

DISNEA EN UNA ANCIANA CON MÚLTIPLES IMÁGENES NODULARES HEPÁTICAS

EDITORES: PABLO LANDI, GISELL FERNÁNDEZ TORREJÓN, CARLA GAZZI

Mujer, 90 años de edad. Fecha de ingreso: 26/05/14. Fallece el 29/05/14

Enfermedad actual: Deterioro progresivo del estado general, pérdida de peso, hiporexia e hipodipsia. Desde dos semanas antes de la internación permanece en cama mientras que antes deambulaba dentro del domicilio. Cuatro días antes presentó tos con expectoración mucopurulenta asociada a disnea y taquipnea. Niega fiebre y equivalentes febriles.

Antecedentes: Apendicectomía en la infancia. Dislipemia (discontinúa el tratamiento por decisión propia). Tabaquista (> 60 p/a), refiere cese tabáquico el mes previo a la consulta, y diagnóstico de EPOC en otra institución, sin exacerbaciones frecuentes. Sin seguimiento médico en la actualidad. No hay examen funcional respiratorio. No cumple criterios de bronquitis crónica. No vacunada contra la gripe. Refiere vacuna contra neumococo hace unos 3 años. Resección de nódulo tiroideo a los 30 años de edad, sin precisar datos.

Medicación habitual: Fluticasona-salmeterol 1 puff/ 12 horas; salbutamol-ipratropio a demanda (2-3 veces al día); bromazepam 3 mg/día; ibuprofeno 400 mg a demanda.

Examen físico al ingreso: TA: 120/70 mm Hg, FC 93/min, T 36.3 °C, SpO₂ 90% (FIO₂ 0.21), FR 24 /min. Mal estado general, marcada sarcopenia, decúbito dorsal obligado. Orientada en tiempo, espacio y persona. Sin evidencias de déficit neurológico focal. Sensibilidad normal en los cuatro miembros. Impotencia funcional de miembro superior izquierdo por dolor a la movilización pasiva y activa. Reflejos osteotendinosos conservados y simétricos.

Buena perfusión periférica, pulsos y temperatura distal conservada, edemas de miembro inferior izquierdo (con diferencia de diámetro entre ambos miembros inferiores < 2 cm). Ingurgitación yugular 1/3 con colapso inspiratorio, 2R4F hipofonéticos, silencios impresionan libres.

Regular mecánica ventilatoria a expensas de taquipnea, espiración prolongada, roncus y sibilancias en ambos campos pulmonares. Respiración soplante en base derecha. Abdomen blando, depresible, indoloro a la palpación superficial y profunda, sin visceromegalias con ruidos hidroaéreos (RHA) conservados. Herida quirúrgica mediana supra-infra-umbilical con eventración periumbilical reducible e incoercible. Ambas mamas sin evidencias de tumor palpable, ausencia de adenopatías.

Laboratorio de ingreso: Hto 41.7%, leucocitos 14 700/mm³ (82% N), plaquetas 57 000/mm³, glucemia 1.02 g/l, creatinina 0.54 mg/dl, urea 0.40 g/l, TP 100%, KPTT 36'', Na 136 mEq/l, K 3.5 mEq/l, Cl 108 mEq/l. Estado ácido base arterial (aire ambiente) PO₂ 65 mm Hg, PCO₂ 41 mm Hg, pH 7.4, HCO₃ 25 mEq/l, calcio iónico 1.14 mmol/l, calcio total 8.2 mg/dl, fosfatemia 4.1 mg/dl, lactato 2.1 mmol/l. FAL 199 U/l. GOT 19 U/l. 14 U/l. GGT 118 U/l. Sedimento urinario ámbar, lím-

pido, densidad 1.025, pH 6, leucocitos 0-1/campo, hemafíes 0-1/campo, células 0.1/campo.

Radiografía de ingreso: Telerradiografía de tórax: completa, rotada, descentrada, partes blandas y óseas impresionan sin particularidades, velamiento del seno costofrénico derecho con opacidad base derecha de concavidad superior sin broncograma aéreo, índice cardioráquico e hilos no evaluables por mala técnica.

Electrocardiograma: Ritmo sinusal, 110/min, eje en - 90°, P 0.10, QRS > 0.12, BCRD, sin alteraciones de la repolarización. QT/QTc: 0.40/0.52.

La ecografía abdominal revela múltiples lesiones focales, hiperecogénicas en ambos lóbulos hepáticos.

Diagnósticos probables al momento de ingreso: neumonía adquirida en la comunidad, reagudización de EPOC, neoplasia avanzada con metástasis hepáticas de tumor primario desconocido. Se realizan hemocultivos, urocultivo e inicia tratamiento antibiótico empírico con ampicilina-sulbactam, nebulizaciones con salbutamol e ipratropio, hidrocortisona endovenosa e hidratación parenteral. Se solicita ecografía abdominal, doppler venoso de miembros inferiores y tomografía computarizada de tórax y abdomen con contraste oral y endovenoso.

Evolución: Día 1 de internación. Mal estado general, taquipnea, con requerimientos de oxígeno por cánula nasal con escasa respuesta al tratamiento instaurado. Morfina subcutánea para alivio sintomático de la disnea. La ecografía abdominal, incompleta por intolerancia al decúbito, evidencia múltiples imágenes hiperecogénicas en ambos lóbulos hepáticos. Leve dilatación pielocalicial izquierda. Macrolitiasis vesicular múltiple. Doppler venoso de miembros inferiores sin evidencia de trombosis venosa profunda.

El servicio de Salud Mental encuentra a la enferma en aptitud cognitiva óptima para su edad, con comprensión y lenguaje adecuados. Se disminuye la dosis de bromazepam a 1.5 mg al día para evitar síndrome de abstinencia.

Se explica a la familia y a la paciente sobre la fragilidad del cuadro clínico. Se decide de manera conjunta no progresar con medidas diagnósticas y terapéuticas invasivas en caso de requerirlas. Se priorizan medidas de confort.

Día 2 de internación. Continúa mal estado general, somnolienta, hemodinámicamente estable, afebril, sin signos de bajo gasto ni fallo agudo de bomba. Es evaluada por servicio de Cuidados Paliativos y se explica a la familia sobre la situación de la paciente, la gravedad del cuadro clínico y el mal pronóstico. Se ajusta esquema analgésico.

Día 3 de internación. Mal estado general, estuporosa. Ingresa a secuencia de cuidado integral del paciente en el final de la vida (PAMPA) con acuerdo de los familiares acompañantes. Paro cardiorrespiratorio.

Diagnóstico de sala: Neumonía adquirida en la comunidad. Probable enfermedad neoplásica avanzada.

Discusión clínica

Dra. Ana Ludueña: La enferma concurrió a los consultorios de neumonología y es desde allí donde se interna. Tenía 90 años y hasta 15 días antes deambulaba en su hogar y fumó hasta antes de la internación. En el examen semiológico se constató obstrucción bronquial y una probable condensación en la base del pulmón derecho. Estaba muy adelgazada, con pérdida de masa muscular y mal estado general, observándose también asimetría en miembros inferiores y matidez en hipocondrio derecho. En la radiografía de tórax se notó velamiento del seno costo frénico con concavidad superior, compatible con derrame pleural derecho, y hubo dudas entre los que la evaluaron al ingreso acerca de un infiltrado pulmonar en la base pulmonar del mismo lado. Un doppler de miembros inferiores descartó trombosis venosa profunda, y ante la falta de tomografía por arreglo del equipo, también se realizaron ecografías abdominal, pleural y pulmonar, donde se observaron en el hígado múltiples imágenes nodulares hiperecogénicas compatibles con metástasis, y una consolidación en la base pulmonar derecha con broncograma en su interior. En los exámenes de laboratorio al ingreso se constató leucocitosis con desviación a la izquierda, colestasis hepática y un estado ácido base y gases arteriales, sin alteraciones significativas. Se diagnosticó neumonía de la comunidad por los hallazgos semiológicos, radiográfico y ecográfico y la gravedad del cuadro se determinó por la presentación clínica y los altos puntajes de los *score* de neumonía, que le conferirían una alta mortalidad a los 30 días. La elección del antibiótico fue en base a los diagnósticos etiológicos más frecuentes en una enferma que vivía en la comunidad, y con muy baja probabilidad de gérmenes resistentes. La ecografía torácica es de mucha utilidad en pediatría, pero lo es también en adultos internados en unidades de terapia intensiva, embarazadas y personas que no son trasladables^{1, 2}. La presencia de broncograma aéreo y consolidación es sensible y específico para neumonía, pero no se descarta la atelectasia con bronquio ocluido. El signo ecográfico de broncograma aéreo dinámico (movimiento con distribución centrífuga) diferenciaría estas dos entidades con una sensibilidad del 61% y una especificidad del 94% para neumonía, y su presencia descartaría la atelectasia por lesión endoluminal crítica, evitando la realización de fibrobroncoscopia de urgencia. La ecografía fue realizada al pie de la cama por un residente de 4to año y no podemos certificar si estaba o no presente este signo. El hallazgo de imágenes nodulares múltiples hipoeogénicas en hígado, es orientador de enfermedad neoplásica metastásica. Se describe una regla general en base a la descripción ecográfica de las lesiones, que orienta a la estirpe del tumor primario responsable, donde lesiones nodulares, múltiples e hipoeogénicas corresponden a metástasis de adenocarcinomas, los más frecuentes, comprometiendo al

hígado y dentro de estos los de colon, pulmón, páncreas y mama en la mujer. La sensibilidad de la ecografía para metástasis varía entre 40 y 70%³. Otros autores describen que aquellas lesiones hipo-ecoicas corresponden a pulmón, mama y melanoma, y que los tumores del tubo digestivo, páncreas, urogenitales y del útero, pueden tener cualquier ecogenicidad³. Las que tienen un patrón ecográfico en diana suelen ser de pulmón de células pequeñas. Si bien los linfomas pueden comprometer al hígado con patrones ecográficos variables, la paciente no tenía otras manifestaciones que sugirieran este diagnóstico. El tabaquismo es el factor de riesgo más importante en esta enferma y la presencia de la imagen pulmonar descrita, no aclarada por otros métodos de imágenes, nos generó dudas entre la consolidación por neumonía, neumonía post obstructiva, o atelectasia reabsortiva. El cáncer de pulmón avanzado sería el diagnóstico más probable. También se describió la impotencia funcional en el hombro izquierdo por dolor, sin evidencia de fractura, y que en esta enferma podría ser secundario a metástasis ósea. Según la OMS la expectativa de vida al nacer en Argentina es de 79 años de edad para la mujer, que fue superada por esta paciente. También superó la expectativa de vida asociada al tabaquismo, donde la mortalidad global es tres veces mayor que en los no fumadores, con una expectativa de vida 10 años menor que en no fumadores, siendo las causas de muerte asociadas al tabaco, el cáncer de pulmón, la EPOC y las enfermedades cardiovasculares. Creo que tenía un cáncer de pulmón avanzado con metástasis hepáticas y probablemente óseas. El riesgo de trombo embolismo pulmonar es alto, aun con doppler negativo. Considero que la causa final de muerte fue debida a una infección respiratoria agregada. Quiero aclarar que la enferma manifestó su voluntad de que no se realizaran otras medidas o conductas de las tomadas, acordando con ella medidas de confort, siendo el motivo de la ausencia de tomografía, considerando que no hubieran cambiado las conductas.

Dra. Patricia Aruj: Con certeza sabemos que era tabaquista actual y que no había tenido internaciones recientes. El diagnóstico de EPOC fue hecho en otra institución desconociendo la espirometría que lo certificara. Sí sabemos que no cumplía criterios de bronquitis crónica, que no había tenido internaciones por exacerbaciones infecciosas, ni estaba vacunada contra el neumococo ni la gripe. Entiendo los procesos diagnósticos realizados, pero la ecografía torácica no está dentro de los criterios diagnósticos de neumonía en ninguna guía. Tanto las guías de las sociedades de neumonología como las de infectología, basan el diagnóstico de neumonía en la presencia de infiltrado radiológico, más criterios clínicos mayores y menores, que en este caso se cumplían. Respecto al criterio radiológico, la imagen era compatible con derrame pleural, corroborado luego por la ecografía.

En cuanto al broncograma aéreo, coincido con lo dicho respecto de los diagnósticos diferenciales. Conociendo la prevalencia de neumococo en esta población, la realización del test rápido de detección del antígeno urinario neumocócico en orina, hubiese diferenciado neumonía de atelectasia, con una alta sensibilidad y una especificidad cercana al 100%. De todas maneras, el antibiótico administrado fue el adecuado para cualquiera de los agentes bacterianos más prevalentes. Coincido en el cáncer de pulmón con metástasis hepáticas, el adenocarcinoma, como el más probable.

Dr. Oscar Rivero: Cuando encontramos lesiones compatibles con metástasis sin un foco primario conocido se debe realizar una biopsia. El 10% de las neoplasias se presentan como carcinomas de origen desconocido y debemos diferenciar a los adenocarcinomas y a los carcinomas de otras neoplasias como los linfomas, melanomas y tumores más raros como sarcomas entre otros. Es de suma importancia definir si se trata de un adenocarcinoma u otro tumor, por la posibilidad de tratamiento. Un adenocarcinoma sin primario conocido en una mujer nos obliga a definir si tiene tumores tratables como el cáncer de mama o de ovario. En cambio, con el mismo escenario en un varón, estamos obligados a buscar el cáncer de próstata, puesto que todos estos son neoplasias respondedoras a varios tratamientos, entre estos el bloqueo hormonal. Justamente el cáncer de pulmón no cumple con estos requisitos. En este caso, la posibilidad de neoplasia de pulmón con metástasis hepáticas es muy alta. El cáncer de pulmón involucra distintos tipos histológicos, y mutaciones que tienen implicancias terapéuticas como el EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico) y el *K-ras*, estando generalmente ausentes en pacientes fumadores. Este caso estaría fuera de todo tratamiento, por el *performance status*, y el compromiso clínico grave con el que ingresó, además de las pocas posibilidades de tener alguna de las mutaciones descriptas. Pero quiero aclarar que la edad avanzada por sí sola, no descarta la indicación de iniciar un tratamiento quimioterápico, sino que importa más el estado general y funcional que la edad cronológica.

Dra. Vilma Tripodoro: Coincido con lo que se ha dicho hasta el momento, teniendo poco para agregar respecto a los diagnósticos comentados. Nosotros la conocimos el último día de vida, y el dolor en el hombro, de moderado a grave, era el síntoma más incapacitante. Había tenido toxicidad neurológica con tramadol, por lo que debimos ser cuidadosos con la elección de los fármacos y las dosis, y de no llegar a un tercer escalón de analgesia sin probar primero la tolerancia. La señora manifestó el deseo de priorizar el confort por sobre otras conductas médicas, y el equipo tratante respetó su decisión. El instrumento NECPAL (*Necesidades de Cuidados Paliativos*)⁴ nos per-

mite identificar las necesidades de atención paliativa y se utiliza en forma sistemática en todas las enfermedades oncológicas. Esta señora era NECPAL positivo, en base a la respuesta de la pregunta sorpresa del instrumento que es ¿Le sorprendería a usted (médico tratante) que este enfermo falleciera en el próximo año? Una respuesta negativa define al paciente con necesidades de cuidados paliativos. En este caso no era sorpresa para nosotros que muriera en los próximos días por su estado. Nos propusimos aliviar los síntomas y consensuar con ella y la familia el plan de decisiones anticipadas a seguir. Dentro de las siguientes 24 horas, ingresó en la secuencia de cuidados al final de la vida, y destaco la frase del resumen "*Se decide ingreso a secuencia de cuidado integral del paciente en el final de la vida (PAMPA), en común acuerdo con los familiares y acompañantes*", que abarca en pocas palabras todo lo que se decidió en esas últimas horas.

Dra. Silvia Predari: Si consideramos que tuvo una reagudización de EPOC, los agentes etiológicos más frecuentes de estos cuadros infecciosos en el 60 o 70% de los casos son: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxela catarralis*, solos o combinados entre sí. Todos son sensibles al antibiótico administrado, y para catalogar al *S. pneumoniae* en vía aérea como resistente, debería tener una CIM $\geq 4\mu\text{g/ml}$, siendo excepcional esto hoy en día. Respecto al *H. influenzae*, si bien entre el 60 y 70% de los casos éstos son resistentes a penicilina o aminopenicilinas, son sensibles a la combinación de aminopenicilina con sulbactam, y en el caso de la *M. catarralis*, el 100% son resistentes a la penicilina, pero son sensibles también a la combinación de aminopenicilina con sulbactam. El antibiótico administrado fue adecuado.

Dr. Gustavo De Feo: Esta mujer se internó con signos clínicos semiológicos y bioquímicos de enfermedad avanzada, en base a la marcada hipocolesterolemia, linfopenia e hipoalbuminemia, tres elementos que en su conjunto orientan a cuadros de desnutrición y caquexia. La EPOC es una enfermedad sistémica, un estado de inflamación crónica responsable en última instancia de la anorexia, pérdida de peso y desnutrición que la caracterizan, progresando a una inactividad física, y en estados finales, a la postración. Pero en este caso la magnitud del deterioro que se describió, pareciera exceder a lo que estamos acostumbrados a ver, y supongo que asociado a su enfermedad pulmonar podría tener un cáncer de pulmón, que también explicaría el grave cuadro de caquexia. Siempre debemos pensar que el dolor e impotencia funcional referidos podría ser por un cáncer de pulmón de localización en el vértice pulmonar con compromiso del plexo braquial, conocido como síndrome de Pancoast-Tobías. No creo que este sea el caso, puesto que la imagen de consolidación descripta está lejos del ápice. El vértice pulmonar es de difícil visualización en la tele radiografía de tórax,

por lo que debemos solicitar una radiografía descentrada de vértice para su mejor evaluación.

Dr. Eduardo De Vito: Tenía diagnóstico de EPOC y estaba tratada con broncodilatadores de acción rápida, de acción lenta, corticoides inhalatorios e inhibidores de anticolinesterasa. El diagnóstico de EPOC fue hecho en otro lado y no tenemos un estudio funcional respiratorio. Para su diagnóstico, según consenso GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*)⁵ requiere de VEF1/CVF menor del 70% post broncodilatadores. A partir de los 40 años, esta relación VEF1/CVF disminuye progresivamente, como expresión del envejecimiento, y luego de los 65 o 70 es raro encontrar ancianos sanos con valores mayores del 70%, sin que esto haga el diagnóstico de EPOC. El criterio diagnóstico por la relación de VEF1/CVF menor al 70%, tiene valor en edades medias de la vida, pero sobrediagnostica el EPOC en edades avanzadas, requiriéndose la combinación de criterios espirométricos y criterios clínicos como la expectoración crónica, disnea y antecedentes familiares. Cuando el diagnóstico no es claro, hay que considerar asma, insuficiencia cardíaca congestiva, bronquiectasias e incluso la bronquiolitis obliterante, si tiene imágenes compatibles. Para evitar el sobrediagnóstico y tratamiento de EPOC en ancianos, debemos utilizar el LIN o *Límite Inferior Normal* de la relación VEF1/CVF, donde un valor menor del 70% pero mayor al LIN, descarta obstrucción al flujo aéreo. Esto no excluye que en la anatomía patológica podamos ver áreas de enfisema apical o de hipertrofia de las glándulas mucosas en bronquios, y que no significan una obstrucción crónica del flujo aéreo o EPOC, debido a que este se define con la espirometría. Este último dato no lo conocemos. El único tratamiento modificador de la supervivencia es la terapia con oxígeno crónica domiciliar, como lo demuestran los trabajos realizados en la década del 70, junto con el cese tabáquico precoz. Todo el resto del arsenal terapéutico sirve para mejorar la calidad de vida, disminuir las exacerbaciones y el número de internaciones.

Discusión anatomopatológica

Dra. Carla Gazzì: En el segmento posterior del lóbulo inferior del pulmón derecho había un área de retracción de la pleura, de coloración blanquecina, con atelectasia distal (Fig. 1). Al corte correspondía a un tumor de 4 cm, blanquecino, en parte necrótico, con contacto pleural. El tejido adyacente presentaba consistencia aumentada. En los lóbulos superiores había enfisema con bullas de gran tamaño, que representaba aproximadamente un 40% de la superficie en ambos pulmones. Había adenopatías subcarinales, interlobares, lobares y segmentarias. En la histología se trataba de un tumor poco diferenciado,

constituido por células poligonales, de citoplasmas densos con límites bien definidos, con disqueratosis aislada, dispuestas en forma de nidos. Los núcleos presentaban atipia severa, cromatina abierta hiper cromática y nucléolos evidentes (Fig. 2). El tumor estaba centralmente necrosado, comprometía la pared de bronquios con y sin cartílago, y en la periferia ocupaba los espacios alveolares

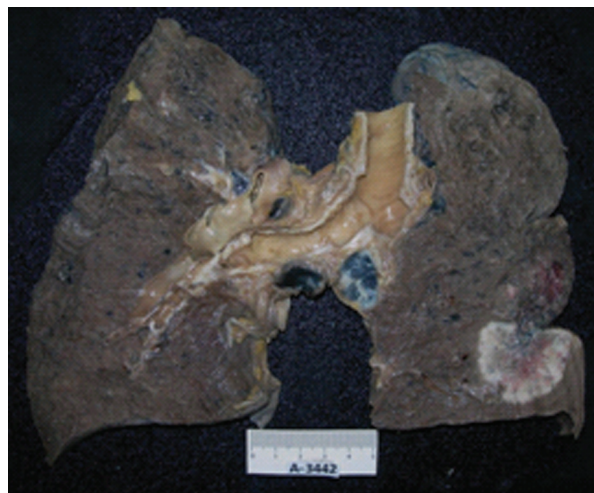


Fig. 1.- Pulmón. Tumor en lóbulo inferior derecho.

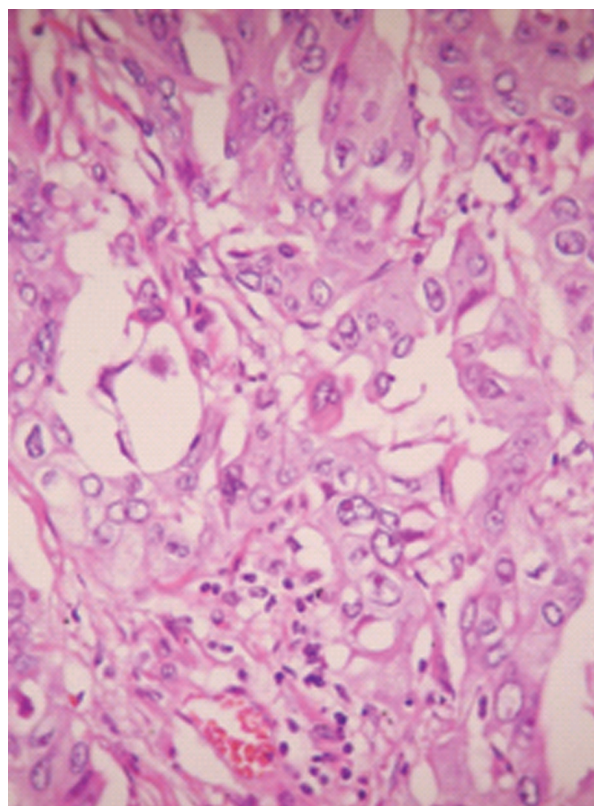


Fig. 2.- Carcinoma escamoso pobremente diferenciado de pulmón. H&E 400x.

sin destruir los septos. Infiltraba la pleura visceral sin perforarla. Había embolias neoplásicas en vasos arteriales y, en el intersticio broncovascular, alejado de la masa tumoral, linfangitis carcinomatosa. Había metástasis en todos los ganglios regionales muestreados (Fig. 3). En forma peritumoral se veía pequeños focos de bronconeumonía aguda en resolución y macrófagos con el citoplasma microvacuolado (neumonía postobstructiva). El resto del parénquima presentaba enfisema centroacinar. El hígado (1075 g) presentaba en superficie las improntas costales y numerosos nódulos blanquecinos, algunos subcapsulares umbilicados, y otros intraparenquimatosos, el mayor de 2.5 cm (Fig. 4). En la microscopía se observaron nódulos que correspondían a metástasis del tumor pulmonar. Había embolias neoplásicas angiolímfáticas en los espacios porta, además de fibrosis e infiltrado inflamatorio linfocitario y colestasis marcada centroacinar. La vía

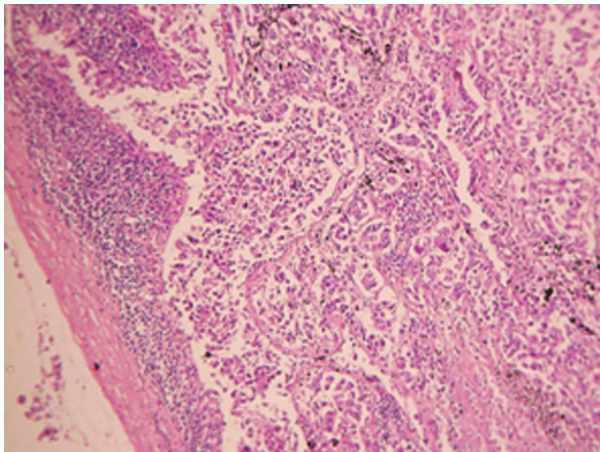


Fig. 3.- Ganglio subcarinal con metástasis de carcinoma escamoso pobremente diferenciado. H&E \times 100X.



Fig. 4.- Hígado. Metástasis.

biliar extrahepática estaba dilatada, el colédoco medía 0.7 cm de diámetro, y estaba rodeado de adenopatías blanquecinas, con metástasis tumorales. La vesícula biliar era litiásica. El corazón (375 g) tenía miocardioesclerosis subendocárdica focal y leve, y coronarias permeables con ateromatosis leve. Había ateroesclerosis moderada de la aorta abdominal infrarrenal y un ganglio perirrenal con metástasis. Los riñones (RD 150 g; RI 170 g) presentaban algunos quistes corticales y una leve dilatación de los cálices. En la microscopía se veía esclerosis vascular de leve a moderada, con escasa repercusión en las nefronas, y expansión fibrosa de la médula. A predominio del colon izquierdo había varios sacos diverticulares, sin signos de complicación.

Diagnósticos anatómicos

Carcinoma escamoso pobremente diferenciado de 4 cm, periférico, en segmento posterior del lóbulo pulmonar inferior derecho, asociado a atelectasia. Metástasis en ganglios lobares, interlobares y segmentarios homolaterales, subcarinales, peripancreáticos y perirrenal. Metástasis hepáticas múltiples. Bronconeumonía leve y focal en resolución, en lóbulo inferior derecho. pTNM = T2a N2 M1b.

Enfisema centroacinar en aproximadamente el 40 % de la superficie pulmonar, a predominio apical. Ateromatosis moderada de aorta infrarrenal y leve a moderada de coronarias y sus ramas. Miocardioesclerosis leve. Enfermedad diverticular no complicada.

Referencias

- Berlet T. Thoracic ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a meta-analysis. *Respir Res* 2015; 6: 89. doi: 10.1186/s12931-015-0248-9.
- Vollmer I, Gayete A. Chest ultrasonography. *Arch Bronconeumol* 2010; 46: 27-34.
- Segura Grau A, Valero López I, Díaz Rodríguez N, Segura Cabral JM. Ecografía hepática: lesiones focales y enfermedades difusas. *Semergen - Medicina de familia* 2014. doi:10.1016/j.semerng.2014.10.012.
- Iniciativa global para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Guía de Bolsillo para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la EPOC 2014. Junta directiva de la iniciativa GOLD. En: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Pocket_Spanish.pdf
- Gómez Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, et al. Instrumento para la identificación de personas en situación de enfermedad avanzada terminal y necesidad de atención paliativa en servicios de salud y sociales. Instrumento Necpal CCOMS-ICO versión 1.0 2011. En: http://ico.gencat.cat/es/professionals/serveis_i_programes/observatori_qualy/eines_de_suport/eines/instruments_identificacio_i_avaluacio/index.html