obs-

tante, en muchos casos, no son suficientes para su manejo.

La mejor comprensión de los mecanismos de regulación del peso y la función del eje intestino-

cerebro en el apetito ha llevado al desarrollo de tratamientos farmacológicos seguros y eficaces basados en hormonas enteropancreáticas, como los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1).

Entre las versiones de estos fármacos que actualmente tienen financiación por el Sistema Nacional de Salud y que están aprobados para el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) en el contexto de la obesidad, se encuentra la semaglutida de administración subcutánea, en sus dosis más reducidas (hasta 1 mg) y vía oral (hasta 14 mg) pudiendo producir una pérdida de peso significativa anual, entre el 5 % al 10 %, con reducción de eventos cardiovasculares.

La semaglutida subcutánea con dosis más elevadas (hasta 2,4 mg), produce una pérdida de peso media del 15-17% con evidencia de cardioprotección, con 20% en la reducción de eventos adversos cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, ictus y muerte de causa cardiovascular). Tirzepatide, un agonista dual del receptor GLP-1/GIP, que también ha sido aprobado para el control glucémico en la DM2, así como para el manejo de

la obesidad, consigue una reducción del peso de alrededor del 20%, con evidencia de cardioprotección. Cabe destacar que semaglutida y tirzepatida han demostrado un efecto beneficioso sobre la esteatosis hepática.

Las presentaciones inyectables de administración semanal de estos nuevos fármacos han aportado comodidad con relación a las anteriores diarias. Actualmente semaglutida en su versión de dosis más elevadas y tirzepatida no están financiadas por el Sistema Nacional de Salud, aunque hay esperanzas e indicios de que esta situación pueda cambiar pronto.

Otras combinaciones de hormonas enteropancreáticas, así como otros agentes con mecanismos de acción diferentes, como los que pueden mejorar la composición corporal, se encuentran en vías de estudios o pendientes de aprobaciones para el tratamiento de la obesidad.

Nos encontramos en una nueva era en el tratamiento de la obesidad, donde las combinaciones de hormonas enteropancreáticas se acercan a la eficacia de la cirugía bariátrica.

Nuevos tratamientos farmacológicos para la obesidad

MARGARITA AGUAS COMPAIRED

Farmacéutica

Hace ya casi dos décadas que la familia de los análogos de GLP-1 o agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (ARGLP-1) se usa para el tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 2 que tienen, además, obesidad (IMC>30kg/m²). La hormona GLP-1 se libera en el intestino y su función principal es aumentar la producción de insulina y disminuir la producción de glucagón, lo cual conduce a una reducción de los niveles de glucosa en sangre.

Los efectos de los ARGLP-1 se muestran en la figura 1.

A lo largo de los años, se han usado varias moléculas que pertenecen a esta familia (exenatida, liraglutida, dulaglutida, semaglutida), con efectos comunes (potencia en el control de la diabetes) pero con algunos efectos distintos, molécula-dependientes, como por ejemplo la potencia en la reducción de peso corporal. Estas moléculas ejercen un efecto saciante, dado que retrasan el vaciamiento gástrico, reducen el hambre y, en consecuencia, se produce una pérdida de peso.

En la actualidad solo quedan tres principios activos comercializados y como consecuencia del aumento de consumo y de su utilización fuera de

indicación aceptada se han producido problemas de suministro.

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (ARGLP-1) comercializados en la actualidad (marzo 2025) son los que se muestran en la tabla 1.

De la familia de los ARGLP-1, solo dos principios activos están aprobados para su utilización en la obesidad. Además, hay que recordar que esta solo puede ser abordada desde un marco multifactorial. Abrazar el tratamiento farmacológico como única solución supone cronificar la obesidad renunciando a modificar las causas que empeoran la salud de las personas. Dentro del abordaje no farmacológico el ejercicio es básico, ya que contribuye a mantener el peso deseado, mejora la ansiedad y aumenta la satisfacción personal y la autoestima al esforzarse por mejorar la salud.

Sin duda alguna que la semaglutida (Weygovy) es con diferencia más potente, pudiendo ver pérdidas de peso corporal de aproximadamente 15 % del peso total, un porcentaje histórico que no se había alcanzado nunca con medicamentos, solo con la cirugía bariátrica. El ensayo STEP 8 compara la semaglutida (dosis de 2,4 mg/semanales) con la liraglutida (3 mg /diarios) junto con cambios en el

Tabla 1.

Principio activo	Nombre comercial	Vía y frecuencia de administración	Indicación autorizada
Semaglutida	Ozempic	Subcutánea semanal	DM2 (en monoterapia o en combinación)
	Rybelsus	Oral diaria	DM2 (en monoterapia o en combinación)
	Wegovy	Subcutánea semanal	Obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ o sobrepeso ($\geq 27 \text{ Kg/m}^2$) con morbilidad asociada)
Liraglutida	Saxenda	Subcutánea diaria	Obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ o sobrepeso ($\geq 27 \text{ Kg/m}^2$) con morbilidad asociada)
	Victoza	Subcutánea diaria	DM2 (en monoterapia o en combinación)
Dulaglutida	Trulicity	Subcutánea semanal	DM2 (en monoterapia o en combinación)

estilo de vida en personas con obesidad. Tras 68 semanas la pérdida de peso fue superior con semaglutida: -15,8 vs. -6,4% con liraglutida. Es importante destacar que la semaglutida no solamente tienen efecto sobre el peso, sino que ha mostrado efecto protector cardiovascular (estudio SELECT) y renal (estudio FLOW), así como a nivel de hígado graso, que son unas de las complicaciones más importantes de la obesidad. Este hallazgo sumado a que requiere sólo una aplicación semanal y tiene menor porcentaje de abandonos frente a un perfil similar de efectos adversos (alrededor de 80 % de síntomas gastrointestinales), inclinaría la balanza hacia el uso de semaglutida.

La investigación ha continuado con combinaciones de agonistas de GLP-1 y agonistas GIP. El GIP o polipéptido insulínico dependiente de glucosa desempeña un papel fundamental en la regulación de la glucemia y el metabolismo de las grasas. Es clave para promover la reducción de grasa y prevenir su acumulación, lo que lo convierte en un componente esencial en las estrategias de control de peso. El primer fármaco comercializado de

esta combinación es tirzepatida (Mounjaro®). Su utilización se basa en el programa SURMOUNT. En resumen, los estudios SURMOUNT-1 y SURMOUNT-3-4 se enfocaron en pacientes sin DM2, mientras que SURMOUNT2 proporcionó información sobre pacientes con DM2, complementada por los análisis post-hoc de los estudios SURPASS, enfocados en pacientes con DM2.

Actualmente no existen estudios directos concluidos que comparen tirzepatida con otros agonistas del receptor de GLP-1 (liraglutida y semaglutida), por lo que no es posible establecer una superioridad clara entre estos tratamientos.

En general, el perfil de efectos adversos de todos los arGLP-1 y de la tirzepatida es comparable y las reacciones adversas más frecuentes son las gastrointestinales —náuseas, vómitos, diarreas y estreñimiento—, que se han relacionado con la activación de los receptores GLP-1 centrales y periféricos, y con el retraso del vaciamiento gástrico. También se han descrito cefalea, reacciones en el lugar de inyección, hipersensibilidad y elevación

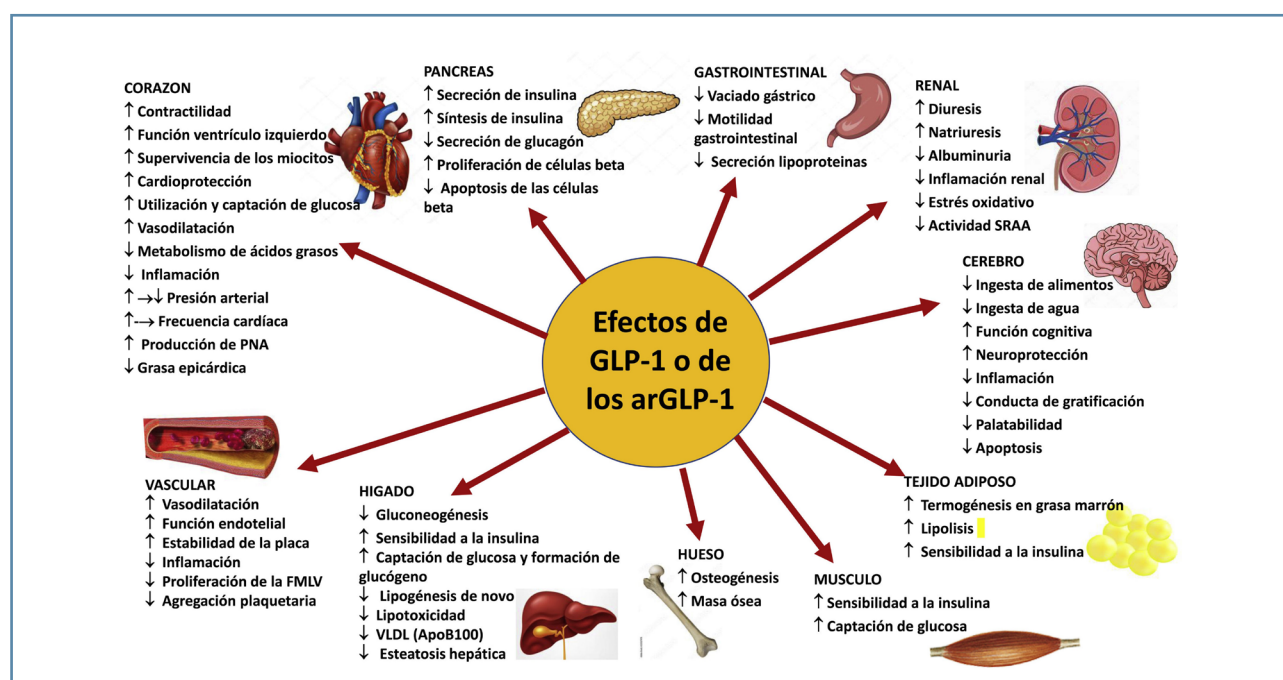


Figura 1. arGLP-1: agonista del receptor del péptido similar al glucagón 1; FMLV: fibra muscular lisa vascular; PNA: péptido natriurético auricular; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona. Modificado de Müller et al.

de las enzimas hepáticas, así como con un posible incremento del riesgo de colelitiasis y neoplasias malignas. También pueden causar pancreatitis. Cuatro nuevos efectos adversos (alopecia, mareos, colecistitis e hipotensión) han sido añadidos, algunos de ellos posiblemente relacionados con la pérdida de peso. Actualmente se está estudiando que la semaglutida pueda mejorar la fertilidad e interferir con los anticonceptivos orales.

Se desconoce la seguridad de estos fármacos a largo plazo, sobre todo en pacientes no diabéticos. En el caso de la obesidad, la pérdida de peso dura siempre y cuando el paciente continúe tomando el medicamento. Los pacientes que dejan de hacerlo recuperan peso con el tiempo, aunque los cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio) pueden ayudar a mitigar esto. Más preocupante es el hecho de que una parte significativa del peso perdido proviene de la reducción de la masa muscular. Si se interrumpe el tratamiento, el peso se recupera más en forma de grasa que de músculo, ya que se ha perdido masa muscular.

Los efectos más comunes de estos fármacos son:

En fases finales de ensayo clínico están los triples agonistas sincretínico (GLP-1+GIP+Glucagon), donde el primer representante de este grupo es la retatrutida. Los estudios realizados hasta la fecha incluyen adultos con sobrepeso u obesidad y con o sin DM2 y muestran una potencia de pérdida de peso de aproximadamente el 25% del peso total tras 48 semanas de tratamiento en personas sin DM2 y en el ensayo con personas con diabetes, después de 36 semanas de tratamiento una reducción del 16,9% del peso corporal

Pese a que el futuro del tratamiento de la obesidad parece pasar por los agonistas duales y triples, otros agonistas simples también pueden tener un papel relevante. Así, elorforglipron (un agonista oral del GLP-1 no peptídico) también se ha asociado con reducción de peso. En un ensayo en fase 2 recientemente publicado, en pacientes con obesidad o sobrepeso y una comorbilidad mayor, se ha evidenciado que la proporción de pacientes que alcanzaron una reducción de al menos el 10% del

peso fue mayor en el grupo de pacientes tratados con orforglipron que en el grupo de pacientes tratados con placebo (46-75 vs. 9%). Finalmente, y fuera del grupo de los agonistas incretínicos, existen varios fármacos que también podrían tener utilidad, como la cagrilintida, un análogo de la amilina que aumenta la sensación de saciedad a nivel central y disminuye el vaciamiento gástrico. Actualmente se está investigando la pérdida de peso corporal total en un ensayo de fase 3 en combinación con semaglutida en pacientes con obesidad y DM2,

El mercado de medicamentos para la obesidad está experimentando una fase transformadora, se esperan 16 nuevos medicamentos para el 2029. En la actualidad varios estudios han mostrado que los ARGLP-1 y la tirzepatida tienen beneficios siempre que se complementen con medidas no farmacológicas como, por ejemplo, el ejercicio y una dieta equilibrada como la mediterránea. Hay que tener en cuenta que de todos estos fármacos faltan estudios a largo plazo sobre todo en pacientes no diabéticos.

Bibliografía

- [1]. Müller TD, Finan B, Bloom SR, et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). Mol Metab 2019; 30:72-130.
- [2]. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, et al. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2022; 327(2):138-150.
- [3]. AEMPS. Informe de Posicionamiento Terapéutico de tirzepatida (Mounjaro®) como complemento a una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física para el control de peso, incluida la pérdida y el mantenimiento del peso, en adultos con obesidad, o sobrepeso y comorbilidades asociadas. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2024/IPT-305-Mounjaro-tirzepatida.pdf>
- [4]. Sagredo Pérez J, Allo Miguel G. Tratamiento farmacológico de la obesidad. Situación actual y nuevos tratamientos. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2024.103074>

Nombre	Tirzepatida	Semaglutida	Liraglutida
Efectos adversos	Muy frecuentes: Hipoglucemia (cuando se usa con sulfonilurea o insulina), náuseas, diarrea.	Muy frecuentes: Cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, cansancio.	Muy frecuentes: Cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, cansancio.
	Frecuentes: reacciones de hipersensibilidad, hipoglucemia (cuando se usa con metformina y SGLT2i), disminución del apetito, mareos, hipotensión, dolor abdominal, vómitos, dispepsia, estreñimiento, distensión abdominal, eructos, flatulencia, enfermedad por reflujo gastroesofágico, pérdida de cabello, fatiga, reacciones en la zona de inyección, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de la lipasa, aumento de la amilasa	Frecuentes: Complicaciones de la enfermedad ocular diabética (retinopatía diabética), mareo, malestar estomacal, eructos, flatulencia, hinchazón de estómago, cálculos biliares, pérdida de cabello, hipoglucemia en DM2.	Frecuentes: Dispepsia, gastritis, malestar estomacal, flatulencia, eructos, alteración gusto, mareos, cálculos biliares, reacciones lugar inyección, hipoglucemia, aumento enzimas pancreáticas.

www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2024/IPT-305-Mounjaro-tirzepatida.pdf

Desmitificando las dietas de renombre o de moda. Promesas vacías y peligros reales

Desmitificar les dietes de renom o de moda. Promeses buides i perills reals

Demystifying renowned and fad diets. Empty promises and real dangers

EDUARDO GONZÁLEZ MARÍN

Profesor Máster de Investigación Clínica y Máster Enfermo crítico y Emergencias. Universidad de Barcelona.

Palabras clave: Modas dietéticas/ efectos adversos; Necesidades Nutricionales; Obesidad/ dietoterapia.

Paraules clau: Modes dietètiques/ efectes adversos; Necessitats Nutricionals; Obesitat/ dietoteràpia.

Keywords: Diet Fads/ adverse effects; Nutritional requirements; Obesity/ diet therapy.

Correspondencia: edgonzalez@quironsalud.es

González Marín E. Desmitificando las dietas de renombre o de moda. Promesas vacías y peligros reales. *Ann Sagrat Cor*. 2025; 32 (1): 10-14.

RESUM

L'obesitat s'ha convertit en una epidèmia global, en contrast amb la desnutrició que afecta milions de persones en altres parts del món. Malgrat els esforços per erradicar la fam, la sobrealimentació i les seves conseqüències (diabetis, malalties cardiovasculars) són un problema creixent.

Les dietes miracles i les tendències alimentàries basades en modes prometen resultats ràpids i fàcils, però manquen d'evidència científica i poden ser perjudicials per a la salut.

És fonamental recordar que la pèrdua de pes saludable i sostenible requereix un enfocament integral que inclogui una alimentació equilibrada, activitat física regular i, en alguns casos, assessorament professional.

SUMMARY

Obesity has become a global epidemic, contrasting with the malnutrition that affects millions of people in other parts of the world. Despite efforts to eradicate hunger, overeating and its consequences (diabetes, cardiovascular disease) are a growing problem. Miracle diets and trendy eating habits promise quick and easy results, but lack scientific evidence and can be harmful to health.

It is essential to remember that healthy and sustainable weight loss requires a comprehensive approach that includes a balanced diet, regular physical activity and, in some cases, professional advice.

RESUMEN

La obesidad se ha convertido en una epidemia global, contrastando con la desnutrición que afecta a millones de personas en otras partes del mundo. A pesar de los esfuerzos por erradicar el hambre, la sobrealimentación y sus consecuencias (diabetes, enfermedades cardiovasculares) son un problema creciente.

Las dietas milagro y las tendencias alimentarias basadas en modos prometen resultados rápidos y fáciles, pero carecen de evidencia científica y pueden ser perjudiciales para la salud.

Es fundamental recordar que la pérdida de peso saludable y sostenible requiere un enfoque integral que incluya una alimentación equilibrada, actividad física regular y, en algunos casos, asesoramiento profesional.

INTRODUCCIÓN

La obesidad se considera actualmente una pandemia, un serio problema de salud de nuestra sociedad, mientras que la desnutrición sigue muy presente en otras regiones del planeta [1].

El proyecto de la ONU sobre la erradicación del hambre ("Hambre 0" en 2030) no va por buen camino, y ya en 2022 se estimó que 750 millones de personas se enfrentaban a un hambre crónica, y que 2.400 millones tenían inseguridad alimentaria entre moderada a grave, es decir, presentaban serias carencias alimentarias, con graves

consecuencias para la población que la padece y su futuro desarrollo [2].

Nuestra sociedad presenta un grave problema de sobrepeso, obesidad y sobrealimentación, con los consecuentes problemas que de esto se derivan, como son la creciente prevalencia de diabetes, y el elevado riesgo de problemas cardiovasculares, entre otros. La obesidad es un serio problema de salud y como tal, debe abordarse, pero ello debe hacerse de forma correcta, con un diagnóstico individual preciso y un plan de tratamiento personalizado, que debe incluir: la educación sobre hábitos alimenticios y un programa de actividad

física. Siempre bajo la supervisión de un especialista. Esto significa disciplina y esfuerzo.

Pero nuestra sociedad, que vive inmersa en la vorágine de cada día, argumentando falta de tiempo, falta de información, comodidad, deslumbrados por modelos estéticos y la presión social, busca soluciones rápidas que requieran poco esfuerzo. Se recurre, por tanto, para tratar el exceso de peso a las dietas de moda.

Como ya se ha mencionado al principio, el control del peso corporal y alcanzar un bienestar saludable, es un trabajo multifactorial que debe hacerse con adecuado control profesional. Las dietas de moda no son algo nuevo, desde principios del siglo XX diferentes autores han lanzado sus teorías y hecho negocio con estos temas.

Una dieta de moda se distingue claramente por una serie de características: prometen pérdida de peso fácil y rápida, no conllevan pautas de actividad física, giran alrededor de un alimento concreto (dieta de la alcachofa), reducen drásticamente o eliminan un componente básico de la dieta, no se pueden mantener durante mucho tiempo, no cuentan con evidencias científicas ni advertencias o avisos para pacientes con enfermedades crónicas [1,3]. (Tabla 1).

Tabla 1. Las falacias de las dietas de moda.

- Prometen pérdida de peso fácil y rápida.
- No conllevan pautas de actividad física.
- Giran alrededor de un alimento concreto.
- Reducen o eliminan un componente básico de la dieta.
- No se pueden mantener durante mucho tiempo.
- No cuentan con evidencias científicas.

Hay muchas dietas que podemos encontrar fácilmente navegando en las redes sociales, con promesas mágicas e ilustradas con modelos exultantes, descripciones parcas y con argumentos falaces o defendidas por personajes mediáticos, a las que es mejor no hacer ni caso.

En este artículo sí que nos ocuparemos de comentar una serie de dietas que están muy arraigadas, y sobre las que sí se han realizado estudios serios sobre su idoneidad, o no, y sobre sus efectos en la salud.

Dietas bajas en hidratos de carbono

Hay una serie de dietas que se basan en la reducción y hasta la supresión de los hidratos de carbono, las más conocidas son: la dieta del Dr. Atkins, y la dieta cetogénica del Dr. Wilder.

El Dr. Robert C. Atkins (1930 -2003) [4] publica en 1972 su libro *Dr. Atkins' diet revolution* [5] en el que describe un método para perder peso basado en alimentos con escaso o nulo contenido en hidratos de carbono. Este método se resume en seguir una dieta hiperproteica y consta de 4

fases con importante reducción del aporte de calorías, desde la primera que luego va moderando hasta la etapa final que define como de mantenimiento. El método recibió múltiples críticas en los siguientes años, entre ellas por la escasa ingesta de fibra, lo que obligó al autor a realizar una revisión y publicarla años más tarde, *Dr. Atkins' New Diet Revolution* que se publica en 1992 [1,5].

La dieta del Dr. Wilder (1885 – 1959) [6] se diseñó en 1920 para tratar la epilepsia y la diabetes [1]. La dieta consiste en un alto consumo de grasa y una mínima cantidad de hidratos de carbono y proteínas, en proporción de cuatro a uno. En los últimos años han aparecido variantes de esta modalidad con diferentes proporciones de ácidos grasos y otros componentes. Es una dieta que se basa en provocar una adaptación del metabolismo a la falta de aporte externo de glucosa, - el principal combustible energético del organismo, para su producción interna mediante la cetogénesis a partir de glicerol, glutamina, alanina y ácido láctico. La dieta debe suplementarse con micronutrientes y oligoelementos [1].

Estas dietas realmente consiguen que el sujeto pierda peso, y mejoran el control glucémico, aunque con un alto índice de abandono, y un elevado riesgo para la salud demostrados mediante varios estudios prospectivos.

Es común la sensación de debilidad, mareo, vómitos, malestar gástrico y letargo a corto plazo. Más a medio plazo se producen cambios en el perfil lipídico de los sujetos con aumento de colesterol LDL y de los triglicéridos hasta niveles considerados graves y que necesitaron tratamiento con estatinas, estos niveles se corrigieron a las pocas semanas de abandonar las dietas [1,3].

Recientemente se ha comprobado que los seguidores de estas dietas a largo plazo presentan hipercalcemia y con dos consecuencias serias como la pérdida de densidad ósea, y el desarrollo de cálculos renales, ambos problemas a largo plazo pueden derivar en fragilidad ósea e insuficiencia renal [1].

Una reciente revisión realizada por la Biblioteca Cochrane (2022) [7] valoró las dietas bajas en carbohidratos frente a las dietas equilibradas a través del análisis de 61 ensayos clínicos aleatorizados (que englobaron 6,925 pacientes con obesidad), con el objetivo de pérdida de peso y seguimiento durante dos años; en el estudio se incluyeron también pacientes con diabetes tipo 2. La conclusión fue que se detectó poca o ninguna diferencia en la reducción de peso y los cambios en los factores de riesgo cardiovascular hasta los 2 años de seguimiento cuando los participantes con sobrepeso y obesidad sin y con DMT2 fueron asignados al azar a dietas de reducción de peso bajas en carbohidratos o equilibradas en carbohidratos. Por tanto, recurrir a dietas con bajo contenido en carbohidratos en lugar de dietas equilibradas carece de sentido.

Dietas de estilo de vida

Otro grupo importante de dietas son las que persiguen un cambio sustancial de hábitos de alimentación, estas son: la dieta paleolítica, la vegetariana y la vegana.

La dieta paleolítica [1,3], del cazador, de las cavernas. Han sido varios los autores que han defendido esta dieta, el origen es un libro *The Stone Age Diet* escrito por el gastroenterólogo Walter L. Voegtlin (1904 -1975) y publicado en 1970 [8]. Este autor defendía que la dieta que la especie humana seguía en el paleolítico, basada en carne, pescado, frutas, verdura, raíces y frutos secos; podría ser más saludable, por estar nuestra especie mejor adaptada genéticamente a esta. La popularización de la dieta vino de la mano de las publicaciones del Dr. Loren Cordain en 2010.

Esta dieta se fundamenta en que la especie humana es genéticamente carnívora, tal como se alimentaría en el paleolítico, hace más de 10.000 años, a base de caza, pesca y plantas de recolección como verduras y raíces. Promete con esta dieta solventar los problemas de salud actuales como la obesidad, los problemas cardiovasculares, el cáncer, etc.

El paleolítico es un periodo que comprende más de 2,5 millones de años y concluye con la revolución que supuso el desarrollo de la agricultura y ganadería hace más de 10.000 años. La comunidad científica considera que la especie humana ha ido evolucionando para ser omnívoro, es decir, un consumidor flexible.

Esta dieta es esencialmente hiperproteica, descarta los lácteos, legumbres, cereales, además de alimentos procesados, por lo que se desaprovecha el calcio y la fibra de la dieta moderna. Esta dieta no persigue la restricción calórica, pero consigue la reducción de peso por ser saciante, y resulta beneficiosa en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Esta dieta no afecta la glucemia, pero sí produce cambios en el perfil lipídico con aumento de LDL colesterol y disminución del HDL colesterol [1].

Esta dieta es cara de seguir, desequilibrada, deficiente en ciertos micronutrientes y no proporciona el calcio mínimo necesario diario.

Dietas vegetarianas [1,3]. En este apartado hay diversidad de tipos, según los alimentos que se restrinjan. En general se evita el consumo de carne y derivados, también mariscos y a veces también otros productos de origen animal (Tabla 2).

Tabla 2. Dietas vegetarianas

- **Lacto-ovo-vegetariano:** no consume carne, pero sí productos lácteos y huevos.
- **Lacto-vegetariano:** excluye los huevos.
- **Vegano:** que no consume ningún producto de origen animal, ni lácteos, ni huevos, ni miel.



Fotografía: Pedro Ruiz.

Los estudios epidemiológicos realizados han comprobado que entre los que siguen esta dieta hay una menor prevalencia de diabetes tipo 2; una mayor esperanza de vida y un IMC más bajo, tienen también un riesgo menor de padecer cáncer digestivo, mamario o prostático [1].

También presentan un perfil lipídico más favorable con un descenso de colesterol LDL.

Pero no todo es beneficio, el vegetariano sufre déficit de micronutrientes, calcio, zinc y las vitaminas E, D y B12, entre otros; también presentan déficit de ácidos grasos esenciales como docosahexaenoico y eicosapentaenoico – los famosos Omega 3 – [3]. El déficit de calcio expone a estas personas a la desmineralización ósea y un mayor riesgo de sufrir fracturas patológicas [1].

Los seguidores de este tipo de dietas deben ser conscientes de la necesidad de mantener una suplementación nutricional continua [1].

El ayuno intermitente [1,3], un método muy popular en los últimos años, aunque se trata de una práctica que se remonta a finales del siglo XIX.

En 1900 aparece publicado el libro *The no breakfast plan and the fasting cure* escrito por E. Hooker Dewey (1837 – 1904) [9] médico que defendía suprimir el desayuno como medio para solucionar los problemas de salud, y hacer solo dos comidas al día. El libro tuvo tal éxito que se



Fotografía: Pedro Ruiz.

hicieron cuatro reimpresiones el mismo año, y tres ediciones sucesivas en 1908 y fue traducido al francés y al alemán. Defendía que el exceso de comida era la causa de la mayoría de los problemas de salud y la abstinencia de comer era la solución incluso para los problemas mentales. Fue ampliamente criticado por el entorno médico de la época, llegando a afirmar que sus afirmaciones carecían de cualquier evidencia y que eran un engaño tonto (British Medical Journal, 2563 febr. 1910, 388-390) [10].

En la actualidad el ayuno intermitente es un programa de pérdida de peso que se basa en la abstinencia de alimentos alternando con días de ingesta normal, el programa se presenta en varios formatos, los más habituales: ayuno en días alternos, el ayuno periódico que consiste en ayunar dos días y después cinco de ingesta normal, y la alimentación por tiempo restringido, que establece periodos durante el día sin ingesta alguna. Esencialmente es una modalidad de reducir la ingesta calórica [1,3].

Este método presenta una eficacia reducida en cuanto a pérdida de peso, en comparación con las anteriores dietas, y en los estudios epidemiológicos se ha podido constatar cambios metabólicos como aumento de la hemoglobina, y de hormona de crecimiento, también aumento de colesterol HDL, los dos primeros se normalizan a las 48 horas [1].

Los inconvenientes de esta dieta son: genera estrés, dificultad para la concentración, mareos, fatiga, cefalea y alteraciones del sueño.

Un reciente estudio presentado en el congreso de la American Heart Association and Epidemiology en marzo de 2024, avisó que la restricción a la ingesta diaria a menos de 8 horas se asocia a un incremento de la mortalidad por causas cardiovasculares [11].

En un reciente estudio de la FAO se ha determinado que el aporte calórico medio mínimo que necesita un ser humano es de 1690 Kcal diarias [14].

Las dietas detox. Distingamos dos enfoques de las dietas detox o de desintoxicación [1,3], uno orientado por creencias, prácticas religiosas, tradiciones ancestrales que suelen recurrir al ayuno, el consumo de infusiones, meditación, etc. y otras muy diferentes son dietas o productos que se comercializan con el argumento de mejora de la salud, control de peso, rejuvenecedores y eliminación de tóxicos concretos; se completan con el consumo de determinados productos, complejos vitamínicos y minerales, determinadas sales, batidos, infusiones de nombres exóticos, y un largo etc.. tienen en común todas ellas la ausencia de evidencias contrastadas de los efectos que prometen, la falta clara de la descripción del mecanismo de actuación, y un etiquetado confuso o críptico.

Sus argumentos son contrarios a los fundamentos de la fisiología humana, en la que el hígado y el riñón son muy eficientes en la eliminación de toxinas, tanto exógenas como endógenas,

sin olvidar el papel del sudor y la eliminación seboreica.

El mayor peligro de estos productos es que escapan a los controles de calidad exigidos para la mayoría de los productos de uso terapéutico, ya que no son medicamentos, ni cosméticos.

Esta falta de control fue causa de la muerte en 2008 en Barcelona de un hombre de 50 años que consumió sulfato de manganeso en lugar de magnesio, debido a un error de etiquetaje, mientras seguía una dieta de desintoxicación hepática; paradójicamente en la autopsia se informó de necrosis hepática y pancreática [12]. Casos como éste no se producen de forma aislada, ya que son frecuentes las denuncias de fraude y falta de control de la industria que comercializa este tipo de productos.

CONCLUSIÓN

Los cambios de estilo de vida en los últimos años y especialmente la dependencia de la población cada vez mayor de las redes sociales, donde se fomenta cambios en la dieta sin fundamento alguno, simplemente por la difusión que realizan excéntricos y desinformados creadores de contenido en las redes, con ocurrencias a cuál más exótica o estúpida. Además de estas influencias, la población sigue recurriendo a las dietas clásicas, como las descritas en este artículo, para reducir peso, sin consultar con especialistas y poniendo en riesgo su salud.

Estas dietas a las que nos hemos referidos en este artículo se han venido siguiendo por mucha gente durante mucho tiempo, un siglo o más, y en este tiempo no han demostrado su utilidad real en comparación con una dieta equilibrada y no son inofensivas, sino que suelen causar serios problemas a sus seguidores como se ha descrito en sus respectivos apartados.

En un estudio de la real academia de farmacia española de 2016 expone una lista de contraindicaciones, que para dietas de muy bajo contenido calórico [13] (menos de 800 cal/diarias): malnutrición proteico-calórica, enfermedades cardíacas, accidente cerebrovascular reciente, enfermedades renales o hepáticas, diabetes tipo I, y patología psiquiátrica. Otros efectos secundarios descritos en dietas muy bajas en carbohidratos serían: ceto-sis, calambres, intolerancia al ejercicio, estreñimiento, etc...

En general todas estas dietas, no gozan de un adecuado soporte de evidencias científicas, y cuando este se realiza, los resultados suelen ir en dirección contraria [1].

El control del peso corporal y alcanzar un bienestar saludable, es un trabajo multifactorial que debe hacerse con adecuado control profesional.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Tahreem A, Rakha A, Rabail R, et al. Fad Diets: Facts and Fiction. *Front Nutr.* 2022 Jul 5;9:960922. doi: 10.3389/fnut.2022.960922
- [2]. Naciones Unidas (ONU). Informe de los Objetivos de Desarrollo Sostenible 2023: Edición especial; Por un plan de rescate para las personas y el planeta. Informe de los Objetivos de Desarrollo Sostenible. New York, NY: United Nations Publications; 2023. Disponible en: https://unstats.un.org/sdgs/report/2023/The-Sustainable-Development-Goals-Report-2023_Spanish.pdf
- [3]. Winterman Hemilson B, Ramírez López E, Medellín Guerrero AB. Efecto de siete dietas populares en el peso y la composición corporal en adultos: una revisión sistemática. *Rev Salud Públ Nutr.* 2021; 20(1):30-39.
- [4]. Colaboradores de Wikipedia. Robert Atkins [en línea]. Wikipedia, La enciclopedia libre, 2024 [fecha de consulta: 21 de agosto del 2024]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Robert_Atkins&oldid=163073926
- [5]. Colaboradores de Wikipedia. Dieta Atkins [en línea]. Wikipedia, La enciclopedia libre, 2024 [fecha de consulta: 21 de agosto del 2024]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Dieta_Atkins&oldid=162734029
- [6]. Wikipedia contributors. "Russell Morse Wilder" [en línea]. Wikipedia, The Free Encyclopedia, 2024 [fecha de consulta: 21 de agosto del 2024]. Disponible en: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Russell_Morse_Wilder&oldid=1244938697
- [7]. Naude CE, Brand A, Schoonees A, et al. Low-carbohydrate versus balanced-carbohydrate diets for reducing weight and cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022; 1(1):CD013334.
- [8]. Wikipedia contributors. Walter L. Voegtlin [en línea]. Wikipedia, The Free Encyclopedia, 2024 [fecha de consulta: 21 de agosto del 2024]. Disponible en: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Walter_L._Voegtlin&oldid=1242324637
- [9]. Wikipedia contributors. Edward H. Dewey [en línea]. Wikipedia, The Free Encyclopedia, 2024 [fecha de consulta: 21 de agosto del 2024]. Disponible en: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Edward_H._Dewey&oldid=1193503571
- [10]. Food and feeding. *Br Med J.* 1910 Feb 12;1(2563):388-90.
- [11]. Chen M, Zhong VM. Abstract P192: Association Between Time-Restricted Eating and All-Cause and Cause-Specific Mortality. *Circulation.* 2024; 149(Suppl_1):p192. doi: 10.1161/circ.149.suppl_1.P192
- [12]. Sánchez B, Casals-Casado J, Quintana S, et al. Fatal manganese intoxication due to an error in the elaboration of Epsom salts for a liver cleansing diet. *Forensic Sci Int.* 2012; 223(1-3):e1-4.
- [13]. Bretón Lesme I. Revisión crítica de las dietas de moda en el tratamiento de la obesidad. *An Real Acad Farm.* 2016; 82(Special Issue):195-205.
- [14]. Food & Agricultural Organization (FAO). Human energy requirements: Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, Rome, 17-24 October 2001. Roma: FAO; 2004.

Eficacia del Mavacamten en el gradiente obstructivo en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva sintomática: revisión sistemática

Eficàcia del Mavacamten en el gradient obstructiu en pacients amb miocardiopatia hipertròfica obstructiva simptomàtica: revisió sistemàtica

Efficacy of Mavacamten on the obstructive gradient in patients with symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review

JOSÉ CRISTÓBAL DÍAZ VILLANUEVA

Servicio de Cardiología. Hospital Universitari Sagrat Cor, Quirónsalud.

Palabras clave: Bencilaminas/ uso terapéutico; Cardiomiopatía Hipertrófica/ tratamiento farmacológico; Mavacamten; Miosinas cardíacas/ uso terapéutico.

Paraules clau: Bencilamines/ ús terapèutic; Mavacamten; Miocardiopatia hipertròfica/ tractament farmacològic; Miosines cardíacs/ ús terapèutic.

Keywords: Benzylamines/ therapeutic use; Cardiac myosins/ therapeutic use; Cardiomyopathy, Hypertrophic/ drug therapy; Mavacamten.

Recibido: 5-febrero-2025

Aceptado: 6-marzo-2025

Correspondencia: jose.dvillanueva@quironsalud.es

Díaz Villanueva JC. Eficacia del mavacamten en el gradiente obstructivo en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva sintomática: revisión sistemática. *Ann Sagrat Cor.* 2025; 32 (1): 15-23.

RESUMEN

Introducción y objetivo. La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la miocardiopatía hereditaria más frecuente debida a mutaciones que afectan a los genes que codifican las proteínas del sarcómero y definida por la hipertrofia ventricular izquierda. La irrupción de los inhibidores de la miosina cardíaca ha supuesto un gran avance en el tratamiento de esta patología. El objetivo de este trabajo es revisar los estudios que evaluaron la efectividad del fármaco mavacamten en la reducción del gradiente obstructivo en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Material y método. Siguiendo las directrices PRISMA, se realizó una búsqueda en las bases de datos Pubmed, Google Scholar y clinicaltrials.gov, con las palabras clave "Hypertrophic cardiomyopathy", "mavacamten", "current pharmacological options", y "Left Ventricular Outflow Tract", para recuperar estudios publicados entre marzo de 2019 y marzo de 2024 sobre la eficacia de mavacamten en la reducción del gradiente obstructivo en pacientes con cardiopatía hipertrófica obstructiva.

Resultados. Se analizaron los datos de 6 estudios, con un total de 465 pacientes. Los estudios fueron: PIONEER-HCM, PIONEER-OLE, EXPLORER-HCM, MAVA—LTE, VALOR-HCM y EXPLORER-CN. En todos ellos, Mavacamten demostró una eficacia significativa en la reducción del gradiente obstructivo, sin efectos adversos severos.

Conclusión. Mavacamten ha demostrado seguridad y eficacia en pacientes con MCH reduciendo significativamente el gradiente obstructivo, lo que sugiere su potencial como una estrategia terapéutica prometedora para esta afección. Se requieren más investigaciones para confirmar estos resultados y explorar sus efectos a largo plazo.

RESUM

Introducció i objectiu. La miocardiopatia hipertròfica (MCH) és la miocardiopatia hereditària més freqüent deguda a mutacions que afecten els gens que codifiquen les proteïnes del sarcòmer i definida per la hipertròfia ventricular esquerra. La irrupció dels inhibidors de la miosina cardíaca ha suposat un gran avenç en el tractament de la patologia. L'objectiu d'aquest treball és revisar els estudis que van avaluar l'efectivitat del fàrmac mavacamten en la reducció del gradient obstructiu en pacients amb miocardiopatia hipertròfica obstructiva.

Material i mètode. Seguint les directrius PRISMA, es va fer una cerca a les bases de dades Pubmed, Google Scholar i clinicaltrials.gov, amb les paraules clau "Hypertrophic cardiomyopathy", "mavacamten", "current pharmacological options", i "Left Ventricular Outflow Tract", per a recuperar estudis publicats entre maç de 2019 i març de 2024 sobre l'eficàcia de mavacamten en la reducció del gradient obstructiu en pacients amb cardiopatia hipertròfica obstructiva.

Resultats. Es van analitzar les dades de sis estudis, amb un total de 465 pacients. Els estudis van ser: PIONEER-HCM, PIONEER-OLE, EXPLORER-HCM, MAVA-LTE, VALOR-HCM i EXPLORER-CN. En tots ells Mavacamten va demostrar una eficàcia significativa en la reducció del gradient obstructiu, sense efectes adversos severos.

Conclusió. Mavacamten ha demostrat seguretat i eficàcia en pacients amb MCH reduint significativament el gradient obstructiu, cosa que suggereix el seu potencial com una estratègia terapèutica prometedora per a aquesta afecció. Es requereixen més investigacions per confirmar aquests resultats i explorar-ne els efectes a llarg termini.

ABSTRACT

Introduction and objective. Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most frequent hereditary cardiomyopathy due to mutations affecting the genes encoding sarcomere proteins and defined by left ventricular hypertrophy. The advent of cardiac myosin inhibitors has been a breakthrough in the treatment of the disease. The aim of this study is to review the studies that have evaluated the effectiveness of the drug mavacamten in reducing the obstructive gradient in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy.

Material and method. Following the PRISMA guidelines, we searched the databases Pubmed, Google Scholar and clinicaltrials.gov databases, with the keywords "Hypertrophic cardiomyopathy", "mavacamten", "current pharmacological options", and "Left Ventricular Outflow Tract", to retrieve studies published between May 2019 and March 2024 on the efficacy of mavacamten in reducing the obstructive gradient in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy.

Results. Data from six studies were analyzed, with a total of 465 patients, namely: PIONEER-HCM, PIONEER-OLE, EXPLORER-HCM, MAVA-LTE, VALOR-HCM and EXPLORER-CN. In all of them Mavacamten demonstrated significant efficacy in reducing the obstructive gradient, with no serious adverse effects.

Conclusion. Mavacamten has demonstrated safety and efficacy in patients with HCM, significantly reducing the obstructive gradient, and suggesting its potential as a promising therapeutic strategy for this condition. Further research is warranted to confirm these results and explore its long-term effects.

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la miocardiopatía hereditaria más frecuente, con una prevalencia de 1/500 personas [1]. Su diagnóstico supone un desafío ya que presenta una gran heterogeneidad fenotípica y suele ser un diagnóstico de exclusión, descartando causas como cardiopatía hipertensiva, enfermedades valvulares y miocardiopatías infiltrativas [1].

Este trastorno genético de los miocitos se caracteriza por una hipertrofia cardíaca, especialmente del ventrículo izquierdo. Un grosor parietal mayor o igual a 15 mm por ecocardiograma, cardio TC o resonancia magnética, en ausencia de causas secundarias, es consistente con el diagnóstico. En familiares de primer grado, un grosor parietal igual o mayor de 13mm, sin otra causa que lo justifique, es suficiente para el diagnóstico. Dependiendo de la extensión de la hipertrofia, los pacientes pueden desarrollar disfunción diastólica, obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), insuficiencia mitral e isquemia miocárdica.

Se trata de un complejo desorden causado por una disfunción del sarcómero cardíaco resultando en una excesiva unión entre las proteínas actina-miosina y aumento en la sensibilidad al calcio. Es de naturaleza autosómica dominante con una penetrancia variable. Las variaciones patogénicas más frecuentes afectan genes que codifican las proteínas sarcoméricas de las cadenas pesadas de Beta Miosina 7 y las proteínas de unión de miosina [1].

Aunque en general su pronóstico es favorable, tanto la presentación como el curso clínico son variables englobando desde casos asintomáticos hasta graves que interfieren con la normal actividad del paciente, tales como disnea, angina,

palpitaciones y síncope. Se estima que hasta un 70% de los pacientes con MCH tienen obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI), bien sea en reposo o provocada, siendo ésta la principal determinante de los síntomas. La obstrucción se produce fundamentalmente por la hipertrofia septal y el movimiento sistólico anterior de la válvula mitral.

La obstrucción, principalmente del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), es un componente integral del fenotipo de la enfermedad, desempeñando un papel importante en la sintomatología y la progresión a insuficiencia cardíaca. Los avances en nuestra comprensión de la fisiopatología de la MCH han llevado al desarrollo de nuevas terapias dirigidas al sarcómero cardíaco [2].

Las opciones de tratamiento incluyen cambios en el estilo de vida, tratamiento farmacológico para el control de los síntomas (betabloqueantes, bloqueantes de los canales del calcio no dihidropiridínicos y, en segunda línea, disopiramida), terapias de reducción septal (cirugía, alcoholización septal), implante de marcapasos y en algunos casos, trasplante cardíaco [3]. Es importante además la estratificación de riesgo de muerte súbita con/sin implante de cardiodesfibrilador. Recientemente se han desarrollado nuevas estrategias dirigidas al tratamiento fisiopatológico de la enfermedad, de los cuales el mavacamten es el primero en su clase.

Mavacamten (Camzyos™) es un inhibidor selectivo, reversible y alostérico de molécula pequeña de la miosina ATPasa cardíaca [4, 5]. Su mecanismo de acción se dirige a la hipercontractilidad del sarcómero que es una de las características de la MCH e inhibe la formación excesiva de puentes cruzados de miosina y actina, desplazando a una parte de la población general de miosina hacia un

estado súper relajado, reclutable y ahorrador de energía. Representa el primer tratamiento específico, dirigido al mecanismo fisiopatológico de la enfermedad [6]. Estudios preclínicos han demostrado que el mavacamten reduce la probabilidad de la unión actina-miosina por disminuir el número de cabezas activas de miosina (cambiando el estado activado de las cabezas de miosina por un estado inactivo a través de la unión reversible con la miosina ATPasa). Estudios estructurales mostraron que mientras las mutaciones en la miocardiopatía hipertrófica interfieren en la normal interacción entre las proteínas sarcoméricas, el mavacamten normaliza estas interacciones y restaura el normal funcionamiento del sarcómero [7].

Las miosinas son hélices moleculares que convierten la energía química de la hidrólisis del adenosín tri fosfato (ATP) en la fuerza mecánica necesaria para la contracción muscular. En una representación simplificada, cada dímero de miosina consta de dos cabezas globulares y una cola en espiral. La miosina oscila en equilibrio entre dos estados: una estructura de cabeza abierta, disponible para la formación de puentes cruzados de actina y con una alta tasa de ATPasa y, en segundo lugar, un estado plegado hacia atrás o súper relajado, no accesible para la interacción de actina y con baja ATPasa actividad (Figura 1).

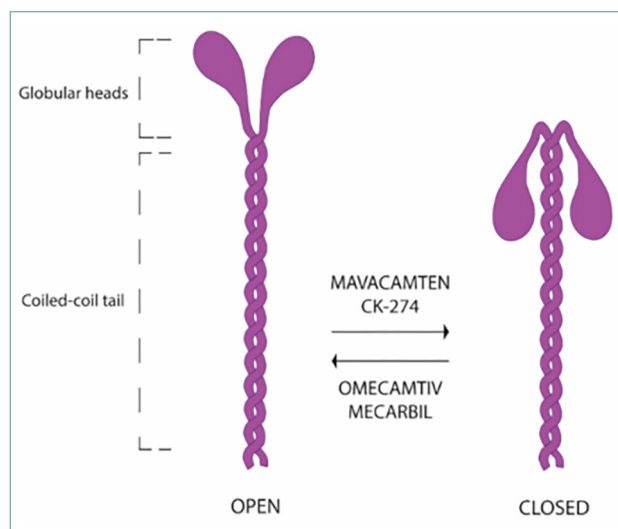


Figura 1. Modelo estructural del estado abierto y cerrado de la miosina cardíaca beta humana. Mavacamten y CK-274 desplazan el equilibrio del estado abierto hacia el estado desdoblado, reduciendo la contractilidad. Por el contrario, Omecamtiv mecarbíl estabiliza el estado abierto, aumentando la contractilidad. Argiró et al. [8].

Por tanto, la fuerza generada depende de la cantidad de miosinas de cabeza abierta [8]. Las mutaciones de la miosina que causan MCH debilitan las interacciones intramoleculares que favorecen el estado plegado de la miosina, lo que resulta en un aumento de las cabezas de miosina disponibles y, por lo tanto, en un estado hipercontráctil. El inhibidor alostérico selectivo y reversible de la miosina cardíaca ATPasa mavacamten, por otro lado, desplaza el equilibrio del estado de encendido y apagado hacia el estado de apagado, provo-

cando una reducción de la contractilidad dependiente de la dosis. Mavacamten ejerce su efecto a través del motor de miosina-S1 y modula múltiples pasos del ciclo quimiomecánico de la miosina [6]. La contractilidad de las miofibrillas cardíacas está modulada por la actividad de la ATPasa; In vitro, mavacamten reduce la actividad de la ATPasa en estado estacionario al inhibir la tasa de liberación de fosfato de la miosina S1 cardíaca β (el paso limitante de la velocidad del ciclo quimiomecánico de la miosina) [7,9].

En sujetos normales, el 40-50% de las cabezas de miosina se encuentran en estado súper relajado, mientras que en los casos de MCH esta proporción se reduce hasta el 15-20%. Este exceso de formación de puentes cruzados entre miosina y actina sarcomérica en sístole y, más importante, durante la diástole, conduce a la activación de la señalización hipertrófica, inflamatoria y profibrótica. El resultado es una remodelación miocárdica adversa progresiva, fibrosis y relajación miocárdica alterada, que contribuye a promover la ineficiencia miocárdica y un mayor consumo de energía [10].

Los inhibidores alostéricos selectivos de la miosina cardíaca, como las pequeñas moléculas de mavacamten, disminuyen el número de cabezas de miosina disponibles para que puedan entrar en un estado "activado" (con mayor consumo de energía), reduciendo la probabilidad de formación de puentes cruzados entre actina y miosina y restaurando la proporción de cabezas de miosina en estado "relajado" con mayor ahorro de energía [10].

En un modelo murino, Green et al. [10] demostraron una reducción de la contractilidad mediante una disminución de la actividad ATPasa de la cadena pesada de miosina. Con la administración crónica de mavacamten, se suprimió el desarrollo de hipertrofia ventricular, la desestructuración de miocitos de la fibrosis miocárdica y se atenuó la expresión de genes hipertróficos y profibróticos.

En estudios in vitro de células aisladas, preparaciones de fibras musculares y modelos de tejido cardíaco humano diseñados, mavacamten estabilizó la miosina cardíaca, inhibió la hipercontractilidad del músculo cardíaco y mejoró la función lusitrópica activa de los músculos cardíacos [9,12].

El propósito de este trabajo es realizar una revisión de la evidencia disponible sobre la efectividad del fármaco en la disminución de gradiente obstructivo en la miocardiopatía hipertrófica.

METODOLOGÍA

Esta revisión sistemática se ha realizado de acuerdo a la extensión PRISMA para revisiones sistemáticas [13]. Se seleccionaron estudios clínicos donde se menciona el análisis de los efectos de la intervención farmacológica sobre el gradiente dinámico en humanos, ya sea como objetivo primario o secundario.

Fuentes de información

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, clinicaltrials.gov y Google Scholar para estudios publicados en inglés, desde marzo de 2019 a marzo de 2024. La estrategia de búsqueda se construyó con las siguientes palabras clave: "Hypertrophic cardiomyopathy", "treatment", "current pharmacological options", "mavacamten", left ventricular outflow tract".

Los estudios no publicados en revistas y los artículos no redactados en inglés fueron excluidos.

Criterios de inclusión/exclusión

- Estos estudios debían incluir pacientes adultos (mayores de 18 años) con diagnóstico de MCH (HVI mayor o igual de 15mm sin una causa que la justifique o mayor de 13mm con antecedentes familiares), gradiente obstructivo basal o post-Valsalva, fracción de eyección conservada (mayor de 55%), pacientes sintomáticos (clase funcional II-III de la NYHA).
- Se excluyeron aquellos estudios que incluyeran pacientes que no tuvieran gradiente obstructivo en reposo ni con Valsalva, los estudios en modelos animales. También fueron excluidos los metaanálisis y aquellos estudios que evaluaban el efecto de fármacos similares como el Aficamten.

La información de cada artículo seleccionado se reunió usando un formulario estructurado, incluyendo datos sobre el diseño del estudio, datos bibliográficos y poblaciones y detallando el resumen de los hallazgos y los resultados clave. Esta revisión se ha centrado en la eficacia de la intervención terapéutica en relación con la reducción del gradiente obstructivo, sin analizar otras variables

RESULTADOS

Esta búsqueda identificó un total de 933 artículos que, tras excluir dos duplicados, quedaron en 931 artículos para revisar. De estos 908 fueron descartados por no reunir los criterios de inclusión. Los restantes 23 estudios fueron revisados en base al título y resumen, descartando 12 de ellos. Once artículos fueron revisados a texto completo y finalmente fueron seis los estudios seleccionados para la revisión (Figura 2).

Los estudios incluidos fueron PIONEER-HCM [14], PIONEER-OLE [15], EXPLORER-HCM [16], MAVALTE [17], VALOR-HCM [18] y EXPLORER-CN [19], con un total de 465 pacientes incluidos. De los estudios revisados cuatro eran ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, dos de ellos controlados con placebo; uno era un estudio clínico prospectivo y uno un estudio multicéntrico no aleatorizado.

Los detalles de cada estudio se pueden consultar en la Tabla 1.

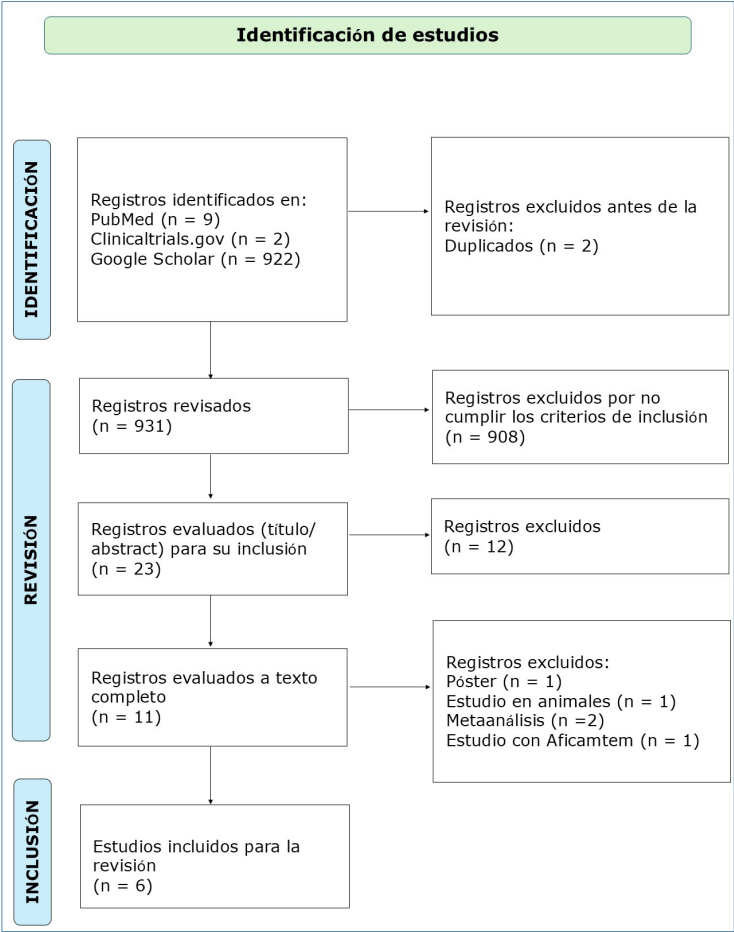


Figura 2. Diagrama de flujo PRISMA sobre los estudios identificados e incluidos [13].

Tabla 1. Tabla resumen de los estudios incluidos

	Estudio	Diseño estudio	Muestra	Intervención	Objetivo	Resultados	Efectos adversos
Heitner et al. [14]	PIONEER-HCM	Multicéntrico, no randomizado. Fase 2. Duración: 12 semanas.	21 pacientes MCHO. 57% hombres. 57% NYHA II.	Mavacamten 10-15 mg/día (grupo I). Mavacamten 5 mg (grupo II).	Cambio en gradiente obstructivo.	Reducción del gradiente TSVI en reposo y postejercicio. Mejoría de la CF y Mejoría disnea.	Reducción de la FEVI: - 15% en el grupo I - 6% en el grupo II. Reversible a las 4 semanas.
Heitner et al. [15]	PIONEER-OLE	Estudio clínico prospectivo. Duración: 5 años	12 pacientes completaron Pioneer-HCM.	Mavacamten 5 mg dosis inicial. Titulación a las semanas 6 hasta 10 - 15 mg.	Cambio en el gradiente obstructivo, CF, NT-proBNP y seguridad.	Persistente mejoría del gradiente TSVI, E/e', NT-proBNP, y de la NYHA.	No se reportaron.
Olivotto et al. [16]	EXPLORER-HCM	Estudio clínico multicéntrico, prospectivo, doble ciego, randomizado Duración: 30 semanas.	251 pacientes. Clase funcional II-III. Gradiente pico > 50 mmHg.	Mavacamten 2,5 - 15 mg (ajuste hasta alcanzar el gradiente < 30 mmHg y 350-700 ng/ml)	>1,5 ml/kg/min en pVO ₂ . Reducción de la clase funcional NYHA.	El 37% de 123 pacientes (Mavacamten) vs 17% de los 128 en el grupo placebo alcanzaron el objetivo primario. Gran mejoría del gradiente obstructivo.	Reducción de la FEVI en 7 pacientes. Seguridad y tolerabilidad similares a las del placebo
Rader et al. [17]	MEVA-LTE	Estudio clínico doble ciego. Duración: 84 semanas (previsto hasta 252 semanas)	231 pacientes procedentes del estudio EXPLORER-HCM que aceptaron continuar.	Mavacamten 5 - 15 mg (ajustado en 4, 8, 12 y 24 semanas según el gradiente).	Evaluar efectividad y seguridad a largo plazo.	Mejoría del gradiente basal y con Valsalva desde la semana 4. Mejoras en NT-proBNP y NYHA.	Menor reducción de la FEVI.
Desai et al. [18]	VALOR-HCM	Prospectivo, randomizado doble ciego controlado con placebo. Fase 3.	112 pacientes. NYHA III-IV (o CF II con síncope). LVOTG ≥ 50 mmHg y criterio para TRS.	Mavacamten 5-15 mg/día. Titulación basada en LVOTG y FEVI.	Evaluar si los pacientes siguen cumpliendo criterios para terapia de reducción septal (TRS) tras el tratamiento.	Mejoría del gradiente obstructivo, NYHA, KCCQ score, NT-proBNP y troponina I.	Menor disminución de la FEVI.
Tian et al. [19]	EXPLORER-CN	Prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Fase 3.	81 pacientes. NYHA II-III. Gradiente pico > 50 mmHg.	Mavacamten 2,5- 15 mg.	Cambios en el gradiente post-Valsalva	Reducción significativa del gradiente obstructivo tanto en reposo como con Valsava.	Seguridad similar a la del placebo.

DISCUSIÓN

El estudio PIONEER-HCM (Pilot Study Evaluating drug in Subjects With Symptomatic Hypertrophic Cardiomyopathy and Left Ventricular Outflow Tract Obstruction) [14] fue diseñado para determinar ajuste de dosis y seguridad, reclutando 21 pacientes en dos cohortes. La cohorte A (n=11) recibió una mayor dosis, esto es, 10-15 mg de mavacamten y la cohorte B (n=10), que comenzó con 2 mg fue incrementando dosis hasta 5 mg a las 4 semanas. Ambas cohortes tuvieron como objetivo primario la reducción del gradiente obstructivo postejercicio y como objetivos secundarios la reducción del gradiente obstructivo en reposo, además de la valoración de la FEVI, disnea y consumo de oxígeno.

A las 12 semanas de tratamiento se apreciaron cambios significativos y prometedores, con una reducción del gradiente postejercicio con un promedio de 89,5 mmHg en la cohorte A (95% CI y p = 0,008) y de 25 mmHg en la cohorte B (95% CI y p = 0,020). Como se puede observar, los cambios fueron mayores el grupo tratado con dosis más altas [14].

Doce pacientes que completaron los ensayos PIONEER-HCM también se inscribieron en PIONEER-OLE, un estudio de extensión abierto de 5 años para evaluar la seguridad a largo plazo de mavacamten [15]. La demografía básica fue: edad 57,8 ± 13,3 años; 69% eran hombres, 92% estaban tomando betabloqueantes. Mavacamten fue bien tolerado en los sucesivos análisis realizados. A las

48 semanas, el gradiente del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) en reposo para todos los pacientes estaba por debajo de 50 mmHg. La FE del VI se mantuvo normal en todos los pacientes. Se observaron reducciones en los biomarcadores cardíacos, el grosor de la pared septal y el tamaño de la aurícula izquierda. De 12 pacientes, 9 alcanzaron el estado funcional Clase I de la NYHA [15].

Con motivo de la sesión anual del American College of Cardiology se presentaron los resultados del seguimiento a las 156 semanas de tratamiento y los resultados de PIONEER-OLE demostraron la eficacia continua de mavacamten durante las 156 semanas de seguimiento. Mavacamten se asoció con mejoras sostenidas en la hemodinámica y biomarcadores cardíacos, los síntomas y la calidad de vida [20].

Tras los resultados positivos del PIONEER, se desarrolló el EXPLORER-HCM (Clinical Study to Evaluate Mavacamten [MYK-461] in Adults With Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy), un estudio multicéntrico, fase 3, randomizado y controlado con placebo [16]. Se investigó la eficacia y seguridad del mavacamten en una muestra de 251 pacientes (123 en el grupo de tratamiento y 128 del grupo con placebo) sintomáticos (Clase II-III) con MCH obstructiva (gradiente >55 mmHg). Los pacientes debían tener la capacidad de realizar un test de esfuerzo. La duración del estudio fue de 30 semanas, con evaluación del gradiente del TSVI cada 2-4 semanas. El criterio de valoración principal fue una combinación de aumento de $\geq 1,5$ ml/kg por min en pVO_2 y ≥ 1 una mejora de una clase en la NYHA o un aumento de $\geq 3,0$ ml/kg/min en pVO_2 sin empeoramiento del estado funcional de NYHA. Los objetivos secundarios que se valoraron fueron cambios en el gradiente obstructivo post-ejercicio, de la clase funcional NYHA, y cambios en el cuestionario de calidad de vida. La dosis inicial de mavacamten fue de 5 mg una vez al día y se ajustó individualmente hasta un máximo de 15 mg en las semanas 8 y 14 para lograr la reducción objetivo del gradiente del TSVI <30 mmHg y la concentración plasmática de Mavacamten entre 350 ng/ml y 700ng/ml. La aleatorización fue 1:1 y el 98% de los pacientes completó el estudio. En el grupo con placebo un paciente falleció de muerte súbita [16].

El 81% de los pacientes mostró una resolución completa del movimiento anterior sistólico de la válvula mitral, con una reducción significativa del gradiente obstructivo del TSVI. A las 30 semanas, el gradiente del TSVI en reposo fue de 14,1 mmHg en el grupo de tratamiento frente a 45,9 mmHg del grupo control (valores iniciales 51,7 y 51,1 mmHg) y los gradientes del TSVI con maniobra de Valsalva fueron de 24,8 frente a 62,7 mmHg (valores iniciales 72,4 y 73,9 mmHg). Mavacamten alivió la obstrucción del TSVI (gradiente post-ejercicio <30 mmHg) en

el 57% de los pacientes del grupo de tratamiento frente al 7% del grupo con placebo y redujo el gradiente por debajo del umbral estándar para la terapia de reducción septal invasiva (<50 mmHg) en 74% de pacientes (frente al 21% del grupo con placebo) [16].

Esta mejoría se observó desde la semana 4 de tratamiento. Se logró una respuesta completa (reducción en todos los gradientes del TSVI a <30 mmHg) en el 27% de los que recibieron mavacamten en comparación con el 1% de los que recibieron placebo [16].

Los 244 pacientes que completaron el estudio EXPLORER-HCM fueron invitados a enrolarse en la cohorte del EXPLORER-LTE del MAVA-LTE y, de ellos, 231 (95%) fueron incluidos. El estudio fue diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de mavacamten a largo plazo, es decir, 5 años [17].

La edad promedio de los pacientes fue de 60 años y un 60% eran hombres. El 75% estaban bajo tratamiento con betabloqueantes. La dosis inicial de mavacamten fue de 5 mg, ajustándose en base a la respuesta ecocardiográfica del gradiente del TSVI en reposo y con maniobra de Valsalva. Los criterios de interrupción transitoria fueron una FEVI $<50\%$, una concentración del fármaco >1.000 ng/ml y una prolongación del intervalo QT $>5\%$. Una vez recuperados, se reiniciaba una dosis inferior a la que estaba realizando previamente. Los criterios para suspender definitivamente la participación en el estudio fueron una FEVI $<30\%$ y una dosis de 2,5 mg/día al tiempo de la interrupción [17].

El gradiente obstructivo medio en reposo era de 18 mmHg y la media con Valsalva fue de 69,5 mmHg. Cuando se evaluaron los resultados, se apreciaron reducciones en el gradiente obstructivo tanto en reposo como con maniobra de Valsalva a las 4 semanas de iniciado el tratamiento. Esta reducción del gradiente obstructivo en reposo fue de -32,6 mmHg a la semana 48 y -32,8 mmHg a la semana 84; igualmente, se apreció una reducción significativa del gradiente obstructivo con Valsalva de -45,3 mmHg a la semana 48 y de -46,4 mmHg a la semana 84. En la semana 48, el 6,8% de los pacientes (14/206) tenían un gradiente obstructivo en reposo de >30 mmHg y el 10,7% (22/206) tenían un gradiente post-Valsalva de >50 mmHg, 7 pacientes compartían ambas condiciones [17].

En este estudio se evaluaron además otros parámetros, tanto clínicos (mejoría de la clase funcional NYHA) como ecocardiográficos (relación E/e', FEVI, volumen de aurícula izquierda, presencia de SAM e insuficiencia mitral) y de laboratorio (NT-proBNP). Además, se analizaron la aparición de efectos adversos emergentes y, por lo tanto, la seguridad a largo plazo del tratamiento [17]. Si bien los resultados del estudio mostraron una buena tolerancia, su análisis no es el objetivo de esta revisión bibliográfica.

Como conclusiones del estudio, los autores expresaron que los resultados acumulativos de un análisis intermedio de la cohorte EXPLORER-LTE del estudio MAVA-LTE, demuestran que el mavacamten durante una mediana de duración del tratamiento de 62 semanas reduce los gradientes del TSVI, aliviando la obstrucción del flujo del TSVI por debajo del nivel que define la MCH obstructiva (p. ej., <30 mmHg) en la mayoría de los pacientes con MCH durante el tratamiento [17]. La evaluación de los datos de seguridad en este estudio respalda una estrategia de ajuste de dosis y monitorización guiada por ecocardiografía de lectura in situ para mavacamten como una terapia novedosa con evidencia de remodelación cardíaca ventajosa para pacientes con MCH obstructiva.

A pesar de un adecuado tratamiento médico con los fármacos disponibles hasta ahora (betabloqueantes, antagonistas del calcio no dihidropiridínicos y disopiramida), hay un grupo de pacientes que no responden al tratamiento y persisten con gradientes obstructivos elevados y síntomas intratables. En estos pacientes la terapia de reducción septal como la miomectomía quirúrgica o la ablación septal con alcohol ofrecen una alternativa que mejora los síntomas y la sobrevida. Sin embargo, existe una gran heterogeneidad de los resultados que varían en función de la experiencia y el volumen de pacientes de los centros donde se realizan estas técnicas.

Teniendo en cuenta los resultados de los estudios previos, se desarrolló un nuevo estudio, el VALOR-HCM (A Study to Evaluate Mavacamten in Adults With Symptomatic Obstructive HCM Who Are Eligible for Septal Reduction Therapy) [18]. Se trata de un estudio doble ciego controlado con placebo, aleatorizado, multicéntrico, de fase 3, donde se incluyeron 112 pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva con un gradiente del tracto de salida del ventrículo izquierdo mayor o igual de 50 mmHg en reposo o provocado, bajo tratamiento médico con dosis máximas toleradas, incluida la combinación de terapia con disopiramida, realizado en 19 centros de Estados Unidos. Se analizaron pacientes que cumplían criterios para TRS (terapia de reducción septal) si los seguían cumpliendo luego de tomar mavacamten durante 16 y 32 semanas [18,21].

Después de 16 semanas de tratamiento, sólo el 18% de los pacientes en el grupo mavacamten cumplió con el objetivo principal de elegibilidad para TRS (10/56 pacientes) versus 74% en el grupo con placebo (43/56 pacientes), $p < 0,001$. Con respecto a la reducción del gradiente obstructivo post ejercicio, se observó un descenso estadísticamente significativo favorable en el grupo mavacamten, en promedio de 37,2 mmHg (IC 95%: 48,1 a 26,2 mmHg) [18].

Completadas las 16 semanas de tratamiento, los pacientes del brazo mavacamten siguieron con el fármaco, mientras que los pacientes asignados inicialmente en el brazo placebo, se cruza-

ron a la rama tratamiento y comenzaron a tratarse con mavacamten, titulándose la dosis de acuerdo con el seguimiento ecocardiográfico [21]. Los resultados del estudio a las 32 semanas de tratamiento observaron en el grupo tratado con mavacamten una reducción sostenida del gradiente del tracto de salida del ventrículo izquierdo en reposo (-33,0 mmHg [IC 95%, -41,1 a -24,9]) y del gradiente del tracto de salida del ventrículo izquierdo con maniobra de Valsalva (-43,0 mmHg [IC 95%, -52,1 a -33,9]). Es interesante destacar que se cuantificó una reducción similar en los gradientes de reposo (-33,7 mmHg [IC 95%, -42,2 a -25,2]) y con Valsalva (-52,9 mmHg [IC 95%, -63,2 a -42,6]) en el grupo cruzado después de 16 semanas de mavacamten [18,21].

En la semana 32, el 88% de ambos grupos de tratamiento ya no cumplía criterios para TRS y el 95% optó por no someterse a un procedimiento invasivo continuando en la fase de extensión a largo plazo del ensayo. Estos hallazgos sugieren una fuerte preferencia de los pacientes por el tratamiento con una terapia médica que les permita evitar procedimientos invasivos [21].

En el grupo originalmente asignado a mavacamten, hubo una reducción sostenida en los gradientes del TSVI en reposo y provocado durante 32 semanas, mientras que se produjo una reducción similar en los gradientes del TSVI en el grupo cruzado inicialmente asignado a placebo. Las mejoras observadas en el grupo cruzado replicaron los efectos informados anteriormente durante 16 semanas de tratamiento con mavacamten en la fase controlada con placebo del estudio [21].

Los autores del estudio concluyeron que en la MCH obstructiva altamente sintomática, el tratamiento con mavacamten en pacientes que recibían tratamiento médico a dosis máxima tolerada, redujo la necesidad de TRS a las 32 semanas, con mejoras persistentes en los gradientes del TSVI, los síntomas y la calidad de vida. Se observaron efectos similares en los pacientes que pasaron del placebo al tratamiento después de 16 semanas [21].

Recientemente se publicó el EXPLORER-CN, un estudio diseñado para evaluar la seguridad y eficacia de mavacamten en comparación con placebo en población asiática (pacientes de nacionalidad china) con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO) sintomática [19].

Se trata de un ensayo clínico de fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Se incluyeron pacientes con MCHO y un gradiente del TSVI de 50 mmHg o más y síntomas de clase II o III NYHA, adultos, los cuales recibieron tratamiento durante 30 semanas. Se excluyeron pacientes con antecedentes de síncope o taquiarritmia ventricular sostenida en los últimos 6 meses antes del cribado, FA paroxística en el momento del cribado y los que estaban recibiendo o reci-

birían tratamiento con disopiramida, cibenzolina, ranolazina o una combinación de betabloqueantes y verapamilo o diltiazem.

Un total de 81 pacientes fueron enrolados, con una edad media 51,9 años, 58 pacientes eran hombres (71,6%). Recibieron mavacamten vs placebo en una proporción 2:1 [19].

Se inició el estudio con una dosis de 2,5 mg y se realizó la titulación del fármaco hasta dosis de 15 mg. Los criterios para interrumpir el estudio fueron una FEVI <50%, una concentración del fármaco >1.000 ng/ml. El objetivo primario fue el cambio en el gradiente máximo del TSVI con Valsalva desde el inicio hasta la semana 30. Los objetivos secundarios fueron la proporción de pacientes en la semana 30 con un gradiente máximo del TSVI de Valsalva inferior a 30 mm Hg, un gradiente máximo del TSVI con Valsalva inferior a 50 mmHg. Otros parámetros valorados fueron la mejoría de la clasificación funcional de la NYHA y cambios desde el inicio hasta la semana 30 en los siguientes datos: gradiente máximo del TSVI en reposo, péptido natriurético pro-tipo B N-terminal (NT-proBNP), nivel de troponina I cardíaca de alta sensibilidad (hs-cTnI) e índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) evaluado mediante imágenes por resonancia magnética [19].

Todos los pacientes presentaban síntomas con obstrucción significativa del TSVI; los gradientes máximos medios del TSVI en reposo fueron 74,6 mmHg en el grupo de mavacamten y 73,4 mmHg en el grupo con placebo; los gradientes máximos medios del TSVI con Valsalva fueron 106,8 mmHg en el grupo de mavacamten y 99,8 mmHg en el grupo de placebo. Después de 30 semanas de tratamiento, mavacamten demostró una mejora significativa en el objetivo primario en comparación con el placebo. El gradiente máximo medio del TSVI con Valsalva disminuyó de 106,8 mmHg al inicio del estudio a 48,9 mmHg en la semana 30 entre los pacientes tratados con mavacamten, mientras que para el grupo con placebo, se observó un aumento de 99,8 mmHg al inicio del estudio a 116,3 mmHg en la semana 30. La diferencia de medias entre los grupos fue de -70,3 mmHg (IC 95%, -89,6 a -50,9 mmHg; p unilateral < 0,001). La reducción en el gradiente máximo del TSVI de Valsalva con el tratamiento con mavacamten comenzó a las 4 semanas y se mantuvo hasta la semana 30 [19].

Mavacamten también mostró mejoras sustanciales en todos los objetivos secundarios en comparación con el placebo. El gradiente máximo medio del TSVI en reposo disminuyó desde el inicio hasta la semana 30 para el grupo de mavacamten, mientras que se observó un aumento en el grupo de placebo (-49,0 mmHg frente a 6,0 mmHg; diferencia de -55,0 mmHg, 95% IC). Estos valores se observaron a partir de la semana 4 y se mantuvieron durante todo el estudio. Además, una mayor proporción de pacientes

que recibieron mavacamten alcanzaron un gradiente máximo del TSVI con Valsalva inferior a 30 mmHg (48,1% frente a 3,7%) y menos de 50 mmHg (59,3% frente a 7,4%) en la semana 30 en comparación con placebo [22].

Los autores concluyen que en este ensayo clínico de fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de pacientes chinos con MCHO, mavacamten mejoró significativamente el gradiente del TSVI en comparación con placebo en la semana 30. Este estudio, según sus autores, apoya que la eficacia de mavacamten se extiende a los pacientes asiáticos, incluidos los pacientes de origen chino, entre los cuales los metabolizadores deficientes de CYP2C19 son más comunes y el índice de masa corporal general tiende a ser más bajo que el de la población mundial [19].

CONCLUSIONES

El tratamiento farmacológico de la MCHO había permanecido estancado durante décadas, prácticamente sin cambios desde la descripción original de Braunwald [23]. El tratamiento con betabloqueantes y bloqueadores de los canales del calcio continúa siendo el tratamiento de primera línea. Muchos pacientes permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento médico optimizado, en dosis máximas toleradas, lo que repercute en su calidad de vida y en la necesidad de ser sometidos a otras terapias como el implante de marcapasos con resultados subóptimos o terapias de reducción septal, aunque la disponibilidad de centros con experiencia y resultados es ampliamente variable entre territorios. Afortunadamente, los avances de la investigación básica han permitido un mejor conocimiento en el mecanismo fisiopatogénico de la enfermedad, con el desarrollo de nuevos fármacos con mecanismos de acción específicos. Mavacamten es un inhibidor alostérico, el primero en su clase, activo por vía oral, de la miosina cardíaca ATPasa, que disminuye la formación de puentes cruzados actina-miosina y, por tanto, reduce contractilidad miocárdica y mejora el consumo energético miocárdico en la MCHO[24,25].

Los ensayos clínicos del fármaco mavacamten analizados en esta revisión han demostrado, entre otros beneficios, reducciones significativas del gradiente obstructivo del tracto de salida del ventrículo izquierdo, tanto en reposo como provocados con maniobra de Valsalva o ejercicio físico, lo que redonda en una mejoría de los síntomas de la enfermedad y presumiblemente en la disminución de la indicación de terapias de reducción septal. Si bien estos ensayos son relativamente pequeños, muestran resultados similares incluso en diferentes poblaciones [26], demostrando ser un fármaco eficaz y seguro.

Se abre pues, una nueva posibilidad terapéutica para el tratamiento específico de la MCHO, especialmente esperanzadora para el grupo de

pacientes que, a pesar de un tratamiento farmacológico optimizado, presentan gradientes obstructivos significativos y síntomas persistentes.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Geske JB, Ommen SR, Gersh BJ. Hypertrophic Cardiomyopathy: clinical update. *JACC Heart Fail.* 2018;6(5):364–75.
- [2]. Mathai S, Williams L. Left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy and the impact of mavacamten. *Ther Adv Chronic Dis* [Internet]. 2022;13:20406223221136074.
- [3]. Hutt E, Desai MY. Medical Treatment Strategies for Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2024;212:S33–41.
- [4]. Edelberg JM, Sehnert AJ, Mealiffe ME, et al. The impact of mavacamten on the pathophysiology of hypertrophic cardiomyopathy: A narrative review. *Am J Cardiovasc Drugs* [Internet]. 2022;22(5):497–510.
- [5]. U.S. Food and Drug Administration. U.S. Food and Drug Administration Approves Camzyos™ (mavacamten) for the Treatment of Adults With Symptomatic New York Heart Association Class II-III Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM) to Improve Functional Capacity and Symptoms [Internet]. 2022 abr. Disponible en: <https://news.bms.com/news/details/2022/U.S.-Food-and-Drug-Administration-Approves-Camzyos-mavacamten-for-the-Treatment-of-Adults-With-Symptomatic-New-York-Heart-Association-Class-II-III-ObstructiveHypertrophic-Cardiomyopathy-HCM-to-Improve-Functional-Capacity-and-Symptoms/default.aspx>
- [6]. Papadakis M, Basu J, Sharma S. Mavacamten: treatment aspirations in hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet.* 2020; 396(10253):736–737.
- [7]. Braunwald E, Saberi S, Abraham TP, et al. Mavacamten: a first-in-class myosin inhibitor for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2023; 44(44):4622–33.
- [8]. Argirò A, Zampieri M, Berteotti M, et al. Emerging medical treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *J Clin Med.* 2021;10(5):951. doi: 10.3390/jcm10050951.
- [9]. Kawas RF, Anderson RL, Ingle SRB, et al. A small-molecule modulator of cardiac myosin acts on multiple stages of the myosin chemomechanical cycle. *J Biol Chem* [Internet]. 2017;292(40):16571–7.
- [10]. Green EM, Wakimoto H, Anderson RL, et al. A small-molecule inhibitor of sarcomere contractility suppresses hypertrophic cardiomyopathy in mice. *Science.* 2016;351(6273):617–21.
- [11]. Trivedi DV, Adhikari AS, Sarkar SS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy and the myosin mesa: viewing an old disease in a new light. *Biophys Rev.* 2018;10(1):27–48.
- [12]. Scellini B, Piroddi N, Dente M, et al. Mavacamten has a differential impact on force generation in myofibrils from rabbit psoas and human cardiac muscle. *J Gen Physiol.* 2021; 153(7):e202012789.
- [13]. Scoping—[Internet]. PRISMA statement. Available online: <https://www.prisma-statement.org/scoping> (accessed on 19 November 2024).
- [14]. Heitner SB, Jacoby D, Lester SJ, et al. Mavacamten treatment for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: A clinical trial. *Ann Intern Med.* 2019;170(11):741–8.
- [15]. Heitner SB, Jacoby D, Lester SJ, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Mavacamten in Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Interim Results of the PIONEER-OLE Study. *J Am Heart Assoc.* 2024; 13(8):e030607. doi: 10.1161/JAHA.123.030607.
- [16]. Olivetto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2020; 396(10253):759–69.
- [17]. Rader F, Oreziak A, Choudhury L, et al. Mavacamten treatment for symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Interim results from the MAVA-LTE study, EXPLORER-LTE cohort. *JACC Heart Fail.* 2024;12(1):164–77.
- [18]. Desai MY, Owens A, Geske JB, et al. Myosin inhibition in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy referred for Septal Reduction Therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(2):95–108.
- [19]. Tian Z, Li L, Li X, et al. Effect of mavacamten on Chinese patients with symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: The EXPLORER-CN randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2023;8(10):957.
- [20]. Masri A, Lester SJ, Stendahl J, et al. Long-term safety and efficacy of Mavacamten in patients (PTS) with symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (HCM): updated results from the PIONEER-OLE Study [Poster]. *J Am Coll Cardiol.* 2023; 81(8 Suppl.): 346.
- [21]. Desai MY, Owens A, Geske JB, et al. Dose-blinded myosin inhibition in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy referred for Septal Reduction Therapy: Outcomes through 32 weeks. *Circulation.* 2023;147(11):850–63.
- [22]. Ho CY, Olivetto I, Jacoby D, et al. Study design and rationale of EXPLORER-HCM: Evaluation of mavacamten in adults with symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* [Internet]. 2020;13(6).
- [23]. Braunwald E, Lambrew CT, Sd R. Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation.* 1964; 30:3–119.
- [24]. Stern JA, Markova S, Ueda Y, et al. A small molecule inhibitor of sarcomere contractility acutely relieves left ventricular outflow tract obstruction in feline hypertrophic cardiomyopathy. *PLoS One.* 2016;11(12):e0168407.
- [25]. Zampieri M, Argirò A, Marchi A, et al. Mavacamten, a novel therapeutic strategy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(7):79. doi: 10.1007/s11886-021-01508-0
- [26]. Capilupi MJ, Frishman WH. Mavacamten: A novel disease-specific treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiol Rev.* 2023; 31(1):45–51.

Pneumònia per E. Coli secundària a bacterièmia en pacient amb MPOC: revisió d'un cas

Neumonía por E. Coli secundaria a bacteriemia en paciente con EPOC: revisión de un caso

Pneumonia due to E. Coli secondary to bacteremia in a patient with COPD: review of a case

CRISTINA ALASTRUEY LASHERAS

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

RESUM

Es presenta un cas de pneumònia adquirida a la comunitat causada per *Escheríchia coli*, secundària a bacterièmia. Un home de 70 anys amb comorbiditats va consultar per quadre febril amb malestar general de set hores d'evolució. La radiografia de tòrax va revelar una consolidació lobar mitja suggestiva de pneumònia, però el pacient no presentava simptomatologia respiratòria i no expectorava. L'hemocultiu va donar positiu en E. Coli. El pacient va ser tractat amb cotrimoxazole i va tenir una bona evolució clínica. Es destaca la importància de l'hemocultiu com a eina de diagnòstic microbiològic i es remarca la variabilitat en la presentació clínica, habitual en pacients pluripatològics d'edat avançada.

RESUMEN

Se presenta un caso de neumonía adquirida en la comunidad causada por *Escheríchia coli*, secundaria a bacteriemia. Un hombre de 70 años con comorbilidades consultó por cuadro febril con malestar general de siete horas de evolución. La radiografía de tórax reveló una consolidación lobar media sugestiva de neumonía, pero el paciente no presentaba sintomatología respiratoria y no expectoraba. El hemocultivo fue positivo en E. Coli. El paciente fue tratado con cotrimoxazol y evolucionó favorablemente. Se destaca la importancia del hemocultivo como herramienta de diagnóstico microbiológico y se remarca la variabilidad en la presentación clínica, habitual en pacientes pluripatológicos de edad avanzada.

Paraules clau: Beta-lactamases/ metabolisme; Infeccions per *Escherichia Coli*; Pneumònia bacteriana/ microbiologia.

Palabras clave: Beta-Lactamasas/ metabolismo; Infecciones por *Escherichia Coli*; Neumonía bacteriana/ microbiología.

Keywords: Beta-Lactamases/metabolism; *Escherichia coli* Infections; Pneumonia, Bacterial/ microbiology

Rebut: 21-juny-2023

Acceptat: 14-desembre-2023

Correspondència: cralastl7@alumnes.ub.edu

Alastruey Lasheras C. Pneumònia per E. Coli secundària a bacterièmia en pacient amb MPOC: revisió d'un cas. Ann Sagrat Cor. 2025; 32(1): 24-27.

ABSTRACT

We present a case of community-acquired pneumonia caused by *Escherichia coli* secondary to bacteremia. A 70-year-old man with comorbidities consulted for febrile symptoms with general malaise of seven hours of evolution. Chest X-ray revealed medial lobar consolidation suggestive of pneumonia, but the patient had no respiratory symptoms and did not expectorate. Blood culture was positive for E. coli. The patient was treated with cotrimoxazole and had a good clinical evolution. The importance of blood culture as a microbiological diagnostic tool is emphasized and the variability in the clinical presentation, common in elderly pluripathological patients, is highlighted

INTRODUCCIÓ

La pneumònia és una infecció respiratòria aguda molt comú que afecta els alvèols i vies respiratòries distals. És la malaltia infecciosa més freqüent al món [1]. La incidència global s'estima entre 1,5-14 casos per 1000 habitants i any, sent especialment prevalent en nens menors de 5 anys i adults majors de 65. La mortalitat és de menys d'un 1% en pacients ambulatoris, entre 4 i 18% en pacients hospitalitzats, i fins a 50% en pacients en UCI [2]. La gravetat del quadre depèn fonamentalment de la capacitat de res-

posta immune de l'hoste, més que de la patogenicitat del microorganisme causant. Alguns dels factors de risc més importants són la malnutrició en nens menors de 5 anys i la diabetis mellitus o malaltia respiratòria crònica en adults [3]. Això converteix la pneumònia en una entitat clínica de gran importància en l'àmbit mundial, tant per la seva elevada incidència com pel risc de mortalitat associat.

En termes generals, la pneumònia pot classificar-se en pneumònia adquirida a la comunitat i pneumònia nosocomial. Els agents etiològics

més freqüents en pneumònia adquirida a la comunitat són *Streptococcus pneumoniae*, virus respiratoris i *Haemophilus influenzae*. Les vies d'entrada del patògen són bàsicament quatre, en ordre de freqüència: translocació de la nasofaringe a vies respiratòries baixes (bacteris típics), inhalació de microaerosols (bacteris atípics i virus), contigüitat (mediastinitis i empiema) i disseminació hematògena (infreqüent). Els agents més freqüents en pneumònia nosocomial són *Staphylococcus aureus*, enterobacteris, bacils gramnegatius no fermentadors com *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter* spp [3].

Els pacients amb pneumònia poden tenir dos quadres diferents clínicament: l'analític i el radiològic. A la pneumònia típica acostumen a presentar simptomatologia sistèmica com febre i astènia, acompanyada de simptomatologia respiratòria, característicament tos amb expectoració purulenta i dolor pleurític. Analíticament, en haver-hi signes d'infecció (leucocitosi amb neutrofília i desviació esquerra, PCR elevada... I radiològicament, és característic trobar un patró alveolar segmentari o lobar (opacitat de vores difuses amb broncograma aeri).

En pneumònia atípica sol haver-hi febre amb tos sense expectoració, una analítica normal en la majoria dels casos i crepitants fins. A escala radiològica, els infiltrats són més difusos i d'aspecte intersticial [4]. El diagnòstic, per tant, és clínic i radiològic [5,6], però també pot ser necessari establir un diagnòstic microbiològic per a fer l'antibioteràpia adequada [7,8]. En pacients ingressats serà essencial realitzar tincions i cultiu d'esput, prova d'antigen urinari de pneumococ i *Legionella pneumophila*, i hemocultiu si el pacient té febre. A més es poden realitzar tècniques com PCR per la detecció de virus respiratoris [9].

Es presenta el cas d'un pacient amb pneumònia adquirida a la comunitat secundària a bacterièmia per E. Coli, un mecanisme etiopatogènic poc freqüent.

PRESENTACIÓ DEL CAS

Home de 70 anys que va acudir a urgències hospitalàries per presentar durant la nit quadre febril amb malestar general i calfreds, de set a vuit hores de duració, sense cap altre símptoma.

Anamnesi

Antecedents

Hàbit tabàquic (fumador actiu, 5-6 cigarretes/dia durant 60 anys, dosi acumulada de 15).

Diagnosticat de MPOC i de SAOS, índex d'apnees-hipoapnees (IAH) de 22 i un CT90% de 0, és a dir, IAH moderat però sense afecta-

ció de la saturació d'oxigen; en seguiment per la troballa de dos nòduls pulmonars indeterminats, de 6 i 8 mm.

Exploració física

Estava conscient i orientat en espai/temps/persona i va ser col·laborador. Al preguntar específicament per altres símptomes, el pacient va negar vòmits, diarrees, dolor abdominal, tos, expectoració, dispnea, dolor pleurític, odinofàgia, mucositat, cefalea i síndrome miccional.

Quant a constants, el pacient es trobava normotens, saturant al 98% sense oxigenoteràpia, lleugerament taquicàrdic (110 bpm) i amb una temperatura de 38.3°C. A l'exploració física no va haver-hi gairebé troballes destacables. Cardíacament, els tons eren rítmics i no s'auscultaven bufes ni frecs. L'abdomen era tou i depressible, sense organomegàlies ni masses i no era dolorós a la palpació. Finalment, a l'exploració pulmonar es van auscultar crepitants dubtosos al camp mig dret i hipofonesi i matitat a la percussió de la base dreta.

Proves complementàries

- L'analítica no mostrava leucocitosi però sí neutrofília, i la proteïna C reactiva estava lleugerament elevada; signes que indicaven la presència d'infecció. A més presentava hiperglicèmia que es va anar observant durant la resta del quadre.
- L'espirometria va reflectir un patró obstructiu de gravetat lleu, MPOC Gold I (FEV1/FVC: 64; FEV1 de 88%). La prova broncodilatadora no era significativa i la prova de difusió pulmonar (DLCO) mostrava una disminució del TLCO que no corregia, suggestiva d'emfisema, i volums dins la normalitat.
- La Rx de tòrax va mostrar una clara opacitat de vores mal definides, en contacte amb la cissura menor i amb broncograma aeri, que gràcies a la radiografia lateral es va poder localitzar en lòbul mig. També es va objectivar un pinçament del si costofrènic dret (Figura 1).
- La TC toràcica, va permetre observar el focus pneumònic del lòbul mig i signes de sobreinfecció parenquimatosos en vidre desllustrat als lòbuls superior i inferior dret. També es van observar dues adenopaties, subcarinal i hilar dreta (Figura 2).
- Prova d'antigen en orina de pneumococ i *Legionella pneumophila*. Ambdues van resultar negatives.
- Hemocultiu i urinocultiu: ambdós van ser positius per *Escherichia coli*.

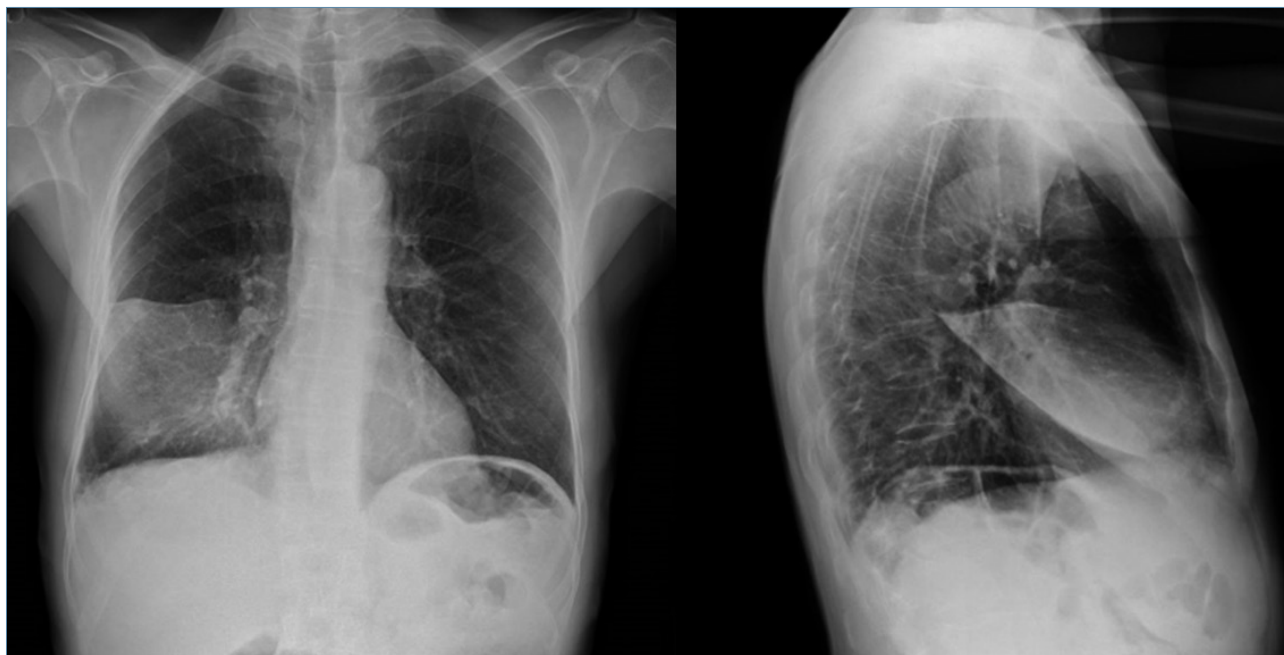


Figura 1. Rx simple de tòrax, en projecció posteroanterior i lateral.

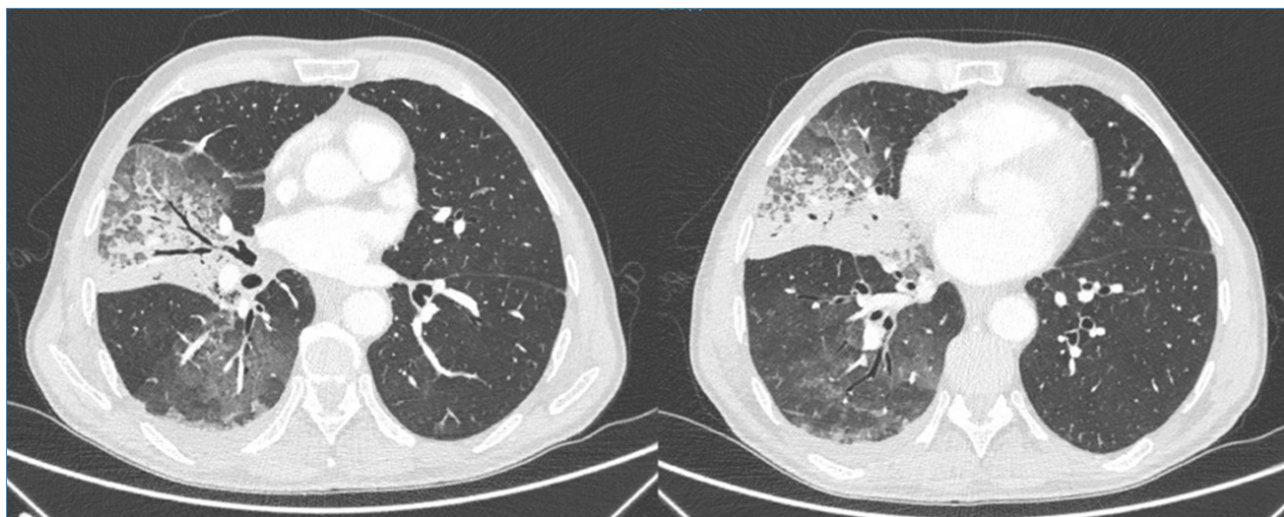


Figura 2. TC toràcica. Finestra pulmonar.

Diagnòstic

Des del primer moment es va orientar el cas com una síndrome febril d'origen desconegut amb sospita de focus pulmonar.

Tanmateix, continuava sent necessari tenir un diagnòstic microbiològic, ja que el pacient era d'edat avançada i amb comorbiditats. Els resultats positius de l'hemocultiu i urinocultiu van permetre d'establir el diagnòstic definitiu: pneumònia de lòbul mig per *E. Coli*, secundària a bacterièmia originada en focus urinari.

Es va realitzar un antibiograma i es va cursar l'ingrés del pacient a medicina interna. No es va realitzar un cultiu d'esput, ja que el pacient no expectorava.

Els resultats de l'antibiograma van ser els següents: resistent a ampicil·lina i amoxicil·lina +

clavulànic; sensible a Amicacina, Cefepima, Cefiazidima, Ceftriaxona, Cefuroxima, Ciprofloxacino, Ertapenem, Fosfamicina, Gentamicina, Meropenem, Piperacil·lina/Tazobactam, Trimetoprima/Sulfametoxazol. Per tant, es tractava d'una soca d'*E. Coli* multisensible.

Tractament i evolució

Donada la bona evolució clínica a planta i els resultats de l'antibiograma, es va desescalar l'antibiòtic a cotrimoxazol en monoteràpia. Pel que fa a la funció respiratòria, es va aconseguir estabilitzar al pacient i retirar l'oxigenoteràpia, mantenint-se eupneic en aire ambient i amb saturacions de 96%, sense necessitat d'oxigen suplementari.

La tendència a la hiperglicèmia ja observada a la primera analítica es va mantenir durant l'ingrés, per això es va sol·licitar una analítica de control

un cop aconseguida la resolució del quadre amb hemoglobina glicosilada; amb sospita de diabetis mellitus tipus II no diagnosticada.

El pacient va seguir amb bona evolució clínica, trobant-se afebril i sense necessitat d'oxigen suplementari, es va procedir a l'alta.

Es va pautar finalitzar el tractament antibiòtic, tractament antitabàquic i es va programar una analítica de control amb hemoglobina glicosilada per valorar el diagnòstic de diabetis mellitus II.

DISCUSSIÓ

Es presenta el cas d'un home de 70 anys amb pneumònia del lòbul mig causada per una bacterièmia per *Escherichia Coli*. D'entrada, aquest és un mecanisme etiopatogènic molt infreqüent en la pneumònia adquirida a la comunitat, ja que el patògen és també infreqüent.

Es pot deduir que el pacient va presentar una infecció urinària asintomàtica, que no va ser tractada, desencadenant la bacterièmia i el quadre pneumònic.

La pneumònia també era clínicament atípica, perquè el pacient només presentava febre, sense cap altre símptoma respiratori. Tanmateix, la imatge radiològica revelava una clara consolidació lobar amb broncograma aeri, patró que es podria descriure clàssicament com pneumònia típica. Aquesta dissociació clínica-radiològica és, si més no, digna de mencionar.

CONCLUSIÓ

Aquest cas ens permet recalcar la importància de l'hemocultiu com a prova diagnòstica microbiològica en pneumònies amb simptomatologia atípica

on no es pot obtenir mostra d'espú. El diagnòstic microbiològic és essencial per poder establir una antibioteràpia adequada i fer un ús responsable dels antibiòtics.

D'igual manera, el cas ens serveix per destacar la dissociació clínica que és freqüent trobar en pacients d'edat avançada, i ens recorda la importància de fer una avaluació sistemàtica i sistemàtica d'aquests pacients per tal d'arribar a un diagnòstic i poder oferir el tractament més adient de la patologia en qüestió.

BIBLIOGRAFIA

- [1]. Restrepo MI, Sibila O, Anzueto A. Pneumonia in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2018; 81(3):187-97.
- [2]. Prina E, Ranzani O, Torres A. Community-acquired pneumonia. *Lancet*. 2015; 386:1097-108.
- [3]. Torres A, Cilloniz C, Niederman MS, et al. Pneumonia. *Nat Rev Dis Primers*. 2021; 7:25.
- [4]. Irastorza I, Landa J, González E. Neumonías: etiología y diagnóstico. *An Pediat Contin*. 2003; 1:1-8.
- [5]. Hunton R. Updated concepts in the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. *JAAPA*. 2019; 32(10):18-23.
- [6]. Ruiz M, Arosio C, Salman P, et al. Diagnosis of pneumonia and monitoring of infection eradication. *Drugs*. 2000; 60(6):1289-302.
- [7]. Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. *Indian J Med Res*. 2020; 151(4):287-302.
- [8]. Torres A, Lee N, Cilloniz C, et al. Laboratory diagnosis of pneumonia in the molecular age. *Eur Respir J*. 2016; 48(6):1764-78.
- [9]. González Del Castillo J, Martín-Sánchez FJ, Llinares P, et al. Guía de consenso para el abordaje de la neumonía adquirida en la comunidad en el paciente anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014; 49(6):279-91.



Signes d'aspergil·losi en bronquièctasi: a propòsit d'un cas

Signos de aspergilosis en bronquiectasia: a propósito de un caso

Aspergillosis signatures in bronchiectasis: a case report

KOH A. TRAÏD I TAKASE

Servei de Pneumologia. Hospital Universitario Sagrat Cor. Universitat de Barcelona.

RESUM

La bronquièctasi és una malaltia pulmonar supurativa crònica caracteritzada per tos productiva i esputs purulents resultants d'un cicle recurrent d'infecció i inflamació. Un cop s'ha desenvolupat la bronquièctasi, la teràpia té com a objectiu limitar el cicle d'infecció i inflamació. Les exacerbacions agudes s'han d'identificar i tractar immediatament amb els antibiòtics adequats. La bronquièctasi és un trastorn progressiu sense cura. Per tant, la millor manera de gestionar-la és un equip interprofessional que inclogui el metge d'atenció primària, la infermera, el pneumòleg, l'expert en malalties infeccioses, la cirurgia toràcica i un internista. La clau és millorar els símptomes i prevenir les recaigudes. Es planteja un cas d'una pacient que presenta un quadre indefinit compatible amb antecedents per infecció per *Aspergillus fumigatus* i bronquièctasi concomitant.

RESUMEN

La bronquiectasia es una enfermedad pulmonar supurativa crónica que se caracteriza por tos productiva y esputo purulento como resultado de un ciclo recurrente de infección e inflamación. Una vez desarrollada, el tratamiento se centra en limitar dicho ciclo. Las exacerbaciones agudas deben identificarse y tratarse de inmediato con los antibióticos adecuados. La bronquiectasia es una enfermedad progresiva sin cura. Por lo tanto, su manejo óptimo lo realiza un equipo interprofesional que debe incluir atención primaria, enfermería, neumología, internista e infectólogo, además de quizá, un cirujano torácico. La clave está en mejorar los síntomas y prevenir las recaídas. Se plantea un caso de una paciente que presenta un cuadro indefinido compatible con antecedentes por infección por *Aspergillus fumigatus* y bronquiectasia concomitante.

Paraules clau: Aspergil·losi; *Aspergillus fumigatus*; Bronquièctasi.

Palabras clave: Aspergilosis; *Aspergillus fumigatus*; Bronquiectasia.

Keywords: Aspergillosis; *Aspergillus fumigatus*; Bronchiectasis.

Rebut: 21-juny-2023

Acceptat: 28-novembre-2024

Correspondència: ktraidta7@alumnes.ub.edu

Traïd Takase KT. Signes d'aspergil·losi en bronquièctasi: a propòsit d'un cas. *Ann Sagrat Cor*. 2025; 32(1): 28-31.

ABSTRACT

Bronchiectasis is a chronic suppurative lung disease characterized by a productive cough and purulent sputum resulting from a recurrent cycle of infection and inflammation. Once bronchiectasis has developed, therapy is aimed at limiting the cycle of infection and inflammation. Acute exacerbations must be identified and treated promptly with appropriate antibiotics. Bronchiectasis is a progressive disorder with no cure. Hence it is best managed by an interprofessional team that includes the primary care physician, nurse practitioner, pulmonologist, infectious disease expert, thoracic surgery, and an internist. The key is to improve symptoms and prevent relapses. We present a case of a patient who presents with an indefinite condition compatible with a history of *Aspergillus fumigatus* infection and concomitant bronchiectasis.

INTRODUCCIÓ

La bronquièctasi és una patologia pulmonar crònica que es manifesta per un engruiximent permanent de les parets bronquials, així com una secreció d'esput patològica que provoca una hiperreactivitat bronquial amb obstrucció de les vies respiratòries. Es considera una malaltia respiratòria crònica que es caracteritza per canvis anatòmics (dilatació anormal i permanent dels bronquis) associats a característiques clíniques específiques, com ara tos crònica, expectoració de grans quan-

titats d'esput purulent i/o hemoptisi recurrent, i representa la via final comuna de diferents processos de malaltia [1,2]. En els darrers anys, la prevalença de les bronquièctasis ha augmentat a tot el món. Hi ha diferències significatives en la prevalença de les bronquièctasis entre països i regions, que estan relacionades amb factors com l'ètnia i les condicions sociohigieniques.

Una alta freqüència d'exacerbacions agudes de bronquièctasis pot provocar inflamació de les vies respiratòries i sistèmica i s'associa amb le-

sions pulmonars progressives, disminució de la qualitat de vida, deteriorament accelerat de la funció pulmonar i augment de la mortalitat [3,4]. Per tant, reduir la freqüència d'exacerbacions i/o escurçar el temps fins a la primera exacerbació és molt important per reduir els costos mèdics i millorar el pronòstic del pacient.

Se sap poc sobre la patobiologia de les exacerbacions agudes de bronquièctasis i fins i tot les manifestacions clíniques d'aquesta malaltia varien àmpliament. L'exacerbació aguda de bronquièctasis se sol considerar causada per la colonització i la infecció per patògens bacterians.

Els microbis tenen un paper central en la patogènesi i la progressió de les malalties respiratòries cròniques (MRC), inclosa la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) i les bronquièctasis [1-4]. Tot i que la infecció bacteriana ha estat ben estudiada, el paper precís dels fongs continua sent incert [3,5].

Les persones amb malalties respiratòries cròniques, com ara asma, MPOC, fibrosi quística (FQ) i bronquièctasi, tenen un risc clínicament significatiu de patir malalties associades a *Aspergillus* [1,3,5]. Quant al sistema respiratori, l'*Aspergillum* és un fong que presenta predisposició en l'afectació pulmonar, ja sigui en al·lèrgies com creant altres patologies més greus com l'aspergil·loma. Tot i això, existeixen altres formes de la malaltia que poden cursar com a formes invasives amb disseminació a diferents òrgans com encèfal. A escala pulmonar, l'*Aspergillus* aprofita, junt amb la situació de compromentement immunològic, la patologia prèvia que pugui presentar el parènquima pulmonar (MPOC, fibrosi, bronquièctasis...) per ocupar espais emfisematosos i infectar el pulmó. Aquests espais aniran evolucionant al llarg de la infecció fins a crear un aspergil·loma, una cavitat pulmonar ocupada per una bola de miceli i detectable per radiografia de tòrax com una imatge arrodonida i densa.

A causa de les anomalies anatòmiques que existeixen i que empitjoren amb el dany pulmonar progressiu observat en aquests estats, també amb la desregulació immunitària relativa i/o absoluta que acompanya la patogènesi de la malaltia, els clínics han de ser conscients de les importants signatures clíniques associades a *Aspergillus* que poden afectar la morbiditat i/o mortalitat de la malaltia.

Tot i això, els avenços en les tecnologies moleculars han millorat la nostra detecció, identificació i comprensió dels fongs residents que caracteritzen aquestes vies respiratòries. Ara bé, si la nostra comprensió clínica, microbiològica i molecular dels signes clínics d'*Aspergillus* en la MPOC i les bronquièctasis ha avançat en els darrers anys, l'apreciació de la "superposició" entre les dues afeccions planteja reptes addicionals [6,7].

A continuació, es planteja un cas d'una pacient que presenta una infecció per *Aspergillus fumigatus* i bronquièctasi concomitant.

PRESENTACIÓ DEL CAS

Dona de 82 anys, derivada al servei de pneumologia mitjançant interconsulta per presentar un quadre de dispnea i baixa saturació d'oxigen (al voltant del 90%, sent la seva basal de 96%). En el moment de la consulta presenta també teràpia d'oxigen. A causa dels seus antecedents se sospita una exacerbació del quadre previ d'aspergil·losi, i es demanen proves complementàries com una analítica, anàlisi de l'esput i proves d'imatge.

Durant la visita també es demana a la pacient que realitzi el tractament inhalador, i es destaca que no el realitza correctament.

Anamnesi

Antecedents

La pacient presenta al·lèrgia a sulfamides i penicil·lina.

Antecedents patològics: bronquièctasi de predomini dret, identificada per Tomografia Computada (TC) el 2019, i una infecció per *Aspergillus fumigatus* identificada i tractada amb itraconazol 100 mg/dia.

La pacient ha estat fumadora passiva per més de 40 anys, i la seva història clínica esmenta un diagnòstic d'MPOC tot i que és qüestionable per l'absència d'una espirometria que confirmi el diagnòstic.

També es refereixen episodis previs de pneumònies o altres infeccions respiratòries de baixa gravetat que se solucionaven una vegada visitava l'hospital i li receptaven antibiòtics.

Exploració física

La pacient es presenta afebril i conscient, orientada en les 3 esferes.

Presenta tos i l'auscultació mostra roncs i sibilants bilaterals bibasals.

Proves complementàries

- L'analítica no mostra cap dada compatible amb infecció per *Aspergillus* com poden ser eosinofília amb elevació del valor sèric, quadres aguts amb molta leucocitosi o elevació de les interleucines 4, 5 i 13.

- No és possible fer una anàlisi de l'espüt per poder descartar definitivament una exacerbació de l'aspergil·losi o altres malalties del tipus infeccios, ja que la pacient refereix dificultat per expectorar.
- Radiografia de tòrax que constata l'absència de cavitacions (freqüents en cas d'aspergil·losi)
- Tomografia computada toràcica (TC toràcica) (Figura 1,2) on es poden observar les següents estructures:
 - Alteració del quocient bronqui/vas: Al parènquima pulmonar trobem que els bronquis i els vasos es troben propers, i que la seva relació de diàmetre en un tall axial és d'entre 0,8 i 1. En cas que aquest quocient es trobi per sobre d'1, podem afirmar que hi ha una anomalia d'hiperinsuflació bronquial.
 - Alteració en la trama bronquial: A mesura que l'arbre bronquial s'introdueix al parènquima pulmonar va disminuint el seu diàmetre, de forma que a escala pleural gairebé no s'observen els bronquis. Com es pot observar en la figura 2, però, aquesta pacient presenta una persistència del diàmetre bronquial a mesura que s'avança des de l'arbre bronquial fins a la pleura. Aquesta imatge patològica s'anomena signe de vies de ferrocarril.

Diagnòstic

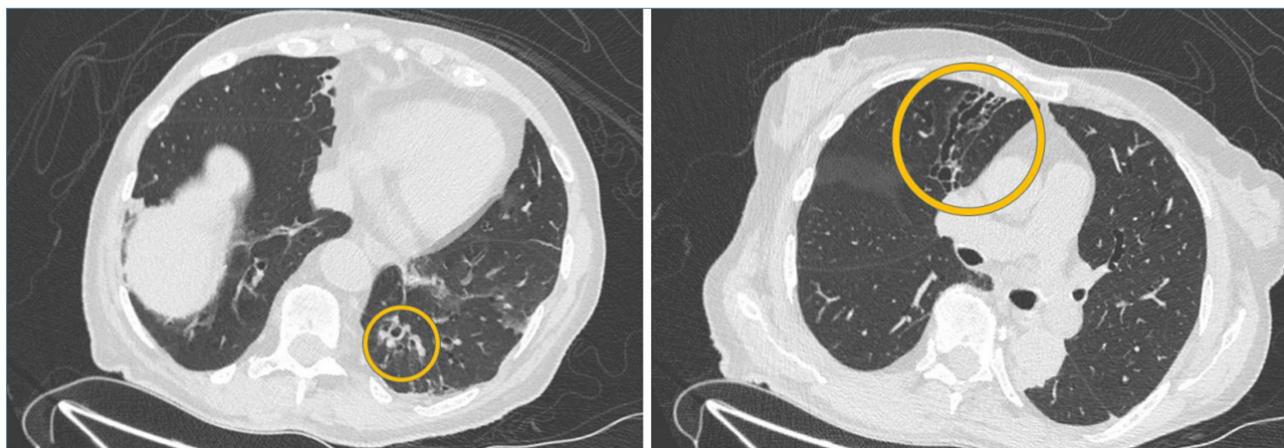
L'absència d'una clínica clara d'aspergil·losi, juntament amb el correcte compliment de la medicació, permetria descartar el diagnòstic del quadre actual com una exacerbació de la infecció prèvia per aspergillus. Tant el signe de les vies de ferrocarril com la hiperinsuflació bronquial del desequilibri del quocient bronqui/vas són signes patològics clàssics de la bronquièctasi.

DISCUSSIÓ

L'Aspergillus pot impulsar la progressió de les bronquièctasis o conduir directament a les bronquièctasis, a més de complicar el curs de les bronquièctasis de qualsevol etiologia. La fisiopatologia de les bronquièctasis es considera àmpliament com que segueix un model de cercle viciós. Així, l'aspergil·loma es pot desenvolupar en zones de dany pulmonar observades en pacients amb bronquièctasis, mentre que la bronquitis fúngica pot conduir a bronquièctasis posteriors [8].

Els aspectes estructurals de la bronquièctasi establerta poden contribuir a la malaltia d'Aspergillus. Les bronquièctasis quístiques o afeccions que condueixen a bronquièctasis i que també destrueixen l'estructura bronquial/alveolar terminal normal, poden facilitar clarament el desenvolupament de l'aspergil·loma mitjançant la destrucció parenquimatosos i la formació de cavitats. En segon lloc, les infeccions per Aspergillus poden danyar directament les vies respiratòries, especialment la bronquitis fúngica, o les bronquièctasis observades a l'ABPA poden conduir a bronquièctasis impulsades per Aspergillus. Donada la ubiqüitat d'Aspergillus, és probable que aquesta única bronquièctasi derivada només es produeixi en individus susceptibles[8].

No hi ha prou dades sobre la relació entre bronquièctasis no derivades de fibrosi quística i la incidència d'aspergil·losi. Les bronquièctasis relacionades amb l'aspergil·losi broncopulmonar al·lèrgica (ABPA), les immunodeficiències amb deficiència de producció d'anticossos, la discinèsia ciliar primària, la fibrosi quística i la deficiència d'alfa-1-antitripsina, entre d'altres, requereixen un maneig específic que pot millorar la qualitat de vida i el pronòstic en un grup nombrós d'individus [9-11].



Figures 1 i 2. TC axials amb lesions típiques de bronquièctasi.

CONCLUSIONS

Tot i que l'èspectre de la patologia fúngica s'ha estudiat àmpliament en pacients immunosuprimits, se sap poc sobre l'epidemiologia, els factors de risc i el maneig de les infeccions fúngiques en malalties pulmonars cròniques com les bronquièctasies. En pacients amb bronquièctasies, el deteriorament de la depuració mucociliar —generalment a causa de la colonització prèvia per patògens bacterians— i la mucositat espessa propicien la persistència d'espores fúngiques a les vies respiratòries. Els fongs més prevalents en aquests pacients són *Candida albicans* i *Aspergillus fumigatus*.

Un major coneixement tant del micobioma com de les complexes interaccions entre la microbiota fúngica, viral i bacteriana, incloent-hi els micobacteris, permetrà comprendre millor la relació del micobioma amb la patogènia de la bronquièctasi i desenvolupar teràpies innovadores per combatre-la.

BIBLIOGRAFIA

- [1]. Vendrell M, de Gracia J, Oliveira C, et al. Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. SEPAR. Arch Bronconeumol. 2008; 44(11):629-40.
- [2]. Bird K, Memon J. Bronchiectasis. [Updated 2023 May 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430810/>
- [3]. Chalmers JD, Chang AB, Chotirmall SH, et al. Bronchiectasis. Nat Rev Dis Primers. 2018; 4(1):45. doi: 10.1038/s41572-018-0042-3.
- [4]. Kim DN, Lazarus AA. Management of bronchiectasis. Dis Mon. 2008; 54(8):540-6.
- [5]. Tiew PY, Mac Aogáin M, Ter SK, et al. Respiratory Mycoses in COPD and Bronchiectasis. Mycopathologia. 2021 Oct;186(5):623-38.
- [6]. Poh TY, Mac Aogáin M, Chan AK, Yii AC, Yong VF, Tiew PY, Koh MS, Chotirmall SH. Understanding COPD-overlap syndromes. Expert Rev Respir Med. 2017;11(4):285-98.
- [7]. Tiew PY, Thng KX, Chotirmall SH. Clinical *Aspergillus* Signatures in COPD and Bronchiectasis. J Fungi. 2022; 8(5):480. <https://doi.org/10.3390/jof8050480>
- [8]. De Soyza A, Aliberti S. Bronchiectasis and Aspergillus: How are they linked? Med Mycol. 2017; 55(1):69-81.
- [9]. Yang B, Kim T, Ryu J, et al. Increased Incidence and Associated Risk Factors of Aspergillosis in Patients with Bronchiectasis. J Pers Med. 2021; 11(5):422. doi: 10.3390/jpm11050422.
- [10]. Suarez-Cuartin G, Chalmers JD, Sibila O. Diagnostic challenges of bronchiectasis. Respir Med. 2016 Jul;116:70-7.
- [11]. Máiz L, Nieto R, Cantón R, et al. Fungi in Bronchiectasis: A Concise Review. Int J Mol Sci. 2018; 19(1):142. doi: 10.3390/ijms19010142.

Reunió de la Comissió Mixta Paritària Universitat de Barcelona (UB–Hospital Universitari Sagrat Cor)



El passat 16 de maig va tenir lloc a l'Edifici Històric de la Universitat de Barcelona, la reunió de la comissió mixta paritària entre la UB i l'HUSC, per tal d'avaluar el curs acadèmic dels diferents graus que cursen pràctiques clíniques a l'HUSC: medicina, infermeria, farmàcia, psicologia i treball social.

Sotorasib com a teràpia en un pacient amb càncer de pulmó avançat: cas clínic

Sotorasib como terapia en un paciente con cáncer de pulmón avanzado: caso clínico

Sotorasib as therapy in a patient with advanced lung cancer: a case report

NEREA ESCANDELL MARÍ

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

Paraules clau: Càncer de Pulmó de Cèl·lules No Petites/ tractament farmacològic; Neoplàsia de pulmó/ tractament farmacològic; Sotorasib.

Palabras clave: Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas/ tratamiento farmacológico; Neoplasias de Pulmón/ tratamiento farmacológico; Sotorasib.

Keywords: Carcinoma, Non-Small Cell Lung/ drug therapy; Lung Neoplasms/ drug therapy; Sotorasib.

Rebut: 21-juny-2023

Acceptat: 7-març-2024

Correspondència: nescanma14@alumnes.ub.edu

Escandell Marí N. Sotorasib com teràpia en un pacient amb càncer de pulmó avançat: cas clínic. Ann Sagrat Cor. 2025; 32(1): 32-37.

RESUM

Les mutacions en el gen KRAS són les mutacions més freqüents dels adenocarcinomes pulmonars. La més comuna, KRAS G12C, està present en el 13% dels adenocarcinomes pulmonars. Sotorasib (AMG-510) és un inhibidor de molècules petites irreversible dirigit a KRAS G12C. En estudis preclínics, el tractament amb sotorasib va provocar la regressió de tumors mutats amb KRAS G12C i es va demostrar l'eficàcia clínica en càncer de pulmó no microcític o de cèl·lules no petites (CPCNP) en assaigs clínics. El maig de 2021, sotorasib va rebre l'aprovació de la FDA dels Estats Units per al tractament de CPCNP localment avançat o metastàtic mutat amb KRAS G12C que havien rebut almenys una teràpia sistèmica prèvia. Presentem un cas amb CPCNP metastàtic, mutat amb KRAS G12C, que va respondre favorablement al sotorasib com a teràpia.

RESUMEN

Las mutaciones en el gen KRAS son las mutaciones más comunes en los adenocarcinomas de pulmón. La mutación más común, KRAS G12C, está presente en el 13 % de los adenocarcinomas de pulmón. Sotorasib (AMG-510) es un inhibidor irreversible de moléculas pequeñas que actúa sobre KRAS G12C. En estudios preclínicos, el tratamiento con sotorasib provocó la regresión de los tumores con mutación de KRAS G12C, y se demostró su eficacia clínica en el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) en ensayos clínicos. En mayo de 2021, Sotorasib recibió la aprobación de la FDA de EE. UU. para el tratamiento del CPCNP localmente avanzado o metastásico con mutación de KRAS G12C que haya recibido al menos una terapia sistémica previa. En este informe, presentamos un caso de CPCNP metastásico con mutación de KRAS G12C que respondió favorablemente al sotorasib como terapia.

ABSTRACT

Mutations in the KRAS gene are the most common mutations found in lung adenocarcinomas. The most common mutation, KRAS G12C, is present in 13% of lung adenocarcinomas. Sotorasib (AMG-510) is an irreversible small molecule inhibitor targeting KRAS G12C. In preclinical studies, treatment with sotorasib led to the regression of KRAS G12C-mutated tumors, and clinical efficacy in Non-small cell lung cancer (NSCLC) was demonstrated in clinical trials. In May 2021, sotorasib received US FDA approval for treatment of KRAS G12C-mutated locally advanced or metastatic NSCLC who have received at least one prior systemic therapy. In this report, we present a case with metastatic, KRAS G12C-mutated NSCLC who responded favorably to sotorasib.

INTRODUCCIÓ

El càncer de pulmó és un tumor maligne caracteritzat per un creixement incontrolat de cèl·lules als teixits del pulmó. Amb el temps, aquest creixement incontrolat pot fer metastasi, ja sigui per extensió directa, entrant a la circulació limfàtica o per propagació hematògena. Els dos tipus principals són el carcinoma de pulmó de cèl·lules peti-

tes i el carcinoma de pulmó de cèl·lules no petites [1]. Els símptomes més comuns són tos, hemoptisi, pèrdua de pes, dificultat per respirar i dolors al pit. El 85% dels casos de càncer de pulmó es deuen al tabaquisme a llarg termini [2], encara que al voltant del 10-15% dels casos es produeixen en persones que mai han fumats [3]. Aquests casos sovint són causats per una combinació de factors genètics i l'exposició al gas radó, amiant,

fum de segona mà o altres formes de contaminació de l'aire [4]. El càncer de pulmó es pot observar a la Rx de tòrax i a la TC [5]. El diagnòstic es confirma mitjançant una biòpsia, que normalment es realitza mitjançant broncoscòpia o guiada per TC [6].

El principal mètode de prevenció és evitar els factors de risc, com ara el tabaquisme i la contaminació de l'aire [7]. El tractament i els resultats a llarg termini depenen del tipus de càncer, de l'estadi i de la salut general de la persona. La majoria dels casos no són curables. Els tractaments habituals inclouen la cirurgia, la quimioteràpia i la radioteràpia [5]. El de cèl·lules no petites de vegades es tracta amb cirurgia, mentre que el de cèl·lules petites normalment respon millor a la quimioteràpia i la radioteràpia.

A tot el món, en dades del 2020, el càncer de pulmó va afectar 2,2 milions de persones i va provocar 1,8 milions de morts [8]. És la causa més freqüent de mort relacionada amb el càncer tant en homes com en dones [9]. L'edat mitjana en el moment del diagnòstic és de 71 anys [10]. La taxa de supervivència al cap de cinc anys és d'entre el 10 i el 20% [8].

El sotorasib, comercialitzat com a Lumakras i Lumykras, és un medicament contra el càncer que s'utilitza per tractar el càncer de pulmó de cèl·lules no petites [11]. Va dirigit contra una mutació específica, G12C, de la proteïna K-Ras codificada pel gen KRAS que és responsable de diverses formes de càncer [12]. El sotorasib és un inhibidor de la GTPasa RAS mutada. Els efectes secundaris més comuns inclouen diarrea, dolor musculoesquelètic, nàusees, fatiga, danys hepàtics i tos [13].

El mecanisme d'acció consisteix a què Sotorasib inhibeix KRAS G12C, que és una forma oncogènica mutant de KRAS restringida al tumor. Sotorasib forma un enllaç covalent irreversible amb la cisteïna única de KRAS G12C, bloquejant la proteïna en un estat inactiu que impedeix la senyalització; el KRAS de tipus salvatge no es veu afectat. Sotorasib mostra una activitat fora de la diana terapèutica mínima; bloqueja la senyalització KRAS, inhibint el creixement cel·lular i promovent l'apoptosi només a les línies cel·lulars KRAS G12C. En models animals KRAS G12C, el tractament amb sotorasib va donar lloc a una regressió del tumor i una supervivència prolongada (i es va associar amb la immunitat antitumoral).

Sotorasib és la primera teràpia dirigida aprovada per a tumors amb qualsevol mutació de KRAS, que representa aproximadament el 25% de les mutacions en càncers de pulmó de cèl·lules no petites. Les mutacions de KRAS G12C es produeixen en aproximadament el 13% dels pacients amb càncer de pulmó de cèl·lules no petites [14]. Sotorasib va ser aprovat per a ús mèdic als Estats Units el maig de 2021, i a la Unió Europea el gener de 2022 [15].

Es presenta un cas de càncer de pulmó de cèl·lules no petites, tractat favorablement amb sotorasib.

PRESENTACIÓ DEL CAS

Pacient, home, de 70 anys diagnosticat de Síndrome d'apnea hipoapnea obstructiva de la son (SAHOS) en tractament amb pressió positiva continua en la via aèria (CPAP) nasal. Va acudir a la consulta de Pneumologia per control periòdic. Es van sol·licitar una Rx de tòrax i proves funcionals respiratòries de control.

La Rx va mostrar una imatge densa hilar i es va demanar una TC per confirmar l'existència de patologia pulmonar i estudiar possibles nòduls en profunditat, sobretot tenint en compte que es tractava d'un pacient fumador fins feia poc.

Anamnesi

Antecedents

És exfumador des de fa aproximadament un any amb una dosi acumulada de més de 50 paquets-any i no consumeix alcohol.

No refereix al·lèrgies de cap mena i està vacunat contra la grip i contra el SARS-CoV-2 amb la pauta completa.

Sense al·lèrgies conegudes ni antecedents familiars d'interès.

Proves complementàries

- Proves funcionals respiratòries: L'espirometria forçada va mostrar un patró obstructiu lleu amb una prova broncodilatadora no significativa.
- Rx de tòrax: Va mostrar una imatge densa hilar al front i posterior a la lateral, i un eixamplament mediastínic superior (Figura 1).
- Tomografia Computada (TC): la TC va mostrar una massa sòlida descrita al lòbul inferior esquerre compatible amb un tumor, accessible per a punció. També es van apreciar múltiples adenopaties mediastíniques patològiques i un discret engruiximent adrenal dret de possible aspecte hiperplàsic sense poder descartar infiltració d'aquesta. Per confirmar el diagnòstic es va sol·licitar una biòpsia per broncoscòpia.
- Biòpsia endobronquial: Anatomia Patològica va fer un estudi de la biòpsia endobronquial i es va confirmar el diagnòstic de carcinoma de cèl·lula no petita, compatible amb adenocarcinoma de pulmó.

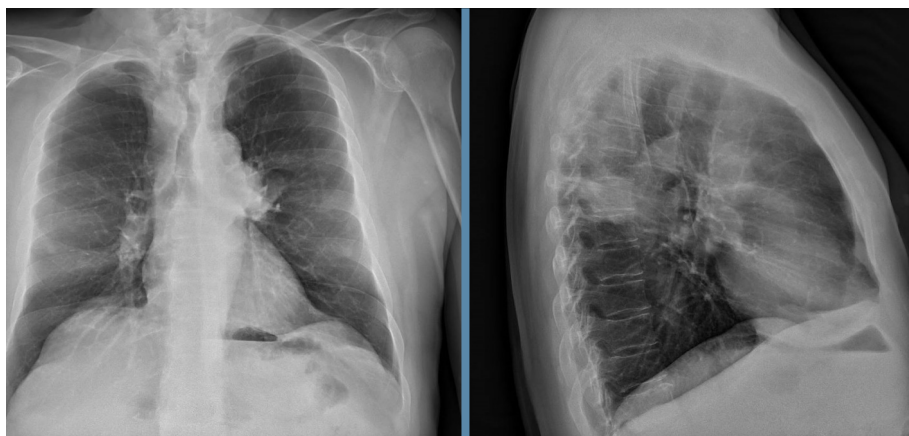


Figura 1. Rx de tòrax. Imatge densa hilar al front i posterior a la lateral. Eixamplament mediastínic superior.

- Tomografia per emissió de positrons (PET/TC): va mostrar una tumoració pulmonar primària al lòbul inferior esquerre amb múltiples adenopaties mediastíniques i possible metàstasi a la sella turca (Figura 2).

Diagnòstic

- Adenocarcinoma de pulmó IIIB
- Macroadenoma hipofisiari

Es va determinar la classificació TNM del tumor com a T2N3M0, però encara calia estudiar la possible metàstasi hipofisiària per descartar una M1.

La RMN va mostrar la tumoració sellar, una lesió ocupant d'espai d'aproximadament 1,3 cm de diàmetre cap a la cisterna suprasellar sense arribar a contactar amb el quiasma òptic i sense extensió aparent cap als sinus cavernosos, que si bé era compatible amb un macroadenoma hipofisiari, en el context clínic del pacient, podria correspondre a una metàstasi pituitària. També es va apreciar una incipient leucoencefalopatia per microangiopatia cerebral.

Múltiples petits focus d'hipersenyall a la substància blanca frontoparietal bilateral per hipoperfusió cerebral crònica (Fazekas grau 1). Parènkima cerebel·lós i del tronc cerebral sense alteracions significatives.

Després de l'administració endovenosa de contrast no s'apreciaren realços parenquimatosos ni signes, destacant únicament realç de la lesió hipofisiària descrita.

Com que la valoració de la RMN no va descartar la possibilitat de metàstasi pituitària, es va sol·licitar una analítica de sang amb determinació d'hormones hipofisiàries per detectar un possible excés o dèficit de producció hormonal. L'analítica va mostrar una lleu disminució de testosterona, així com cortisol i IGF-1 normals. No es va apreciar una alteració significativa de les hormones hipofisiàries, i es va assumir que fos un adenoma gegant hipofisiari.



Figura 2. PET/TC pretractament del pacient.

Tractament i evolució

Es va iniciar el tractament amb quimioteràpia, radioteràpia i immunoteràpia.

Com que el pacient presentava un estadi IIIB amb N3 per afectació ganglionar de l'hil contralateral, el tumor no era resecable quirúrgicament. Tenint en compte els nivells al límit inferior de la normalitat de cortisol es va recomanar que s'afegissin corticoides a la quimioteràpia.

En aquest moment el pacient es trobava anímicament en fase de xoc, aclaparat per la quantitat d'assaigs clínics i la presa de decisions. Va referir que ho portava bastant bé, però fluctuava i ocasionalment prenia diazepam.

El pacient va esdevenir candidat a participar en un assaig clínic del fàrmac sotorasib, que està indicat en pacients amb càncer de pulmó no microcític avançat amb mutacions del tipus G12C del gen KRAS.

Pocs mesos després d'iniciar aquest tractament, es va repetir l'estudi mitjançant PET/TC, que va mostrar una resposta morfometabòlica parcial: resposta total a la massa pulmonar amb persistència morfometabòlica d'una única adenopatia paratraqueal 2R (Figura 3).

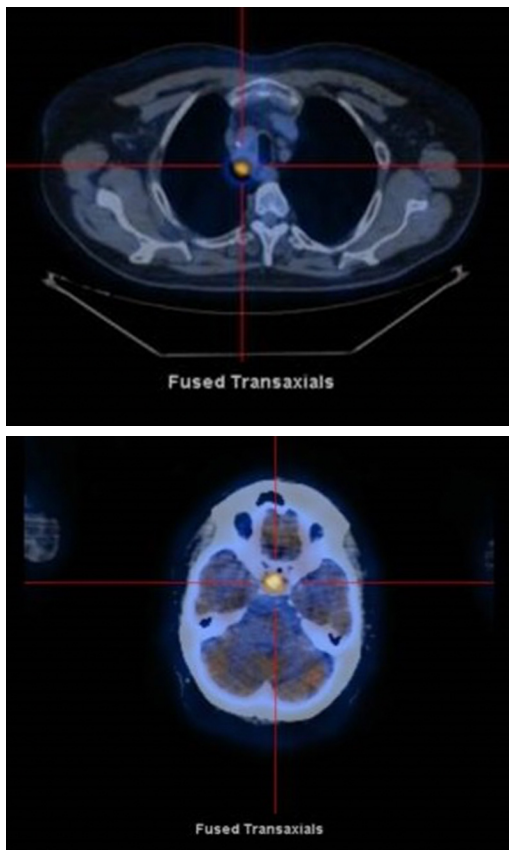


Figura 3. PET/TC post-tractament del pacient.

Massa sòlida paramediastínica al segment superior del lòbul inferior esquerre, hipermetabòlica (SUV 16) compatible amb tumoració pulmonar primària.

Múltiples adenopaties hipermetabòliques amb SUV des de 21 a 8, paratraqueals superiors i inferiors dretes, cadena mamària interna esquerra, prevasculars, carinals i subcarinals, hilar esquerra.

Discret vessament pleural esquerre ametabòlic.

Lesió hipermetabòlica (SUV 21) a la vora dreta de la sella turca que no permet descartar M1, a valorar mitjançant RMN/estudi TC dirigida.

No s'identifiquen adenopaties hipermetabòliques a les cadenes latero-cervicals, fosses supraclaviculars ni territoris ganglionars axil·lars bilaterals.

Fetge de mida i morfologia conservades, sense lesions hipermetabòliques suggestives de malignitat.

Absència d'ocupació de glàndules suprarenals.

Melsa i pàncrees sense alteracions morfometabòliques significatives. Quists renals múltiples, ametabòlics.

No s'observen adenopaties hipermetabòliques al retroperitoneu, mesenteri ni territori intrapelvià. Absència de líquid lliure intra-abdominal.

Respecte a l'estudi previ s'aprecia la desaparició morfometabòlica de la massa para-mediastínica del segment superior del lòbul inferior esquerre i de la pràctica totalitat de les adenopaties mediastíniques, encara que persisteix amb mida similar i SUV 15 una única adenopatia paratraqueal 2R.

Lesió hipermetabòlica (SUV 20) a la vora dreta de la sella turca ja estudiada i que sembla correspondre a un macroadenoma.

No s'identifiquen adenopaties hipermetabòliques a les cadenes latero-cervicals, fosses supraclaviculars ni territoris ganglionars axil·lars bilaterals.

Fetge de mida i morfologia conservades, sense lesions hipermetabòliques suggestives de malignitat.

Glàndula suprarenal dreta una mica globulosa ametabòlica.

Melsa i pàncrees sense alteracions morfometabòliques significatives. Quists renals múltiples, ametabòlics. No s'observen adenopaties hipermetabòliques al retroperitoneu, mesenteri ni territori intrapelvià. Absència de líquid lliure intra-abdominal.

DISCUSSIÓ

Es presenta el cas d'un pacient amb un adenocarcinoma de pulmó avançat que va experimentar una resposta extraordinària al tractament amb sotorasib.

El tractament dels pacients amb càncer de pulmó de cèl·lules no petites (CPCNP) metastàtic ha consistit històricament en quimioteràpia citotòxica sistèmica. La quimioteràpia té com a objectiu general matar les cèl·lules que creixen o es divideixen, de manera que millora la qualitat de vida i allarga la supervivència en alguns pacients.

Una millor comprensió de les vies moleculars que impulsen la malignitat en el CPCNP, així com altres neoplàsies, va conduir al desenvolupament d'agents dirigits a vies moleculars específiques en cèl·lules malignes a principis dels anys 2000. La identificació de l'activació oncogènica de particulars tirosina cinases en alguns tumors avançats de CPCNP, sobretot mutacions en el receptor del factor de creixement epidèrmic (EGFR) o reordenaments del gen de la cinasa del limfoma anaplàstic (ALK) o del gen de l'oncogen 1 (ROS1) c-ROS, van provocar un canvi de paradigma i el desenvolupament de tractaments moleculars específics per als pacients. A més, la identificació d'aquests subconjunts de pacients ha donat lloc a un esforç continu per identificar biomarcadors i tractaments que es poden utilitzar per a altres subconjunts de pacients amb CPCNP avançat [1,9,14].

Malauradament, la proporció de pacients amb adenocarcinoma avançat que reben proves genètiques tumorals continua sent baixa i, per tant, és important augmentar la consciència sobre les alteracions genètiques potencialment orientables.

Malgrat els grans avenços en el diagnòstic i tractament que s'han produït en els últims anys, la supervivència al cap de 5 anys es troba al voltant del 7%. En conseqüència, es podria pensar que el sotorasib és un fàrmac amb uns resultats increïbles que seria capaç d'evitar una gran quantitat de morts, però el problema és que només funciona en pacients amb un tipus de mutació concreta.

Sotorasib va ser el primer agent objectiu amb aprovació reguladora per a CPCNP mutat amb KRAS G12C. Està aprovat per la FDA per a pacients amb CPCNP localment avançat o metastàtic mutat per KRAS G12C, que han rebut almenys una teràpia sistèmica prèvia [13]. Sotorasib té diverses interaccions amb fàrmacs i normalment no s'ha d'administrar conjuntament amb inhibidors de la bomba de protons, antagonistes del receptor H2 i forts inductors del citocrom P450 3A4 (CYP3A4) i certs substrats de CYP3A4 i substrats de P-gp.

En un assaig controlat aleatoritzat obert entre 345 pacients amb CPCNP avançat mutat amb KRAS G12C que van experimentar una progressió amb quimioteràpia basada en platí i una mort cel·lular programada 1 o un inhibidor del lligand 1 de mort cel·lular programada, els assignats a sotorasib tenien una PFS millor en comparació amb el grup docetaxel (5,6 versus 4,5 mesos, HR 0,66, IC del

95% 0,51-0,86), amb menys toxicitats de grau ≥ 3 (33 versus 40%) i esdeveniments adversos greus relacionats amb el tractament (11 versus 23%) [17]. El sistema operatiu va ser similar entre els grups de tractament (10,6 mesos amb sotorasib i 11,3 mesos amb docetaxel, HR 1,0). Els esdeveniments adversos de grau ≥ 3 relacionats amb el tractament més comuns van ser la diarrea (12%) i l'elevació de les transaminases (5-8%).

En l'estudi de la fase I anterior, el sotorasib es va associar amb un ORR del 41%, una PFS mitjana de 6,3 mesos, un sistema operatiu de 12,5 mesos i una taxa de sistema operatiu a dos anys del 33% [18].

CONCLUSIONS

En conclusió, aquest cas revela l'èxit del tractament d'immunoteràpia amb sotorasib en un pacient amb un adenocarcinoma de pulmó d'estadi avançat. El cribratge en població de risc pot arribar a ser molt útil. Tot i que en aquest pacient el tumor es va detectar en un estadi avançat, el fet de dur a terme proves d'imatge a fumadors de manera periòdica podria facilitar la detecció precoç d'aquest tipus de patologia neoplàsica. És indubtable que es necessita més investigació per desenvolupar nous fàrmacs contra múltiples dianes i millorar l'eficàcia d'aquells que ja han estat aprovats per a ús mèdic.

BIBLIOGRAFIA

- [1]. Non-small cell lung cancer treatment [Internet]. Cancer.gov. 2024 [Consultat el 13 de gener de 2023]. Disponible a: <https://www.cancer.gov/types/lung/patient/non-small-cell-lung-treatment-pdq>
- [2]. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: 50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2014.
- [3]. Thun MJ, Hannan LM, Adams-Campbell LL, et al. Lung cancer occurrence in never-smokers: an analysis of 13 cohorts and 22 cancer registry studies. PLoS Med. 2008; 5(9):e185.
- [4]. Ramada Rodilla JM, Calvo Cerrada B, Serra Pujadas C, et al. Fiber burden and asbestos-related diseases: an umbrella review. Gac Sanit. 2022; 36(2):173-83.
- [5]. Keith RL. Lung Carcinoma [Internet]. MSD Manual Professional Edition.[Consultat el 13 de gener de 2023]. Disponible a: <https://www.msdmanuals.com/professional/pulmonary-disorders/tumors-of-the-lungs/lung-carcinoma>
- [6]. Collins LG, Haines C, Perkel R, et al. Lung cancer: diagnosis and management. Am Fam Physician. 2007; 75(1):56-63.
- [7]. PDQ® Screening and Prevention Editorial Board. PDQ Lung Cancer Prevention. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Updated July 26/2024.

- [Consultat el 13 de gener de 2023]. Disponible a: <https://www.cancer.gov/types/lung/patient/lung-prevention-pdq>. [PMID: 26389497]
- [8]. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021; 71(3):209-49.
- [9]. de Groot PM, Wu CC, Carter BW, et al. The epidemiology of lung cancer. *Transl Lung Cancer Res*. 2018; 7(3):220-233.
- [10]. Surveillance, epidemiology, and end results program [Internet]. SEER. [Consultat el 13 de gener de 2023]. Disponible a: <https://seer.cancer.gov/>
- [11]. DailyMed - LUMAKRAS- sotorasib tablet, coated [Internet]. Nih.gov. [Consultat el 13 de gener de 2023]. Disponible a: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=c80a362c-7ac3-4894-a076-0691e68ef8c1>
- [12]. Skoulidis F, Li BT, Dy GK, et al. Sotorasib for lung cancers with KRAS p.G12C mutation. *N Engl J Med*. 2021;384(25):2371-81.
- [13]. FDA. FDA Approves First Targeted Therapy for Lung Cancer Mutation Previously Considered Resistant to Drug Therapy [Internet]. Fda.gov. [Consultat el 13 de gener de 2023]. Disponible a: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-targeted-therapy-lung-cancer-mutation-previously-considered-resistant-drug>
- [14]. Canon J, Rex K, Saiki AY, et al. The clinical KRAS(G12C) inhibitor AMG 510 drives anti-tumour immunity. *Nature*. 2019; 575(7781):217-23.
- [15]. Lumykras [Internet]. European Medicines Agency (EMA). [Consultat el 13 de gener de 2023]. Disponible a: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lumykras>
- [16]. Sotorasib tablets. United States Prescribing Information. US National Library of Medicine. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/214665s003lbl.pdf (Accessed on January 24, 2023).
- [17]. de Langen AJ, Johnson ML, Mazieres J, et al. Sotorasib versus docetaxel for previously treated non-small-cell lung cancer with KRASG12C mutation: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2023; 401:733-46.
- [18]. Dy GK, Govindan R, Velcheti V, et al. Long-Term Outcomes and Molecular Correlates of Sotorasib Efficacy in Patients With Pretreated KRAS G12C-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer: 2-Year Analysis of CodeBreak 100. *J Clin Oncol* 2023; 41:3311-7.

Hospital
Universitari
Sagrat Cor
Grupo Quirónsalud



6ª Edición Curso presencial / virtual
Viernes 13 junio 2025. Hotel Sants Barceló

Patología Ungueal

Laca ungueal
Pitting
Láser

Liquen
Anulsió
NAPSI

Dermatoscopia
Entroniquia *Melanoniquia*
Leuconiquia *Acropaquia*
Onicomatricoma
S.uña-rotula *Psoriasis*
Onicomycosis *Lineas de Beau*
Onicosis *Ecografía*

Dirección Curso
 Dra. Montse Salleras Redonnet
 Dra. Maribel Iglesias Sancho

Organiza
 Servicio de Dermatología
 Hospital Universitari Sagrat Cor Grupo Quirón
 Unidad Docente Universidad de Barcelona
 Asociación Dermatológica P. Umbert

Inscripciones
<https://ungueal.bocentium.com>

Más información
 C/ París, 83-87
 08029 Barcelona
 Tel. 93 743 42 08
patologiaunguealhusc@dermasagratcor.com

Elastofibroma dorsi: pseudotumor de la pared torácica

Elastofibroma dorsi: pseudotumor de la pared torácica

Elastofibroma dorsi: pseudotumour of the thoracic wall

FATIMA ZOHRA KHARROUB EL HARRAK

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Sagrat Cor. Universidad de Barcelona.

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 75 años que fue intervenida quirúrgicamente de una artropatía glenohumeral derecha tributaria de prótesis y que durante el postoperatorio inmediato refirió dolor agudo lacerante en costado derecho, no coincidente con el área operada. La TC torácica objetivó una ligera neumonía acompañada de atelectasia y derrame pleural, y detectó un elastofibroma dorsi a nivel inferoescapular.

El elastofibroma dorsi es un pseudotumor fibroblástico benigno poco frecuente que se presenta típicamente en la región subescapular de individuos de mediana edad o mayores. La patogenia aún no está clara y es un tema de debate. Una actitud conservadora de "esperar y ver" es razonable y la cirugía inmediata ya no es el tratamiento estándar.

RESUM

Es presenta el cas d'una dona de 75 anys que va ser intervinguda quirúrgicament d'una artropatia glenohumeral dreta tributària de pròtesi i que durant el postoperatori immediat va presentar dolor agut lacerant en costat dret, no coincident amb l'àrea operada. La TC toràcica va objectivar una lleugera pneumònia acompanyada d'atelectàsia i vessament pleural, i va detectar un elastofibroma dorsi a nivell inferoescapular.

L'elastofibroma dorsi és un pseudotumor fibroblàstic benigne poc freqüent que es presenta típicament a la regió subescapular d'individus de mitjana edat o més grans. La patogènia encara no és clara i és un tema de debat. Una actitud conservadora, «esperar i veure», és raonable i la cirurgia immediata ja no és el tractament estàndard.

Palabras clave: Elastofibroma dorsi; Fibroma/ diagnóstico; Neoplasias de los tejidos blandos/ diagnóstico.

Paraules clau: Elastofibroma dorsi; Fibroma/ diagnòstic; Neoplàsies de teixits tous/ diagnosis.

Keywords: Elastofibroma dorsi; Fibroma/ diagnosis; Soft Tissue Neoplasms/ diagnosis.

Recibido: 21-junio-2023

Aceptado: 7-marzo-2024

Correspondencia: fkharrrel7@alumnes.ub.edu

Kharroub El Harrak FZ. Elastofibroma dorsi: pseudotumor de la pared torácica. Ann Sagrat Cor. 2025; 32(1): 38-41.

ABSTRACT

We present the case of a 75-year-old woman who underwent surgery for right glenohumeral arthropathy scheduled for prosthesis placement and who in the immediate postoperative period presented acute lacerating pain in the right flank, not coinciding with the operated area. Thoracic CT showed mild pneumonia accompanied by atelectasis and pleural effusion, and detected an elastofibroma dorsi at the infrascapular level.

Elastofibroma dorsi is an uncommon benign fibroblastic pseudotumor that typically occurs in the subscapular region of middle-aged or older individuals. The pathogenesis is still unclear and a matter of debate. A conservative "wait and see" attitude is reasonable and immediate surgery is no longer the standard treatment of elastofibroma dorsi.

INTRODUCCIÓN

El estudio neumológico de pacientes quirúrgicos es de suma importancia para evaluar la función pulmonar y prevenir posibles complicaciones respiratorias durante y después de la cirugía [1].

Preoperatoriamente se realiza una evaluación exhaustiva del estado pulmonar del paciente, que incluye la presencia de enfermedades respiratorias crónicas, como el asma, y determina el grado de control. Además, durante el procedimiento

quirúrgico se adoptan medidas destinadas a minimizar el riesgo de complicaciones pulmonares. Y, tras la cirugía, se realiza una evaluación continua de la función pulmonar del paciente. Ello puede incluir la monitorización de la saturación de oxígeno, la auscultación pulmonar y la realización de radiografías de tórax o tomografías para detectar posibles complicaciones, como atelectasias o derrames pleurales, en cuyo caso se procederá a implementar las medidas adecuadas, como la administración de oxígeno suplementario, la fisioterapia respiratoria o el uso de fármacos broncodilatadores [2].

El elastofibroma dorsal es un pseudotumor poco frecuente de la pared torácica sin potencial maligno. Suele presentarse como una masa de crecimiento lento entre la porción inferomedial de la escápula y la pared torácica, profunda al dorsal ancho y al serrato anterior [3]. A menudo unilateral, se ha descrito bilateral en un porcentaje variable entre el 10 y el 66% de los casos [4]. Los síntomas asociados incluyen dolor, limitación del movimiento del hombro ipsilateral y sensación de chasquido con la anteposición de la escápula [4,5]. Los hallazgos clínicos clásicos, como la localización del tumor y el patrón de crecimiento, junto con la típica atenuación grasa central observada en las imágenes se consideran diagnósticos, obviando la necesidad de biopsia tisular.

Presentamos el caso de una paciente que, tras ser intervenida por una prótesis de hombro, despertó con un dolor lacerante en el costado derecho de la región subescapular.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 75 años en tratamiento en Traumatología por omartrosis derecha, a la cual se procede a operar para colocación de una prótesis total invertida no cementada.

Tras la intervención quirúrgica bajo sedación, la paciente presentó un dolor agudo derecho infra-mamario que empeoró con el movimiento y la inspiración profunda; dolor no coincidente con el área de apoyo de la prótesis.

Anamnesis

Antecedentes

Paciente independiente para las ABVD, ex-fumadora, con alergia a la vitamina B12. Madre e hija diagnosticadas de asma; la paciente estaba diagnosticada de asma bronquial con exacerbaciones y sin seguimiento clínico adecuado. En tratamiento por diabetes tipo II insulino dependiente, HTA, insuficiencia venosa y dislipemia.

Exploración Física

En el postoperatorio las constantes eran normales. La exploración neurológica y cardíaca fueron correctas y la exploración pulmonar mostraba un tórax simétrico normoexpansible con murmullo vesicular conservado y ligeros crepitantes bilaterales.

Pruebas complementarias

- La analítica indicó una ligera leucocitosis a expensas de linfocitos y neutrofilia, leve disminución de la hemoglobina, junto con elevación de péptido C. Coagulación básica y bioquímica normales.

- Espirometría: mostró un patrón obstructivo leve con índice FEV1/FVC <70% (66,25).
- Radiografía de tórax (Figura 1): Mostraba el marco óseo sin alteraciones ni fracturas costales permitiendo observar la prótesis gleno-humeral derecha. Se pudo observar una hiperdensidad difusa en el lóbulo izquierdo derecho que podría corresponder con una condensación.

Comparándola con la Rx preoperatoria, no se objetivaron cambios, a excepción de la imagen difusa con densidad aumentada en el lóbulo inferior del pulmón derecho.



Figura 1. Rx postoperatoria

- TC torácica (Figura 2): permitió observar los cambios postquirúrgicos en humero derecho sin evidencia de fracturas costales. Se pudo observar un derrame pleural laminar bilateral y en cisura derecha, junto con atelectasia segmentaria basal derecha con elevación del diafragma derecho y atelectasias/condensaciones subsegmentarias basales y superiores izquierdas.

También se observó una imagen con mayor densidad en la zona infraescapular que coincidía aproximadamente con la zona del dolor de la paciente y se consideró compatible con elastofibroma.

Diagnóstico

Dolor postoperatorio agudo atribuible a la presencia de un elastofibroma inferoescapular reactivo.

El TC muestra, además, una atelectasia con condensación del lóbulo inferior derecho más un leve derrame pleural. Tanto la neumonía como la atelectasia podrían ser complicaciones de la cirugía. Los hallazgos pulmonares se presentan con estabilidad clínica respiratoria (SpO2: 95%).



Figura 2. TC torácica. La imagen coronal revela una lesión (flecha) en la región subescapular. La imagen axial muestra una masa lenticular mal circunscrita (flecha).

Tratamiento y evolución

Se decide colocar una bomba elastomérica para controlar el dolor. Se instauro tratamiento antibiótico conservador con una pauta que combina cefalosporinas de primera generación y macrólidos. La paciente presenta mejora clínica con la terapia analgésica de choque. Se decide el alta con seguimiento por parte de Neumología para el control y tratamiento profiláctico para evitar futuras exacerbaciones. Se decide mantener en estudio el elastofibroma.

DISCUSIÓN

La aparición repentina de dolor agudo inframamario en el mismo lado de la operación en una

paciente posquirúrgica de una prótesis glenohumeral plantea varias posibilidades diagnósticas que deben considerarse a fin de determinar la causa subyacente del dolor y establecer el tratamiento adecuado.

En primer lugar, debe descartarse la posibilidad de una infección en el sitio quirúrgico. Deben considerarse, asimismo, otras complicaciones quirúrgicas como la luxación de la prótesis o el mal posicionamiento de ésta, lo cual puede generar dolor intenso [2].

Sin embargo, la principal etiología que debe comprobarse en pacientes postquirúrgicos con dolor pulmonar es el tromboembolismo pulmonar.

Las causas no quirúrgicas que deben comprobarse son las relacionadas con una condición mamaria, como la mastitis o el absceso mamario.

El elastofibroma dorsi es un pseudotumor benigno de partes blandas poco frecuente, que pertenece al grupo de tumores fibroblásticos/miofibroblásticos según la Clasificación de Tumores de Tejidos Blandos y Huesos de la Organización Mundial de la Salud de 2020[6]. Fue descrito por primera vez por Jarvi y Saxten [7], es muy poco frecuente, de crecimiento lento, origen mesenquimal y con características benignas.

La lesión suele crecer debajo de los músculos romboide mayor y dorsal ancho, adyacente al ángulo inferior de la escápula. La ubicación es tan distintiva que algunos autores la consideran casi patognomónica. Otros sitios de localización poco frecuentes de elastofibroma son la tuberosidad isquiática, el área del

olécranon, el músculo deltoides, la axila, el espacio intraespinal y el epiplón mayor. Suele ser unilaterales, pero puede ser bilaterales en el 25% de los casos [3].

La patogenia todavía se desconoce y es un tema de debate. Findikcioglu et al. creen que los cambios en la región subescapular y los microtraumatismos repetidos predisponen a la formación de elastofibroma [5].

Debido a que no presenta síntomas, el elastofibroma a menudo se descubre incidentalmente mediante una tomografía computarizada o una resonancia magnética realizada por otras razones.

El diagnóstico se puede realizar mediante hallazgos clínicos y radiológicos. Por lo general, no se realiza una biopsia con aguja ni una escisión para este tipo de lesión, aunque la escisión quirúrgica es una opción en caso de masas sintomáticas con una profilaxis antibiótica estándar para pacientes oncológicos [8].

El elastofibroma tiende a afectar principalmente a personas de edad avanzada, con una mayor prevalencia en mujeres. Sin embargo, la incidencia real es difícil de determinar debido a que muchos casos son asintomáticos y pasan desapercibidos. En general, los elastofibromas son tumores asintomáticos. Los síntomas clínicos del elastofibroma son una masa palpable con hinchazón, malestar, restricción funcional, dolor ocasional, chasquido de la escápula al mover el hombro [4].

En la mayoría de los casos, el elastofibroma no requiere tratamiento específico, ya que suele ser una lesión benigna y asintomática. Sin embargo, si los síntomas son significativos o si la lesión causa limitaciones funcionales o estéticas importantes, se puede considerar la opción quirúrgica para su extirpación. El objetivo del tratamiento es aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente [5,8].

CONCLUSIÓN

En conclusión, la presentación de dolor agudo inframamario tras una intervención quirúrgica obliga a realizar una evaluación exhaustiva para determinar la causa subyacente del dolor y establecer el tratamiento adecuado.

Se deben considerar tanto las complicaciones quirúrgicas como las no quirúrgicas. Las complicaciones quirúrgicas posibles incluyen infección

en el sitio quirúrgico, luxación de la prótesis o mal posicionamiento.

Por otro lado, las causas no quirúrgicas pueden estar relacionadas con afecciones mamarias, lesiones musculoesqueléticas en la región torácica o factores individuales de la paciente. La evaluación clínica y los estudios complementarios desempeñan un papel crucial en el diagnóstico. Esto puede incluir análisis de laboratorio, radiografías, estudios de imagen u otras pruebas según las sospechas diagnósticas. Una vez que se haya determinado la causa subyacente, se debe establecer un plan de tratamiento adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Ocampo B. Cuidado respiratorio perioperatorio. Evaluación preoperatoria y preparación para la cirugía. Rev Colomb Anestesiología. 1995; 23(3):237-41.
- [2]. Aurelio CP. La vía aérea en el perioperatorio. Rev Evid Invest Clin 2010; 3(1):37-50.
- [3]. Nishio J, Nakayama S, Nabeshima K, et al. Current Update on the Diagnosis, Management and Pathogenesis of Elastofibroma Dorsi. Anticancer Res. 2021 May;41(5):2211-2215
- [4]. Tsikkinis C, Balamoti S, Grigoropoulos P, et al. Elastofibroma dorsi. J BUON. 2014; 19(2):573-6.
- [5]. Findikcioglu A, Kilic D, Karadayi S, et al. A thoracic surgeon's perspective on the elastofibroma dorsi: A benign tumor of the deep infrascapular region. Thorac Cancer. 2013; 4(1):35-40.
- [6]. Hisaoka M, Nishio J. Elastofibroma. In: World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press; 2020. pp. 57-8.
- [7]. Jarvi O, Saxen E. Elastofibroma dorsi. Acta Pathol Microbiol Scand Suppl. 1961;51:83-4
- [8]. Fibla J, Molins L, Marco V, et al. Bilateral elastofibroma dorsi. Joint Bone Spine. 2007; 74(2):194-6.



31 anys de l'Aliança al Sagrat Cor (1980-2011)

Memorias de un viejo hospital

DR. EDUARDO BASILIO

Antiguo Jefe del Servicio de Cirugía. Miembro del Comité de Honor de Annals del Sagrat Cor

En noviembre de 1957 había finalizado yo mi licenciatura de Medicina y los seis meses de servicio militar como alférez de complemento. Mi futuro suegro, que era urólogo, me sugirió que escogiera como especialidad la urología y me aconsejó que iniciara previamente una formación en cirugía general. Le habían recomendado, como experto cirujano, al Dr. José María Masferrer Oliveras, jefe del Servicio de Cirugía de la Quinta de Salut L'Aliança. Y así es como conocí al Hospital donde desarrollé la mayor parte de mi vida profesional.

En el año 1915 el presidente del Gobierno, Eduardo Dato, había puesto la primera piedra de este hospital que se construyó en un solar cedido por el barón de Griñón. El arquitecto Domènech i Mansana lo proyectó de estilo modernista. El año 1920, el edificio fue inaugurado por el rey Alfonso XIII. Todo ello fue creado por la Mutualidad de Previsión Social de la Hermandad de Camareros, fundada en 1904, con una pequeña clínica en el barrio de Sant Gervasi y que tenía como objetivo la asistencia sanitaria de los camareros, pero que fue ampliándose con obreros, comerciantes y pequeña burguesía. Con los años se fundó, en 1917, la Quinta de Salut L'Aliança, ampliando la oferta asistencial a toda Cataluña y que llegó a contar con 500.000 asociados, centros hospitalarios en todas las provincias catalanas y con el Hospital situado en la avenida San Antonio María Claret, el Hospital Central, al que denominó "Palau de la Mutualitat".

Allí recibí las enseñanzas de mi maestro el Dr. Masferrer que gozaba de un gran prestigio y reconocida habilidad quirúrgica. Bajo su influencia, el Hospital se fue modernizando y su fama provocó que médicos de España (Ibiza, Alicante, Jerez de la Frontera, Murcia, Almería) e Hispanoamérica (Colombia, Bolivia, Perú y Argentina) se formaran como cirujanos, recibiendo sus enseñanzas. La Sociedad catalana de Cirugía le distinguió con su máximo galardón, el Premio Virgili.

El Hospital tenía un buen cuadro médico y la colaboración entre todos los servicios era estrecha y cordial. La enfermería estaba a cargo de las H.H. Carmelitas Misioneras, bien formadas y con gran dedicación. Cuando las monjas abandonaron el Hospital, enfermería se jerarquizó, con un alto nivel de calidad y entrega.

Algo difícil de describir era la armonía que reinaba entre todo el personal. A pesar de los bajos sueldos, la alegría y el deseo de colaboración eran generales, dentro de un ambiente cálido y cordial. Daba la sensación de que éramos una Gran Familia y seguimos, en la actualidad, añorando este sentimiento. Tanto en los sepelios celebrados en la cercana parroquia del Espíritu Santo, como en los homenajes en grandes hoteles, participaba toda la plantilla de todos los niveles.



Con el tiempo se fueron realizando mejoras puntuales en el viejo edificio: quirófanos, sala para extracciones sanguíneas, nuevo edificio de consultorios, etc. Pero sin solucionar los importantes defectos estructurales del edificio.

En el año 1991, durante seis meses, realicé junto a un arquitecto especializado en hospitales y buen conocedor del Hospital Central, un estudio sobre los defectos estructurales del edificio, así como el coste que podía suponer su reparación.

Dicho estudio fue presentado a la Junta Rectora de Quinta de Salut L'Aliança que decidió inmediatamente destinar el Hospital Central a actividad sociosanitaria y pasar toda la actividad médica del mismo al Hospital Universitario del Sagrado Corazón, que ya había sido adquirido con anterioridad.

Se realizaron las reconversiones necesarias y la fusión de las dos plantillas, dadas las buenas relaciones que siempre habían existido entre los dos Hospitales y la meritoria gestión del Sr. Luis de Jaureguizar, secretario general de QSA y del Dr. Pere Soley, Director Gerente.

En 2011, la QSA vendió el antiguo Hospital Central como centro sociosanitario a la sociedad clínica Secretari Coloma.

L'Aliança, 1980-2011

JORDI DELÁS

Medicina Interna

Gestió de l'Hospital del Sagrat Cor

Societat civil i església	Caja de Ahorros y Monte de Piedad de Barcelona	La Alianza	Capio – QuirónSalud
1879	1944	1980	2011

A quatre anys de celebrar els 150 anys de l'Hospital del Sagrat Cor (1879-1929), algunes consideracions al voltant dels 31 anys de l'Aliança, amb la idea de promoure nous articles i debat que completin una etapa passada de la qual es pot parlar ja amb perspectiva.

És la tercera fase del Sagrat Cor després de la impulsada per la societat civil i l'església (1879-1944), la segona sota la gestió de la Caja de Ahorros y Monte de Piedad de Barcelona (1944-1980) i abans de l'actual de Capio, posteriorment Quirón Salud.

Es diu que els dirigents de l'Aliança varen anar a demanar diners a La Caixa i varen sortir amb un hospital. Respon aquest comentari a la situació de les institucions.

L'Aliança com va ser creada a partir de la Societat "La Alianza Montepío de Camareros de Barcelona" (1897-1919), associació fundada per la defensa i el millorament de la classe. Tenia organitzada una secció d'auxili pels casos de malaltia. El seu metge era el Dr. Josep Girona i Trius, deixeble del Dr. Cardenal i ajudant seu fins a l'any 1899. Durant el mes de febrer de l'any 1903, el Dr. Girona va fer una conferència als locals de la Societat, al carrer Quintana, número 3, manifestant la necessitat de procurar els medis adequats per la defensa de la salut dels reunits i propugna la idea de crear un centre assistencial. El dia 1 d'abril de l'any 1904 s'inaugurava la primera clínica de La Alianza a la plaça de la Torre número 3 a Sant Gervasi, capaç per atendre 9 malalts.

A l'any 1904, les úniques opcions sanitàries pels pobres i la classe obrera eren els centres dependents de la caritat. Els Hospitals més importants aleshores a Barcelona eren l'Hospital de la Santa Creu, l'Hospital del Sagrat Cor i d'altres de tipus monogràfic com l'Hospital de Sant Joan de Déu, dedicat exclusivament a nens. Després es va obrir l'Hospital Clínic, l'any 1907⁴.

Les societats d'ajuda o suport mutus van ser un conjunt variat d'institucions de caràcter social, de naturalesa privada i sense ànim de lucre, que van proporcionar prestacions socioassistencials també en cas de malaltia, a bona part de la població, entre la segona meitat del segle XIX i la primera del XX. A Espanya, van ser escassos els hospitals promoguts per aquestes institucions, potser perquè la majoria no van arribar a tenir prou nombre de socis per fer-ho. Els hospitals d'aquest tipus es trobaven, majoritàriament, a Catalunya, on les societats obreres d'ajuda mútua van tenir més desenvolupament. El cas paradigmàtic els constitueix el sistema dels hospitals de La Alianza.

El 1915 es va començar la construcció de la nova clínica a l'Avinguda Pare Claret. Des de la seva creació va donar serveis a mutualistes de tota Catalunya, arribant a 500.000 associats, fins que l'extensió del sistema públic de salut va treure rellevància a la mútua. La Quinta de Salut la Alianza és més antiga que la Seguretat Social.

L'Hospital Central de la mutualitat es va quedar obsolet, mentre que el Sagrat Cor —inaugurat el 7 de juliol de 1976— era un dels més moderns hospitals de la Barcelona.

Per la seva banda la Caja de Ahorros y Monte de Piedad de Barcelona, s'havia fet càrrec de l'Hospital del Sagrat Cor el 1944. Un decret del Govern central establia que les Caixes d'Estalvi estaven obligades a destinar un percentatge dels seus guanys a beneficència. Cap al 1980 es deia que els directius de la Caixa se sentien més bancaris que hospitalaris.

En definitiva, per a una sèrie d'afinitats l'Aliança es fa càrrec del Sagrat Cor. L'operació no va ser gaire ben rebuda entre el personal, en el si del qual es comentava que era com casar-se amb un home vell i pobre.

Aquests rebuigs es varen concretar amb bel·licoses reivindicacions que portaren a llargues vagues laborals, on per darrere i per algunes persones es buscava passar a la sanitat pública.

El maig de 1979 havia tingut lloc la primera vaga de la història de l'Hospital, per desacords amb el conveni. Es diu que aquesta confrontació va afavorir desprendre's de l'hospital per part de la Caixa d'Estalvis i Pensions de Barcelona, que s'acabaria fusionant el 1990 amb la Caixa de Pensions.

1980-1990

L'Aliança, pel seu desembarcament al Sagrat Cor, buscà un gerent de prestigi, el Dr. José Antonio Sanchis Moll (1939-2022) que incorpora com a director a un metge ben considerat pel cos facultatiu, home de tarannà negociador i de consens, el cap de Neurologia, Dr. Miquel Balcells. Fou també, president de la Junta Facultativa.

Entre 1972 i el 1977, el Dr. Sanchis va ser gerent de l'Hospital General d'Astúries... Era especialista en traumatologia, rehabilitació, medicina del treball i salut pública, a més de titulat a Infermeria, inspector mèdic i especialista en gestió i administració d'hospitals. Després de la fase al Sagrat Cor va tornar a l'Hospital General d'Astúries.

Malgrat que tenen lloc conflictes laborals, es tracta d'una dècada d'estabilitat on s'escomet la je-

rarquització dels serveis mèdics i la creació de la Junta Facultativa.

Els metges Lluís Miralles, Juan Solsona, Juan Maria Güell i Victorino Hernández impulsen la creació de l'Associació Professional de Titulats Superiors l'any 1982.

Al capdavant dels equips mèdics hi ha metges de prestigi i la plantilla és estable. Però ja es comença a insinuar que el temps de l'Aliança dintre de la sanitat catalana ha passat. El seu paper complementari perd força amb l'extensió de les prestacions públiques i com a mutualitat privada no té el nivell d'hostaleria necessari per competir amb altres empreses.

1990-1996

Es fa càrrec de la direcció general de l'Aliança el senyor Jaureguizar, de la gerència de l'Hospital Central el Dr. Basilio i de la del Sagrat Cor el Dr. José Jurado Grau. Continua de director mèdic el Dr. Balcells fins l'any 1993.

La primera reconversió de 1993 planteja unificar els dos hospitals de Barcelona i els seus serveis, com si fos un sol. Una idea sorprenent és que la cirurgia es realitza al Sagrat Cor i els serveis mèdics romanen a l'Hospital Central. Hi ha tràfec de pacients amb ambulància per Barcelona.

El gerent d'aquesta proposta, anomenada Hospital de Barcelona és el Dr. Soley (al que succeeix al cap d'un any la Dra. Benito i a aquesta, també al cap d'un any, 1995, el Dr. Belenes).

La primera reconversió es dirigeix als metges de més de 53 anys, als que se'ls hi ofereix una indemnització per deixar el seu lloc. És una fusió asimètrica. Hi ha preponderància dels metges de l'Aliança envers els del Sagrat Cor, que són majoritàriament els que marxen. La plantilla queda amb metges de menys de 50 anys, en general.

El 1996 té lloc una segona reconversió, per reduir la plantilla. Aquesta més aleatòria, amb pactes amb els comitès d'empresa no sempre públics i amb criteris erràtics. L'Hospital Central pren un caire de centre de llarga estada i molts professionals són forçats amb diversos arguments a treballar allà. Intenta mantenir un bon nivell assistencial a l'Hospital Central el Dr. Enric Carral, molt apreciat per tothom.

Es promou que els serveis es converteixin amb empreses. Hi accedeixen, fonamentalment, els serveis quirúrgics i es prenen com a models el funcionament d'altres hospitals com Dexeus. Apareixen societats mercantils tal com també passa a alguns ambulatoris o àrees bàsiques de salut.

1996-2002

Després de les reconversions hi ha un període marcat pel declivi funcional de la Mutualitat Aliança. És evident que té cada vegada menys espai dintre de la sanitat catalana i s'aprecien conflictes en les seves altres esferes. De manera que, finalment, el 2002 l'Aliança és intervinguda per la Direcció Econòmica de la Generalitat.

2003-2011

Suposa una època convulsa, amb sensació d'influències polítiques i successió de càrrecs fins que Salvador Soler i Eduardo Spagnolo tenen més continuïtat (2003-2007). El 2007 s'aixeca la intervenció.

Hi ha canvis de nom. El nom de l'Aliança no es fa tan palès i apareix CARSA (2003), Clínicas de Catalunya i Sagrat Cor SL (2008). Aflora la crisi i el 2011 l'Aliança fa la venda de la gestió sanitària de l'Hospital Sagrat Cor al fons suec Capiro, després IDC Salud i més tard grup Hospitalari Quirónsalud. El Dr. Eduard Spagnolo és el president de l'Aliança fins a 2012 en què deixa el càrrec. El 2013, l'Aliança s'integra a Divina Pastora Seguros.

L'ALIANÇA AL SAGRAT COR

El 1977 s'acaba de construir amb finançament de la Caixa un dels Hospitals més moderns del moment a Barcelona. El 1980 es lliura la gestió a l'Aliança en un intent de modernitzar la mutualitat i aconseguir viabilitat.

Què hauria pogut passar si la Caixa haques mantingut el finançament de l'Hospital o l'hagués encarrilat a una entitat en millor situació i perspectives? Marxen metges de prestigi, Recoder, Martín Guerra, Badosa, Sanchiz Closa, Caballeria, Masoliver, Puigdollers... Reconversions, fusions, intervenció per part de la Generalitat. Successió de directius. Intents de reinventar-se. Uns condicionants que afecten la trajectòria d'un hospital cridat a ser un dels millors de Catalunya.

Notas al final

- [1]. Agustí i Peypoch, J. Història de l'Hospital del Sagrat Cor (1879-1980). Fundació Uriach 1838, pg. 59.
- [2]. Masó Ponz, M. Els cambrers de La Alianza. Treball i societats obreres a la Barcelona d'inicis del segle xx Recerques 83; 2023: 91-113. <https://doi.org/10.31009/recerques.2023.i83.06>
- [3]. <https://www.enciclopedia.cat/gran-enciclopedia-catalana/villa-de-salut-lalianca>
- [4]. Prim i Capdevila J, Campillo i Valero D. Contribució de l'Hospital Central de la Quinta de Salut la Alianza al desenvolupament de la medicina social i de les especialitats mèdiques a Catalunya. Gimbernat: Revista d'Història de la Medicina i de les Ciències de la Salut 10 (1988): 269-274.
- [5]. León Sanz, Pilar. Contribución de las Mutuas de Previsión Social al Sistema Hospitalario español: el caso de La Alianza. Acta Hispanica ad Medicinæ Scientiarumque. Historiam Illustrandam. 2021; 41: 135-161. DOI 10.30827/dynamis.v41i1.22460
- [6]. LR. La Quinta de Salut la Alianza, una institución ejemplar. Athena 1975_09_I.p.11-15
- [7]. Agustí i Peypoch, J. Història de l'Hospital del Sagrat Cor (1879-1980). Fundació Uriach 1838, pg. 96
- [8]. Agustí i Peypoch, J. Història de l'Hospital del Sagrat Cor (1879-1980). Fundació Uriach 1838, pg. 101
- [9]. <https://elpais.com/espana/catalunya/2022-08-12/boirruiz-teniamos-que-intentar-que-el-sistema-sanitario-no-quebrara.html>
- [10]. La Alianza vende a Capiro la gestión del Hospital Sagrat Cor. <https://www.lavanguardia.com/economia/20110617/54173369313/la-alianza-vende-a-capio-la-gestion-del-hospital-sagrat-cor.html>
- [11]. El presidente de L'Aliança presenta su renuncia por motivos de salud. <https://www.lavanguardia.com/economia/20120110/54244242452/presidente-l-alianza-renuncia-salud.html>
- [12]. Autoritzada la integració de l'Aliança a Divina Pastora. <https://www.elperiodico.cat/ca/economia/20131003/autoritzada-la-integracio-de-lalianca-a-divina-pastora-2714411>

Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia

Andrés-Peiró JV, (...) Serra-Porta T,(...) PIPPAS Study Group. Predictors of outcomes after internal fixation of periprosthetic femoral hip fractures Subgroup analysis of the peri-implant and periprosthetic fractures Spanish registry (PIPPAS). Injury. 2024 Oct;55(10):111715. doi: 10.1016/j.injury.2024.111715. Epub 2024 Jul 4. PMID: 39032221.

WoS, Scopus, Pubmed	2,2	Q2
---------------------	-----	----

Tondini T, Isidro A, Camarós E. Case report: Boundaries of oncological and traumatological medical care in ancient Egypt: new palaeopathological insights from two human skulls. Front Med (Lausanne). 2024 May 29;11:1371645. doi: 10.3389/fmed.2024.1371645. PMID: 38868751; PMCID: PMC11167094.

WoS, Scopus, Pubmed	3,1	Q1
---------------------	-----	----

Dermatologia

Sanchez-Puigdollers A, Toll A, Morgado-Carrasco D. Postoperative Wound Care in Dermatologic Surgery: Update And Narrative Review. Actas Dermosifiliogr. 2024 Nov-Dec;115(10):T957-T966. doi: 10.1016/j.ad.2024.09.014. Epub 2024 Sep 19. PMID: 39306237.

WoS (ESCI), Scopus, Pubmed	3,8	Q1
----------------------------	-----	----

Ceravalls J, Iglesias-Sancho M, Barrabés Torrella C, Fernández-Figueras MT. [Translated article] Adult-Onset BASCULE Syndrome. Actas Dermosifiliogr. 2024 Nov-Dec;115(10):T1008-T1009. doi: 10.1016/j.ad.2024.09.006. Epub 2024 Sep 12. PMID: 39260607.

WoS (ESCI), Scopus, Pubmed	3,8	Q1
----------------------------	-----	----

Salleras Redonnet M, Del Pozo Losada J, Ribera Pibernat M. [Translated article] Cross-Cultural Validation of the RosaQoL Scale in Spanish Language. Actas Dermosifiliogr. 2024 Oct;115(9):T858-T866. doi: 10.1016/j.ad.2024.02.035. Epub 2024 Aug 5. PMID: 39111573.

WoS (ESCI), Scopus, Pubmed	3,8	Q1
----------------------------	-----	----

Marín-Piñero D, Melé-Ninot G, Quintana-Codina M. [Translated article] Mondor Disease of the Penis After Sentinel Lymph Node Biopsy in

a Patient With Melanoma. Actas Dermosifiliogr. 2024 Oct;115(9):T925-T926. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2024.08.001. Epub 2024 Aug 5. PMID: 39111570.

WoS (ESCI), Scopus, Pubmed	3,8	Q1
----------------------------	-----	----

Iznardo H, Roé E, Vicente A, (...) Melé-Ninot G, et al. Dupilumab treatment in paediatric atopic dermatitis (2-18 years): Spanish multicentre retrospective real-world study. Clin Exp Dermatol. 2024 Dec 23;50(1):104-112. doi: 10.1093/ced/llae300. PMID: 39093288.

WoS, Scopus, Pubmed	3,7	Q1
---------------------	-----	----

Barrabés-Torrella C, Sola-Casas M, Arandes-Marcocci J, Pérez-Muñoz N, Fernández-Figueras MT. Flesh-colored presternal papules in a young woman. J Dtsch Dermatol Ges. 2024 Aug;22(8):1169-1171. doi: 10.1111/ddg.15469. Epub 2024 Jun 2. PMID: 38824674.

WoS, Scopus, Pubmed	5,6	Q1
---------------------	-----	----

Navarro-Triviño FJ, Borrego L,(...) Melé-Ninot G, et al. [Actualización de la batería estándar y batería ampliada de pruebas alérgicas de contacto por el Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC)] Standard and Expanded Series Patch Testing Update by the Spanish Contact Dermatitis and Skin Allergy Research Group (GEIDAC). Actas Dermosifiliogr. 2024 Jul-Aug;115(7):T712-T721. doi: 10.1016/j.ad.2024.05.018. Epub 2024 May 31. PMID: 38823769.

WoS (ESCI), Scopus, Pubmed	3,8	Q1
----------------------------	-----	----

Mercader-García P, (...) Melé-Ninot G, (...); REIDAC. A re-assessment of the value of markers of corticosteroid contact allergy in the Spanish baseline series: Clobetasol propionate in the spotlight. Contact Dermatitis. 2024 Sep;91(3):228-236. doi: 10.1111/cod.14639. Epub 2024 Jul 4. PMID: 38965446.

WoS, Scopus, Pubmed	4,8	Q1
---------------------	-----	----

Garcia-Rodriguez V, Arandes-Marcocci J, Fernandez-Figueras MT, Salleras-Redonnet M. The rope sign, a typical and yet infrequent clue. Dermatol Online J. 2024 Apr 15;30(2). doi: 10.5070/D330263589. PMID: 38959929.

Scopus, Pubmed		
----------------	--	--

García-Rodríguez V, Setó-Torrent N, Salleras-Redonnet M. Condyloma lata of the tongue. Med

Clin (Barc). 2024 Oct 18;163(7):e80. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2024.01.031. Epub 2024 May 30. PMID: 38821828.

WoS, Scopus, Pubmed	2,6	Q1
---------------------	-----	----

 Eguren C, Navarro-Blasco A, Corral-Forteza M, Reolid-Pérez A, Setó-Torrent N, García-Navarro A, Prieto-Merino D, Núñez-Delegido E, Sánchez-Pellicer P, Navarro-López V. A Randomized Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of an Oral Probiotic in Acne Vulgaris. Acta Derm Venereol. 2024 May 15;104:adv33206. doi: 10.2340/actadv.v104.33206. PMID: 38751177; PMCID: PMC11110809.

WoS, Scopus, Pubmed	3,5	Q1
---------------------	-----	----

Escolà H, Llombart B(...), Arandes-Marcocci J, et al. Therapeutic outcomes and survival analysis of Extramammary Paget's disease: A multicentre retrospective study of 249 patients. J Am Acad Dermatol. 2024 Jan;90(1):66-73. doi: 10.1016/j.jaad.2023.08.088. Epub 2023 Sep 12. PMID: 37704106.

WoS, Scopus, Pubmed	12,8	Q1
---------------------	------	----

Escolà H, Llombart B, (...) Arandes-Marcocci J, et al. Treatment of extramammary Paget disease with imiquimod in a real-life setting: a multicentre retrospective analysis in Spain. Clin Exp Dermatol. 2024 Sep 18;49(10):1140-1147. doi: 10.1093/ced/llae092. PMID: 38531692.

WoS, Scopus, Pubmed	3,7	Q1
---------------------	-----	----

 García Rodríguez V Sr, Iglesias Sancho M, Pérez Muñoz N, Salleras Redonnet M. Pilomatricoma of the Forearm in an Elderly Male. Cureus. 2024 Feb 21;16(2):e54623. doi: 10.7759/cureus.54623. PMID: 38524006; PMCID: PMC10959256.

WoS(ESCI), Scopus, Pubmed		
---------------------------	--	--

Aguado Vázquez Á, (...) Melé-Ninot G, Expósito Serrano V, et al. Efficacy of omalizumab for the treatment of bullous pemphigoid: Spanish multicentre real-world experience. Clin Exp Dermatol. 2024 Aug 22;49(9):1002-1006. doi: 10.1093/ced/llae067. PMID: 38430106.

WoS, Scopus, Pubmed	3,7	Q1
---------------------	-----	----

Pesqué D, Borrego L, (...)Melé-Ninot G, et al. Polysensitization in the Spanish Contact Dermatitis Registry (REIDAC): A 2019-2022 prospective study with cluster and network analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2025 Jan;39(1):126-135. doi: 10.1111/jdv.19934. Epub 2024 Feb 27. PMID:

38411353.

WoS, Scopus, Pubmed	8,5	Q1
---------------------	-----	----

Gatica-Ortega ME, Pastor-Nieto MA, (...) Melé-Ninot G, et al. 2-Hydroxyethyl methacrylate (2-HEMA) sensitization, a global epidemic at its peak in Spain? Contact Dermatitis. 2024 May;90(5):507-513. doi:10.1111/cod.14520. PMID: 38351475.

WoS, Scopus, Pubmed	4,8	Q1
---------------------	-----	----

 Hernández Fernández CP, Borrego L, (...) Melé Ninot G, et al. Sensitization to textile dyes in Spain: Epidemiological situation (2019-2022). Contact Dermatitis. 2024 May;90(5):486-494. doi: 10.1111/cod.14513. Epub 2024 Feb 13. PMID: 38348533.

WoS, Scopus, Pubmed	4,8	Q1
---------------------	-----	----

Martin-Poch A, Arandes-Marcocci J, Melé-Ninot G, Marín-Piñero D. Moderate-severe skin reaction due to tirbanibulin in real clinical practice [Reacción cutánea moderada-severa a tirbanibulina en la práctica clínica real]. Piel. 2024; 39(4):247-8. doi: 10.1016/j.piel.2023.10.021

WoS, Scopus		
-------------	--	--

 Aneri V, Catarino A, Eguren C, Hernández I, Merino N, Nogués S, Obón L, Salleras M. [Translated article] Iberia Consensus on Strategies to Prevent and Manage Irritation by Topical Retinoids in Facial and Trunk Acne. Actas Dermosifiliogr. 2024 Sep;115(8):T791-T800. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2024.07.010. Epub 2024 Jul 5. PMID: 38972576.

WoS (ESCI), Scopus, Pubmed	3,8	Q1
----------------------------	-----	----

 Verdaguer-Faja J, Borrego L, (...) Melé-Ninot G, et al. [Translated article] Epidemiological, Clinical, and Allergic Profile of Psoriatic Patients. Evaluation of the Spanish Registry of Contact Dermatitis and Cutaneous Allergy (REIDAC). Actas Dermosifiliogr. 2024 Jun;115(6):T539-T546. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2024.04.013. Epub 2024 Apr 20. PMID: 38648935.

WoS (ESCI), Scopus, Pubmed	3,8	Q1
----------------------------	-----	----

Infermeria

Casanova-Lozano L, Reifs-Jiménez D, Martí-Ejarque MdM, Reig-Bolaño R, Grau-Carrión S. Eva-

valuation of Two Digital Wound Area Measurement Methods Using a Non-Randomized, Single-Center, Controlled Clinical Trial. *Electronics*. 2024; 13(12):2390. doi: 10.3390/electronics13122390

WoS, Scopus	2,6	Q2
-------------	-----	----

Maxil·lofacial

Traboulsi-Garet B, Jorba-García A, Bara-Casaus J, et al. Accuracy of freehand surgery, static and dynamic computer assisted surgery on zygomatic implant placement: A systematic review and meta-analyses. *J Craniomaxillofac Surg*. 2024 Dec 20:S1010-5182(24)00334-2. doi: 10.1016/j.jcms.2024.12.002. Epub ahead of print. PMID: 39709308.

WoS, Scopus, Pubmed	2,1	Q2
---------------------	-----	----

Justribó-Manion C, Padrós-Augé J, Mesa-Jiménez J, Bara-Casaus J, et al. Assessment of chronic overlapping pain comorbidities for the management of temporomandibular disorders: Secondary analysis of a randomized clinical trial. *Physiother Theory Pract*. 2024 Oct 28:1-16. doi: 10.1080/09593985.2024.2419637. Epub ahead of print. PMID: 39467222.

WoS, Scopus, Pubmed	1,6	Q2
---------------------	-----	----

Bara-Gaseni N, Jorba-Garcia A, Alberdi-Navarro J, Figueiredo R, Bara-Casaus JJ. Histological assessment of a novel de-epithelialization method for connective tissue grafts harvested from the palate. An experimental study in cadavers. *Clin Oral Investig*. 2024 May 28;28(6):343. doi: 10.1007/s00784-024-05734-y. PMID: 38802645; PMCID: PMC11129995.

WoS, Scopus, Pubmed	3,1	Q1
---------------------	-----	----

Jorba-García A, Bara-Casaus JJ, Camps-Font O, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E. The influence of radiographic marker registration versus a markerless trace registration method on the implant placement accuracy achieved by dynamic computer-assisted implant surgery. An in-vitro study. *J Dent*. 2024 Jul;146:105072. doi: 10.1016/j.jdent.2024.105072. PMID:38763387.

WoS, Scopus, Pubmed	4,8	Q1
---------------------	-----	----

Jorba-García A, Ruiz-Romero V, Bara-Casaus JJ, et al. The effect on the performance of a dynamic navigation system of superimposing a standard tessellation language (STL) file obtained with an intraoral scan on a cone beam computer tomograph

(CBCT). An experimental in vitro study. *J Dent*. 2024 Sep;148:105150. doi: 10.1016/j.jdent.2024.105150. Epub 2024 Jun 22. PMID: 38909646.

WoS, Scopus, Pubmed	4,8	Q1
---------------------	-----	----

Medicina intensiva

Areny-Balagueró A, Camprubí-Rimblas M, Campaña-Duel E, Solé-Porta A, Ceccato A, et al. Priming Mesenchymal Stem Cells with Lipopolysaccharide Boosts the Immunomodulatory and Regenerative Activity of Secreted Extracellular Vesicles. *Pharmaceutics*. 2024 Oct 10;16(10):1316. doi: 10.3390/pharmaceutics16101316. PMID: 39458645; PMCID: PMC11510928.

WoS, Scopus, Pubmed	4,9	Q1
---------------------	-----	----

Ibarz M, Haas LEM, Ceccato A, Artigas A. The critically ill older patient with sepsis: a narrative review. *Ann Intensive Care*. 2024 Jan 10;14(1):6. doi: 10.1186/s13613-023-01233-7. PMID: 38200360; PMCID: PMC10781658.

WoS, Scopus, Pubmed	5,7	Q1
---------------------	-----	----

Ceccato A, Forne C, Bos LD, (...) CIBERESUCI-COVID Project. Clustering COVID-19 ARDS patients through the first days of ICU admission. An analysis of the CIBERESUCICOVID Cohort. *Crit Care*. 2024 Mar 21;28(1):91. doi:10.1186/s13054-024-04876-5. PMID: 38515193; PMCID: PMC10958830.

WoS, Scopus, Pubmed	8,80	Q1
---------------------	------	----

Campaña-Duel E, Ceccato A, Morales-Quinteros L, Camprubí-Rimblas M, Artigas A. Hypercapnia and its relationship with respiratory infections. *Expert Rev Respir Med*. 2024 Jan-Feb;18(1-2):41-47. doi: 10.1080/17476348.2024.2331767. Epub 2024 Mar 19. PMID: 38489161.

WoS, Scopus, Pubmed	2,9	Q2
---------------------	-----	----

Póvoa P, Coelho L, Cidade JP, Ceccato A, et al. Biomarkers in pulmonary infections: a clinical approach. *Ann Intensive Care*. 2024 Jul 17;14(1):113. doi: 10.1186/s13613-024-01323-0. PMID: 39020244; PMCID: PMC11254884.

WoS, Scopus, Pubmed	5,7	Q1
---------------------	-----	----

Campaña-Duel E, Camprubí-Rimblas M, (...), Artigas A, Ceccato A. Risk of Multidrug-Resis-

tant Pathogens in Severe Community-Acquired Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2024 Apr;45(2):246-254. doi: 10.1055/s-0043-1778138. PMID: 38301713.

<i>WoS, Scopus, Pubmed</i>	2,3	Q2
----------------------------	-----	----

de Lange DW, Soliman IW, Leaver S, Boumendil A, Haas LEM, Watson X, Boulanger C, Szczeklik W, Artigas A, et al. The association of premorbid conditions with 6-month mortality in acutely admitted ICU patients over 80 years. *Ann Intensive Care*. 2024 Mar 30;14(1):46. doi: 10.1186/s13613-024-01246-w. PMID: 38555336; PMCID: PMC10981642.

<i>WoS, Scopus, Pubmed</i>	5,7	Q1
----------------------------	-----	----

Battaglini D, (...); COVID-19 Critical Care Consortium Investigators. Stroke in critically ill patients with respiratory failure due to COVID-19: Disparities between low-middle and high-income countries. *Heart Lung*. 2024 Nov-Dec;68:131-144. doi: 10.1016/j.hrtlng.2024.06.015. Epub 2024 Jul 4. PMID: 38968643.

<i>WoS, Scopus, Pubmed</i>	2,4	Q2
----------------------------	-----	----

Pedrós C, Tizón AI, (...) Durán N, et al. Effect of lung volumen preservation during spontaneous breathing trial on successful extubation in patients receiving mechanical ventilation: protocol for a multicenter clinical trial. *Trials*. 2024 Jul 16;25(1):481. doi: 10.1186/s13063-024-08297-1. PMID: 39014430; PMCID: PMC11251308.

<i>WoS, Scopus, Pubmed</i>	2	Q3
----------------------------	---	----

Medicina interna

Tenas Anglada M, Valencia H. Evaluación crítica de estrategias de abordaje del dolor crónico: propuestas para una atención más integral [Critical evaluation of strategies for addressing chronic pain: Proposals for more comprehensive care]. *Aten Primaria*. 2024 Oct 29;57(3):103005. doi: 10.1016/j.aprim.2024.103005. Epub ahead of print. PMID: 39476522.

<i>WoS, Scopus, Pubmed</i>	1,8	Q2
----------------------------	-----	----

Ramos Floro P, Salas R. Desafíos y oportunidades: la telemedicina en la práctica sanitaria actual [Challenges and Opportunities: Telemedicine in Current Healthcare Practice]. *Aten Primaria*. 2025 Jan;57(1):102991. doi: 10.1016/j.aprim.2024.102991. Epub 2024 Oct 16. PMID: 39418851.

<i>WoS, Scopus, Pubmed</i>	1,8	Q2
----------------------------	-----	----

Gutiérrez Martínez M, Barrera N. Nuevas perspectivas en la evaluación del riesgo de caídas en personas mayores con el síndrome del declive [New perspectives in fall risk assessment in older adults with the decline syndrome]. *Aten Primaria*. 2024 Oct;56(10):102989. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2024.102989. Epub 2024 Jun 14. PMID: 38875902; PMCID: PMC11257775.

<i>WoS, Scopus, Pubmed</i>	1,8	Q2
----------------------------	-----	----

Iconareasa Sugeac RM, Coll R. Uso juicioso de los smartphones en las consultas de atención primaria [Judicious use of smartphones in primary care consultations]. *Aten Primaria*. 2024 Sep;56(9):102975. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2024.102975. Epub 2024 May 29. PMID: 38815420; PMCID:PMC11167251.

<i>WoS, Scopus, Pubmed</i>	1,8	Q2
----------------------------	-----	----

Jover Garrido S, Planes C. El futuro de la medicina rural [The future of rural medicine]. *Aten Primaria*. 2024 Sep;56(9):102973. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2024.102973. Epub 2024 May 29. PMID: 38815418; PMCID:PMC11167243.

<i>WoS, Scopus, Pubmed</i>	1,8	Q2
----------------------------	-----	----

Cara Serrano L, Salas Mora CM. Consideraciones críticas sobre el enfoque de las infecciones de transmisión sexual: hacia una visión más amplia [Critical considerations on the approach to sexually transmitted infections: towards a broader vision]. *Aten Primaria*. 2024 Oct;56(10):103010. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2024.103010. Epub 2024 Jun 26. PMID: 38936329; PMCID: PMC11259690.

<i>WoS, Scopus, Pubmed</i>	1,8	Q2
----------------------------	-----	----

Borrull Carrera M, Barborini Valverde L. Manejo en atención primaria de las infecciones de transmisión sexual (II). Lesión ulcerada genital. Vulvovaginitis. Virus del papiloma humano [Primary care management of sexually transmitted infections (II). Genital ulcerated lesion. Vulvovaginitis. Human papilloma virus]. *Aten Primaria*. 2024 Sep;56(9):103012. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2024.103012. Epub 2024 Jun 26. PMID: 38936300; PMCID:PMC11259925.

<i>WoS, Scopus, Pubmed</i>	1,8	Q2
----------------------------	-----	----

Neurologia

Gasull T, Arboix A. Molecular Mechanisms and Pathophysiology of Acute Stroke: Recent Ad-

vances and Controversies. Curr Issues Mol Biol. 2024 Mar 27;46(4):2926-2930. doi: 10.3390/cimb46040182. PMID: 38666912; PMCID: PMC11048782.

WoS, Scopus, Pubmed	2,8	Q3
---------------------	-----	----

Inogés M, Arboix A, García-Eroles L, Sánchez-López MJ. Gender Predicts Differences in Acute Ischemic Cardioembolic Stroke Profile: Emphasis on Woman-Specific Clinical Data and Early Outcome-The Experience of Sagrat Cor Hospital of Barcelona Stroke Registry. Medicina (Kaunas). 2024 Jan 5;60(1):101. doi:10.3390/medicina60010101. PMID: 38256361; PMCID: PMC10819324.

WoS, Scopus, Pubmed	2,4	Q1
---------------------	-----	----

Soto-Angona Ó, Fortea A, Fortea L, Martínez-Ramírez M, Santamarina E, López FJG, Knudsen GM, Ona G. Do classic psychedelics increase the risk of seizures? A scoping review. Eur Neuropsychopharmacol. 2024 Aug;85:35-42. doi: 10.1016/j.euroneuro.2024.05.002. Epub 2024 Jun 24. PMID: 38917636.

WoS, Scopus, Pubmed	6,1	Q1
---------------------	-----	----

Neurocirurgia

Nurmukhametov R, Encarnacion Ramirez MJ (...), Lafuente Baraza J, et al. Quantifying Lumbar Foraminal Volumetric Dimensions: Normative Data and Implications for Stenosis-Part 2 of a Comprehensive Series. Med Sci (Basel). 2024 Jul 22;12(3):34. doi: 10.3390/medsci12030034. PMID: 39051380; PMCID: PMC11270341.

Scopus, Pubmed		
----------------	--	--

Sufianov A, Ovalle CS, (...) Lafuente J, et al. Low-Cost 3D Models for Cervical Spine Tumor Removal Training for Neurosurgery Residents. Brain Sci. 2024 May 27;14(6):547. doi: 10.3390/brainsci14060547. PMID: 38928547; PMCID: PMC11201732.

WoS, Scopus, Pubmed	2,7	Q3
---------------------	-----	----

Encarnacion Ramirez MJ, Mukengeshay JN, (...) Lafuente J, et al. The importance of social networks in neurosurgery training in low/middle income countries. Front Surg. 2024 Mar 13;11:1341148. doi: 10.3389/fsurg.2024.1341148. PMID: 38544491; PMCID: PMC10965673.

WoS, Scopus, Pubmed	1,6	Q2
---------------------	-----	----

Ramirez MJE, Montemurro N, Musa G, Chmutin GE, Nurmukhametov R, Rosario AR, Barza JL, et al. On the balance beam: facing the challenges of neurosurgical education in the third millennium. Surg Neurol Int. 2024 Mar 22;15:102. doi: 10.25259/SNI_1014_2023. PMID: 38628530; PMCID: PMC11021083.

Scopus, Pubmed		
----------------	--	--

Oftalmologia

Castro-Díaz M, Solé-Forteza E, Montoya-Ortega S, López-Dupla JM. Bilateral retinal vasculopathy in a patient with aplastic anemia due to dyskeratosis congenita. J Fr Ophtalmol. 2024 Oct;47(8):104249. doi: 10.1016/j.jfo.2024.104249. Epub 2024 Jul 26. PMID: 39068096.

WoS, Scopus, Pubmed	1,2	Q3
---------------------	-----	----

Reumatologia

Añez G, Torrente-Segarra V, Bonet M, Vilella MC, Orpinell L, et al. Clinical and ultrasound optimization in rheumatoid arthritis for patients in sustained remission, can it work as a new optimization tool? J Ultrasound. 2024 Oct 18. doi: 10.1007/s40477-024-00963-z. Epub ahead of print. PMID: 39424691.

WoS (ESCI), Scopus, Pubmed	1,3	Q3
----------------------------	-----	----

García-Miguel J, Yankova Komsalova L, Mata Arnaiz C, et al. Clinical outcomes of switching to adalimumab biosimilar (MSB11022) in patients with rheumatoid arthritis: RESTART Spanish Registry. Curr Med Res Opin. 2024 Aug;40(8):1431-1438. doi: 10.1080/03007995.2024.2372295. Epub 2024 Jul 4. PMID: 38932718.

WoS, Scopus, Pubmed	2,4	Q3
---------------------	-----	----

CURSO DE ECOGRAFÍA A PIE DE CAMA O ECOGRAFÍA CLÍNICA. CURSO DE INICIACIÓN

Del 9 de mayo
al 27 de junio
2025

Lugar clases teóricas:
Aula Marquès d'Alfarràs,
5ª planta, edificio Policlínica

Talleres prácticos:
Boxes en el área de Urgencias

Director: Dr. Eduardo González Marín

Llicenciat en Medicina 1986 per la Universitat de Múrcia, Màster Bases, Procediments i Tècniques aplicades al malalt d'urgències i Emergències 2011, Màster en Atenció Integral al Malalt Crític en Urgències i Emergències 2013, CME SEMES 2014, Professor Màster Investigació Clínica UB des de 2016, Professor Màster Malalt Crític i Emergències UB des de 2016, Metge Urgències Hospital Universitari Sagrat Cor des de 2008. Membre de la Comissió d'Investigació de l'Hospital Universitari Sagrat Cor des del 2021

Docents:

Dr. Karol Enrique Uscamaita Amaut. Servei de Neurologia i Unitat de la Son, Hospital Universitari Sagrat Cor; Professor associat UB-Sagrat Cor, membre de la junta directiva de la Societat Catalana de Neurologia.

Dr. José Cristòbal Díaz Villanueva. Servei de Cardiologia, Hospital Universitari Sagrat Cor.

La ecografía a pie de cama, también conocida como ecografía clínica o, por su acrónimo inglés, POCUS (point-of-care ultrasound), puede definirse como aquella realizada e interpretada por el médico que atiende al paciente en el lugar en el que este se encuentra (Alejandro Morales-Ortega, Medicina Clínica 162 (2024))

El desarrollo tecnológico ha propiciado la aparición de sistemas ecográficos portátiles y miniaturizados, junto al desarrollo de técnicas y protocolos sobre el uso de ultrasonidos han permitido la instauración de la ecografía a pie de cama como una exploración casi rutinaria en la práctica clínica.

Objetivos:

- Que el médico residente adquiera la capacidad de uso y manejo de la ecografía como instrumento de ayuda en la exploración y valoración de un paciente, a pie de cama.
- Proporcionar los conocimientos básicos sobre los principios de la ecografía.
- Proporcionar la capacidad de manejo de los sistemas y modos ecográficos disponibles.
- Proporcionar la habilidad de aplicar los protocolos ecográficos básicos de ayuda diagnóstica en procesos comunes torácicos, abdominales, y vasculares.
- Además, evaluar correcta posición de una sonda vesical, realizar técnicas invasivas asistidas por ecografía: toracocentesis, paracentesis, punción de venas y arterias periféricas, canalización de acceso venoso central.



Actividad acreditada por el Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries - Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud, con **4,4 créditos**. Exp num **09/039306-MD**