

EDITOR JEFE

Dra. Cristina Macía Rodríguez
Servicio de Medicina Interna, Hospital Quirón (A Coruña, España)

EDITORES ASOCIADOS

Dr. Ignacio Novo Veleiro
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (Santiago de Compostela, España)

Dr. Javier Moreno Díaz
Director Médico, Hospital Real Nuestra Señora de Gracia (Zaragoza, España)

EDITOR TÉCNICO

Dra Lucía Barrera López
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (Santiago de Compostela, España)

COMITÉ EDITORIAL

Dra. María Teresa Alves Pérez
Grupo de Neurocomunicación, Universidad de Vigo (Vigo, España)

Dr. Javier de la Fuente Aguado
Servicio de Medicina Interna Hospital POVISA-Grupo Ribera Salud (Vigo, España)

Dr. José Antonio Díaz Peromingo
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (Santiago de Compostela, España)

Dr. Jorge Óscar García Méndez
Departamento Medicina Interna-Infectología, Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) (Ciudad de México, México)

Dr. Juan Antonio Garrido Sanjuán
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (Ferrol, España)

Dr. José Miguel García Bruñén
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, España)

Dra Alba García Villafraña
Servicio de Medicina Interna, Hospital Ribera Salud Juan Cardona (Ferrol, España)

Dr. Carlos González Guitián
Servicio de Bibliotecología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (A Coruña, España)

Dr. Alfredo Guillén del Castillo
Servicio de Medicina Interna, Hospital de Vall d'Hebron de Barcelona (Barcelona, España)

Dr. Manuel Lorenzo López Reboiro
Servicio de Medicina Interna, Hospital Público de Monforte (Monforte de Lemos, España)

Dr. Cándido Muñoz Muñoz
Servicio de Reumatología, University College London Hospital (London, England)

Dr. Lucía Ordieres Ortega
Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid, España)

Dr. Gustavo Adolfo Parra Zuluaga
Departamento Medicina Interna, Universidad Autónoma de Bucaramanga-UNAB (Bucaramanga, Colombia)

Dr. Emilio Manuel Páez Guillán
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (Santiago de Compostela, España)

Dr. Roberto Leandro Parodi
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Provincial del Centenario y Cátedra de Medicina Interna, Universidad Nacional de Rosario (Santa Fe, Argentina)

Dr. José Manuel Porcel
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Arnau de Vilanova y Profesor de Medicina de la Universidad de Lleida (Lleida, España)

Dr. Silvio Ragozzino
Servicio de Enfermedades Infecciosas y Epidemiología, Hospital Universitario de Basilea (Basilea, Suiza)

Dr. Ramón Rabuñal Rey
Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Lucus Augusti (Lugo, España)

Dr. Pascual Rubén Valdez
Servicio de Medicina Interna, Hospital Vélez Sarsfield y Profesor de Medicina de la Universidad de Buenos Aires y Universidad Nacional de La Matanza (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Dr. Juan Torres Macho
Director médico, Hospital Infanta Cristina (Madrid, España)

COMITÉ CIENTÍFICO

Dr. Luis Barreto Campos
Servicio de Medicina Interna, Universidad Nova de Lisboa (Lisboa, Portugal)

Dra. Marianne Camargo
Servicio de Medicina Interna, Mount Sinai Medical Center (NYC, Estados Unidos)

Dr. Emilio José Casariego Vales
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Lucus Augusti (Lugo, España)

Dr. Fernando Antonio De La Iglesia Martínez
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (A Coruña, España)

Dr. José Luis Díaz Díaz
Servicio de Medicina Interna, Hospital Hospitalario Universitario de A Coruña (A Coruña, España)

Dr. Pierpaolo Di Micco
Servicio de Medicina Interna, Ospedale Buon Consiglio Fatebenefratelli (Napoles, Italia)

Dra. Rita García Martínez
Departamento de Medicina, Universidad CEU San Pablo (Madrid, España)

Dra Marina García Macía
Grupo de Neuroenergética y Metabolismo, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Universidad de Salamanca (Salamanca, España)

Dr. Francisco Javier García Sánchez
Servicio de Medicina interna, Hospital Quirón-Salud (Toledo, España)

Dr. Arturo González Quintela
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela y Catedrático de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela (Santiago de Compostela, España)

Dra. Laura González Vázquez
Servicio de Medicina Interna, Hospital POVISA-Grupo Ribera Salud (Vigo, España)

Dr. José López Castro
Servicio de Medicina Interna, Hospital Público de Monforte (Monforte de Lemos, España)

Dr. Miguel Marcos Martín
Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (Salamanca, España)

Dr. José Masferrer Serra
Servicio de Medicina Interna, Hospital Comarcal de Valdeorras (O Barco, España)

Dr. Rafael Monte Secades
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Lucus Augusti (Lugo, España)

Dr. José Domingo Pereira Andrade
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (A Coruña, España)

María Soledad Rodríguez Pecci
Subsecretaría de Procesos Sanitarios en la Municipalidad de Rosario (Santa Fe, Argentina)

Dr. Jorge Luis Torres Triana
Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (Salamanca, España)

Fundada en 1929 por el Dr. Aurelio Gutiérrez Moyano
Edita: SOGAMI / ISSN: 0304-4866

www.galiciaclinica.info
www.meiga.info



Índice Summary

EDITORIAL

- 2 Pérdida involuntaria de peso: que me vea un internista**
Unintentional weight loss: have me seen by an internist
Franco-Álvarez M, Díaz-Peromingo JA // <https://doi.org/10.22546/86/2/1430>

- 4 Inteligencia Artificial en Salud. ¿Otra moda informática?**
Artificial Intelligence in Health: Another IT trend?
Quiles J // <https://doi.org/10.22546/86/2/1453>

ORIGINAL

- 8 Pérdida de peso involuntaria aislada: Características clínicas y factores predictores de malignidad**
Isolated involuntary weight loss: Clinical characteristics and predictors of malignancy
Zambrana-Luque FJ, Gómez-Marín B, Delgado-Zamorano AC, Vargas-Berni N, Girela-López E, Zambrana JL, Zambrana-Luque JL // <https://doi.org/10.22546/86/2/1394>

- 16 Implantación de la prescripción electrónica en pacientes con ingreso programado en un hospital de complejidad intermedia**
Implantation of electronic prescription in patients with scheduled admission in an intermediate complexity hospital
Fernández A, Blanco M, Varela JJ, González ME // <https://doi.org/10.22546/86/2/1330>

REVISIÓN

- 22 Sellado antibiótico de catéter: una opción terapéutica a tener en cuenta. Revisión bibliográfica.**
Antibiotic lock therapy: a therapeutic option worth considering. Bibliographic revision.
Rodríguez-Framil M, Molinos S, Fernández MF, Franco-Álvarez M // <https://doi.org/10.22546/86/2/1444>

CASOS CLÍNICOS

- 27 Adenocarcinoma hepatoide de pulmón: a propósito de un caso raro**
Hepatoid adenocarcinoma of the lung: a rare case report
Alonso-Gonzalo L, Oblitas CM, Cebollero-Presmanes M, Vieru CM, García-Leóni ME // <https://doi.org/10.22546/86/2/1272>

- 30 Sarcoidosis: Revisión de la literatura en el contexto de una presentación atípica**
Sarcoidosis – Review of the literature in the context of an atypical presentation
Gonçalves C, Ferreira M, Grilo A // <https://doi.org/10.22546/86/2/1303>

- 33 Todo hacía pensar que sería un tumor y al final no lo fue**
Everything suggested that it was a tumour, but in the end it was not
Clemente D, Marine M // <https://doi.org/10.22546/86/2/1316>

- 35 Enrojecimiento periorbitario tras la ingestión de bebidas alcohólicas**
Periorbital flushing after alcohol consumption
Pintor E, Vivas E, Herreros B // <https://doi.org/10.22546/86/2/1325>

IMÁGENES EN MEDICINA

- 37 ¿Tumor hepático primario? No todo lo que parece lo es**
Primary liver tumor? Not everything is what it seems
Relvas LM, Velasco F // <https://doi.org/10.22546/86/2/1318>

Pérdida involuntaria de peso: que me vea un internista

Unintentional weight loss: have me seen by an internist

Miguel Franco-Álvarez, José Antonio Díaz Peromingo

Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

La pérdida involuntaria de peso (PIP) es un problema clínico importante y frecuente descrito hasta en el 8% de los pacientes adultos y que puede llegar a afectar al 27% de los pacientes mayores de 65 años con fragilidad asociada¹. Si bien existen varias definiciones de PIP, la más aceptada actualmente es la pérdida de un 5% del peso corporal en un mes o del 10% en un periodo de 6 meses o superior. Independientemente del criterio usado, la pérdida de peso no debe ser intencionada, tiene que suponer la queja principal del paciente y haber sido observada por un médico, familiar o cuidador.^{2,3}

La tríada que asocia astenia, anorexia y pérdida de peso es conocida en la literatura en lengua española como síndrome general. En la anglosajona se hace más énfasis en la pérdida involuntaria o no intencionada de peso como signo guía para el estudio de estos pacientes. La búsqueda de una causa para esta PIP representa un auténtico reto diagnóstico, ya que no se trata de una patología encuadrable en ninguna especialidad o dentro de un bloque concreto de estudio en los tratados de Medicina. Tampoco existen guías clínicas validadas y el diagnóstico diferencial es muy amplio. Por todo ello se hace necesario el enfoque generalista, en el que el Internista, en el medio hospitalario, tiene a su disposición los medios diagnósticos necesarios para intentar llevar a buen puerto esta tarea.

La fisiopatología de la PIP no está bien aclarada actualmente. La composición corporal varía con la edad y el peso tiene un pico en torno a los 60 años con una disminución de 0,1-2 kg/año a partir de los 70 años³. Se ha involucrado el papel de distintas citoquinas proinflamatorias como son el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), principal mediador en la pérdida de masa muscular en la caquexia, la interleucina-1 β o la interleucina-6, así como otros factores, entre ellos la colecistocinina o la ghrelina que determinan la activación de vías anorexigénicas junto con la inhibición de vías orexigénicas, lo que conduce a una reducción de la ingesta^{4,5}. Desde el punto de vista etiológico, las causas son múltiples siendo las más frecuentes las tumorales, las enfermedades gastrointestinales no malignas, la patolo-

gía psiquiátrica, los problemas de carácter social y en un porcentaje significativo de casos (6-28%) no se llega a un diagnóstico tras una evaluación concienzuda.^{3,6}

La PIP afecta al 15-20% de los adultos ancianos y está asociada con un aumento en la morbilidad y la mortalidad^{5,6}. Su incidencia anual varía entre el 0,6% y el 7,5% con una tasa de diagnóstico tras la evaluación inicial que va del 33% al 60%.^{2,3}

Dentro de las posibles causas de pérdida involuntaria de peso, probablemente el grupo que más preocupa al clínico es el de la etiología neoplásica. En el presente número de Galicia Clínica, Zambrana-Luque *et al.* se centran en estos pacientes con etiología subyacente neoplásica y en los factores predictores asociados. Este estudio multicéntrico analizó retrospectivamente 366 pacientes ambulatorios con PIP, identificando como etiología subyacente el cáncer en el 9% de los casos. Las causas más frecuentes de PIP fueron la patología orgánica no maligna (32,8%) y los trastornos psiquiátricos (24,6%), destacando la depresión. Los factores predictivos de cáncer incluyeron el sexo masculino, anorexia, así como la presencia de leucocitosis y anemia. Además, la tomografía computarizada torácica y abdominal resultaron ser las pruebas más útiles en los casos con diagnóstico de procesos neoplásicos. El estudio también analizó la demora diagnóstica, encontrando una media de 86 días. La mortalidad a un año fue del 5,5%, siendo significativamente más alta en el grupo con cáncer (39,4%).⁷

Los pacientes adultos con PIP tienen una probabilidad 12,5 veces mayor de tener un cáncer que los que no tienen pérdida de peso. Además, en las personas mayores de 60 años más de 1/10 con PIP será diagnosticada de cáncer. En concreto, la PIP aumenta el riesgo de padecer cáncer en un 11-14% en hombres y en un 3-7% en mujeres sobre el riesgo normal de cáncer asociado a la edad.⁵

En varios estudios, la etiología neoplásica subyace en hasta un tercio de los pacientes con PIP. Dentro de las causas neoplásicas, las de origen

digestivo, particularmente el cáncer colorrectal y el cáncer de estómago, son las más frecuentemente diagnosticadas en estos pacientes.⁵

Los clínicos que atienden a pacientes con pérdida inexplicada de peso se encuentran con frecuencia con resultados de pruebas de laboratorio o complementarias que apoyan la posibilidad de que el paciente "pueda tener algo grave de base" pero no existe ninguna prueba guía que se deba hacer al inicio de la evaluación y que oriente de forma definitiva al clínico. A pesar de ello, algunos autores han intentado encontrar esta "prueba guía inicial" y así, por ejemplo, O'Cearbhaill *et al.* se plantearon si el TAC tóraco-abdomino-pélvico podría ser esta prueba. Incluyeron 337 pacientes con PIP y, tras realizar esta modalidad de TAC llegaron a un diagnóstico causal en el 12,8% de los casos, en su mayoría de etiología maligna. En este estudio, la causa más frecuente de patología neoplásica subyacente fue la pulmonar seguida de la gastrointestinal y los cuadros linfoproliferativos.⁸

Actualmente, las principales recomendaciones para evaluar correctamente a estos pacientes son la realización de una anamnesis detallada y una exploración física exhaustiva en búsqueda de signos o síntomas guía que nos ayuden a elegir los estudios posteriores a realizar y tratar de encontrar factores de riesgo para causas graves y tratables, así como valorar de forma adecuada el posible papel de la medicación que toma el paciente de forma habitual. Sigue existiendo controversia sobre qué exploraciones complementarias realizar además de una bioquímica sanguínea completa, hemograma, proteinograma, función tiroidea, PCR, VSG, LDH, análisis de orina y determinación de sangre oculta en heces (3 muestras). Muchos autores abogan por realizar una radiografía de tórax al menos y posiblemente una ecografía abdominal. Para otros el TAC tóraco-abdomino-pélvico sería la prueba de imagen a realizar. Dado que muchos pacientes van a tener una causa digestiva no neoplásica y que, dentro de las neoplásicas las de localización digestiva son de las más frecuentes, para muchos autores la realización de endoscopia digestiva alta y baja también sería recomendable.^{3,8}

La presencia de hipoalbuminemia, leucocitosis, hipercalcemia, trombocitosis y aumento de mar-

cadore inflamatorios se asocian con una mayor probabilidad de cáncer como causa de una PIP⁵. Además, se ha observado que una exploración física anormal está asociada con una mayor mortalidad en pacientes con cáncer³. En el estudio de Zambrana-Luque *et al.*, la concentración de leucocitos y hemoglobina en sangre resultaron en variables predictoras de cáncer como proceso causal de la PIP⁷. En el presente trabajo, la etiología neoplásica es responsable del 9% de los casos y se han llegado a describir tasas superiores al 30% en el contexto de Unidades de Diagnóstico Rápido (UDR).⁹

No existe tampoco consenso en cuanto al seguimiento de los pacientes en los cuales no se ha llegado a un diagnóstico etiológico tras una valoración inicial, pero parece sensato realizarlo durante al menos 2-3 años, ya que con frecuencia se llega a un diagnóstico, en ocasiones de malignidad, durante este período de tiempo.⁹

REFERENCIAS

1. Alibhai SM, Greenwood C, Payette H. An approach to the management of unintentional weight loss in elderly people. *CMAJ*. 2005;172(6):773-80.
2. Stajkovic S, Aitken EM, Holroyd-Leduc J. Unintentional weight loss in older adults. *CMAJ*. 2011;183(4):443-9.
3. Díaz-Peromingo JA, Rodríguez-Cordero M, Valcárcel-García MA, Macía-Rodríguez C, Alende-Castro V, Novo-Veleiro I, et al. *IJMISHR*. 2018; 2(5): 79-91.
4. Ruscin JM, Page RL 2nd, Yeager BF, Wallace JL. Tumor necrosis factor-alpha and involuntary weight loss in elderly, community-dwelling adults. *Pharmacotherapy*. 2005;25(3):313-9.
5. Gaddey HL, Holder KK. Unintentional Weight Loss in Older Adults. *Am Fam Physician*. 2021;104(1):34-40.
6. McMinn J, Steel C, Bowman A. Investigation and management of unintentional weight loss in older adults. *BMJ*. 2011;342:d1732.
7. Zambrana-Luque FJ, Gómez-Marín B, Delgado-Zamorano AC, Vargas-Berni N, Girela-López E, Zambrana JL, Zambrana-Luque JL. Pérdida de peso involuntaria aislada: Características clínicas y factores predictores de malignidad. *Galicia Clin* 2025; 86-2: 8-15.
8. O'Cearbhaill RM, Leonard C, O'Neill D, Morrín MM, Lee MJ. Is CT thorax, abdomen and pelvis a useful test in patients with weight loss? *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2022;66(3):345-350.
9. Bosch X, Jordán A, López-Soto A. Quick diagnosis units: avoiding referrals from primary care to the ED and hospitalizations. *Am J Emerg Med*. 2013;31(1):114-23.

Inteligencia Artificial en Salud. ¿Otra moda informática?

Artificial Intelligence in Health: Another IT trend?

Javier Quiles del Río

Subdirector de Sistemas y Tecnologías de la Información. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

Para evitar cualquier tipo de tópico o referencia a las ambigüedades que se asocian a los nacidos en Galicia, dejaremos clara desde el principio la respuesta: No.

La inteligencia artificial es un concepto que puede considerarse clásico, estudiado en las disciplinas asociadas a informática desde los años 80. ¿Qué ha ocurrido para que en los últimos 3 años se haya convertido en una tecnología que se prevé tan transformadora como pudo ser la red internet?

El hito que ha llevado a la IA a su actual nivel de desarrollo ha sido el haber adquirido la capacidad de procesar y analizar información utilizando el mismo lenguaje de las personas. A través de la tecnología de grandes modelos de lenguaje, LLM, no es necesario utilizar un formato específico para los datos ni tampoco programar en un lenguaje adaptado al propio ordenador para obtener información de valor.

Además, hasta ahora, todas las aplicaciones informáticas tenían una finalidad concreta y cerrada a un uso determinado. La nueva tecnología abre nuevas posibilidades que no habían sido anticipadas previamente: un buscador se convierte en un traductor, un sistema de procesamiento de imagen puede convertirse en un clasificador de libros si le solicitamos procesar una fotografía de las estanterías de una biblioteca...

Son varios los factores que se han alineado para esto. En primer lugar, el desarrollo tecnológico que combina una serie de modelos matemáticos con un tipo de procesadores de gran capacidad (GPU) de nueva generación que han sido diseñados para ejecutar con máxima eficiencia estas operaciones matemáticas, y permiten procesar en un tiempo mínimo enormes volúmenes de información. Por otra parte, la tecnología de redes de servidores en "la nube", y una red de comunicaciones de alta capacidad que permite desplegar todo tipo de aplicaciones y hacerlas accesibles a millones de usuarios en cuestión de horas. Y por último el acceso del usuario a este univer-

so de nuevas aplicaciones, gracias a millones de terminales conectados permanentemente.

Además de la tecnología LLM, otros tipos de inteligencia artificial han alcanzado un alto nivel de madurez basándose en estos nuevos elementos tecnológicos. Las redes neuronales y los algoritmos de clasificación permiten realizar un análisis de imagen con una precisión muy elevada tanto en sensibilidad como en especificidad, y el número de aplicaciones para diagnóstico por imagen aumenta día tras día. En un informe reciente^{1,2} podemos comprobar cómo las aplicaciones basadas en IA autorizadas por la FDA para diagnóstico han pasado de un reducido número, 14 en 2024 a un conjunto mucho más amplio: 213 en el año 2025.

Esta ola de nuevas aplicaciones está también modificando y abriendo nuevos horizontes en la investigación clínica y biosanitaria. Por una parte, aportando nuevas herramientas que facilitan el proceso de investigación. Así la IA permite obtener información sobre bibliografía, referencias, tendencias en investigación y facilita la elaboración de nuevos proyectos y artículos científicos.^{3,4}

También las propias tecnologías de IA se están consolidando como una nueva área de investigación en la que tecnólogos y profesionales sanitarios trabajan de la mano en equipos multidisciplinares. Ejemplos de estos trabajos pueden ser el conseguir desarrollo de "chatbots" utilizando herramientas LLM (y variantes mejoradas como SLM, LLM+RAG⁵), que facilitan por ejemplo la consulta de guías clínicas de calidad controlada. También la construcción de redes federadas para entrenamiento de algoritmos con grandes conjuntos de datos, herramientas que permiten hacer cálculos predictivos, etc.

Así se están desarrollando nuevas herramientas cada vez más avanzadas que permiten hacer búsquedas complejas en la información clínica⁶ o localizar pacientes que puedan ser candidatos a nuevas terapias y participar en ensayos clí-

nicos, como pretende, por ejemplo, la plataforma INNOVATRIAL desarrollada por el SERGAS y ACIS en colaboración con el CDTI.

Pese a estos innegables avances y resultados positivos, la tecnología de la IA necesita evolución y asentamiento. Quizás la velocidad con la que se desarrolla sea uno de sus puntos débiles. A cada avance se intenta aplicar la nueva tecnología como solución para todo, y ante los errores y problemas inevitables en cualquier innovación, antes de que seamos capaces de descubrir y asentar en nuestra mente qué es lo que esa tecnología hace bien y hace no tan bien, se da un salto a otra tecnología más avanzada.

Esto hace que esté resultando difícil recuperar las grandes inversiones económicas que se están llevando a cabo y que, a la par que se desarrolla la tecnología, también sea necesario establecer modelos de aseguramiento y un modelo de gobernanza para controlar estos riesgos y coordinar su uso.

Desde la Comisión Europea ha desarrollado un reglamento sobre el uso de la IA⁷, y también una norma⁸ para asegurar que todas las aplicaciones que se utilicen en el ámbito sanitario han sido testadas y evaluadas y alcanzan un nivel de calidad adecuado. Por su parte, la Xunta de Galicia ha elaborado una ley que regula y establece un cauce para la incorporación de herramientas de IA en el ámbito de la administración pública gallega.⁹

Teniendo todo esto en cuenta, cabe intentar identificar las soluciones actuales que cuentan ya con buenos resultados, o al menos con resultados prometedores y que ya se están utilizando en mayor o menor escala, y sin duda se incorporarán a la práctica asistencial en un plazo relativamente corto:¹⁰

1. Algoritmos para diagnóstico por imagen en distintos ámbitos. Radiología, oftalmología, anatomía patológica, y otras especialidades clínicas como neurología, traumatología o cardiología disponen ya de herramientas potentes que no solo mejoran la calidad diagnóstica, sino que permiten optimizar los procesos de diagnóstico¹¹. Esta tecnología se utiliza ya en todas las

áreas sanitarias del SERGAS en el que todos los profesionales de urgencias y AP utilizan los algoritmos de IA como ayuda en la imagen de radiología simple, lo que ha permitido derivar al servicio de radiología únicamente los casos dudosos.

2. Escritas digitales, para transcribir las conversaciones entre profesional sanitario y paciente. La idea es evitar una pérdida de tiempo y atención del profesional y de automatizar la identificación de los distintos apartados de la historia clínica. Estos sistemas permiten clasificar e identificar distintos conceptos como la anamnesis, la sospecha diagnóstica, o las indicaciones de tratamiento en la conversación que han recogido y transcrito.¹²

3. Sistemas de ayuda a la decisión clínica. Un buen número de aplicaciones están dirigidas a facilitar el proceso de diagnóstico y de tratamiento. Existen distintos abordajes para ello. Sistemas de reglas y algoritmos específicos adaptados a la toma de decisión, y sistemas "chatbot" que recogen la consulta, la procesan usando tecnología LLM y RAG y devuelven una respuesta dentro de un contexto específico en el que se ha entrenado al sistema¹³. Los resultados experimentales son positivos, aunque su despliegue en entornos reales es escaso, debido a que no es sencillo establecer la responsabilidad de posibles respuestas erróneas, y a que el coste para generalizar estas soluciones tampoco es fácil de determinar.

4. Algoritmos predictivos y de clasificación, para múltiples funcionalidades asistenciales y optimización de procesos. Se requiere disponer de distintas variables asociadas a las patologías o procesos asistenciales de un número de pacientes. Los algoritmos de IA permiten clasificar los distintos casos en distintas categorías. Una vez construido este modelo, podemos asociar un nuevo caso a uno u otro grupo. Así se puede obtener la probabilidad de reagudización en pacientes crónicos o la de desarrollar un episodio de patología aguda¹⁴. También con este tipo de algoritmos se pueden analizar datos para extraer correlaciones que permiten predecir tiempos de estancia hospitalaria, que permiten identificar las vías clínicas más adecuadas y resolver tareas similares.

5. Otro tipo de algoritmos se utilizan para crear gemelos digitales, que son representaciones virtuales de cualquier tipo de objeto o sistema. Los gemelos digitales han conseguido, por ejemplo, replicar con mucha fidelidad el comportamiento de órganos como el corazón, y es posible estudiar cual será el resultado de una intervención en la que se aplican distintas intervenciones electrofisiológicas, antes de realizar una intervención real.¹⁵

Si bien la tecnología de IA está mejorando día tras día y aumentando su capacidad resolutoria, tiene aún algunos problemas que condicionan una aplicación más extensiva en medicina. La IA se basa en correlaciones estadísticas entre las entradas de información nueva que se introduce como consulta y los distintos elementos de información que están almacenados en una base de datos y han sido previamente analizados y agrupados estadísticamente. Por tanto, la información y resultados obtenidos estarán directamente vinculados a la calidad y la complejidad del conjunto de variables y de información incluida en esa base de datos inicial.

Si ese conjunto de datos tiene algún sesgo o está incompleta, como por ejemplo al incluir en una base de datos de casos de dermatología solo imágenes de personas de piel blanca, es probable que el algoritmo no tenga una buena tasa de acierto cuando introducimos una fotografía de una lesión sobre una piel oscura¹⁶. Igualmente, si nuestras consultas sobre un sistema LLM necesitan información actualizada o de muy alta precisión, y el conjunto de datos sólo ha incluido datos y referencias de un periodo de tiempo anterior, la respuesta, aunque nos puede parecer completa y correcta, no lo será, porque el sistema no tendrá incorporadas en su base de datos las referencias más actuales.

Esto no invalida la utilidad y la calidad de la tecnología, que se están perfeccionando con distintas técnicas y abordajes que van más allá de los modelos generalistas LLM pero hemos de conocer estas limitaciones, para no tomar decisiones creyendo a ciegas las respuestas del sistema de IA.

En definitiva, todo este abanico de soluciones de IA y de transformación digital son ya una reali-

dad que ofrece resultados positivos, y sin duda el proceso de su incorporación a la asistencia no tiene vuelta atrás. El reto es ahora avanzar en la resolución de los problemas que dificultan su aplicación extensiva a las distintas organizaciones sanitarias, para lo que es necesario desarrollar buenos modelos de seguridad y gobernanza, obtener la financiación adecuada y establecer sistemas de evaluación que permitan validar sus resultados en cuanto a eficacia y eficiencia para conseguir integrarlas en los entornos reales y con ellas mejorar los procesos asistenciales.

NOTA: Todos los errores que pueda contener este artículo se deben a que ha sido escrito íntegramente por una persona, sin ayuda de sistemas de IA.

REFERENCIAS

1. Stanford Institute for Human-Centered Artificial Intelligence. The 2025 AI Index Report. Stanford: Stanford HAI; 2025 [consultado 10 jun 2025]. Disponible en: <https://hai.stanford.edu/ai-index/2025-ai-index-report>
2. Lee AG. AI in Healthcare - Stanford AI Index & Digital Health [publicación de LinkedIn]. LinkedIn; 2025 [consultado 10 jun 2025]. Disponible en: https://www.linkedin.com/posts/alexgeunholee_aiinhealthcare-stanfordaiindex-digitalhealth-activity-7315675127684227073-K61F
3. Barrera E. Asistente para buscar en PubMed Avanzado. [consultado 10 jun 2025]. Disponible en: <https://ernestobarrera.github.io/buscar-pubmed.html>
4. Han J, Qiu W, Lichtfouse E. ChatGPT in Scientific Research and Writing. Cham: Springer; 2024.
5. Datos.gob.es. SLM, LLM, RAG y fine-tuning: pilares del desarrollo de soluciones basadas en IA generativa [Internet]. LinkedIn; 2024 [citado 11 de junio de 2025]. Disponible en: https://www.linkedin.com/posts/datos-gob-es_slm-llm-rag-y-fine-tuning-pilares-de-activi-ty-7238855802185277440-2VzX
6. Stanford Medicine. Clinicians can 'chat' with medical records through new AI software, ChatEHR. Stanford Medicine News; 2025 [consultado 10 jun 2025]. Disponible en: <https://med.stanford.edu/news/all-news/2025/06/chatehr.html>
7. European Commission. Regulation (EU) 2024/1689 of the European Parliament and of the Council on harmonised rules on artificial intelligence (Artificial Intelligence Act). Official Journal of the European Union. 2024 [consultado 10 jun 2025]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32024R1689>
8. European Parliament and Council. Regulation (EU) 2017/745 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC. Official Journal of the European Union. 2017.
9. Xunta de Galicia. Ley 2/2025, de 2 de abril, para el desarrollo e impulso de la inteligencia artificial en Galicia. Diario Oficial de Galicia. 2025;66:1-15. Disponible en: https://www.xunta.gal/dog/Publicados/2025/20250404/AnuncioC3B0-030425-0001_es.html
10. Chimenea Toscano Á. Transformación de la Administración y gestión sanitaria mediante un ecosistema basado en inteligencia artificial. Sevilla: Instituto Andaluz de la Administración Pública; 2025. 122 p. (Estudios). ISBN: 978-84-8333-732-5.
11. ConSalud. Estudio revela que la IA es tan buena como los patólogos a la hora de diagnosticar la celiaquía. SaluDigital [Internet]. [consultado 10 jun 2025]. Disponible en: <https://www.consalud.es/saludigital/innovacion-tecnologica/estudio-revela-ia-buena-patologos-hora-diagnosticar-celiaquia.html>

12. Comunidad de Madrid. La Comunidad de Madrid estrenará Inteligencia Artificial para transcribir la información clínica en las consultas de Atención Primaria. Madrid: Comunidad de Madrid; 2025 [consultado 10 jun 2025]. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/noticias/2025/05/30/comunidad-madrid-estrenara-inteligencia-artificial-transcribir-informacion-clinica-consultas-atencion-primaria>
13. Artificial intelligence tools in supporting healthcare professionals for tailored patient care. NPJ Digit Med. 2025 [consultado 10 jun 2025]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41746-025-01604-3>
14. ConSalud. Así predice la combinación de IA y electrocardiograma el mayor riesgo de eventos cardiovasculares. SaluDigital [Internet]. [consultado 10 jun 2025]. Disponible en: <https://www.consalud.es/saludigital/ia-big-data/ia-electrocardiograma-mayor-riesgo-eventos-cardiovasculares.html>
15. IM Médico Hospitalario. Crean gemelos digitales del corazón para poder realizar simulaciones [Internet]. IM Médico Hospitalario; 2024 [citado 11 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.immedicohospitalario.es/noticia/48544/crean-gemelos-digitales-del-corazon-para-poder-realizar-simulaciones.html>
16. Berge S. What if your AI-driven diagnosis is built on bias? [publicación de LinkedIn]. LinkedIn; [consultado 10 jun 2025]. Disponible en: https://www.linkedin.com/posts/sigrid-berge_what-if-your-ai-driven-diagnosis-is-built-activity-7323594566081646592-W2oQ

Pérdida de peso involuntaria aislada: Características clínicas y factores predictores de malignidad

Isolated involuntary weight loss: Clinical characteristics and predictors of malignancy

Francisco Javier Zambrana-Luque¹, Beatriz Gómez-Marín¹, Ana Cristina Delgado-Zamorano¹, Nazareth Vargas-Berni², Eloy Girela-López³, José Luis Zambrana García¹, José Luis Zambrana-Luque⁴

¹ Servicio de Medicina Interna. Hospital de Montilla. Córdoba.

² Consultorio El Higuero. Distrito Córdoba-Guadalquivir.

³ Sección de Medicina Legal. Departamento de Ciencias Morfológicas y Sociosanitarias. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba.

⁴ Centro de Salud Levante Sur de Córdoba. Distrito Córdoba-Guadalquivir.

ABSTRACT

Introduction: Involuntary weight loss (IWL) is a common problem in outpatient clinics. The objective of our study is to analyze the factors related to the presence of cancer as a cause of IWL in this type of patients.

Methods: Retrospective, descriptive, observational, multicenter study. We analyzed epidemiological and clinical variables of all patients referred to the Internal Medicine clinic for IWL from October 2017 to December 2022.

Results: We included 366 patients, 49% being male and a mean age of 62.6 (SD: 17.4) years. Cancer was responsible for the IWL in 33 patients (9%), non-malignant organic pathology in 120 patients (32.8%), psychiatric diseases in 90 patients (24.6%), and no cause was found in 123 patients (33.6%). Overall mortality at 12 months was 5.5%, being significantly higher in the group of patients whose etiology was a cancerous process compared to the other pathologies (39.4% vs. 8.2%, $p < 0.001$). The logistic regression analysis determined that the predictors of cancer as a cause of IWL were male sex [OR 0.34, (95% CI 0.144-0.802), $p < 0.014$], the presence of anorexia [OR 3.565, (95% CI 1.539-8.260), $p < 0.003$], leukocyte concentration [OR 1.156, (95% CI 1.105-1.133), $p < 0.042$] and hemoglobin concentration in blood [OR 0.593, (95% CI 0.479-0.734), $p < 0.001$].

Conclusions: 9% of the patients with IWL had a cancer as the underlying cause, finding predictors of this. Mortality at one year was significantly higher in this subgroup of patients.

Keywords: Involuntary weight loss, Unintentional weight loss, Cancer, Malignancy.

RESUMEN

Objetivos: La pérdida de peso involuntaria (PPI) es un problema frecuente en consultas ambulatorias. El objetivo de nuestro estudio es analizar los factores relacionados con la presencia de un cáncer como causa de PPI en este tipo de pacientes.

Material y métodos: Estudio descriptivo observacional retrospectivo, realizado en 3 Centros hospitalarios. Analizamos variables epidemiológicas y clínicas de todos los pacientes derivados a la consulta de Medicina Interna por PPI desde octubre de 2017 hasta diciembre de 2022.

Resultados: Incluimos a 366 pacientes, siendo el 49% varones y su edad media de 62,6 (DE: 17,4) años. El cáncer fue responsable de la PPI en 33 pacientes (9%), la patología orgánica no maligna en 120 pacientes (32,8%), enfermedades psiquiátricas en 90 pacientes (24,6%) y no se encontró causa en 123 pacientes (33,6%). La mortalidad global a los 12 meses fue del 5,5%, siendo significativamente mayor en el grupo de pacientes cuya etiología fue un proceso canceroso frente al resto de patologías (39,4% frente a 8,2%, respectivamente, $p < 0,001$). El análisis de regresión logística determinó que las variables predictoras de cáncer como causa de PPI fueron el sexo masculino [OR 0,34, (IC 95% 0,144-0,802), $p < 0,014$], la presencia de anorexia [OR 3,565, (IC 95% 1,539-8,260), $p < 0,003$], la concentración de leucocitos [OR 1,156, (IC 95% 1,105-1,133), $p < 0,042$] y la concentración de hemoglobina en sangre [OR 0,593, (IC 95% 0,479-0,734), $p < 0,001$].

Conclusiones: Un 9 % de los pacientes con PPI presentó como causa subyacente una patología neoplásica maligna, encontrando factores predictores de ello. La mortalidad al año fue significativamente más acusada en este subgrupo de pacientes.

Palabras clave: pérdida de peso involuntaria, pérdida de peso inintencionada, cáncer, malignidad.

INTRODUCCIÓN

La pérdida de peso involuntaria (PPI) se define como una reducción de $\geq 5\%$ del peso corporal habitual en un período de 6 meses a 12 meses, sin que sea consecuencia esperada de un tratamiento o como resultado de una enfermedad conocida. Dicha entidad es un motivo de consulta frecuente a médicos generalistas y no es raro que se trate de un signo de enfermedad subyacente que se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad.^{1,2}

Los estudios que se han centrado en conocer la etiología de la PPI son escasos, con metodología variable, llevados a cabo todos ellos

en un único centro y en ocasiones basados en un tamaño de muestra muy limitado³⁻²⁰. En síntesis, los procesos tumorales malignos explican una PPI entre el 16,9 a 33% de los pacientes^{11,13}, la patología orgánica no maligna entre el 24 y 44,5%^{7,15}, causas psiquiátricas entre el 16 a 29%^{13,15} y hasta un 25,7% no se encuentra causa conocida tras una evaluación exhaustiva.¹¹

Cuando se trata de un diagnóstico de malignidad, éste suele objetivarse mayoritariamente dentro de los primeros seis meses de evaluación^{9,15} y con frecuencia se detectan en el momento de dicha evalua-

ción una o más anomalías clínicas en forma de síntomas o signos, así como alteraciones de laboratorio.^{5,12}

Pocos estudios han analizado los factores relacionados con malignidad en pacientes con PPI, apuntándose a que podrían ser la edad avanzada, el sexo masculino, el tabaquismo activo y la pérdida de peso importante.^{2,5,6,13}

En base a todo ello, el objetivo principal del presente estudio es encontrar factores relacionados con la presencia de una neoplasia maligna como causa en pacientes con pérdida de peso involuntaria en 3 centros hospitalarios. Además, analizaremos las características demográficas y clínicas de dichos pacientes, las causas de esta PPI y la supervivencia a los 12 meses.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población del estudio

La población del estudio fue la formada por todos los pacientes mayores de 14 años consecutivos remitidos como primeras visitas con el diagnóstico de PPI a las consultas de medicina interna de tres hospitales públicos, el Hospital de Montilla (Montilla, Córdoba), el Hospital de Alta Resolución de Puente Genil (Puente Genil, Córdoba) y el Hospital de Alta Resolución Valle del Guadiato (Peñarroya-Pueblo Nuevo, Córdoba). Dichos centros están incluidos en la red de hospitales públicos de Andalucía, siendo referencia para la derivación a las consultas hospitalarias de todos los pacientes que lo requieran desde los dispositivos de atención primaria (18 centros de salud), urgencias u otros servicios de cada área hospitalaria. El período de inclusión de pacientes fue desde el 1 de octubre de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2022, completándose el seguimiento el 30 de septiembre de 2023.

Nuestras consultas son un recurso ambulatorio que permite el estudio de patologías graves sin necesidad de ingreso hospitalario, partiendo de un estado general del paciente lo suficientemente bueno como para permitirles viajar al hospital y luego regresar a casa. Atendemos a pacientes con signos y síntomas que ameriten derivación desde atención primaria u otros servicios hospitalarios, y se requiere en el caso de PPI una derivación previa con una anamnesis, exploración física y hemograma y bioquímica sanguínea básica. Anualmente se atienden en las consultas de medicina interna de los 3 Centros unas 3.000 primeras visitas.

Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional retrospectivo, que se centra en conocer los factores relacionados con patología tumoral maligna como causa de PPI.

Criterios de inclusión y exclusión

Para la selección de los pacientes se utilizó el buscador disponible en nuestra historia digital, utilizando como parámetros de búsqueda "pérdida de peso" en el campo de "diagnóstico". En base a ese listado preliminar se incluyeron todos los pacientes que presentaban PPI aislada documentada de al menos el 5% en los últimos 12 meses. La PPI se consideró aislada cuando no se acompañaba de síntomas o signos específicos de un órgano o sistema en particular (tales como ictericia, ascitis, disfagia durante al menos tres meses, diarrea durante al menos tres meses, sangrado rectal, alteración del tránsito intestinal, tenesmo rectal y/o tacto rectal sospechoso, crisis de suboclusión in-

testinal, tos que ha cambiado durante más de un mes, hemoptisis de origen desconocido, disfonía durante al menos un mes, masa mamaria palpable, secreción del pezón, hematuria macroscópica, ganglios linfáticos significativamente agrandados [>1 cm] metrorragia y masa abdominal palpable).

Cuando no se documentó la pérdida de peso objetivamente, los pacientes fueron elegibles si cumplían al menos dos de los siguientes criterios: evidencia de cambio de talla de ropa, confirmación de la pérdida de peso por parte de un amigo o familiar y capacidad para dar una estimación numérica de dicha pérdida.²⁰

Los criterios de exclusión fueron dependencia funcional severa (Índice de Barthel ≤ 20), caquexia y/o patología crónica avanzada con síntomas crónicos (más de 12 meses de la evolución). Del mismo modo, se excluyeron pacientes que en el momento de la evaluación hospitalaria contaban con una intención de perder peso a propósito. También se excluyeron los pacientes cuya PPI había desaparecido en el momento de la primera visita o que fallecieron durante el proceso diagnóstico sin que fuera posible realizar las pruebas diagnósticas requeridas.

Variables analizadas

Los datos se obtuvieron de la historia clínica digital del paciente. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, procedencia de la derivación (atención primaria, urgencias hospitalarias, interconsulta), fecha de derivación a medicina interna, fecha de primera y última visita a consulta de medicina interna, estimación/número de kilogramos (Kg) perdidos y tiempo transcurrido desde el inicio de la PPI, hábito tabáquico (cigarrillos/día), consumo de alcohol (g/día), comorbilidades (evaluada mediante el índice de Charlson ajustado por edad²¹) y presencia de síntomas inespecíficos asociados (astenia, anorexia, fiebre, síntomas depresivos, dolor abdominal, náuseas y/o vómitos, artralgias y adenopatías sugestivas de ser benignas, con diámetro inferior a 1 cm).

En cuanto a resultados de pruebas analíticas, se consignó hemoglobina, leucocitos totales, plaquetas, VSG, glucosa, creatinina, estimación del filtrado glomerular, proteínas totales, AST, ALT, bilirrubina total, GGT, fosfatasa alcalina, sideremia, ferritina, hemoglobina glicosilada A1c, TSH y PCR. También se recogieron los resultados de pruebas de imagen realizadas y su resultado.

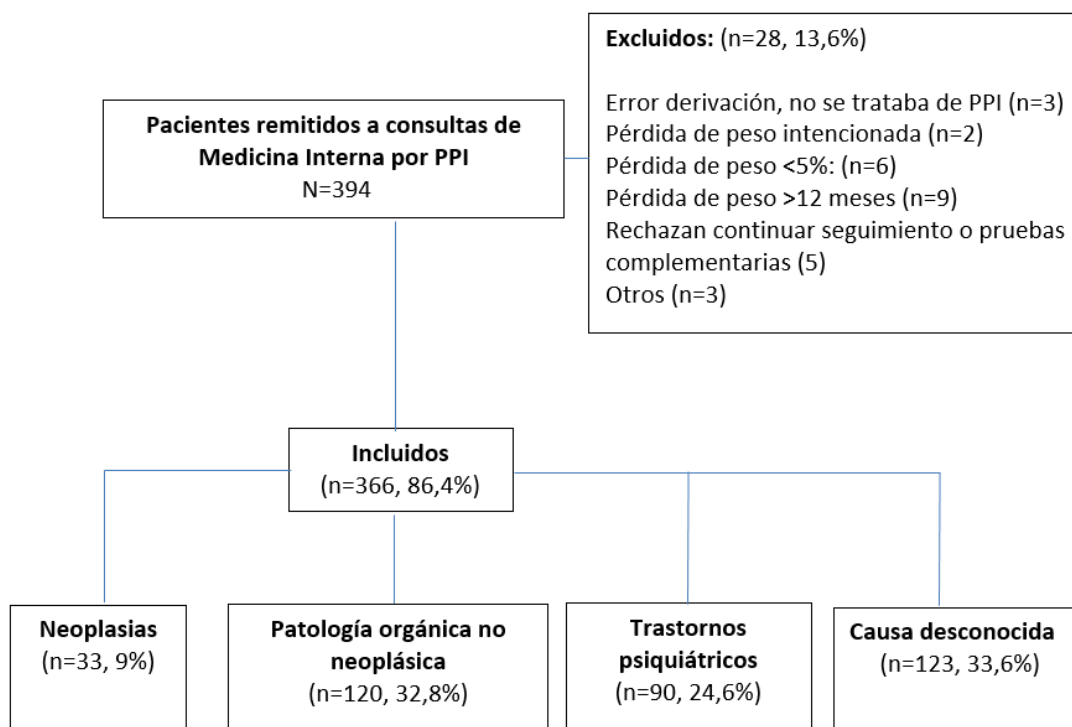
La medida de resultado primaria fue la etiología de la PPI, clasificada como neoplasia, enfermedad orgánica no maligna, patología psiquiátrica y PPI aislada de origen desconocido. En el caso de que existieran dudas de la causa final de la PPI, ésta se realizó por consenso entre el equipo de internistas investigadores.

Todos los pacientes recibieron un seguimiento de al menos 12 meses desde el diagnóstico, consultando en su historia clínica digital para comprobar su supervivencia. En este sentido, reseñar que el sistema sanitario público de Andalucía dispone de historia clínica digital única para toda la Comunidad Autónoma en la que quedan registrados todos los contactos asistenciales de los pacientes.

Análisis estadístico

Los resultados se expresan como media (desviación estándar, DE), asumiendo un error alfa del 5% en el caso de variables cuantitativas. En el caso de las variables cualitativas se expresa la frecuencia

Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.



absoluta y/o relativa (porcentaje respecto al total). La comparación de las variables cuantitativas fue estudiada mediante la prueba t de Student, ANOVA y U de Mann Whitney, según las variables siguieran o no una distribución normal. La prueba de comparaciones múltiples utilizada fue la de Scheffé. Para la comparación de proporciones utilizamos la prueba de la chi cuadrado y el test exacto de Fisher.

Para conocer los factores predictores de cáncer como causa de PPI recurrimos a un análisis de regresión logística primaria multivariante, introduciendo las variables que resultaron con una significación de $p < 0,15$ del análisis univariante. Se comprobó que las variables continuas seguían una escala lineal mediante el modelo de Box-Tidwell, recurriéndose a la prueba de Hosmer y Leweshow y el test de la razón de verosimilitud para comprobar la validez y bondad del ajuste.

Se construyeron curvas de Kaplan-Meier de mortalidad al año comparando la etiología de la PPI a consecuencia de una neoplasia frente al resto de etiologías, recurriéndose al test Log-Rank test para ello.

El nivel de significación estadística fue del 5% (bilateral $p < 0,05$). Para la explotación de los datos se utilizó el paquete de programas estadístico SPSS-PC-v.21 (IBM Corporation®, Armonk, New York).

RESULTADOS

Incluimos inicialmente 394 pacientes con PPI, de los que 28 fueron excluidos al evidenciarse tras la valoración de su historia clínica que no cumplían los criterios de inclusión (Figura 1). La causa más frecuente de exclusión fue un tiempo de evolución superior a 12 meses

(9 pacientes) y una pérdida de peso menor del 5% en 5 casos. Por tanto, el número de pacientes finalmente incluidos en el estudio fue 366 pacientes, lo que representaba un 2% total de primeras consultas atendidas en medicina interna de los 3 hospitales (366 de 18.215 consultas).

En la Tabla 1 se muestran las características basales de los pacientes, de forma global y desglosado por los 4 grandes grupos de etiologías responsables de la PPI. El 49% de los pacientes eran varones y la edad media fue de 62,6 (DE: 17,4) años. La pérdida de peso estimada en la primera visita fue de 8,3 (DE: 4,5) kg y el tiempo medio de evolución de 5,6 (DE: 3,5) meses. Además, se señala en dicha Tabla el origen de la derivación a la consulta, el Centro Hospitalario, el consumo de tabaco y de alcohol, la comorbilidad de los pacientes y los síntomas inespecíficos asociados detectados. Destacar que los pacientes predominantemente eran derivados de atención primaria (80%), la hipertensión arterial y los antecedentes psiquiátricos las comorbilidades más frecuentes (presentes en el 40% y 33%, respectivamente) y la astenia era el síntoma inespecífico más habitualmente descrito (presente un 25% de los pacientes). Siete pacientes (2%) fueron hospitalizados durante la evolución del proceso por deterioro clínico o para aceleración del estudio de PPI.

En la Tabla 2 se detallan los resultados analíticos encontrados globalmente y en cada uno de los 4 grupos de etiologías de PPI. Los pacientes con diagnóstico final de cáncer contaban con niveles significativamente menores de hemoglobina, sideremia e índice de saturación de la transferrina, y niveles significativamente mayores de leucocitos, plaquetas, velocidad de sedimentación globular, PCR, glucosa, HbA1c y ferritina.

Tabla 1. Características basales de los pacientes con PPI, total y desglosado por etiologías.

	TODOS	NEOPLASIA MALIGNA (A)	PATOLOGÍA ORGÁNICA NO MALIGNA (B)	TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS (C)	CAUSA DESCONOCIDA (D)	P
	n=366 (100%)	n=33 (9%)	n=120 (33%)	n=90 (25%)	n=123 (33%)	
Edad (años)	63 (17)	71 (13)	68 (16)	58 (16)	59 (19)	<0,001*
Sexo						
Hombres	179 (49%)	22 (68%)	67 (56%)	35 (39%)	55 (48%)	0,012
Mujeres	187 (51%)	11 (32%)	53 (44%)	55 (61%)	68 (52%)	
Centro						NS
Hospital de Montilla	220 (60%)	19 (58%)	72 (60%)	46 (51%)	83 (68%)	0,333
Hospital de Puente Genil	84 (23%)	8 (24%)	28 (23%)	23 (26%)	25 (20%)	
Hospital V. del Guadiato	62 (17%)	6 (18%)	20 (17%)	21 (23%)	15 (12%)	
Origen derivación						NS
Atención primaria	292 (80%)	26 (80%)	94 (78%)	73 (81%)	99 (80%)	0,958
Otros	74 (20%)	7 (20%)	26 (22%)	17 (19%)	24 (20%)	
Hábitos						
Tabaco						<0,003
Fumador	92 (25%)	6 (18%)	18 (15%)	30 (33%)	28 (23%)	<0,016
Ex fumador	41 (11%)	8 (24%)	14 (12%)	3 (3%)	16 (13%)	
No fumador	243 (66%)	19 (58%)	88 (73%)	57 (63%)	79 (64%)	
Alcohol						<0,027
<30 g/día	33 (9%)	31 (94%)	111 (93%)	87 (97%)	105 (85%)	
>30 g/día	333 (91%)	2 (6%)	9 (7%)	3 (3%)	18 (15%)	
Comorbilidad						
Antecedentes psiquiátricos	122 (33%)	9 (2%)	28 (8%)	53 (15%)	39 (9%)	<0,001
Hipertensión arterial	147 (40%)	16 (4%)	65 (18%)	24 (7%)	42 (12%)	<0,001
Diabetes mellitus	87 (24%)	13 (4%)	43 (12%)	9 (3%)	21 (6%)	<0,001
EPOC	46 (13%)	7 (2%)	17 (5%)	10(3%)	12 (3%)	NS
Fibrilación auricular permanente	29 (8%)	4 (1%)	12 (3%)	6 (1%)	7 (2%)	NS
ERC (IFG <60 ml/min)	45 (13%)	4 (9%)	19 (42%)	7 19%	15 (33%)	NS
Deterioro cognitivo (GDS 2-5)	20 (5%)	1 (0%)	16 (4%)	2 (0,5%)	1 (0%)	NS
Cardiopatía isquémica	19 (5%)	2 (0,5%)	65 (18%)	3 (1%)	4 (1%)	NS
Insuficiencia cardíaca	19 (5%)	2 (0,5%)	11 (3%)	10 (3%)	4 (1%)	NS
Índice de Charlson	1,4 (0,85)	1,8 (0,48)	1,59 (0,76)	1,2 (0,87)	1,1 (0,9)	<0,0001
No comorbilidad (0-1 puntos)	90 (24,6%)	4 (11,1%)	20 (16,7%)	27 (30%)	42 (34,1%)	<0,0001
Baja comorbilidad (2 puntos)	54 (14,8%)	5 (13,4%)	9 (7,5%)	19 (21,1%)	21 (17%)	
Alta comorbilidad (>2 puntos)	222 (60,1%)	27 (75%)	91 (75,8%)	44 (48,9%)	60 (48,8%)	

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ERC: Enfermedad renal crónica.

*p=0,001 en a vs b, a vs c, b vs c, b vs d.

Estimación peso perdido (Kg)	11 (6)	14,4 (1,9)	11,4 (0,7)	9,8 (0,6)	10,5 (0,6)	<0,02
Tiempo evolución PPI (meses)	5,6 (3,5)	5,2 (0,6)	5,5 (0,3)	6 (0,4)	5,5 (0,3)	0,643
Síntomas asociados						
Astenia (Sí)	91 (25%)	19 (5%)	27 (8%)	19 (5%)	26 (7%)	<0,001
Anorexia (Sí)	73 (20%)	16 (4%)	22 (4%)	15 (4%)	20 (6%)	<0,001
Nauseas/vómitos (Sí)	21 (6%)	0 (0%)	11 (3%)	6 (2%)	4 (1%)	NS
Dolor abdominal (Sí)	46 (12%)	5 (2%)	20 (6%)	6 (2%)	15 (4%)	NS
Alteración ritmo intestinal (Sí)	47 (13%)	5 (2%)	18 (6%)	7 (2%)	19 (5%)	NS
Síntomas depresivos (Sí)	30 (9%)	2 (1%)	3 (1%)	19 (5%)	6 (2%)	<0,001
Ansiedad (Sí)	44 (12%)	1 (0,5%)	6 (2%)	15 (4%)	13 (4%)	<0,001
Demora primera consulta (días)	39,4 (27,7)	31,6 (18,5)	38,4 (27,9)	42,9 (29)	39,9 (28,3)	p=0,238
Número de visitas hasta diagnóstico	2,6 (1,1)	2,8 (1,1)	2,7 (1,3)	2,5 (1,1)	2,7 (1,1)	0,207
Días desde 1ª visita hospitalaria hasta diagnóstico	86 (75)	68 (99)	91 (72)	90 (9)	84 (7)	0,226
Evolución peso en el momento de diagnóstico						p<0,001
Recupera o se mantiene	336 (94%)	15 (45%)	112 (94%)	88 (98%)	120 (97%)	
Sigue perdiendo	30 (6%)	18 (55%)	7 (6%)	2 (2%)	3 (3%)	

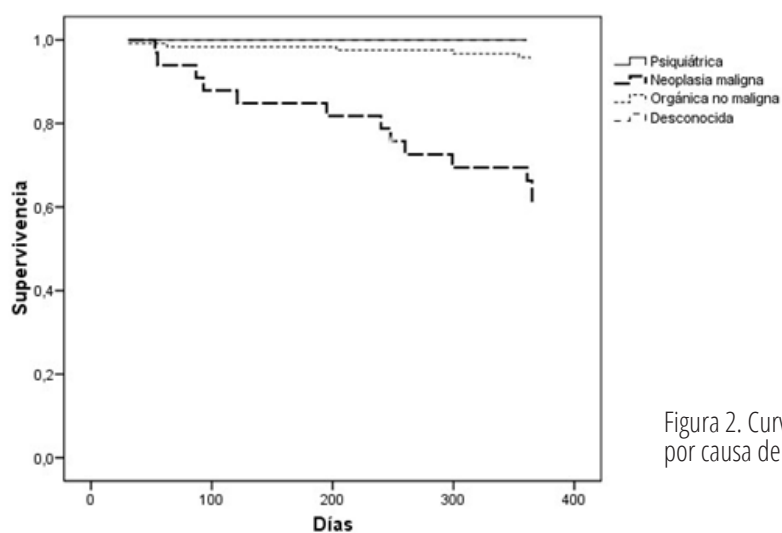


Figura 2. Curvas de supervivencia al año de los pacientes agrupados por causa de la pérdida de peso involuntaria.

Respecto a las etiologías de PPI de los 366 pacientes, el cáncer fue responsable en 33 pacientes (9%), patología orgánica no maligna en 120 (32,8%), enfermedades psiquiátricas en 90 pacientes (24,6%) y en 123 pacientes (33,6%) no se encontró la causa de PPI. Los tipos de neoplasia maligna más frecuente fueron los de origen digestivo (2,5%), fundamentalmente cáncer de colon, (1,6%), y el cáncer de pulmón (1,9%). En el grupo de patología orgánica no maligna destacaban las enfermedades digestivas y los fármacos, cada uno responsable del 9,6% de las causas. En el caso de causas digestivas, fue la patología péptica la más destacada (2,2%), mientras que los fármacos más relacionados con la PPI fueron los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (2,2%) y la metformina (1,9%). Finalmente, del grupo de patología psiquiátrica, destacó la depresión como causa de PPI en el 17,8% de los casos, seguida de la ansiedad (3,6%).

En la Figura 2 se muestra las curvas de supervivencia a los 12 meses de seguimiento de los pacientes desde la primera atención en consulta hospitalaria, desglosado por los grupos de etiologías que provocaron la PPI. La mortalidad global a los 12 meses fue del 5,5% (20 pacientes de 366), siendo mayor ésta en el grupo de pacientes con PPI cuya etiología fue un proceso canceroso frente a la mortalidad del resto de pacientes con otras patologías (13 de 33, 39,4% frente a 7 de 333, 2%, respectivamente, $p < 0,001$).

Finalmente, al análisis univariante, la edad, el sexo, la presencia de astenia, anorexia o fiebre y las concentraciones de hemoglobina y leucocitos en sangre fueron variables significativamente relacionadas con la presencia de cáncer. El análisis de regresión logística multivariante determinó que las variables predictoras de cáncer como causa de PPI fueron el sexo masculino [OR 0,34, (IC 95% 0,144-0,802), $p < 0,014$], la presencia de anorexia [OR 3,565, (IC 95% 1,539-8,260), $p < 0,003$], la concentración de leucocitos [OR 1,156, (IC 95% 1,105-1,133), $p < 0,042$] y la concentración de hemoglobina en sangre [OR 0,593, (IC 95% 0,479-0,734), $p < 0,001$].

DISCUSIÓN

Nuestro estudio evidencia que un 9% de los pacientes con PPI atendidos en consultas de medicina interna presentan como causa subyacente una patología tumoral maligna, siendo la causa más frecuente la patología orgánica no tumoral que explicaría el 34,2% de los casos. Determinadas variables como son el sexo masculino y la presencia de anorexia al inicio de la atención, así como encontrar anemia y leucocitosis en el hemograma se encuentran significativamente relacionadas con la presencia de neoplasia. Además, y como era esperable, la mortalidad al año en éstos era significativamente mayor frente al resto de pacientes.

Varios son los elementos que hacen novedoso nuestro estudio, entre los que cabe destacar su carácter multicéntrico (el único de los realizados hasta ahora), el número elevado de pacientes incluidos y el haberse llevado a cabo exclusivamente en pacientes ambulatorios. Así, los primeros estudios sobre PPI publicados en la última década del pasado siglo y primera del presente fueron realizados en pacientes habitualmente hospitalizados, en un único centro y en número habitualmente inferior a los 200 pacientes^{3,4,6,9-11}. Frente a ello, estudios recientes sí han incluido un número muy importante de pacientes con PPI, aportando en gran medida el conocimiento actual que existe respecto a este proceso.¹³⁻¹⁵

En nuestro estudio, la prevalencia de cáncer en pacientes con PPI (9%) fue la menor respecto a estudios previos, en los que oscilaron entre el 16,9 y el 38%^{4,5,8,11,14,15}. Estas diferencias pueden al menos explicarse por diferentes criterios de inclusión, diseño del estudio o tipos de atención (pacientes hospitalizados^{3,4,8,11}, pacientes ambulatorios convencionales^{10,13} o bien atendidos en unidades de diagnóstico rápido^{14,15}). Tal y como era de esperar, los pacientes con cáncer eran más mayores^{5,6,9,13-15}, más a menudo hombres^{5,7,8,13-15}, y tenían una pérdida de peso más pronunciada que el resto de los pacientes⁹. Dentro de los tumores como causa de PPI, nuestro estudio encontró que eran los de origen digestivo los más habituales (27,3%), fundamentalmente de colon, seguido del cáncer de pulmón (18,2%). Dichos hallazgos están en consonancia con estudios previos.^{7,9,13,15}

La causa más frecuente de PPI en nuestro estudio fue el grupo de patología orgánica no tumoral (32,8%), discretamente inferior a estudios previos en los que dicha causa osciló entorno al 40%^{8,13-15}. Por otro lado, la patología psiquiátrica (especialmente la depresión) constituyó el segundo grupo de patologías que justificaban la PPI (24,6%), también coincidente con estudios previos (24-33%).^{14,15}

A diferencia de estudios previos^{6,8,9,11,17,18}, hemos encontrado un alto porcentaje de causas desconocidas (33,6%). Las posibles razones de ello pueden ser diversas, y podrían estar relacionadas entre otras con el infradiagnóstico de procesos más banales y autolimitados. Así, en el seguimiento de nuestros pacientes el 94 % recuperó su peso o se mantuvo tras las sucesivas evaluaciones, existiendo una pérdida objetivada más acusada en aquellos con una neoplasia maligna.

Una historia clínica y exploración física detallada es un elemento clave a la hora de atender a un paciente con PPI, dado que ésta nos puede permitir encontrar un síntoma o signo guía que ayude a orientar a las pruebas complementarias subsiguientes. Si bien no existe consenso respecto a qué pruebas realizar si no se detecta dicho síntoma/signo guía, la mayoría de los autores parecen estar de acuerdo en recomendar realizar un hemograma y bioquímica sanguínea básica, así como una radiografía de tórax en la evaluación inicial^{1,2}. La presencia de anemia, hipoalbuminemia, ferropenia, así como leucocitosis, elevación de VSG, la GGT, fosfatasa alcalina, ferritina, TSH, LDH y proteína C reactiva se han relacionado con la presencia de cáncer en pacientes con PPI⁵⁻⁸, aunque estos hallazgos son bastante inespecíficos. Así, la utilidad discriminatoria de las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de cáncer resultó ser modesta en un estudio prospectivo reciente en 290 pacientes con PPI¹². En nuestro estudio, la leucocitosis y la anemia sí fueron factores relacionados con la presencia de cáncer tras el análisis de regresión logística, coincidiendo con estudio previos.^{5,7,12}

En cuanto a las pruebas de imagen, tanto la tomografía computarizada torácica como abdominal contaron con más rentabilidad diagnóstica en los pacientes cuyo diagnóstico final fue un proceso neoplásico, resultados en consonancia con Aligué *et al.*¹⁵ que encontraba una alta sensibilidad de dichas pruebas para este tipo de patologías.

La PPI está asociada a un incremento de la mortalidad^{1,2}. En nuestro caso la mortalidad global fue del 5,5% a los 12 meses, inferior a otros estudios similares al nuestro en cuanto a metodología, que rondaban el 15%^{6,14,15}. Tal y como era esperable, esta mortalidad era superior en el grupo de pacientes con cáncer (38,9%), aunque inferior a las descritas previamente que rondaron el 60%^{14,15}. Frente a ello, las ta-

Tabla 2. Parámetros analíticos basales de los pacientes con PPI, total y desglosado por etiologías.

	n válido	Total	Neoplasia maligna (a)	Patología orgánica no maligna (b)	Trastornos psiquiátricos (c)	Causa desconocida (d)	p
		n=366	n=33	n=120	n=90	n=123	
Hemoglobina (g/dL)	359	13,7 (1,8)	11,9 (2,2)	13,6 (1,9)	14,2 (1,5)	14 (1,6)	0,0001
Leucocitos (x10e/L)	356	6,9 (2,4)	8,4 (3,5)	6,9 (3,5)	6,7 (2,5)	6,3 (2)	0,003
Plaquetas (x10e/L)	351	236 (87)	297 (148)	234 (84)	233 (66)	224 (77)	0,0001
VSG (mm/h)	240	17 (21)	44 (32)	19 (23)	11 (10)	13 (16)	0,0001
PCR (mg/L)	163	12,4 (29)	45 (55)	8,4 (21)	3 (4)	10,4 (25)	0,0002
Glucosa (mg/dL)	349	103 (32)	113 (44)	109 (39)	94 (22)	100 (25)	0,0001
Hemoglobina A1c (%)	44	6,7 (2)	7,8 (2)	7,4 (2)	5,4 (0,3)	6 (2)	0,007
Creatinina (mg/dL)	347	0,89 (0,3)	0,86 (0,2)	0,92 (0,3)	0,89 (0,4)	0,89 (0,3)	0,398
ÍFGe (mL/min)							
>60 mL/min	366	321 (88%)	29 (88%)	101 (84%)	108 (88%)	83 (92%)	0,741
<60 mL/min	366	45 (12%)	4 (12%)	19 (16%)	15 (12%)	7 (8%)	0,377
Proteínas totales (g/dL)	222	7,1 (1,1)	7 (0,7)	7,2 (1,8)	7 (0,6)	7,2 (0,6)	0,82
LDH (U/L)	55	170 (55)	183 (97)	167 (33)	168 (39)	166 (51)	0,897
AST (U/L)	297	22 (15)	24 (13)	23 (23)	20 (8)	21 (11)	0,452
ALT (U/L)	314	25 (21)	23 (17)	28 (29)	23 (11)	25 (17)	0,384
Bilirrubina total (mg/dL)	202	1,38 (0,8)	0,5 (0,3)	2,9 (1,4)	0,5 (0,3)	0,6 (0,5)	0,291
FA (U/L)	260	81 (42)	104 (58)	82 (54)	79 (37)	76 (25)	0,056
GGT (U/L)	287	47 (82)	54 (43)	66 (135)	32 (24)	37 (46)	0,033
Hierro (microg/dL)	223	78 (40)	46 (27)	80 (43)	87 (34)	83 (38)	0,0001
Ferritina (microg/mL)	200	163 (374)	398 (991)	155 (227)	129 (109)	116 (127)	0,0001
Índice saturación	141	24 (13)	14 (6)	27 (18)	26 (10)	25 (10)	0,008
TSH (microUI/mL)	293	2,4 (8)	2,3 (1,7)	1,7 (1)	1,9 (1,2)	3,2 (1,3)	0,563
SOH (Sí)	62	62 (17%)	5 (1,4%)	17 (4,7%)	12 (3,3%)	28 (7,7%)	0,21
Positivo SOH (Positivos)	6	6 (9,7%)	1 (20%)	2 (11,7%)	0 (0%)	3 (10,7%)	0,4
MT	114	114 (31%)	12 (3%)	38 (10%)	34 (9%)	43 (12%)	0,82
MT positivos	26	13 (11%)	3 (25%)	5 (13%)	2 (6%)	3 (7%)	0,35

ALT: Alaninotransferasa. AST: Aspartato transferasa. FA: Fosfatasa alcalina. IFGe: Índice de filtrado glomerular estimado. LDH: Lactato deshidrogenasa. MT: Marcadores tumorales. SHO: Sangre oculta en heces. PCR: Proteína C reactiva. VSG: Velocidad de sedimentación globular.

sas de mortalidad a los 12 meses fueron del 6,3% para patología orgánica no maligna, del 3,5% para trastorno psiquiátrico y del 4% para PPI de causa desconocida. Estos hallazgos también son concordantes con los descritos por Bosch *et al.*¹³, quienes informaron tasas de mortalidad del 69%, 6%, 5% y 5%, respectivamente. En general, el pronóstico de las neoplasias malignas en pacientes que se presentan con PPI es muy pobre, con altas tasas de mortalidad a corto plazo debido a la presencia de metástasis frecuentes de la enfermedad cuando la pérdida de peso se vuelve ostensible.^{4,9,14,15}

En cuanto a la demora hasta determinar el diagnóstico de pacientes con PPI en pacientes ambulatorios, sólo un estudio reseña que el tiempo medio fue de 15 días, aunque excluyendo los casos cuya causa no fue determinada¹³. Nos resulta llamativo la poca información que se ofrece en los diferentes estudios a este respecto. En nuestro caso, la demora hasta el diagnóstico fue de 86 días, menor sin llegar a ser significativo en el caso de la presencia de neoplasia oculta.

Nuestro estudio cuenta con algunas limitaciones. En primer lugar, el tratarse de un estudio retrospectivo conlleva que determinados datos clínicos y analíticos no pudieran encontrarse disponibles en la historia clínica de los pacientes. Por otro lado, pacientes con PPI pueden haber sido previamente diagnosticados y tratados en atención primaria, con lo que conllevaría un claro sesgo de selección al no ser atendidos en nuestras consultas hospitalarias. Por último, otra posible limitación pueden ser las diferencias en la capacidad de los médicos para atender y evaluar a pacientes con PPI tanto en atención primaria como hospitalaria, lo que nos lleva a la necesidad de mejorar en este sentido rigiéndonos por protocolos unificados, pertinentes y actualizados. Aun teniendo estos elementos presentes, los resultados de nuestro estudio son congruentes con los de estudios previos y pensamos que contribuyen al conocimiento de este complejo proceso.

CONCLUSIONES

Un 9 % de los pacientes con PPI presentó como causa subyacente una patología neoplásica maligna, encontrando factores predictores de ello. La mortalidad al año fue significativamente más acusada en este subgrupo de pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

La presente investigación no ha recibido ayudas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Provincial de Córdoba. Existió compromiso escrito de confidencialidad por parte de los investigadores del proyecto respecto a los datos obtenidos en el estudio. Al tratarse de un estudio retrospectivo no exigió el requisito de consentimiento informado. El estudio además se ajustó a los postulados de la Declaración de Helsinki en su última versión (Fortaleza 2013) y a los requerimientos de la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perera LAM, Chopra A, Shaw AL. Approach to Patients with Involuntary Weight Loss. *Med Clin North Am.* 2021;105(1):175-86.
2. Gupta R, Evans AT. UpToDate. Approach to the patient with unintentional weight loss. [Internet]. c2024 [cited 2024 Nov 4]. Available from: https://www.uptodate.com/bvsspa.idm.oclc.org/contents/approach-to-the-patient-with-unintentional-weight-loss?search=perdida%20de%20peso%20involuntaria&source=search_result&selecteDEtitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#references.
3. Rabinovitz M, Pitlik SD, Leifer M, Garty M, Rosenfeld JB. Unintentional weight loss. A retrospective analysis of 154 cases. *Arch Intern Med.* 1986;146(1):186-7.
4. Lankisch P, Gerzmann M, Gerzmann JF, Lehnick D. Unintentional weight loss: diagnosis and prognosis. The first prospective follow-up study from a secondary referral centre. *J Intern Med.* 2001;249(1):41-6.
5. Hernández JL, Matorras P, Riancho JA, González-Macías J. Involuntary weight loss without symptoms: A clinical prediction score for malignant neoplasm. *QJM.* 2003;96(9):649-55.
6. Bilbao-Garay J, Barba R, Losa-García JE, Martín H, García de Casasola G, Castilla V, et al. Assessing clinical probability of organic disease in patients with involuntary weight loss: a simple score. *Eur J Intern Med.* 2002; 13(4):240-5.
7. Hernández JL, Riancho JA, Matorras P, González-Macías J. Clinical evaluation for cancer in patients with involuntary weight loss without specific symptoms. *Am J Med.* 2003;114(8):631-7.
8. Baicus C, Ionescu R, Tanasescu C. Does this patient have cancer? The assessment of age, anemia, and erythrocyte sedimentation rate in cancer as a cause of weight loss. A retrospective study based on a secondary care university hospital in Romania. *Eur J Intern Med.* 2006; 17(1): 28-31.
9. Metalidis C, Knockaert DC, Bobbaers H, Vanderschueren S. Involuntary weight loss. Does a negative baseline evaluation provide adequate reassurance? *Eur J Intern Med.* 2008;19(5):345-9.
10. Chen SP, Peng LN, Lin MH, Lai HY, Hwang SJ, Chen LK. Evaluating probability of cancer among older people with unexplained, unintentional weight loss. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010; 50 Suppl 1:S27-S29.
11. Wu JM, Lin MH, Peng LN, Chen LK, Hwang SJ. Evaluating diagnostic strategy of older patients with unexplained unintentional body weight loss: A hospital-based study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011;53(1):e51-e54.
12. Baicus C, Rimbas M, Baicus A, Caraiola S; Grupul de Studii al Scaderii Ponderale Involuntare. Cancer and involuntary weight loss: failure to validate a prediction score. *PLoS One.* 2014;9(4):e95286.
13. Bosch X, Monclús E, Escoda O, Guerra-García M, Moreno P, Guasch N, et al. Unintentional weight loss: Clinical characteristics and outcomes in a prospective cohort of 2677 patients. *PLoS One.* 2017;12(4):e0175125.
14. Torné Cachot J, Baucells Azcona JM, Blanch Falp J, Garcia Pont J, Camell Ilari H. Pérdida de peso involuntaria aislada: epidemiología y factores predictivos de malignidad. *Med Clin (Barc).* 2019(10);152:384-90.
15. Aligüé J, Vicente M, Arnau A, Trapé J, Martínez E, Bonet M, et al. Etiologies and 12-month mortality in patients with isolated involuntary weight loss at a rapid diagnostic unit. *PLoS One.* 2021;16(9):e0257752.
16. Vierboom YC, Preston SH, Stokes A. Patterns of weight change associated with disease diagnosis in a national sample. *PLoS One.* 2018;13(11):e0207795.
17. McMinn J, Steel C, Bowman A. Investigation and management of unintentional weight loss in older adults. *BMJ.* 2011;342:d1732.
18. Vierboom YC, Preston SH, Stokes A. Patterns of weight change associated with disease diagnosis in a national sample. *PLoS One.* 2018;13(11):e0207795.
19. Nicholson BD, Hamilton W, O'Sullivan J, Aveyard P, Hobbs R. Weight loss as a predictor of cancer in primary care: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract.* 2018;68(670):e311-e322.
20. Marton KI, Sox HC Jr, Krupp JR. Involuntary weight loss: diagnostic and prognostic significance. *Ann Intern Med.* 1981;95(5):568-74.
21. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.

Implantación de la prescripción electrónica en pacientes con ingreso programado en un hospital de complejidad intermedia

Implantation of electronic prescription in patients with scheduled admission in an intermediate complexity hospital

Alexia Fernández Zibecchi, Martín Blanco Salgado, Juan Jesús Varela Correa, María Elena González Pereira

Hospital Universitario De Ourense

ABSTRACT

Objectives: Electronic prescribing programs are a fundamental tool to reduce medication errors, decrease costs associated with therapy, and improve the quality of prescribing that will result in improved in-patient care. The transition to hospitalization often leads to errors in medication reconciliation. Medication errors are one of the most significant causes of adverse drug events, and a large proportion of these events are preventable. This project focuses on the implementation of scheduled electronic prescribing during the period 2022-2023 at the University Hospital of Ourense, aimed at patients with scheduled admissions for surgical interventions, medical admissions and/or diagnostic tests requiring hospitalization.

Methods: The computer program used for patient scheduling prior to admission will be described, as well as the coordination procedure established between the Pharmacy Service, the Information Technology Service, the Anesthesia Service and the different Surgical and Clinical Services. Likewise, the advantages of electronic prescriptions compared to traditional handwritten prescriptions will be detailed, emphasizing their application in patients scheduled prior to admission and in the treatment reconciliation process.

Results: In 2022, a total of 611 patients were scheduled. In 2023, the scheduled patient coverage rate was 11.5%, as there were 3,480 scheduled patients out of a total of 30,210 admissions. Surgical Services made the greatest use of scheduled admissions. Several types of errors were identified, including administrative, computer and clinical errors. In these cases, the pharmacist communicated with the professionals involved to correct the incidences.

Conclusions: The implementation of this project has led to a significant improvement in the medical prescription and pharmaceutical validation process. The digitization of treatments reduces transcription errors associated with handwritten prescriptions. In addition, it is a sustainable strategy that eliminates the overproduction of paper prescription sheets.

Keywords: Scheduled e-prescribing, scheduled admission, value.

RESUMEN

Objetivos: Los programas de prescripción electrónica constituyen una herramienta fundamental para reducir los errores de medicación, disminuir los costos asociados a la terapia y mejorar la calidad en la prescripción que redundará en una mejora en la atención al paciente hospitalizado. La transición hacia el ingreso hospitalario a menudo conlleva errores en la conciliación de la medicación. Los errores de medicación son una de las causas más significativas en la producción de eventos adversos relacionados con los medicamentos, y una gran proporción de estos eventos es prevenible. Este proyecto se centra en la implantación de la prescripción electrónica programada durante el período 2022-2023 en el Hospital Universitario de Ourense, dirigida a pacientes con ingresos programados para intervenciones quirúrgicas, ingresos médicos y/o pruebas diagnósticas que requieren hospitalización.

Métodos: Se describirá el programa informático utilizado para la programación de pacientes previo al ingreso, así como el procedimiento de coordinación establecido entre el Servicio de Farmacia, el Servicio de Tecnologías de la Información, el Servicio de Anestesia y los diferentes Servicios Quirúrgicos y Clínicos. Asimismo, se detallarán las ventajas de la prescripción electrónica en comparación con la tradicional manuscrita, haciendo hincapié en su aplicación en pacientes programados antes del ingreso y en el proceso de conciliación del tratamiento.

Resultados: En 2022, se programaron un total de 611 pacientes. En 2023, el índice de cobertura de pacientes programados fue del 11,5%, dado que se registraron 3.480 pacientes programados de un total de 30.210 ingresos. Los Servicios Quirúrgicos fueron los que más recurrieron a la programación de ingresos. Se identificaron diversos tipos de errores, incluyendo errores administrativos, informáticos y clínicos. En estos casos, el farmacéutico se comunicó con los profesionales involucrados para corregir las incidencias.

Conclusiones: La implantación de este proyecto ha conllevado una mejora significativa en el proceso de prescripción médica y validación farmacéutica. La digitalización de los tratamientos permite reducir los errores de transcripción asociados con la prescripción manuscrita. Además, se configura como una estrategia sostenible que elimina la sobreproducción de hojas de prescripción en papel.

Palabras clave: Prescripción electrónica programada, ingreso programado, valor.

INTRODUCCIÓN

Diversos estudios han demostrado que el complejo sistema de utilización de medicamentos, que incluye los procesos de selección, prescripción, validación, administración, dispensación y seguimiento, supone un alto riesgo de errores de medicación (EM) que pueden trasladarse al paciente en forma de efectos adversos (EAs). Además, factores como la escasa informatización de la asistencia sanitaria contribuyen decisivamente a su incremento.^{1,2}

En los últimos años se han desarrollado estudios dirigidos a analizar las diferentes causas que condicionan la aparición de eventos adversos en los pacientes, tanto en el ámbito hospitalario como durante el tránsito a través de las diferentes estructuras sanitarias. Cabría resaltar los estudios realizados en nuestro país, que, aunque no sean de reciente realización, han contribuido enormemente a posicionar las principales causas de eventos adversos. Destacan el Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización (ENEAS, 2005) y el Estudio sobre la Seguridad de los Pacientes en Atención Primaria de Salud (APEAS, 2007), que analizan las causas, la incidencia y el impacto de los EAs tanto en pacientes hospitalizados como en Atención Primaria.

En el estudio ENEAS se determinó que las causas inmediatas de un evento adverso estaban relacionadas con la medicación, infecciones nosocomiales o problemas técnicos, y se estimó que el 42,6 % de los efectos adversos podrían haberse evitado. Por su parte, el estudio APEAS concluyó que el 48,2 % de los factores causales del EA estaban relacionados con la medicación, siendo el 70,2 % de los eventos adversos registrados claramente evitables.

Estos porcentajes son alarmantemente altos y requieren una reflexión profunda, así como la implantación de medidas orientadas a reducir la ocurrencia de dichos eventos. Este proyecto interviene en el punto evitable de los errores en la medicación, contribuyendo a la disminución de la incidencia de efectos adversos.

La implantación de la prescripción electrónica en ingresados ha demostrado reducir significativamente los errores de medicación. La prescripción electrónica asistida (PEA), como sistema de ayuda a la prescripción, facilita la elección del fármaco correcto, permite la creación de protocolos, proporciona un sistema de control de dosis y alerta sobre contraindicaciones, interacciones y alergias³. Por lo tanto, la incorporación de nuevas tecnologías ha mostrado un incremento de la seguridad en los diferentes procesos de utilización de medicamentos, específicamente en la prescripción.⁴

La adhesión de diversos hospitales a proyectos de desarrollo, como el "Plan Estratégico 2019-2022 de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)", ha facilitado la implantación de nuevas tecnologías, incluyendo programas de PEA⁵. Numerosos trabajos han comparado la prescripción electrónica con la tradicional manuscrita, utilizando diferentes indicadores comparativos (por ejemplo, la no indicación de la dosis del fármaco o el tipo de dosis (mg, g, UI, etc.), la frecuencia de administración, y la correcta o incorrecta indicación de la vía de administración). Los resultados obtenidos coinciden en que la prescripción informatizada ha permitido una optimización de los recursos empleados en el circuito prescripción-dispensación-administración, principalmente gracias a la legibilidad de la hoja de administración para enfermería, la validación online por el farmacéutico y la eliminación de la transcripción de la orden.⁶

Los trabajos publicados se han centrado en la PEA de los pacientes hospitalizados. Sin embargo, surge el interrogante sobre qué ocurre con los pacientes no hospitalizados pendientes de ingreso por un procedimiento programado, incluyendo pacientes quirúrgicos citados para un preoperatorio y aquellos citados desde diferentes consultas para pruebas que requieren ingreso. En la mayoría de los hospitales, la medicación pautaada en estos procedimientos se realiza mediante el método tradicional de prescripción, y posteriormente, en el ingreso, la orden de prescripción es remitida al Servicio de Farmacia para su validación y transcripción. Este proyecto tiene como objetivo ampliar el ámbito de la PEA a este grupo de pacientes.

Se adaptó el programa de prescripción electrónica existente en el hospital y se creó un módulo de prescripción para pacientes programados. El proyecto requiere una gran coordinación entre el Servicio de Farmacia y los diferentes Servicios Médicos e Informáticos. Se incorporaron indicadores para evaluar el impacto de la sustitución de la prescripción tradicional manuscrita por la PEA.

Además, de forma secundaria, se ha implementado un procedimiento de conciliación en pacientes programados en el Servicio de Urología como Servicio piloto, dado que reúne las condiciones necesarias para su aplicación, al tratarse en general de pacientes de edad avanzada y con pluripatologías, lo que conlleva un elevado número de medicamentos que requiere una gestión coordinada de su uso.

Los objetivos principales han sido evitar errores de medicación, eliminar errores en la transcripción de órdenes médicas, fomentar la prescripción médica electrónica programada, garantizar la seguridad del paciente y asegurar el inicio del tratamiento farmacoterapéutico sin demoras, aportar atención farmacéutica de calidad al optimizar el trabajo y enfocarlo en actividades que aportan valor.

Entre los objetivos secundarios se prioriza fomentar la ecología y evitar el consumo desmedido de materiales y bienes personales, explotando los recursos digitales y también establecer métodos de trabajo que aboguen por la comunicación permanente entre los profesionales sanitarios, sentando las bases de fiabilidad y trabajo en equipo.

MÉTODOS

La implantación del programa SILICON@ para pacientes programados se inició en el Servicio de Farmacia Hospitalaria de Ourense en Junio de 2022 y se completó en Junio de 2023. Los Servicios implicados en el proyecto fueron: el Servicio de Farmacia, el Servicio de Admisión, el Servicio de Informática y diversos Servicios Clínicos y Quirúrgicos. La implantación comenzó en el Servicio de Urología y posteriormente se extendió a todos los ingresos quirúrgicos y no quirúrgicos.

La actividad del proyecto está registrada en la Versión v.11.5.5 de SILICON@-programados, donde se pueden encontrar las programaciones pasadas y futuras con descripciones de datos del paciente (NHC), servicio al que ingresa, profesional responsable, tratamiento domiciliario, medicación pre-anestésica, entre otros (véase Figura 1). El acceso a estos datos está restringido al personal autorizado.

Se aplicaron las bases de la metodología Lean Healthcare en el proceso de gestión del proyecto⁹, explotando los recursos disponibles

Figura 1. Versión: v.11.5.5, Silicon@ programados. Vista general de un paciente programado.

Notas										ICU	--	Ingreso	PROGRAMADO
HOMBRE	Edad	58a	Talla	-- cm	IMC	--kg/m ²	SCr	-- mg/dl		Cama (UE/Carro)	BW001 (FABW / 500)	Confirmado por	1 día
AD	Peso	-- kg	SC	-- m ²	K ⁺	-- mmol/l	ClCr	-- ml/min		Servicio	NEUROCIURXIA HOSPITALIZACION	Válido por	--
Alergias										Médico		Alta	--
Antecedentes										Diagnóstico			ESTENOSIS ESPINAL REGION LUMBAR

Prescripciones	Detalles	Intervenciones	Mensajes	Datos Físicos y Analíticos	Otros: no hay
Fármacos (7)					
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	CANDESARTÁN 32 MG COMP	1 COM	DE	OR	+0d
	HIDROCLOROTIAZIDA 25 MG COMP	1 COM	DE	OR	+0d
	METAMIZOL MAGNESICO (DIPIRONA) 2000 MG AMPOLLA 5 ML	2000 MG	SD3	IV	+0d
	OMEPRAZOL 20 MG CAP	1 CAP	ADE	OR	+0d
	OXICODONA/NALOXONA 40/20 MG (ESTUPEFACIENTE)	1 COM	DECE	OR	+0d
	PARACETAMOL 1G COMP	1 COM	8H	OR	+0d
	PREGABALINA 75 MG CAPSULAS	75 MG	DECE	OR	+0d
Cuidados (3)					
<input type="checkbox"/>	Código	Descripción	Inicio	Fin	
	<LIBRE>	CONSTANTES POR TURNO.	+0d		
	<LIBRE>	MOVILIDAD LIBRE	+0d		
	<LIBRE>	MEDIAS ANTITROMBÓTICAS DESDE EL INGRESO.	+0d		
Dietas (2)					
<input type="checkbox"/>	Código	Descripción	Inicio	Fin	
	<LIBRE>	AYUNO A PART	+0d		
	<LIBRE>	DIETA BASAL.	+0d		

Última actualización del tratamiento: 05/06/24, 13:32 por (No definido) (GRUPO MEDICOS)

Med. Dosis Frec. Vía

Obs. Inicio + d, h Fin + d, h Dispensar

Opciones

desde el programa electrónico de prescripción. Se utilizó la versión v.11.5.5 Silicon@-programados como herramienta digital. El Servicio de Farmacia estableció contacto con la empresa gestora del aplicativo para integrar el módulo de prescripción programada. Con la programación electrónica de los tratamientos, el paciente que ingresa para recibir un tratamiento específico que requiere hospitalización ya tiene su prescripción desde el principio. Si se trata de una intervención quirúrgica, el médico ha prescrito la medicación preanestésica, las órdenes médicas y la medicación domiciliar que debe suspender.

Se habilitó la opción de dejar los tratamientos programados previo ingreso del paciente, y en el momento del ingreso se carga el tratamiento al paciente en cuestión. Esta acción aporta valor y consiste en parte del trabajo asistencial, pero la realización previa suponía consumo de recursos en el transporte de las órdenes médicas (muda), errores en la transcripción de los tratamientos manuscritos y retrasos en el inicio del tratamiento. Además, se trata de una estrategia sostenible que elimina la sobreproducción innecesaria de hojas de prescripción. Se trabaja en flujo, lo que implica que se gestionan las peticiones de forma continua, sin crear lotes, programando los pacientes en el momento en el que se hace el preoperatorio de anestesia y/o se planifica el ingreso. El tratamiento programado se capta en el momento que el paciente ingresa (pull). Esto se consiguió gracias al trabajo coordinado con Informática y Admisión que, en el ingreso, activan el circuito para que el tratamiento pase de programado a ingresado.

El Servicio de Farmacia y el Servicio de Admisión comprobaron el correcto volcado de pacientes ficticios programados al ingreso, y posteriormente lo aplicaron en pacientes reales. Tras el proyecto piloto con

Urología, se decidió implantar la programación electrónica en el resto de Servicios. El diagrama de flujo puede verse en la Figura 2.

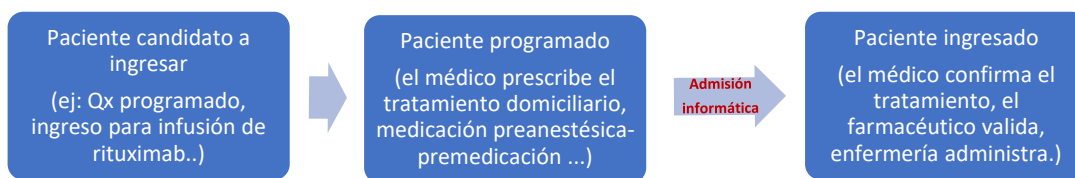
Con el objetivo de reducir la variabilidad de los procesos se recurrió al método Seis Sigma¹². Se realizaron reuniones con las personas del Servicio implicadas en la programación electrónica, y se aplicó el ciclo DMAIC: Definir, Medir, Analizar, Mejorar y Controlar.

El objetivo principal fue asegurar que los programados funcionaran correctamente en el momento del ingreso y que los pacientes no experimentaran problemas con la medicación. Para medir si se lograba este objetivo, los farmacéuticos validaban los tratamientos y anotaban en el relevo las incidencias con los programados, para revisarlas posteriormente o ponerlas en común en las reuniones de Servicio, donde se analizaban las incidencias. La participación fue total dado que en el trabajo diario se transcribían órdenes médicas y se gestionaban las llamadas por problemas con la medicación de los ingresados. Se cumplió el *genchi gembutsu*¹³ (expresión japonesa que se traduce como "vaya al puesto de trabajo para conocer los problemas") y esto fue uno de los elementos clave.

Además, un farmacéutico dedicado al control diario del proyecto, se encargó de supervisar los programados y detectar errores. De esta manera se controlaron errores futuros. El farmacéutico se encargó de dar formación a los médicos que tenían que usar la nueva herramienta de programados, resolver sus dudas, escuchar propuestas de mejora y evaluar posibles cambios.

En el Servicio de Urología se implementó también la conciliación programada previa al ingreso. La conciliación se focaliza especialmente

Figura 2: Diagrama de flujo del proceso



en pacientes polimedicados (>6 medicamentos), ancianos frágiles o personas dependientes con deterioro cognitivo, con bajos recursos, >2 hospitalizaciones en los últimos meses o 1 hospitalización en el último mes¹⁰. Se emite un informe farmacéutico tras entrevista telefónica con el paciente y análisis de discrepancias en el tratamiento (medicamento contraindicado/innesario, posología-vía, omisión, duplicidad...). También se realizan recomendaciones farmacoterapéuticas (ajuste posológico por función renal, abordaje de interacciones, manejo de reacciones adversas) y se responden dudas del paciente.

Si durante la entrevista, en base al *check-list* (véase Tabla 1) se detecta algún problema que requiere intervención farmacéutica y/o médica (ej: deprescripción), se contacta al médico responsable antes del ingreso del paciente con el fin de resolver la incidencia.

Para medir la cobertura y la calidad del programa, se aplicaron los siguientes indicadores:

1. Indicadores de cobertura del programa*

- Índice de cobertura sobre la población total programada: N.º Pacientes Programados/N.º Pacientes Ingresados.
- Índice de cobertura sobre la población diana por Servicio (en 2023): N.º Pacientes Programados por Servicio/ N.º Pacientes Ingresados por Servicio.

(* El cálculo se realizó sobre la totalidad de los pacientes.

2. Indicadores de calidad

- Errores de programación por Paciente Programado.

3. Indicador de comunicación interprofesional

- Número de mensajes/reuniones entre Servicios por Pacientes Programados.

Entre las limitaciones del Proyecto se pueden mencionar:

- La conciliación solo fue posible en el Servicio de Urología. Los Servicios de Neurología y Traumatología serán los siguientes en dotarse de recursos para la conciliación.
- Silicon-programados@ no está integrado con el programa de Historia Clínica (IANUS@), dificultándose el acceso directo del profesional a través de una aplicación diferente.
- Si el paciente ingresa a cargo de un Servicio diferente al utilizado en su programación, el tratamiento no se vuelca correctamente, porque no reconoce ese Servicio al haberse programado informáticamente en otro.

Limitaciones que en un futuro próximo esperan solventarse.

RESULTADOS

Durante el año 2022, se programaron un total de 611 pacientes. En 2023, el Índice de Cobertura de pacientes programados alcanzó un 11,5%, dado que se registraron 3.480 pacientes programados de un total de 30.210 ingresos.

Los Servicios Quirúrgicos, como Ginecología, Cirugía, Urología y Radiología Intervencionista, fueron los que más recurrieron a la programación de ingresos. En el Servicio de Cirugía Vasculard, el 29,34% de los ingresos correspondieron a pacientes programados en 2023, mientras que en Traumatología esta cifra fue del 26,19%. Por otro lado, los Servicios de Urgencias presentaron un menor número de pacientes programados, lo cual era previsible debido a la naturaleza no programable de estos ingresos.

Presentamos los datos de cobertura en 2023 de algunos Servicios en la Figura 3.

Ha tenido lugar un cambio significativo en el paradigma de la prescripción para pacientes programados, eliminando por completo las órdenes manuscritas y sustituyéndolas por prescripción electrónica antes del ingreso. Este cambio ha resultado en un descenso notable en los errores de transcripción, lo que ha mejorado la seguridad del proceso. Las prescripciones se cargan al momento del ingreso, eliminando retrasos en su validación y permitiendo una administración del tratamiento por parte de enfermería de manera más rápida y efectiva. Además, se ha incrementado el número de intervenciones farmacéuticas valiosas, como la conciliación de tratamientos.

El Servicio de Farmacia llevó a cabo sesiones informativas para dar a conocer la implantación del proyecto, involucrando a todos los farmacéuticos del Servicio, así como a los Servicios Médicos de diversas especialidades. La iniciativa se desarrolló a través de 26 reuniones multidisciplinares y un total de 291 llamadas telefónicas documentadas en 2023.

En lo que respecta a los errores de programación, se identificaron distintos tipos:

- Errores administrativos: relacionados con la asignación de cama, horarios o pacientes provenientes de residencias sociosanitarias.
- Errores informáticos: que dependían del servicio introducido.
- Errores clínicos: derivados de prescripciones contradictorias con otras órdenes médicas.

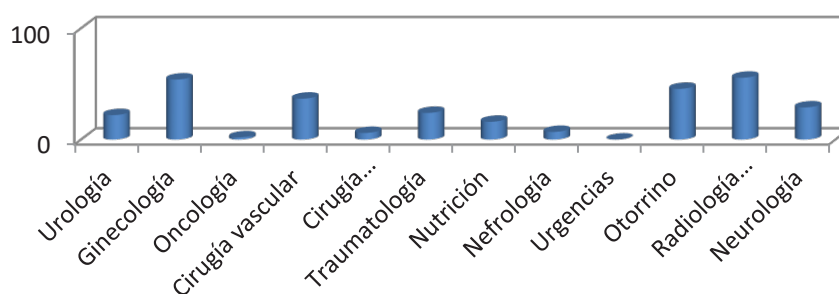
En estos casos, el farmacéutico contactó a los responsables administrativos, informáticos o médicos prescriptores para corregir las incidencias. Se estableció una fase de perfeccionamiento en la que se

Tabla 1. *Check list* de conciliación previa al ingreso a cargo de Urología.

CHECK LIST DE CONCILIACIÓN (PREVIA AL INGRESO) EN PROGRAMADOS DE UROLOGÍA:
1) Situación clínica y basal del paciente. Ingresos recientes. Peso. Cuidador Si/No, alergias/intolerancias
2) Analítica: Función renal, <i>K</i> , <i>Hb</i> , glucemia, INR, plaquetas
3) Resultado microbiológico del cultivo de orina. Microorganismo aislado. Recomendación de antibiótico Si/No.
4) Anestesia: medicación pre-anestésica, suspensión de anticoagulación u otros. Repaso de recomendaciones.
5) Medicamentos no incluidos en guía hospitalaria. Aplicación del intercambio farmacoterapéutico si procede.
6) Fármacos de alto riesgo: Metotrexato, Insulina, Digoxina, Antiagregación/Anticoagulación, Opiáceos. Fármacos de conciliación urgente: Colirios Antiglaucoma, Anticolinérgicos... ¹⁰
7) Criterios de prescripción inadecuada en el paciente anciano: STOP/START ⁷ , Beers ¹¹
8) Gastroprotección y analgesia. El protector gástrico y la analgesia están incluidos dentro del protocolo de urología del hospital.
9) Interacciones farmacológicas.

Figura 3. Programados por Servicio en 2023 en el Hospital Universitario de Ourense.

SERVICIO	INGRESADOS (N)	PROGRAMADOS (M)	ÍNDICE DE COBERTURA
Urología	1.900	418	22%
Ginecología	630	341	54%
Oncología	1.000	22	2,2%
Cirugía Vascular	320	118	36,8%
Cirugía Pediátrica	300	18	6%
Traumatología	2.250	550	24%
Endocrinología-Nutrición	100	16	16%
Nefrología	450	31	6,9%
Urgencias	30.000	12	0,04%
Cirugía General	2.800	660	23,6%
Otorrinolaringología	655	299	45,6%
Radiología Intervencionista	97	54	55,6%
Neurología	1.450	420	28,9%



analizaron los puntos de mejora en el proceso, detectándose que los pacientes provenientes de residencias sociosanitarias no eran un grupo adecuado para la programación, dado que su estancia en una residencia se considera un tipo de ingreso.

Los resultados en cuanto a la detección de problemas relacionados con los medicamentos e intervenciones posteriores en Atención Primaria y Hospitalizada han sido satisfactorios, lo que justifica el enfoque del proyecto hacia este grupo de pacientes. Se observó que los mismos riesgos presentes en pacientes ingresados con prescripción electrónica tradicional también se manifestaron, en términos de errores médicos que podrían traducirse en efectos adversos.

DISCUSIÓN

La prescripción programada se ha demostrado segura y eficaz, y actualmente constituye una práctica clínica habitual en el hospital. La aceptación ha sido notable, y todos los Servicios ahora disponen de la posibilidad de programar tratamientos al ingreso de manera operativa. Se considera que el esfuerzo inicial invertido en la implementación del proyecto ha sido beneficioso, logrando reducir la carga de trabajo de los profesionales sanitarios involucrados, incluyendo médicos, farmacéuticos, enfermeros, administrativos, informáticos y cuidadores.

Actualmente la falta de profesionales sanitarios se está convirtiendo en un grave problema, y el disponer de herramientas digitales va a permitir que los profesionales de la salud dediquen más tiempo al cuidado y atención al paciente y menos tiempo a tareas burocráticas. En este contexto, se consolidó la figura del farmacéutico de conciliación como resultado de la optimización del tiempo y recursos mediante las herramientas digitales de programación. Además, se realizaron un mayor número de intervenciones farmacéuticas y se incrementó la comunicación con otros especialistas para la toma de decisiones, incluyendo ajustes de dosis, gestión de interacciones y retirada de medicamentos (deprescripción).

La importancia de las personas, más allá de las herramientas y metodologías, ha sido un pilar fundamental en este proyecto. La implantación de prescripciones programadas se extendió a todos los especialistas gracias a la colaboración de la Dirección Asistencial, que integró la programación electrónica de ingresos en los objetivos de los Servicios (Pediatría, Cirugía, Traumatología, Ginecología, Anestesia...). Se concluye que la comunicación continua entre los profesionales sanitarios, el personal informático y la dirección es esencial para garantizar una atención sanitaria de calidad.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de intereses.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Este proyecto no ha recibido becas ni apoyo de financiación comercial para su realización.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, Orav EJ, Zeena T, Williams EJ, et al. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. *Med Care*. 2000; 38(3):261-71.
2. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gollivan T, et al. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *JAMA*. 1995; 274(1):35-43.
3. Kaushal R, Bates DW. Computerized physician order entry (CPOE) with clinical decision support systems (CDSs). En: *Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices*. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. July 2001; 01-E058.
4. Otero López MJ, Martín Muñoz MR, Castaño Rodríguez B, Palomo Cobos L, Cajaraville Ordoñana G, Codina Jané C, et al. Evaluación de las prácticas de seguridad de los sistemas de utilización de medicamentos en los hospitales españoles. *Med Clin Monogr*. 2008; 131(3):39-47.
5. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. SEFH. Plan estratégico 2019-2022 (Internet). 2019. (Consultado el 12 de Julio de 2023). Disponible en: https://www.sefh.es/sefhquien/Plan_Estrategico_Junta_2019-2023.pdf
6. Hidalgo Correias FJ, Bermejo Vicedo MT, De Juana Velasco P, García Díaz Correias B. Implantación de un programa de prescripción médica electrónica en un hospital del INSALUD. *Farmacia Hospitalaria*. 2002; 26(6): 327-334.
7. Delgado Silveira E, Errasquín Montero B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatria Gerontol*. 2015; 50(2): 89-96.
8. Roure Nuez C. Conciliación de la medicación: una herramienta necesaria para garantizar la continuidad asistencial y mejorar la seguridad del paciente. *Butlletí Inf Ter*. 2010; 22: 19-26.
9. Sistema de Salud del Reino Unido, NHS. Lean Thinking en el sector sanitario (Internet). 2023. (Consultado el 01 de Enero de 2023). Disponible en: http://www.institutolean.org/oldsite/lean_sanidad.pdf
10. Morante Hernández M. Conciliación de la medicación en las transiciones asistenciales. Indicadores. *Pharmateca*, SEFH. 2022: 9.
11. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023: 1-30.
12. National Health Service. NHS. Lean & Six Sigma (Internet). 2005 (Consultado el 03 de Diciembre de 2022). Disponible en: <http://www.institute.nhs.uk/images//documents/Final-VersionLeanSigmaDec11Orlandopresentation.pdf>
13. Liker J. K. Las claves del éxito de Toyota. 2ª edición. Barcelona: Gestión 2000; 2006
14. Aranaz Andres JM, Aibar Remón C, Vialler Burillo J, Ruiz Lopez P. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. ENEAS. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2006: 1-170.
15. Estudio APEAS. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.

Sellado antibiótico de catéter: una opción terapéutica a tener en cuenta. Revisión bibliográfica.

Antibiotic lock therapy: a therapeutic option worth considering. Bibliographic revision.

Montserrat Rodríguez-Framil, Sonia Molinos Castro, Mariño Fernández Cambeiro, Miguel Franco-Álvarez

Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

ABSTRACT

Catheter-related infections are a major complication with increased morbidity and mortality and resource consumption. The treatment of choice is removal of the catheter and administration of systemic antibiotic therapy. In the case of long-term venous catheters, antibiotic lock therapy (ALT) may be considered. In this review we will focus on long-term central venous catheters (CVC) and peripherally inserted CVC. Associated with systemic antibiotic therapy, ALT has achieved a high cure rate in this type of infection. With proper case selection, the percentage of catheter salvage is 80%, depending on the type of germ and the symptoms of the infection.

Keywords: Central venous catheter, antibiotic sealing, biofilm.

RESUMEN

Las infecciones relacionadas con el catéter son una complicación importante que supone un aumento de morbimortalidad y consumo de recursos. El tratamiento de elección es la retirada del catéter y la administración de antibioterapia sistémica. En el caso de catéteres venosos de larga duración puede plantearse el sellado antibiótico del catéter (*antibiotic lock therapy*, ALT). En esta revisión nos centraremos en los catéteres venosos centrales (CVC) de larga duración y CVC de inserción periférica. Asociada a la antibioterapia sistémica ha conseguido un porcentaje elevado de curación en este tipo de infecciones. Con una selección adecuada de los casos, el porcentaje en que se consigue salvar el catéter es del 80%, según el tipo de germen y los síntomas de la infección.

Palabras clave: Catéter venoso central, sellado antibiótico, biofilm.

INTRODUCCIÓN

Los avances médicos han permitido aumentar la supervivencia y calidad de vida de pacientes con enfermedades que antes era letales (neoplasias sólidas, hematológicas, VIH, trasplantados, niños prematuros...). Sin embargo este progreso ha conllevado un aumento en el uso de procedimientos invasivos como la colocación de catéteres venosos centrales (CVC) que aunque son fundamentales para el tratamiento pueden asociarse a riesgos y complicaciones. Son utilizados para la administración de fluidos intravenosos, medicaciones, transfusiones, nutrición parenteral, hemodiálisis, ECMO, monitorizar el estado hemodinámico. Así por ejemplo en EEUU se adquieren más de 150 millones de dispositivos intravasculares cada año¹. Hay muchos tipos de catéteres intravasculares: catéteres periféricos venosos y arteriales, líneas medias, CVC temporales, catéteres de arteria pulmonar, catéteres para monitorizar presión arterial, catéteres centrales de inserción periférica, CVC de larga duración (no tunelizados, tunelizados, puerto subcutáneo). En esta revisión nos centraremos en los CVC de larga duración y CVC de inserción periférica.

Las complicaciones más frecuentes relacionadas con los catéteres son la trombosis y las infecciones. Las infecciones del catéter ocurren entre 2-40% de los pacientes con estos dispositivos². El 45-70% son por gérmenes gram positivos (*Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulans* negativo) mientras que los microorganismos gram negativos representan el 28%². La proporción de bacilos gram negativos es mayor en niños, pacientes oncológicos, con VIH, en catéteres localizados en la yugular o en la femoral^{3,4}. Los microorganismos endógenos que residen en la piel o en la luz del catéter son los gérmenes que con más frecuencia causan las infecciones de los catéteres. La flora cutánea suele ser responsable de las infecciones que se producen en los

primeros 10 días desde la colocación del catéter mientras que los microorganismos que residen en la luz del catéter causan infecciones de catéteres que llevan más tiempo colocados.²

La capacidad de los microorganismos para adherirse al catéter depende de las propiedades de la superficie del catéter, factores del microorganismo y del huésped: irregularidades y características de la superficie del catéter, la presencia de proteínas del huésped (fibronectina, fibrinógeno, fibrina, colágeno) que actúan como adhesinas y la capacidad del microorganismo para formar un biofilm². Una vez que se coloca el catéter las proteínas del huésped recubren el interior y exterior de la superficie del catéter y es un lugar al que pueden adherirse ciertos microorganismos.

Las infecciones de catéteres pueden clasificarse como intraluminales o extraluminales (afecta a la superficie externa incluyendo el tejido subcutáneo en los catéteres tunelizados). La mayoría de las infecciones de los CVC son intraluminales y se relacionan con el desarrollo de biofilm en la luz de catéter. El biofilm es un agregado de bacterias en un complejo de polisacáridos que están adheridas a la luz del catéter. Es un mecanismo de resistencia adaptativa que lleva a una disminución de la susceptibilidad a los antibióticos. El mecanismo exacto de esta resistencia a antibióticos dentro del biofilm se desconoce. Se habla de exposición subterapéutica de las células del biofilm al antibiótico, enlentecimiento de la distribución del antibiótico, de inactivación del antibiótico.⁵

La penetración en el biofilm también varía según el tipo de antibiótico: es excelente en el caso de quinolonas y rifampicina, variable en

la vancomicina y B-lactámicos y atenuada con los aminoglucósidos. El antibiótico ideal para el tratamiento del biofilm debe tener penetración adecuada en la matriz glicoproteica y potente actividad frente a las células del biofilm. La combinación con citrato o EDTA puede ayudar a romper el biofilm.

Los microorganismos que están unidos dentro de esta matriz proteica son difíciles de eliminar porque el antibiótico no es capaz de penetrar bien. Por otra parte a estas bacterias a las que es difícil que llegue el antibiótico y tampoco son atacadas por los fagocitos o anticuerpos que produce el huésped. El antibiótico administrado vía sistémica no es suficiente de manera aislada para erradicar los microorganismos que infectan el catéter y puede obligar a la retirada del mismo. La concentración de antibiótico debe ser entre 100 y 1.000 veces mayor para destruir las bacterias del biofilm que para las que están libres en el torrente sanguíneo⁶ y esto puede conseguirse con la ALT (*antibiotic lock therapy*).

REVISIÓN

El tratamiento de elección de las infecciones de CVC es la retirada del mismo y la administración de antibioterapia sistémica. Sin embargo en los CVC de larga duración su retirada puede ser más compleja porque tanto en los CVC tunelizados como en los CVC con puerto subcutáneo la retirada debe hacerse en quirófano. Por otra parte hay pacientes que no tienen facilidad para canalizar nuevos accesos venosos por mala situación clínica (pacientes con trombopenia, coagulopatía...) y/o tienen poca reserva de accesos venosos. En estos casos puede plantearse como opción terapéutica el sellado del catéter, cuyo objetivo es prolongar la vida media del catéter y reducir los costes del manejo de las infecciones de los catéteres. La decisión de retirar o intentar conservar el catéter debe tomarse teniendo en cuenta 3 factores: tipo de catéter, microorganismo que produce la infección y la situación del paciente⁶. Los pacientes candidatos a ALT serían aquellos en los que el catéter no puede retirarse por limitados accesos venosos o por necesidad clínica y que no tenga contraindicaciones para el uso de esta opción terapéutica. Esto incluye pacientes adultos que necesitan el catéter para administración de quimioterapia, nutrición parenteral, hemodiálisis y en pacientes pediátricos sobre todo oncológicos.⁷

La técnica del sellado puede utilizarse como profilaxis o tratamiento de la infección del catéter:

- Profilaxis: consiste en rellenar el catéter con solución antibiótica el tiempo que no se utilice con la intención de reducir el grado de colonización del catéter y el riesgo de infección⁸. No se recomienda su uso de manera rutinaria. Sólo estaría indicada en aquellos pacientes con catéteres de larga duración e infecciones de catéter de repetición a pesar de seguir los protocolos de asepsia⁹, sobre todo son pacientes con nutrición parenteral domiciliaria o en hemodiálisis⁷. Se han evaluado diferentes combinaciones antibióticas, entre las más usadas estarían la vancomicina a dosis de 25 ug/mL en combinación con heparina para gram positivos que se podría asociar con ciprofloxacino a dosis de 2 ug/mL para prevenir gram negativos. Podría administrarse diariamente como solución de lavado o cada 1-2 días con un tiempo de sellado de una hora.²
- En el caso de utilizar la ALT para tratar una infección de catéter debe utilizarse asociada a tratamiento antibiótico sistémico. La duración

habitual del sellado es de 2 semanas pero en algunos estudios se han utilizado periodos de 7 días sin evidenciar mayor riesgo de fracaso terapéutico¹⁰. Se utiliza en pacientes estables, con infecciones por microorganismos considerados menos virulentos: *S. coagulasa* negativo, también puede considerarse en infecciones por enterococo, *corynebacterium* y bacilos gram negativos¹¹. Diferentes estudios han demostrado una eficacia de ALT del 82% permitiendo conservar el catéter sin recaídas^{3,10,12}. En aquellos casos donde hay múltiples cultivos positivos a través del catéter para *Staphylococcus coagulasa* negativo o BGN y hemocultivos periféricos negativos puede utilizarse ALT sin antibioterapia sistémica durante 10-14 días.¹³

Por el contrario, no estaría indicado el uso de la ALT en los siguientes casos:^{3,11,13}

- Paciente séptico. Los valores de procalcitonina superior a 2 ng/mL se han relacionado en algún estudio con aumento del riesgo de fracaso de la ALT (OR: 4,68; IC 95%: 1.195-18.39).⁴
- Tromboflebitis supurada, pus en el sitio de inserción o signos de infección en el trayecto subcutáneo; puesto que estas son complicaciones extraluminales y la solución de sellado actúa a nivel intraluminal.
- Endocarditis u otras infecciones diseminadas (espondilodiscitis, artritis, émbolos cutáneos).
- Infección persistente a las 72 horas de tratamiento antibiótico correcto.
- Infecciones producidas por *S. aureus*, *Pseudomonas*, hongos o micobacterias^{11,13}. En el caso de infecciones por estos gérmenes son más difíciles de erradicar con tratamiento antibiótico, por ejemplo en el caso de *S. aureus* el porcentaje de fracaso es del 50-70%^{10,12}. De todos modos podría utilizarse la ALT en las infecciones por estos gérmenes cuando no haya alternativa para cambiar el catéter.

La ALT consiste en rellenar la luz catéter con antibiótico a dosis altas, mantenerlo durante un tiempo en la luz catéter durante el cual no se utilizará el catéter, con la intención de destruir las bacterias que están en la luz del mismo formando el biofilm. Esto permite mantener concentraciones altas de antibiótico en la luz del catéter evitando la toxicidad sistémica y la necesidad de monitorizar los niveles de fármacos⁶. Esta opción puede utilizarse cuando se desee preservar el catéter y debe combinarse con antibioterapia sistémica. La mayoría de los casos son catéteres utilizados para administrar quimioterapia (neoplasias hematológicas o sólidas), nutrición parenteral o diálisis. La mayoría de los datos provienen de estudios pequeños y observacionales.

En un análisis de 14 estudios de infecciones relacionadas con catéteres de larga duración que se trataron con antibioterapia sistémica sin asociar ALT, con la intención de retener el catéter, el porcentaje de éxito fue del 67%¹⁴. En 21 ensayos abiertos el uso de ALT con o sin antibioterapia sistémica consiguió mantener el catéter en el 77% de los casos¹³. En dos ensayos clínicos controlados la utilización de ALT asociada a tratamiento sistémico consiguió la curación en 75% comparado con el grupo control donde sólo se utilizó el tratamiento sistémico que fue del 52%¹⁵. Estos resultados también se han visto en pacientes con catéteres centrales de inserción periférica, en los que el porcentaje de catéteres salvados con ALT fue 76,5% frente al 51,5% en aquellos que sólo recibieron tratamiento sistémico.⁴

El antibiótico ideal para utilizar en ALT debe cumplir las siguientes características:¹¹

Tabla 1. Preparación de las soluciones antibióticas más utilizadas para el sellado de catéteres.¹¹

Vancomicina 2 mg/L más heparina sódica 20 UI/mL	250 cc de salino 0,9% o glucosado 5% + 500 mg Vancomicina + 5 ml de heparina sódica al 1% (1ml de heparina: 1.000 UI).
Teicoplanina 10 mg/L más heparina sódica 125 UI/mL	400 mg de Teicoplanina reconstituidos con 3 ml de agua estéril. Retirar 10 ml de un salino de 50 cc al 0,9 %, añadir 3 ml de Teicoplanina reconstituida y 5 ml de heparina sódica al 1%.
Daptomicina 5 mg/L más heparina sódica 100 UI/mL	Reconstituir 350 mg de Daptomicina con 7 ml de agua estéril. Coger 1 ml de la Daptomicina reconstituida y añadir 1 ml de heparina sódica al 1%. Añadir 8 ml de ringer lactato.
Ciprofloxacino 2 mg/L más heparina sódica 20 UI/mL	Añadir 4 ml de heparina sódica al 1% a un vial de 400 mg de ciprofloxacino, remover durante 1 minuto hasta retirar la cantidad necesaria.
Amikacina 2 mg/L más heparina sódica 20 UI/mL	500 mg de amikacina más 250 cc de salino al 0,9% o glucosado al 5% más 5 ml de heparina sódica al 1%.

1. Alta actividad contra el biofilm: ser capaz de penetrar en el biofilm y alcanzar concentraciones entre 100-1.000 veces las concentraciones estándar.
2. Compatibilidad con anticoagulantes: no todos los CVC precisan la adición de anticoagulante para mantener la permeabilidad, sin embargo para disminuir el riesgo de oclusión puede ser necesario añadir heparina o citrato.
3. Prolongada estabilidad a temperatura ambiente que permita almacenar la solución y reemplazarla cada 24-48 horas.
4. Seguro: los volúmenes pequeños que se utilizan a nivel intraluminal no suelen suponer un riesgo alto de toxicidad. Sin embargo hay algunos componentes como aminoglucósidos o el citrato que pueden tener mayor riesgo. Además parte del sellado puede pasar al torrente sanguíneo y exponer al paciente a concentraciones altas por ejemplo de heparina.
5. Bajo potencial de resistencias: aunque la exposición sistémica al antibiótico del sellado es bajo puede asociar a resistencia. Si se utiliza el mismo antibiótico vía sistémica este riesgo disminuye.
6. Costeefectivo: hay algunos antibióticos como linezolid o daptomicina con un coste prohibitivo sobre todo si se utilizan con intención profiláctica en una población grande.

No hay estudios randomizados que comparen los diferentes antibióticos utilizados para realizar el sellado y la mayoría de los datos provienen de estudios observacionales. El antibiótico que se usa debe ser uno al que las bacterias sean sensibles teniendo en cuenta que aunque se alcancen concentraciones altas, éstas se reducen a lo largo de la longitud del catéter con pequeñas cantidades difundiendo desde el catéter distal al torrente sanguíneo. Se han utilizado muchos antibióticos para hacer el sellado: B-lactámicos (ampicilina, cefazolina, cefotaxima, ceftazidima, piperacilina-tazobactam), glucopéptidos (vancomicina, teicoplanina), quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino), aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina y amikacina), Sепtrim, tetracilinas (minociclina, doxiciclina), colistina, daptomicina, Linezolid, equinocandidas, caspofungina.

Para antibióticos como los aminoglucósidos y las quinolonas que son concentración dependientes y que además tienen efecto postantibiótico no es necesario mantener concentraciones altas durante todo el tiempo de sellado. En cambio en el caso de B-lactámicos y la vancomi-

cina que son tiempo dependientes precisan mantener concentraciones superiores a la CMI durante todo el tiempo del sellado². Debido a la presencia de proteínas del huésped en la luz del catéter (fibronectina, fibrinógeno y fibrina) la adición de la heparina a solución de antibiótico puede aumentar su eficacia. Hay que tener en cuenta que la combinación sea estable y los riesgos del uso de la heparina como trombopenia inducida por heparina y el sangrado en pacientes con trastornos de la coagulación cuando parte de la solución pasa al torrente sanguíneo. Los antibióticos más utilizados para ALT son: vancomicina 2 mg/L, teicoplanina 10 mg/L, daptomicina 5 mg/L, ciprofloxacino 2 mg/L y amikacina 2 mg/L.¹¹

- Vancomicina: es uno de los antibióticos más utilizados para el sellado, con concentraciones que van desde 2 a 20 mg/L siendo la concentración de 2 mg/L la más utilizada. Puede combinarse con heparina a concentraciones de 20-100 UI/mL, con citrato de sodio al 4% y con otros antibióticos como ciprofloxacino, gentamicina, amikacina y ceftazidima en el caso de infecciones polimicrobianas. En términos de eficacia ha demostrado curar del 77 al 93% de las infecciones producidas por *S. coagulasa* negativos.¹¹
- Teicoplanina ha sido utilizada a concentraciones entre 5 y 20 mg/L, la más común es 10 mg/L. Permanece estable 96 horas con o sin heparina. Puede combinarse con gentamicina y amikacina para tratar infecciones polimicrobianas.
- Daptomicina se ha utilizado a concentraciones entre 3,5 y 5 mg/L. Debe añadirse ringer lactato. La solución permanece estable con o sin heparina durante 96 horas. Puede combinarse con heparina 100, 400 o 5 UI/mL, citrato de sodio al 4% o etanol al 25%. En algún estudio alcanzó un porcentaje de curación del 85%.¹⁶
- Ciprofloxacino 2 mg/L se ha utilizado para tratar las infecciones producidas por BGN con un porcentaje de éxito del 95%.¹¹ La solución precipita con la heparina pero mantiene su eficacia.
- Amikacina, ha sido utilizada a concentraciones entre 1.5 a 60 mg/L siendo la más utilizada la de 2 mg/L que puede administrarse con heparina y su eficacia es del 90%.¹⁰

La solución de ALT debe prepararse en condiciones de asepsia en el servicio de farmacia. Estas soluciones tienen estabilidad prolongada y pueden prepararse cada 3-7 días y almacenarse a 4°C hasta que sea utilizada.

El catéter se debe rellenar con el volumen suficiente para rellenarlo sin que se vierta a la circulación sistémica. El volumen que se debe administrar se calcula limpiando el catéter con suero salino normal, posteriormente se vuelve a conectar la jeringa al catéter y se aspira lentamente hasta que la sangre aparezca en la punta de la jeringa. El volumen de suero que contiene la jeringa es el volumen de la solución de ALT que se debe utilizar. Como la punta del catéter está abierta es inevitable que pase cierta cantidad al torrente sanguíneo. En la mayoría de los estudios se utilizan entre 2-3 ml en catéteres tunelizados y entre 3-5 ml en catéteres con puertos totalmente implantados.¹¹

La solución de ALT debe permanecer en el catéter siempre que el catéter no vaya a ser utilizado. Si es posible debe utilizarse un acceso venoso alternativo o sino el tiempo mínimo en que pueda permanecer el catéter sin usar. Por ejemplo en los catéteres utilizados para administrar nutrición parenteral, ésta pasa en 12 horas y en las otras 12 se mantiene el catéter sellado. Si el catéter tiene varias luces y se está utilizando el catéter se debe rotar cada 12 o 24 horas la administración de la solución de ALT por las diferentes luces. El tiempo de permanencia de la solución en la luz varía entre horas o días, depende del uso del catéter y de la estabilidad de la solución. Lo habitual son entre 8 y 12 horas¹¹. El tiempo máximo de permanencia no debe exceder las 12-24 horas porque después de este tiempo la concentración del antibiótico cae a niveles subterapéuticos. Cuando finalice el tiempo de sellado debe retirarse la solución de ALT y no pasarla a la circulación. En los pacientes en hemodiálisis el recambio de la ALT puede hacerse después de cada sesión de hemodiálisis.¹³

Cuando se utiliza la solución ALT no es preciso medir niveles de fármacos a no ser que se administre sistémicamente porque el paso del antibiótico al torrente sanguíneo es mínimo y los tratamientos son relativamente cortos.

Los efectos adversos del tratamiento con ALT son: si la solución lleva heparina puede pasar el torrente y aumenta riesgo de sangrado y riesgo de trombopenia inducida por heparina. El paso de los antibióticos a la circulación sistémica es pequeño y no suele producir toxicidad. En algunos casos se habla de emergencia de gérmenes resistentes.

Cuando se sospecha una infección del catéter y se decide intentar conservarlo, la ALT debe comenzar en las primeras 48-72 horas porque esto se relaciona con un aumento de la probabilidad de mantener el catéter⁸. La duración del tratamiento es la misma que el tratamiento sistémico y depende del microorganismo y de factores del paciente, aunque en la mayoría de los estudios es de 2 semanas. Sin embargo cuando los hemocultivos son negativos y la evolución es buena la antibioterapia sistémica puede completarse vía oral (quinolonas, Linezolid) y la solución de sellado puede mantenerse entre 24-48 horas y facilitar el manejo ambulatorio en infecciones por *S. coagulasa* negativos.¹⁷

Además de los sellados con antibióticos también hay sellados con otras sustancias (etanol, taurolidina, heparina, EDTA):

- El etanol tiene actividad frente a bacterias y hongos y se ha utilizado para prevenir las infecciones de CVC de larga duración, desnatura las proteínas y no se relaciona con un aumento del riesgo de resistencias bacterianas. En muchos estudios la utilización de etanol al 70% se ha relacionado con una disminución de las infeccio-

nes de catéter comparado con suero salino o soluciones de heparina¹¹. Puede utilizarse combinado con heparina o con citrato⁴. Hay que tener en cuenta que también se han descrito efectos adversos como: enrojecimiento, mareo, elevación de enzimas hepáticas, rotura o trombosis del catéter¹¹. En algunos estudios se han reportado tasas de curación del 62-91% con etanol a 70% sin efectos adversos significativos.^{11,18,19}

- Taurolidina es un agente antimicrobiano con actividad frente a gérmenes gram positivos, gram negativos, hongos y actividad antibiofilm⁷. Principalmente comparada con heparina se ha asociado a reducción significativa de las infecciones de CVC. Debe utilizarse combinado con citrato, heparina o urokinasa porque si no se relaciona con un aumento del riesgo de trombosis del catéter⁹. Su alto coste y la posibilidad de irritación local limitan su amplio uso.
- Sellados basados en heparina no fraccionada, reduce el riesgo de oclusión del catéter pero no tiene efecto antimicrobiano directo y puede promover la formación de biofilm si las bacterias ya están presentes en la luz del catéter⁷. Se utiliza por ejemplo en el sellado de los catéteres de hemodiálisis. Una solución de heparina 1.000 UI/mL puede utilizarse pero en paciente sin historia de trombopenia inducida por heparina y si hay bajo riesgo de infección.⁹
- El citrato de calcio es un quelante de calcio que tiene propiedades antimicrobianas y anticoagulantes. Debido a su rápido metabolismo cuando alcanza el torrente sanguíneo tiene bajo riesgo de sangrado⁷. De todos modos requiere dilución y se recomienda el uso de citrato con concentraciones inferior al 4% porque concentraciones altas pueden inducir hipocalcemia grave y arritmias si pasa de manera inadvertida al torrente sanguíneo sobretodo en catéteres localizados en la yugular.⁹
- El EDTA tiene efectos anticoagulantes y antimicrobianos pero no hay suficiente evidencia para utilizarlo como componente único de la solución de sellado aunque sí puede asociarse combinado con antibióticos en una solución de sellado⁹. Tiene actividad antibacteriana frente a *staphylococcus aureus* meticilin resistente y bacilos gram negativos y puede destruir las bacterias del biofilm.

CONCLUSIONES

La ALT es una opción terapéutica útil en aquellos pacientes con CVC de larga duración infectados, cuando el retirar el catéter sea complicado desde el punto de vista técnico o por la dificultad de canalizar nuevo acceso venoso o en pacientes frágiles. Asociada a la antibioterapia sistémica ha conseguido un porcentaje elevado de curación en este tipo de infecciones. Con una selección adecuada de los casos, el porcentaje en que se consigue salvar el catéter es el del 80%, según el tipo de germen y los síntomas de la infección.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de intereses.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Este proyecto no ha recibido becas ni apoyo de financiación comercial para su realización.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975.

BIBLIOGRAFÍA

7. Maki DG, Mermel LA. Infectious due to infusion therapy. In: Bennett JV, Bracham PS. Eds Hospital Infections. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1998. P. 689-724.
8. Bestul MB, VandenBussche HL. Antibiotic lock technique: review of the literature. *Pharmacotherapy*. 2005; 25 (2): 211-227.
9. Bouza E, Burillo A, Muñoz P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. *Clin Microbiol Infect*. 2002; 8 (5):265-274.
10. Zhang Q, Huo Y, Li Ch, Qinggang S, Xi X, Sun R et al. Antibiotic lock therapy for the treatment of peripherally inserted central venous catheter-related bloodstream infection in patients with hematological malignancies: a single center retrospective study. *Annals of hematology*. 2025; 104 (3): 1975-1984.
11. Justo JA, Bookstaver PB. Antibiotic lock therapy: review of the technique and logistical challenges. *Infection and drug resistance*. 2014; 12 (7):343-363.
12. Carratalá J. The antibiotic-lock technique for therapy of "highly needed" infected catheters. *Clin Microbiol Infect*. 2002; 8 (5):282-289.
13. Alfieri A, Di Franco S, Passavanti MB, Pace MC, Simeon V, Chiodini P et al. Antimicrobial lock therapy in clinical practice: a scoping review. *Microorganisms*. 2025; 13 (12):1-32.
14. Pinelli F, Cecero E, Degl'Innocenti D, Selmi V, Giua R, Villa G et al. Infection of totally implantable venous access devices: a review of the literature. *The journal of vascular access*. 2018; 19 (3):230-242.
15. Wang Y, Sun X. Reevaluation of lock solutions for central venous catheters in hemodialysis: a narrative review. *Renal failure*. 2022; 44 (1):1501-1518.
16. Fernández Hidalgo N, Almirante B, Calleja R, Ruiz I, Planes, Rodríguez D et al. Antibiotic-lock therapy for long-term intravascular catheter-related bacteraemia: results of an open, non-comparative study. *J Antimicrob Chemother*. 2006 (6); 57:1172-1180.
17. Chaves F, Garnacho-montero J, Del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, De cueto M et al. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious disease (SEMIC) and the Spanish Society of the Intensive Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Enferm Infecc Microbiol clin (Engl ed)*. 2018; 36 (2):112-119.
18. Fortún J, Grill F, Martín-Dávila P, Blázquez J, Tato M Sánchez-corrall J et al. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic-lock therapy. *J antimicrob chemother*. 2006; 58 (4):816-21.
19. Mermel A, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP et al. Clinical practice guidelines for the diagnostic and management of intravascular catheter-related infection. 2009 Updated by de Infectious diseases society of America. *CID*. 2009; 49 (1):1-45.
20. Raad I, Davis S, Khan A, Tarrand J, Elting L, Bodey GP. Impact of central venous catheter removal on the recurrence of catheter-related coagulase-negative staphylococcal bacteraemia. *Infect control Hosp Epidemiol*. 1992; 13 (4):215-21.
21. Rijnders Bj, Van Wijngaerden E, Vandecastede Sj, Stas M, Peetermans WE. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic lock: randomized, placebo-controlled trial. *J Antimicrob Chemother*. 2005; 55 (1):90-4.
22. Del Pozo JL, Rodil R, Aguinaga, Yuste JR, Bustos C, Montero A et al. Daptomycin lock therapy for grampositive long-term catheter-related bloodstream infections. *Int J Clin Pract*. 2012; 66 (3):305-8.
23. Anthony TU, Rubin LG. Stability of antibiotics used for antibiotic-lock treatment of infections of implantable venous devices (ports). *Antimicrob agents chemother*. 1999; 43 (8): 2074-6.
24. Khosroshahi HT, Mahdipur H, Parkhideh S, Bsmenji S, Khalilzadeh M, Tozini M. The effectiveness of systemic antibiotic therapy with and without ethanol-locked solution in the treatment of hemodialysis-related catheter infection. *Saudi J Kidney Dis transpl*. 2015; 26(3):477-81.
25. Kubiak DW, Gilmore ET, Buckley MW, Lynch R, Marty FM, Koo S. Adjunctive management of central line-associated blood-stream infections with 70% ethanol-lock therapy. *J. Antimicrob Chemother*. 2014; 69 (6):1665-8.

Adenocarcinoma hepatoide de pulmón: a propósito de un caso raro

Hepatoid adenocarcinoma of the lung: a rare case report

Leyre Alonso-Gonzalo¹, Crhistian Mario Oblitas^{1,3,4}, María Cebollero-Presmanes², Coca Mihaela Vieru², María Eugenia García-Leoni^{1,3}

¹ Internal Medicine Department. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

² Pathology Department. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

³ School of Medicine. Universidad Complutense de Madrid.

⁴ Health Research Institute Gregorio Marañón. Madrid.

ABSTRACT

Background: Hepatoid adenocarcinoma of the lung (HAL) is a rare type of carcinoma that histologically resembles a primary hepatocellular carcinoma (HCC), leading to a potential misdiagnosis.

Clinical case: A 72-year-old man with a history of heavy tobacco smoking and recent ischemic stroke, was admitted due to hemoptysis (less than 100 ml/hour), dyspnea, and pleuritic chest pain from the last month. The CT scan revealed a left hilar mediastinal lesion (<10 cm), and multiple hepatic lesions. A bronchoscopy showed diffuse mucosal infiltration of the left main bronchus without active bleeding. Hepatotropic virus serology and alpha-fetoprotein were normal, and initial histology data reassembled HCC. The differential diagnosis dilemma was to determine whether it was an HCC with lung metastasis or primary lung cancer with liver metastases; however, considering the clinical setting and the histology features, a HAL diagnosis was made. Unfortunately, one week later after discharge, the patient had massive hemoptysis and died.

Discussion: HAL is a rare type of lung cancer associated with a poor prognosis and no specific oncological treatment. Histological features resemble an HCC; hence, the diagnosis required special attention to clinical, epidemiological, imaging, and pathology data for a correct diagnosis.

Keywords: Cancer, hepatocellular carcinoma, hepatoid adenocarcinoma of the lung, pathology.

BACKGROUND

Lung cancer remains the leading cause of cancer death worldwide despite efforts in prevention, diagnosis, and treatment. It is classified into two main groups, small-cell carcinoma (SCLC), which can reach up to 15% of the cases, and non-small-cell carcinoma (NSCLC), which represents the majority up to 85%; within NSCLC classification there are different subtypes: adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, and large-cell lung carcinoma¹. Hepatoid adenocarcinoma of the lung (HAL) is a rare type of carcinoma that histologically resembles a primary hepatocellular carcinoma (HCC). HAL presents an aggressive course with lower survival rates compared to other NSCLCs, while its diagnosis remains a challenge for clinicians and pathologists because it can easily be confused with HCC especially when liver metastases are present.²

We aimed to describe a rare type of lung cancer that histologically resembles a primary hepatocellular carcinoma leading to a potential

RESUMEN

Antecedentes: El adenocarcinoma hepatoide de pulmón (HAL) es un tipo raro de carcinoma que histológicamente se asemeja a un carcinoma hepatocelular (CHC) primario, lo que lleva a un potencial diagnóstico erróneo.

Caso clínico: Un varón de 72 años, con antecedentes de fuerte tabaquismo y accidente cerebrovascular isquémico reciente, ingresó por hemoptisis (menos de 100 ml/hora), disnea y dolor torácico pleurítico desde hacía un mes. La TC reveló una lesión mediastínica hilar izquierda (<10 cm) y múltiples lesiones hepáticas. Una broncoscopia mostró infiltración mucosa difusa del bronquio principal izquierdo sin hemorragia activa. La serología del virus hepatotrópico y la alfa-fetoproteína fueron normales, y los datos histológicos iniciales reafirmaron un CHC. El dilema del diagnóstico diferencial era determinar si se trataba de un CHC con metástasis pulmonares o de un cáncer de pulmón primario con metástasis hepáticas; sin embargo, teniendo en cuenta el contexto clínico y las características histológicas, se hizo un diagnóstico de HAL. Lamentablemente, una semana después del alta, el paciente sufrió una hemoptisis masiva y falleció.

Discusión: El HAL es un tipo raro de cáncer de pulmón asociado a un mal pronóstico y sin tratamiento oncológico específico. Las características histológicas se asemejan a las de un CHC; por lo tanto, el diagnóstico requirió especial atención a los datos clínicos, epidemiológicos, de imagen y patológicos para un diagnóstico correcto.

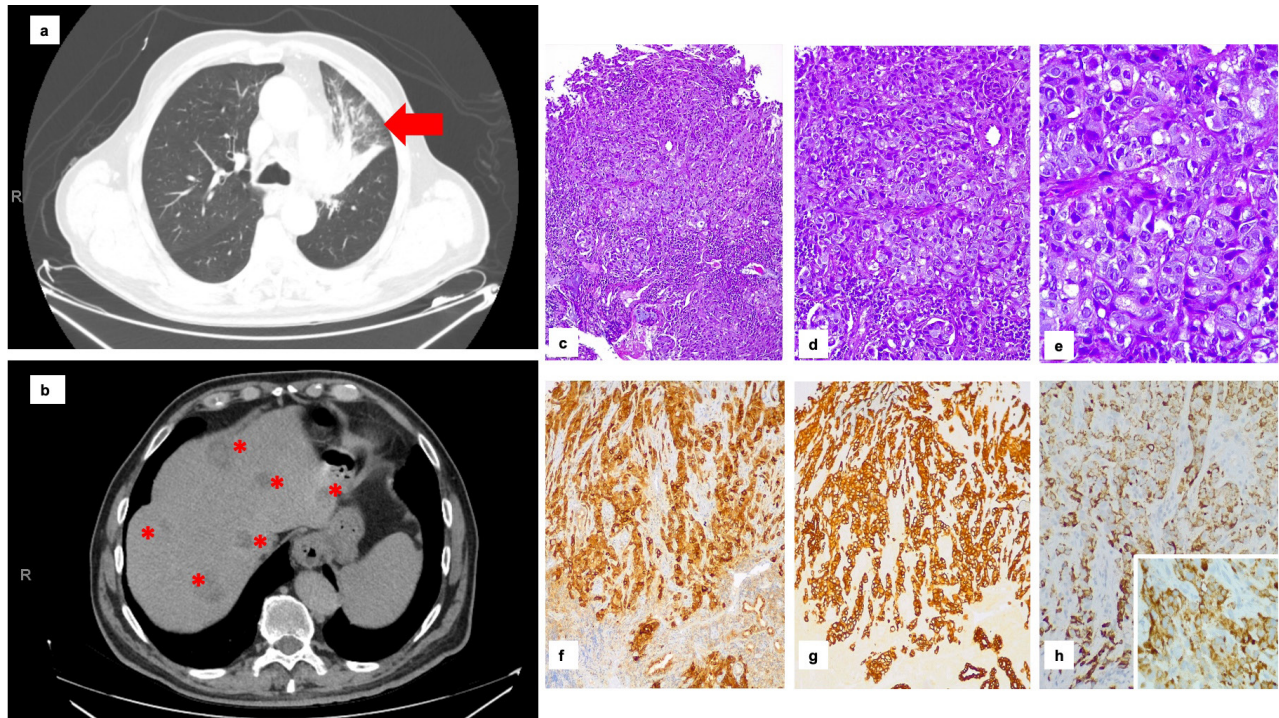
Palabras clave: Cáncer, carcinoma hepatocelular, adenocarcinoma hepatoide de pulmón, patología.

misdiagnosis and highlight the importance of proper bidirectional communication between clinicians and pathologists.

CLINICAL PRESENTATION

A 72-year-old man with a previous history of heavy tobacco smoking and ischemic stroke two months before admission in treatment with clopidogrel 75 mg qd, was hospitalized due to hemoptysis (less than 100 ml/hour), dyspnea, and pleuritic chest pain from the last month. Laboratory tests showed hemoglobin 16.4 g/dL, platelets 248,000/ μ L, leukocytes 8,900/ μ L, alanine aminotransferase 50 U/L, bilirubin 0.7 mg/dL, gamma-glutamyl transferase 214 U/L, creatinine 0.70 mg/dL with no electrolyte imbalance, and C-reactive protein 4.5 mg/dL. The thoracoabdominopelvic CT scan evinced a left hilar mediastinal lesion (<10 cm), and multiple hepatic lesions suggestive of malignan-

Figure 1. Left hilar mediastinal lesion (red arrow; panel a), and multiple hepatic lesions (red stars; panel b) suggestive of malignancy in thoracoabdominopelvic CT scan. Biopsy histological and immunohistochemical features are shown in panels c to h. Bronchial mucosa infiltrated by an epithelial neoplasm with nested and trabecular growth patterns (c-d); and polygonal cells with abundant eosinophilic, fine granulate cytoplasm, and atypical nuclei with prominent nucleoli, resembling liver cells (e), stained by hematoxylin-eosin (HE 10X, 20X, and 40X, respectively). Immunohistochemical tumor expression: epithelial membrane antigen (f), cytokeratin-7 (g), and hepatocyte antigen (inset with higher magnification, panel h).



cy (Figure 1 a-b). A bronchoscopy was performed showing diffuse mucosal infiltration of the left main bronchus with a decreased lumen and traces of bleeding without active bleeding, and a lung biopsy was taken. Hepatotropic virus serology was negative, and serum biomarkers showed alpha-fetoprotein 3.4 $\mu\text{g/L}$ (0.89 - 8.78) and CYFRA 21-1 46.9 $\mu\text{g/L}$ (0.1 - 2.08). Unexpectedly, the histology study resembles HCC (Figure 1 c-e); and the immunochemistry was positive for cytokeratin (CK) 7, epithelial membrane antigen, and hepatocyte antigen stains and negative for CK-20, CDX-2, TTF-1, p40, p63, C-kit, SALL-4, and glypican-3 stains (Figure 1 f-h). Based on these findings, the differential diagnosis dilemma was to determine whether it was an HCC with lung metastasis or primary lung cancer with liver metastases. A multidisciplinary team met to reassess the clinical case considering the clinical setting and the histology features, leading to the diagnosis of HAL with liver metastasis. During hospitalization, clopidogrel was stopped and hemoptysis was controlled with oral tranexamic acid 500 mg bid with no further episodes. Unfortunately, one week later after hospital discharge, the patient was readmitted to the intensive care unit due to massive hemoptysis and finally died.

DISCUSSION

Hepatoid adenocarcinoma by large is a rare type of extrahepatic carcinoma with histological features resembling those of HCC. Most cases are located in the stomach, where it was first described in 1985. Since then, it has been described as affecting other organs including the gallbladder, uterus, lung, and urinary bladder, and less frequently in the esophagus, colon, ovary, and ureter³. Among the few cases reported of HAL in the literature, there seems to be a predominance of males with a mean age of 60 years, being more frequent among

heavy tobacco smokers. A solitary bulky-type mass is often seen in the upper lobes, associated with liver metastasis. Typical symptoms are chest pain, dyspnea, and hemoptysis^{2,3}. Thus, it is important to keep a high clinical suspicion in the differential diagnosis of HAL since the most frequent extrahepatic metastasis of HCC is in the lung; however, HCC is associated with alcohol consumption, hepatitis B and C viruses, chronic liver disease, others⁴. Histological diagnosis might be challenging. Some immunohistochemical markers for differential diagnosis have been proposed, such as the arginase-1 which is a sensitive and specific marker of benign and malignant hepatocytes; however, this marker has not been evaluated specifically in HAL cells⁵. Table 1 compares our case with others previously published in the literature.

CONCLUSION

HAL is a rare type of lung cancer associated with a poor prognosis and no specific oncological treatment. Histological features resemble an HCC; hence, the diagnosis required special attention to clinical, epidemiological, imaging, and pathology data for a correct diagnosis.

FUNDING

None.

CONFLICT OF INTEREST

No conflict of interest is declared.

ETHICAL ASPECTS

Written informed consent was obtained from the patient before submission.

Table 1. Clinical characteristics of previous cases* of HAL compared with our case.

	PREVIOUS CASES (N=28)	OUR CASE
Age at diagnosis	60 (mean)	72
Ratio male-female	27/28 : 1/28	Male
Ratio upper-lower lobes	22/28 : 6/28	Upper/hilum mediastinum
History of heavy smoker	14/15	Yes
Clinical presentation	Cough, dyspnea, hemoptysis, Fatigue, weight loss	Hemoptysis, dyspnea, chest pain
Bulky mass	10/27	No
Metastatic disease at diagnosis	13/28	Yes
Elevated serum AFP at diagnosis	19/20	No
Immunohistochemical stains	CK7, CK19, HEA 125, MOC31, EpCAM	CK7; EMA; hepatocyte antigen

HAL: hepatoid adenocarcinoma of the lung; AFP: alpha-fetoprotein; CK: cytokeratin; EMA: epithelial membrane antigen.

* Adapted from Grossman K, *et al.* 2016.

REFERENCES

1. Thai AA, Solomon BJ, Sequist LV, et al. Lung cancer. *Lancet.* 2021;398:535-554.
2. Grossman K, Beasley MB, Braman SS. Hepatoid adenocarcinoma of the lung: Review of a rare form of lung cancer. *Respir Med.* 2016;119:175-179.
3. Su JS, Chen YT, Wang RC, et al. Clinicopathological characteristics in the differential diagnosis of hepatoid adenocarcinoma: a literature review. *World J Gastroenterol.* 2013;19:321-7.
4. Villanueva A. Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med.* 2019;380:1450-1462.
5. Yan BC, Gong C, Song J, et al. Arginase-1: a new immunohistochemical marker of hepatocytes and hepatocellular neoplasms. *Am J Surg Pathol.* 2010;34:1147-54.

Sarcoidosis: Revisión de la literatura en el contexto de una presentación atípica

Sarcoidosis – Review of the literature in the context of an atypical presentation

Carolina Gonçalves¹, Marta Ferreira², Ana Grilo²

¹ Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. Lisboa (Portugal)

² Internal Medicine. Hospital Beatriz Ângelo. Loures (Portugal)

ABSTRACT

We present the case of a 63-year-old woman who was referred to an internal medicine clinic due to an orbital mass accompanied by fatigue. After a thorough investigation, including exclusion of infectious and malignant aetiologies, the diagnosis of sarcoidosis was established. However, despite a meticulous evaluation and initiation of immunosuppressive treatment, we observed disease progression, with extension of the orbital mass and persistent fatigue, as well as multi-organ involvement.

Thus, this is a case of sarcoidosis with an atypical manifestation and progression, rarely described in the literature. We intend this case to serve as a model of the challenges posed by this disease, explaining the diagnostic hypotheses we have considered and the rationale for their exclusion.

Keyword: Granulomatous disease, multisystem disease, ocular sarcoidosis, atypical manifestation, chronic sarcoidosis.

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 63 años que fue remitida a una consulta de medicina interna debido a una masa orbitaria acompañada de fatiga. Tras una exhaustiva investigación, que incluyó la exclusión de etiologías infecciosas y malignas, se estableció el diagnóstico de sarcoidosis. Sin embargo, a pesar de haber realizado una evaluación minuciosa y haber iniciado tratamiento inmunosupresor, hemos observado progresión de la enfermedad, con extensión de la masa orbitaria y fatiga persistente, además de una afectación multiorgánica.

Así, se trata de un caso de sarcoidosis con una manifestación y progresión atípicas, con rara descripción en la literatura. Pretendemos que este caso sirva como modelo de los desafíos que plantea esta enfermedad, explicando las hipótesis diagnósticas que hemos considerado y los fundamentos de su exclusión.

Palabras clave: Enfermedad granulomatosa, enfermedad multisistémica, sarcoidosis ocular, manifestación atípica, sarcoidosis crónica.

INTRODUCTION

Sarcoidosis is a multisystemic inflammatory disease characterized by the formation of granulomas^{1,2}, with a higher prevalence observed in women³. The most commonly affected organs are the lungs and intrathoracic lymph nodes^{4,5}, although extrapulmonary manifestations are described in 15% to 20% of cases⁶. Ocular sarcoidosis is the second most prevalent extrapulmonary complication, although non-uveitis manifestations are rare⁵. Favourable treatment responses are commonly observed.⁵

Given the heterogeneity of this disease, the diagnosis of sarcoidosis can be challenging and must include: i) compatible clinical presentation, ii) histological presence of non-necrotising granulomatous inflammation in at least one organ, and iii) exclusion of alternative causes of granulomatous disease.^{1,5}

CASE PRESENTATION

A 63-year-old black woman presented to an internal medicine consultation due to the onset of eyelid oedema and proptosis of the left eye seven months ago. The patient referred burning, discomfort and dryness in the left eye, accompanied by fatigue. She denied any res-

piratory symptoms, diplopia, decreased visual acuity, skin lesions, arthralgias, and B symptoms. The patient worked as a housemaid and had a medical history of obesity, hypertension and a daily alcohol intake of 10 grams. She denied the use of tobacco or drugs. Physical examination only revealed restricted eye movements in the extreme left gaze, without diplopia, and limited opening of the palpebral fissure.

Analytically the hemogram was normal, and there was an elevation in alkaline phosphatase (138 UI/L), gamma-glutamyl transferase (69 UI/L), angiotensin-converting enzyme (ACE) (95 U/L), and a slight increase in C-reactive protein (1.16 mg/dL). The patient tested negative for HIV, Venereal Disease Research Laboratory (VRDL), hepatitis B, hepatitis C and Interferon-Gamma Release Assay (IGRA). Thyroid function was normal and anti-thyroid antibodies were negatives. Antinuclear antibodies (ANA) were positive (titre 1:320) with a AC-5 pattern according to International Consensus on ANA Patterns. Thus, we analysed the presence of antibodies including anti-dsDNA, anti-SSA/Ro, anti-SSB and anti-Sm, all of which yielded negative results. Evaluation of immunoglobulins (IgG, IgG4, IgA) and complement components (C3 and C4) revealed values within normal ranges. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), proteinase-3 (PR3), myeloperoxidase (MPO) and *Borrelia burgdorferi* antibodies IgG and IgM were negative.

Figura 1

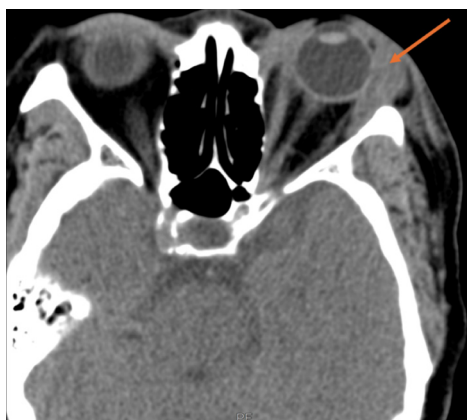


Figura 2



Serum and urinary calcium, ionogram, transaminases, renal function and sedimentation velocity were within normal ranges.

The computerized tomography (CT) scan of the orbits revealed a mass in the left lacrimal gland extending into the pre-septal and extra-conical regions in the upper-external angle (Figure 1). The biopsy of the left lacrimal gland indicated non-caseating necrotising granulomatous inflammation. The thoracic-abdominal-pelvic CT (TAP-CT) scan showed mediastinal adenopathy.

According to these findings, the principal diagnosis hypothesis was sarcoidosis, and the patient initiated prednisolone 40mg. To further characterize the orbital lesion's extent and evaluate the response to therapy, a magnetic resonance imaging (MRI) of the orbits and face was later performed. The MRI revealed an extra-conical lesion in the upper quadrants of the left orbit with ill-defined borders, involving and enlarging the ipsilateral lacrimal gland, and extending into the intra-conical compartment in the upper region (Figure 2).

Given the continued advancement of the lesion despite immunosuppressive therapy, a biopsy of the salivary gland in the lower lip was realised, revealing no alterations. Despite this, sarcoidosis remained the primary hypothesis, prompting the initiation of methotrexate.

After one year into treatment, the patient's clinical symptoms persisted. A new MRI of the orbits and face was carried out, indicating new progression of the lesion with denser infiltration in the pre-septal regions of the upper and inner quadrants. There was also a slight heterogeneous increase in the lacrimal gland volume. A follow-up TAP CT scan was also performed, revealing mediastinal, hepatosplenic, and abdominal lymph node involvement.

Given the continued progression of the disease, it was decided in multidisciplinary reunion to do a mediastinal lymph node biopsy and a bronchoalveolar lavage, which confirmed a diagnosis consistent with sarcoidosis. These findings prompted the initiation of adalimumab.

Currently, the patient continues to be monitored in the internal medicine, showing clinical and analytical improvement.

DISCUSSION

In this case, we began with a differential diagnosis between malignancy, infectious aetiologies (HIV, hepatitis B and hepatitis C), and thyroid disease. Then, with the biopsy showing non-caseating necrotising granulomas, we considered investigating granulomatous diseases.⁷

Mycobacterium tuberculosis is the most common cause of infectious granulomatous lung disease^{2,7}. The overlap between sarcoidosis and tuberculosis, along with the risk of initiating corticosteroids erroneously, underscores the necessity of definitively excluding tuberculosis before establishing a diagnosis of sarcoidosis^{4,8}. Consequently, an IGRAs and a bronchoalveolar lavage were performed, yielding negative results, which allowed us to exclude this hypothesis. Syphilis, another granulomatous infectious disease, was similarly excluded with a negative VDRL test.

Among non-infectious granulomatous diseases, lymphoma assumes particular significance due to the potential for diagnostic confusion with sarcoidosis, compounded by the possibility of coexistence⁸. Exclusion of lymphoma was supported by the absence of typical constitutional symptoms, alongside elevated ACE levels. Further, biopsy of mediastinal lymph nodes realised later contributed to ruling out lymphoma.

We also ruled out small-vessel vasculitis, Systemic Lupus Erythematosus, Sjogren's syndrome, and drug-induced sarcoidosis-like reactions (DISRs).⁸

Later, observing clinical and analytical progression despite corticosteroid therapy, we considered IgG4-related disease⁹. However, the absence of marked lymphocyte and plasmacyte infiltration in the biopsy, along with the absence of elevated serum IgG4 and total IgG⁹, allowed us to exclude this hypothesis.

With due consideration of all these findings, alongside mediastinal lymph node biopsy and a bronchoalveolar lavage consistent with sarcoidosis¹⁰, the sarcoidosis diagnosis was established in a patient exhibiting a suboptimal response to corticosteroid therapy.

Corticosteroids are the first line of treatment, being reserved for cases with organ dysfunction⁴. In refractory cases, it is reasonable to consider alternative medications such as methotrexate and TNF-alpha antagonists⁵, as we did in our case. Our patient exhibited a chronic sarcoidosis course, compounded by extrathoracic manifestations, and with risk factors for disease progression (black race, age over forty, and elevated ACE levels)¹⁰. Consequently, follow-up of this patient is imperative not only for symptoms management, but also for monitoring therapeutic response and disease progression, aiming to mitigate organ dysfunction onset and subsequent mortality.⁴

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare that there were no conflicts of interest in carrying out the present work.

FUNDING SOURCES

There were no external funding sources for this article.

ETHICAL ASPECTS

All participants submitted a consent form to be included in this study.

REFERENCES

- Huntley CC, Patel K, Mughal AZ, Coelho S, Burge PS, Turner AM, et al. Airborne occupational exposures associated with pulmonary sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *Occup Environ Med.* 2023; 80(10):580-89.
- Chopra A, Avadhani V, Tiwari A, Riemer EC, Sica G, Judson MA. Granulomatous lung disease: clinical aspects. *Expert Rev Respir Med.* 2020; 14(10):1045-63.
- Hu X, Zou L, Wang S, Zeng T, Li P, Shen Y, et al. Performance of serum angiotensin-converting enzyme in diagnosing sarcoidosis and predicting the active status of sarcoidosis: a meta-analysis. *Biomolecules.* 2022; 12(10):1400.
- Arcana RI, Crişan-Dabija R, Cernomaz AT, Buculei I, Burlacu A, Zabară ML, et al. The risk of sarcoidosis misdiagnosis and the harmful effect of corticosteroids when the disease picture is incomplete. *Biomedicines.* 2023; 11(1):175.
- Ungprasert P, Ryu JH, Matteson EL. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of sarcoidosis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2019; 3(3):358–75.
- Starshinova A, Malkova A, Basantsova N, Zinchenko Y, Kudryavtsev IV, Ershov G, et al.: Sarcoidosis as an autoimmune disease. *Front Immunol.* 2019; 8(10):2933.
- Ohshimo S, Guzman J, Costabel U, Bonella F. Differential diagnosis of granulomatous lung disease: clues and pitfalls. *Eur Respir Rev.* 2017; 26(145):170012.
- Judson MA. Granulomatous sarcoidosis mimics. *Front Med.* 2021; 8(8):680989.
- Yamamoto M, Hashimoto M, Takahashi H, Shinomura. IgG4 disease. *J Neuroophthalmol.* 2014; 34(4):393–9.
- Castelo Branco S, Luz K, Fernandes C, Cardoso J. Sarcoidosis. *Revista SPDV.* 2016; 74(1):25-31.

Todo hacía pensar que sería un tumor y finalmente no lo fue

Everything suggested that it was a tumour, but in the end it was not

David Clemente Torres, Meritxell Marine

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Mutua de Terrassa. Terrassa (España)

ABSTRACT

Low back pain is a frequent reason for medical consultation, accounting for 5-10% of hospital emergencies. Among the possible aetiologies, Pott's disease, or vertebral tuberculosis, stands out for its seriousness and the need for early diagnosis to prevent complications. We present the case of a 50-year-old patient with chronic low back pain, whose study revealed vertebral lesions suggestive of metastatic neoplasia. However, CT-guided biopsy confirmed the presence of vertebral tuberculosis. Treatment with anti-tuberculosis drugs resulted in a marked clinical improvement, highlighting the importance of differential diagnosis and early intervention in cases of Pott's disease.

Keywords: Pott's disease, *Mycobacterium tuberculosis*, chronic pain.

RESUMEN

El dolor lumbar constituye un motivo frecuente de consulta médica, representando del 5-10% de las urgencias hospitalarias. Entre las posibles etiologías, el Mal de Pott, o tuberculosis vertebral, destaca por su gravedad y necesidad de diagnóstico temprano para prevenir complicaciones. Presentamos el caso de una paciente de 50 años con dolor lumbar crónico, cuyo estudio reveló lesiones vertebrales sugestivas de neoplasia metastásica. Sin embargo, la biopsia guiada por TC confirmó la presencia de tuberculosis vertebral. El tratamiento con medicamentos antituberculosos supuso una mejoría clínica notable, destacando la importancia del diagnóstico diferencial y la pronta intervención en casos de Mal de Pott.

Palabras clave: Mal de Pott, *Mycobacterium tuberculosis*, dolor crónico.

Mujer de 50 años, natural de Marruecos, que presenta en un RMN solicitada por lumbalgia crónica una lesión infiltrativa en D9 y D10 (Figura 1) por lo que se deriva a la unidad de diagnóstico rápido. Aquí se nos plantea el diagnóstico diferencial con metástasis, mieloma múltiple, sarcoidosis o TBC, siendo el siguiente paso una biopsia de la lesión realizada a los 30 días de la RMN en la que se ve una progresión de la lesión (Figura 2). Se realiza una biopsia (Figura 3) viéndose un infiltrado inflamatorio y necrosis y una PCR en tejido que es positiva para *M. tuberculosis*. Llegándose al diagnóstico Mal de Pott. El mal de Pott o tuberculosis vertebral (TBV) es una enfermedad causada por la bacteria *M. tuberculosis*. Se estima que hasta un 20% de los casos de tuberculosis son formas extrapulmonares con afectación ósea y de estos hasta un 50% de los casos son de afectación vertebral. Normalmente, la puerta de entrada es vía hematogena. La manifestación clínica más frecuente es el dolor lumbar crónico, acompañado de rigidez y limitación de movimiento, retrasando el diagnóstico adecuado.¹

El diagnóstico del mal de Pott implica una combinación de hallazgos clínicos, pruebas de laboratorio y estudios de imagen. Además, el diagnóstico definitivo se realiza a través de una biopsia realizando una PCR y un cultivo.²

El tratamiento normalmente consistirá en los 2 primeros meses, 4 fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol), para luego seguir con isoniazida y rifampicina por 7 a 10 meses, hay estudios donde pautas de 6 meses presentan resultados no inferiores.³

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores de esta publicación no recibieron financiación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rajasekaran S, Soundararajan DCR, Shetty AP, Kanna RM. Spinal Tuberculosis: Current Concepts. *Glob Spine J.* 2018; 8(4 Suppl): S96-108.
2. Chen C-H, Chen Y-M, Lee C-W, Chang Y-J, Cheng C-Y, Hung J-K. Early diagnosis of spinal tuberculosis. *J Formos Med Assoc.* 2016; 115(10): 825-36
3. Nene AM, Patil S, Kathare AP, Nagad P, Nene A, Kapadia F. Six versus 12 Months of Anti Tubercular Therapy in Patients With Biopsy Proven Spinal Tuberculosis: A Single Center, Open Labeled, Prospective Randomized Clinical Trial-A Pilot study. *Spine.* 2019; 44(1): E1-6.



Figura 1. RMN en secuencia STIR sagital izquierda (1A) y T2 axial (1B) donde se ve alteración de señal de los cuerpos vertebral D9 y D10, que sugiere lesión infiltrativa con extensión a elementos posteriores y arcos costales posteriores. Asocia componente de partes blandas paravertebral bilateral con intenso realce de contraste y abombamiento del muro posterior de D10, con ocupación del espacio epidural de predominio anterior, sin signos de mielopatía (estrella).

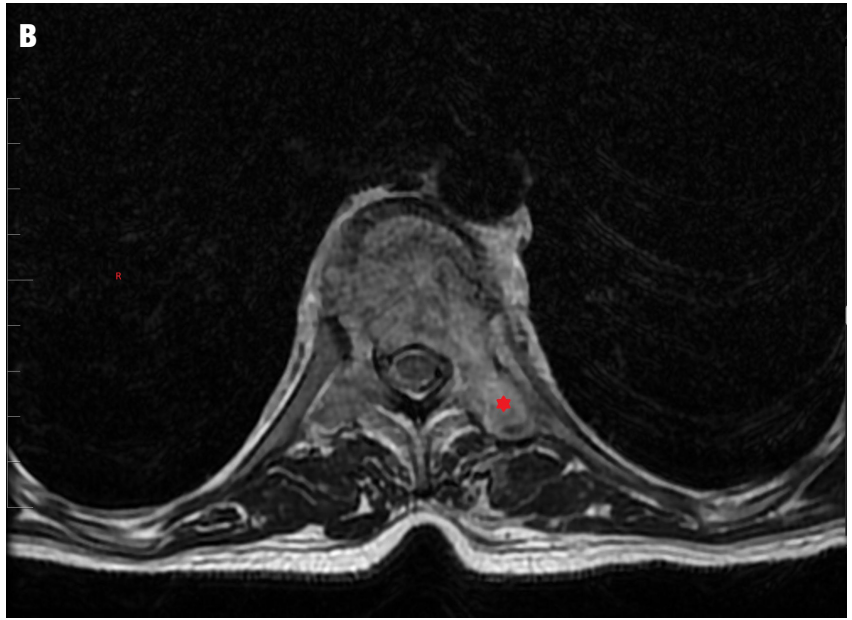


Figura 2. TC en corte axial que muestra la aparición de infiltración y destrucción de las apófisis transversas de D10 y componente de partes blandas en la musculatura paravertebral posterior de nueva aparición (flecha roja)

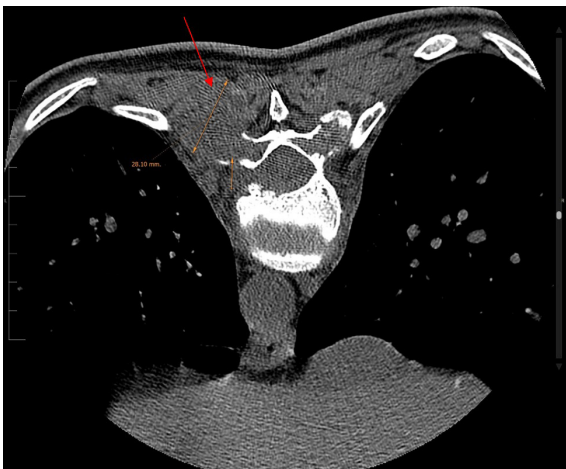
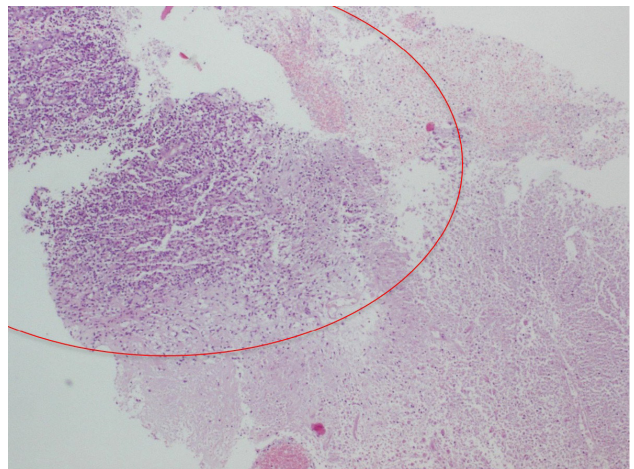


Figura 3. Tinción de hematoxilina eosina a 10 aumentos que muestra infiltrado inflamatorio y extensas áreas de necrosis (círculo rojo)



Enrojecimiento periorbitario tras la ingestión de bebidas alcohólicas

Periorbital flushing after alcohol consumption

Emilio Pintor Holguín¹, Enrique Vivas Rojo¹, Benjamín Herreros Ruiz-Valdepeñas^{1,2}

¹ Facultad de Ciencias Biomédicas y de la salud. Universidad Europea de Madrid.

² Servicio de Medicina Interna. Fundación Hospital Alcorcón.

ABSTRACT

A 32-year-old male diagnosed with seborrheic dermatitis with facial involvement who began treatment with tacrolimus cream due to poor response to topical corticosteroids. Two weeks after starting with topical treatment, he reported episodes of periorbital and frontal flushing associated to a burning sensation in the skin, lasting 15-20 minutes that disappeared spontaneously. The patient related it to alcoholic beverages consumption: the first time it happened 5-10 minutes after the consumption of wine but other times after the consumption of other alcoholic beverages: gin or whiskey.

This is a known side effect that has been described in around 6% of patients who have been treated with calcineurin inhibitors. The mechanism that generates this reaction is not known, although there are several pathophysiological hypotheses. It is important to know this possible side effect to avoid the possible performance of unnecessary tests or even iatrogenesis.

CASO CLÍNICO

Un varón de 32 años de edad diagnosticado previamente de dermatitis seborreica con afectación facial en tratamiento crónico con corticoides tópicos. Debido a una pobre respuesta con el tratamiento esteroideo, su dermatólogo pautó la suspensión de los corticoides y la administración de una pomada de tacrolimus al 0,1% con una mejoría clínica de su sintomatología.

Dos semanas después de iniciar tacrolimus tópico el paciente presentó de forma súbita un episodio de sensación de quemazón e hinchazón en la piel alrededor de ambos ojos y al mirarse en el espejo, pudo ver la aparición de un enrojecimiento periorbitario bilateral (Figuras 1 y 2).

Este cuadro sucedió por primera vez unos cinco minutos después de beber un vaso de vino, duró alrededor de 20 minutos y desapareció espontáneamente sin secuelas (Figura 3).

Durante el cuadro de enrojecimiento periorbitario, el paciente no presentó ninguna sintomatología respiratoria (disnea ni sibilancias) ni cardiovascular (ni bradicardia ni taquicardia o hipotensión sintomática) ni la aparición de lesiones dérmicas en ningún otra parte del cuerpo a excepción de las periorbitarias. Después de este primer episodio, ha reaparecido el mismo cuadro clínico con las mismas características en varias ocasiones tras la ingesta de diferentes bebidas alcohólicas: cerveza, ginebra o whisky, siempre en pequeñas dosis. En sus antecedentes personales, el paciente negaba la existencia de

RESUMEN

Varón de 32 años diagnosticado de dermatitis seborreica con afectación facial que inició tratamiento con crema de tacrolimus por pobre respuesta a los corticoides tópicos. Dos semanas después del inicio de este tratamiento, refería episodios de enrojecimiento periorbitario y en la región frontal junto con sensación de quemazón en la piel, de 15-20 minutos de duración que desaparecían espontáneamente. El paciente lo relacionaba con el consumo de bebidas alcohólicas: la primera vez le ocurrió 5-10 minutos tras el consumo de vino, pero otras veces tras el consumo de otras bebidas alcohólicas: ginebra o whisky.

Este es un efecto secundario conocido, descrito en torno al 6% de los pacientes tratados con inhibidores de la calcineurina. El mecanismo que genera esta reacción no es conocido, aunque hay varias hipótesis fisiopatológicas. Es importante conocer este posible efecto secundario para evitar la posible realización de pruebas innecesarias o incluso iatrogenia.

alergias conocidas. Previo al cuadro, el paciente negaba el consumo de algún otro fármaco o droga.

DISCUSIÓN

Los inhibidores de la calcineurina se empezaron a utilizar a principios de este milenio como tratamiento local en patologías dermatológicas con dermatitis atópica o seborreica, en el vitiligo o en la psoriasis. Los primeros estudios a largo plazo (al menos un año) con tacrolimus tópico; que fue el primero en utilizarse, en pacientes con dermatitis atópica demostraron pocos efectos secundarios pero ya se describieron dentro de éstos el fenómeno de "intolerancia alcohólica" descrita con enrojecimiento facial (*facial flushing*) que podía afectar en torno al 6% de los pacientes. Recientemente a raíz de la descripción de un caso, se ha hecho una revisión de la literatura sobre este tema.

Posteriormente; ya en la primera década de este siglo, han empezado a publicarse casos aislados de pacientes que sufrían esta reacción, así como series de pacientes en los que un porcentaje cercano al 5% presentaban este efecto secundario, y no solo con tacrolimus sino también con pimecrolimus. Esta asociación entre una reacción de enrojecimiento de la cara y el consumo de alcohol descrito con los inhibidores de la calcineurina se caracteriza por aparecer de 2 a 4 semanas después de iniciado el tratamiento y dentro de los 5 a 20 minutos posteriores a la ingesta de alcohol. Esta reacción es autolimitada: el

Figura 1. Eritema periorbitario bilateral



Figura 2. Eritema periorbitario izquierdo



Figura 3. Imagen facial del paciente tras desaparición de los síntomas agudos



eritema suele desaparecer espontáneamente (sin ningún tratamiento) en 20 a 60 minutos.

Para explicar posibles mecanismos fisiopatológicos que expliquen este fenómeno se han formulado tres hipótesis: se ha demostrado que tanto el etanol como los inhibidores de la calcineurina inducen la liberación de neuropéptidos (vasodilatadores). La segunda hipótesis está relacionada con la función inhibidora de la aldehído-deshidrogenasa de los inhibidores de la calcineurina en las zonas donde se aplican (efecto similar al disulfiram). La tercera hipótesis está ligada a una posible interacción de los dos fármacos en el complejo calcineurina-calmodulina-calcio, donde se conocen tanto el alcohol como el tacrolimus/pimecrolimus.

La interrupción del tratamiento con inhibidores de la calcineurina conduce a la resolución de los efectos adversos asociados, incluido el enrojecimiento, generalmente en un plazo de semanas a 1 mes. Alternativamente, la aspirina oral (81 mg) podría eliminar o atenuar los síntomas, como se documentó en un ensayo controlado doble ciego en el que se investigó el alivio del enrojecimiento inducido por los inhibidores de la calcineurina después de consumir vino

Es importante el conocimiento de este efecto secundario, que no es infrecuente, y que puede ser confundido por cuadros alérgicos y someter a los pacientes a pruebas y tratamientos innecesarios.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores de esta publicación no recibieron financiación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reitamo S, Wollenberg A, Schöpf E, Perrot JL, Marks R, Ruzicka T, Christophers E, Kapp A, Lahfa M, Rubins A, Jablonska S, Rustin M. Safety and efficacy of 1 year of tacrolimus ointment monotherapy in adults with atopic dermatitis. The European Tacrolimus Ointment Study Group. *Arch Dermatol.* 2000;136(8):999-1006.
2. Tekmen V, Cochrane M, Kim J, Hsu S, Rees A. Topical Tacrolimus and Alcohol-Induced Facial Flushing: A Case Report and Literature Review. *Cureus.* 2023;15(10):e46744.
3. Knight AK, Boxer M, Chandler MJ. Alcohol-induced rash caused by topical tacrolimus. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;95(3):291-2.
4. de la Torre C. Intolerancia al alcohol con rubor facial transitorio por tratamiento tópico con pimecrolimus [Alcohol intolerance with facial flushing due to topical pimecrolimus treatment]. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99(5):422-3.
5. Milingou M, Antille C, Sorg O, Saurat JH, Lübke J. Alcohol intolerance and facial flushing in patients treated with topical tacrolimus. *Arch Dermatol.* 2000;140(12):1542-4.
6. Milam EC, Cohen DE. Wet Your Whistles: Alcohol-Induced Flushing With Use of Topical Calcineurin Inhibitors. *Cutis.* 2022;109(3):170-171.
7. Stinco G, Piccirillo F, Sallustio M, Patrone P. Facial flush reaction after alcohol ingestion during topical pimecrolimus and tacrolimus treatment. *Dermatology.* 2009;218(1):71-2
8. Zhang S, Cruz PD Jr. Flushing at Sites of Topical Tacrolimus Application Induced by Drinking Alcohol. *Dermatitis.* 2020;31(3):e23-e24.
9. Morales-Molina JA, Mateu-de Antonio J, Grau S, Ferrández O. Alcohol ingestion and topical tacrolimus: a disulfiram-like interaction? *Ann Pharmacother.* 2005;39(4):772-3. doi: 10.1345/aph.1E529. Epub 2005. PMID: 15755786.
10. Ehst BD, Warshaw EM. Alcohol-induced application site erythema after topical immunomodulator use and its inhibition by aspirin. *Arch Dermatol.* 2004;140:1014-1015.

¿Tumor hepático primario? No todo lo que parece lo es

Primary liver tumor? Not everything is what it seems

Luís Miguel Relvas, Francisco Velasco

Servicio de Gastroenterología. Unidade Local de Saúde do Algarve. Unidade de Faro. Faro (Portugal)

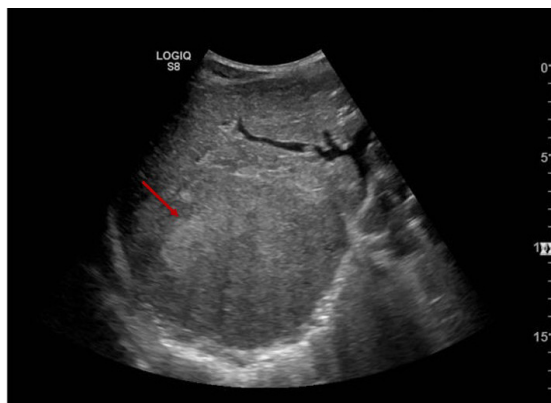


Figure 1

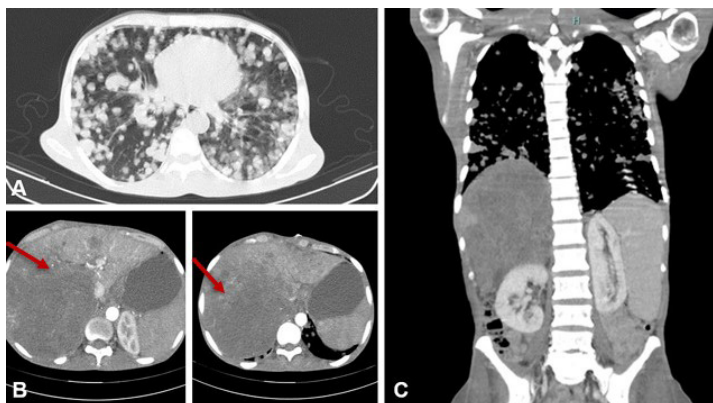


Figure 2

CASE DESCRIPTION

A 37-year-old man from Guinea-Bissau presented to the emergency department with symptoms of abdominal pain, asthenia and anorexia. He had no significant medical history, chronic medication use or prior hospitalizations. Upon examination, decreased breath sounds in the lungs and a painful mass in the abdomen. Laboratory tests showed abnormalities in liver function, elevated C-reactive protein, and a chronic hepatitis B infection.

An abdominal ultrasound revealed multiple nodular areas in the liver (Figure 1), indicating potential primary or secondary lesions. The differential diagnoses included hepatocellular carcinoma (HCC) and germ cell tumor (GCT). Further imaging with a computed tomography scan showed extensive metastasis to the lungs and liver (Figure 2), with elevated tumor markers pointing towards a GCT, possibly embryonal carcinoma.

Despite the lack of histopathological confirmation, the patient's condition deteriorated rapidly, leading to respiratory failure. Urgent chemotherapy was recommended by the Oncology team, but unfortunately, the patient's condition worsened, ultimately resulting in death.

DISCUSSION

Testicular GCT, although more common in young men, can manifest atypically with metastatic disease. Elevated tumor markers can aid in an accurate diagnosis and timely treatment, particularly in cases of acute symptoms and life-threatening complications.¹

Early recognition and immediate management of testicular GCT are essential for optimizing outcomes, particularly in advanced cases. Heightened awareness of unusual presentations and the importance of tumor markers can facilitate prompt diagnosis and treatment initiation, potentially influencing patient survival.²

DISCLOSURE STATEMENT

The authors have no conflicts of interest to declare.

FUNDING SOURCES

The authors declare that there were no external sources of study for the performance of this article.

INFORMED CONSENT

Written patient consent was obtained

STATEMENT OF ETHICS

The authors declare that the procedures were followed according to the regulations established by the Clinical Research and Ethics Committee and to the Helsinki Declaration of the World Medical Association updated in 2013. The authors declare having followed the protocols in use at their working center regarding patients' data publication.

REFERENCES

1. Paiva CE, Gaspari LR, Donato JC, Michelin OC. Tumor de células germinativas de testículo simulando câncer de pâncreas. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2006; 52: 253–256.
2. Kebapci M, Can C, Isiksoy S, Aslan O, Oner U. Burned-out tumor of the testis presenting as supraclavicular lymphadenopathy. *Eur Radiol*. 2002;12(2):371-373.

Correspondencia: luismiguelrelvas@gmail.com

Cómo citar este artículo: Relvas LM, Velasco F.

Primary liver tumor? Not everything is what it seems. *Galicia Clin* 2025; 86-2: 37.

Recibido: 12/05/2024 ; Aceptado: 06/03/2025 // <https://doi.org/10.22546/86/2/1318>

