

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *Jama Neurol.* 2020;77:1-9. <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.
- Carod-Artal J. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Rev Neurol.* 2020;70:311-22. <http://dx.doi.org/10.33588/rm.7009.2020179>.
- Berger J. COVID-19 and the nervous system. *J Neurovirol.* 2020;26:143-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s13365-020-00840-5>.
- Carroll E, Lewis A. Catastrophic intracranial hemorrhage in two critically ill patients with COVID-19. *Neurocrit Care.* 2020;26:1-5. <http://dx.doi.org/10.1007/s12028-020-00993-5>.
- Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun.* 2020;87:18-22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>.

María Garvía López*, M^a del Pilar Tauler Redondo
y Juan José Tortajada Soler

Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital General
Universitario de Albacete, Albacete, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marietagarvi@hotmail.com (M. Garvía López).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.08.005>

0025-7753/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Investigación durante la pandemia por SARS-CoV-2



Research during the SARS-CoV-2 pandemic

Sr. Editor:

La pandemia por SARS-CoV-2 (COVID-19) ha tenido un impacto sin precedentes en la historia reciente de la medicina. A pesar de los avances, la rápida expansión del cuadro ha hecho que nos encontremos ante una total ausencia de evidencia científica en la que basar nuestras decisiones asistenciales. Por ello, la comunidad científica ha focalizado su atención en esta patología respondiendo con un número de trabajos sin parangón hasta el momento. Así, a 17 de julio de 2020 se encontraban registrados 2.654 estudios en clinicaltrials.gov relacionados con la COVID-19, 1.480 de ellos catalogados como ensayos clínicos (EECC). A nivel nacional, el Registro Español de Estudios Clínicos (REec) recoge 101 EECC (10 finalizados, 51 reclutando y 40 no iniciados).

Esta explosividad científica ha implicado también a los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm), cuyo funcionamiento ha tenido que adaptarse mediante reuniones no presenciales en las que dar una rápida respuesta a las solicitudes de los investigadores. Desde nuestro CEIm hemos logrado mantener todas las reuniones ordinarias, añadiendo 5 reuniones extraordinarias (3 de ellas de la Comisión Permanente). Entre los meses de marzo y junio hemos evaluado 75 estudios (43 relacionados con COVID-19), un número similar al promedio de los 3 años previos (73,3 estudios). A falta de 3 estudios pendientes de decisión definitiva, se han aprobado 38 estudios relacionados con COVID (95% de los evaluados), otro se ha cancelado por el promotor y el restante se ha considerado no evaluable al tratarse de un proyecto puramente asistencial. La mediana hasta emitir un dictamen definitivo en los estudios COVID-19 fue de 14 días naturales, frente a los 21 días de los años previos. Las características de los estudios y su comparación con los años previos y los datos del REec se presentan en la [tabla 1](#). Si nos fijamos en el carácter multicéntrico de los estudios del REec, los promovidos por la industria son mayoritariamente multicéntricos (88,5%), a diferencia de los promovidos por entidades públicas (39,7%) y por los propios investigadores (11,5%).

Es importante reseñar las dificultades en la valoración de los estudios durante esta etapa, ya que la ausencia de evidencia en la que basar nuestra asistencia sanitaria tenía su reflejo en la ausencia de una base científica que sustentase las prácticas a evaluar, un hecho especialmente relevante en los ensayos clínicos¹. No podemos olvidar que nuestro papel no es desarrollar la investigación sino velar porque esta se ajuste a los principios éticos fundamentales, sin permitir que el contexto modifique estos principios ni su relevancia².

Como hemos comentado, nuestro país ha sido muy prolífico en ensayos clínicos. Según datos del REec, hay 26 ensayos en los que se emplea como fármaco en investigación la cloroquina o sus derivados, 10 tocilizumab, 9 corticoides, 7 lopinavir-ritonavir, 6 sarilumab y 5 remdesivir. Sin entrar en el fondo de estos trabajos ni en sus diseños concretos, resulta poco probable que no exista un cierto grado de solapamiento entre algunos de ellos, con las consecuencias que esto conlleva en capacidad de reclutamiento y tiempo hasta completarlo, con el riesgo de que los trabajos carezcan de potencia suficiente para alcanzar conclusiones válidas. Este solapamiento lo hemos podido observar incluso en los estudios evaluados en nuestro comité, ante lo que se instó a los investigadores a unificar los ensayos, sin éxito. Cabe destacar que esta preocupación por la potencia de los estudios se ha producido más allá de nuestro entorno³. En Italia se ha tratado de combatir este fenómeno mediante la designación de un comité único nacional para evaluar todos los estudios que impliquen fármacos para el tratamiento de la COVID-19⁴. Otros autores abogan por la revisión continua de los mismos, finalizando precozmente aquellos sin visos de aportar información relevante o fusionando aquellos de características similares¹. En otras ocasiones se ha recurrido a internacionalizar los trabajos, dada la evolución asincrónica de la pandemia.

Desde nuestro punto de vista, la contundencia con la que nos ha golpeado la COVID-19 únicamente podrá contrarrestarse con una evidencia científica igualmente sólida y contundente, quedando los estudios de baja potencia o calidad relegados únicamente a aportar más sombras que luces en esta batalla. Únicamente desde la concertación de los esfuerzos seremos capaces de alcanzar este objetivo.

Tabla 1
Características de los estudios evaluados y registrados en el Registro Español de Estudios Clínicos (REec)abla

	Diseño			Promotor		
	EECC Fase 1	EECC Fase 2-4	Otros diseños	Investigador principal	Fundación o ente público	Industria farmacéutica
Estudios 2020 COVID-19 (n = 43)	0	6	37	35	8	0
Estudios 2020 no-COVID-19 (n = 32)	2	4	26	24	2	6
Estudios 2017-2019 (n = 220)	25	19	176	152	14	54
Ensayos clínicos REec COVID-19 (n = 101)	4	97	NA	12	63	26

Bibliografía

- Meagher KM, Cummins NW, Bharucha AE, Badley AD, Chlan LL, Wright RS. COVID-19 ethics and research. *Mayo Clin Proc.* 2020;95:1119-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.04.019>.
- Luo Q, Qin T. Managing clinical trials for COVID-19: The importance of ethics committees. *BMJ.* 2020;369:m1369. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1369>.
- Zhang H, Shao F, Gu J, Li L, Wang Y. Ethics committee reviews of applications for research studies at 1 hospital in China during the 2019 novel coronavirus epidemic. *JAMA.* 2020;323:1844-6. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4362>.
- Misure di potenziamento del Servizio sanitario nazionale e di sostegno economico per famiglie, lavoratori e imprese connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19. (20G00034) (GU n.70 del 17-3-2020) https://www.gazzettaufficiale.it/atto/vediMenuHTML?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2020-03-17&atto.codiceRedazionale=20G00034&tipoSerie=serie_generale&tipoVigenza=originario.

José Luis Muñoz de Nova^{a,b,c,*}, Mara Ortega-Gómez^{b,d} y Francisco Abad-Santos^{b,c,e}, en representación de todos los miembros del CEIm del Hospital Universitario de La Princesa

^a Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

^b Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Madrid, España

^c Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, España

^d Biobanco, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

^e Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmunoz@salud.madrid.org (J.L. Muñoz de Nova).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.09.001>

0025-7753/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Úlceras en el colon tras la toma de resina de poliestireno sulfonato cálcico



Colonic mucosal ulceration following administration of calcium polystyrene sulfonate

Sr. Editor:

Las resinas poliméricas de intercambio catiónico que pueden ser de poliestireno sulfonato sódico o cálcico, constituyen el tratamiento habitual de la hiperpotasemia crónica. En los últimos 25 años, se han descrito varias complicaciones asociadas a su uso, siendo la obstrucción intestinal y la necrosis del colon las más graves y letales¹.

Presentamos el caso de un varón de 57 años con enfermedad renal crónica (ERC) con un filtrado glomerular estimado de 23 ml/min/1,73 m². Ante la presencia de hiperpotasemia (K⁺ 5,7 mmol/l) se le pautó tratamiento con resina de poliestireno sulfonato cálcico. Transcurrido un mes, el paciente presentó una rectorragia sin repercusión sistémica. En la colonoscopia se observaron úlceras en la mucosa del colon. En las biopsias tomadas, se objetivó una pérdida/atrofia completa del componente epitelial (de superficie y glandular) y ulceración asociada; la lámina propia mostraba un moderado infiltrado inflamatorio agudo y crónico, alcanzando la *muscularis mucosae* (fig. 1A); característicamente se observaron unos depósitos con patrón en mosaico o en «escamas de pez» que se teñían de color violáceo/basófilo con la tinción de hematoxilina-eosina (H&E) (fig. 1B) y eran rojizos con la tinción de ácido peryódico de Schiff (PAS) (fig. 1C).

Los hallazgos descritos fueron compatibles con cristales/resinas de poliestireno sulfonato cálcico y la atrofia, la inflamación y la ulceración descritas podrían ser consecuencia de dicho tratamiento farmacológico.

Dada la estabilidad clínica y hemodinámica, y sin haberse objetivado complicaciones mayores en la colonoscopia, se decidió

manejo conservador suspendiendo la resina de intercambio catiónico. La evolución clínica fue favorable.

Las resinas de intercambio catiónico se emplean para el tratamiento de la hiperpotasemia desde el año 1975¹. Su acción se desarrolla principalmente en el colon. Están formuladas para administrarse por vía oral o rectal en disolución acuosa¹. Al objetivarse estreñimiento, se comenzó a prescribir una preparación en la que el captor de potasio se disolvía en sorbitol, un laxante osmótico. Posteriormente los efectos secundarios del sorbitol desaconsejaron su uso generalizado².

Dadas sus características físico-químicas, la resina puede cristalizar y depositarse en la pared intestinal conllevando una reacción inflamatoria aguda. El sorbitol produce vasoconstricción con disminución del flujo sanguíneo intestinal, así como deshidratación celular por su capacidad osmótica, además tiene acción tóxica directa sobre la mucosa intestinal al aumentar mediadores inflamatorios como las prostaglandinas (PG). Por lo que, aunque no está claro el mecanismo fisiopatológico subyacente, tras la revisión de la literatura, ambos componentes, asociados o de forma individual, pueden causar necrosis intestinal independientemente de la vía de administración. Las zonas más afectadas del tracto gastrointestinal son el íleon distal y el colon².

Se han descrito diversos factores de riesgo que favorecen dicha complicación, como son la ERC, la hipotensión arterial, la hipovolemia, la enfermedad inflamatoria intestinal, los fármacos que disminuyen la motilidad intestinal, el trasplante de órgano sólido y el tratamiento inmunosupresor. El paciente con ERC tiene mayor predisposición a presentar necrosis intestinal por distintas causas como son la hipotensión arterial intradiálisis, la producción elevada de PG o la hiperreninemia que favorece una isquemia mesentérica no oclusiva mediada por angiotensina II².

El diagnóstico definitivo debe ser mediante biopsia. En ella se ha de constatar la presencia de cristales poligonales basófilos con la tinción de H&E con un patrón en mosaico o en «escamas de pez» y rojizos con la tinción de PAS³.