

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, Complexo 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, Complexo 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 PONSIA-Grupo Ribera Salud (Vigo, España)

Dr. José Antonio Díaz Peromingo
Servicio de Medicina Interna Complexo 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, Complexo 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, Hospital 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 Lucas Augusti (Lugo, España)

Dr. Pascual Rubén Valdez
Servicio de Medicina Interna, Hospital Vélaz Sarfield 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 Lucas 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, Complejo 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, Complexo 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 PONSIA-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 Lucas 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



Incluida en Latindex, IME-Biomedicina del CSIC, Dialnet, Dulcinea, Directory of Open Access Journals, ROAD (Directory of Open Access scholarly Resources), WorldCat, Suncat, Miar, Scilit, CiteFactor y Emerging Source Citation Index (ESCI).

Volumen 86 | 3
Julio-Agosto-Septiembre 2025



Índice Summary

EDITORIAL

2 Bacteriemia en centenarios: Desafío diagnóstico, motivo de reflexión

Bacteremia in centenarians: A diagnostic challenge and cause for reflection

De la Fuente J // <https://doi.org/10.22546/86/3/1469>

5 Obesidad visceral y síndrome cardio-reno-metabólico: El tren que la Medicina Interna no debe dejar pasar.

Visceral obesity and cardio-renal-metabolic syndrome: The train that Internal Medicine must not miss.

Vieito D, Casariego C // <https://doi.org/10.22546/86/3/1464>

ORIGINAL

7 Correlación de las medidas del tejido preperitoneal y tejido visceral con los valores de hemoglobina glicosilada y colesterol

Correlation of measurements of preperitoneal tissue and visceral tissue with glycosylated hemoglobin and cholesterol values

García FJ, Medina C, Mudarra N // <https://doi.org/10.22546/86/3/1417>

13 Bacteriemia en pacientes centenarios: perfil clínico, microbiológico y pronóstico en una cohorte del noroeste de España (2006–2024)

Bacteremia in centenarian patients: clinical, microbiological and prognostic profile in a cohort from northwestern Spain (2006–2024)

Suárez-Piñera A, Piñeiro-Fernández JC, Liñares-Martínez J, Peinó P, Chantres-Legaspi Y, Romay-Lema E, Capón-González P, Ayuso-García B // <https://doi.org/10.22546/86/3/1438>

REVISIÓN

19 Consenso multidisciplinar sobre el manejo de la dislipemia en los pacientes con enfermedad vascular aterosclerótica en Galicia

Multidisciplinary consensus on the management of dyslipidaemia in patients with atherosclerotic vascular disease in Galicia

González-Juanatey C, Díaz-Díaz JL, Rey D, Rodríguez A, Pinal I, Fernández PA, Pego R // <https://doi.org/10.22546/86/3/1442>

CASOS CLÍNICOS

24 Bromocriptina y su efecto antipirético en la hipertermia central

Bromocriptine and its antipyretic effect in central hyperthermia

Costa S, Paracana B, Fonseca J, Henriques J // <https://doi.org/10.22546/86/3/1337>

27 Estriatopatía Diabética: Dos casos clínicos

Diabetic Striatopathy: Two clinical cases

Calvo P, Flores R // <https://doi.org/10.22546/86/3/1257>

29 El curso clínico y los desafíos de la Lesión Axonal Difusa (LAD) en un traumatismo craneoencefálico severo: Reporte de un caso

The clinical journey and challenges of Diffuse Axonal Injury (DAI) in a severe traumatic brain injury – A case report

Paracana B, Oliveira A, Ribeiro E, Sousa M // <https://doi.org/10.22546/86/3/1334>

IMÁGENES EN MEDICINA

32 Recurrencia del carcinoma de células de Merkel: Reporte de un caso

Merkel Cell Carcinoma recurrence: A case report

Barbosa D, Abreu J // <https://doi.org/10.22546/86/3/1335>

33 Lesiones de Janeway en paciente con sarcoma de Kaposi clásico

Janeway lesions in a patient with classic Kaposi's sarcoma

Huergo O, Lago MO // <https://doi.org/10.22546/86/3/1383>

Bacteriemia en centenarios: Desafío diagnóstico, motivo de reflexión

Bacteremia in centenarians: A diagnostic challenge and cause for reflection

Javier de la Fuente Aguado

Servicio de Medicina Interna. Hospital POVISA. Vigo.

En las últimas décadas estamos asistiendo a un envejecimiento global y progresivo de la población, fruto de una mayor expectativa de vida por la mejora en las condiciones higiénicas, el control alimentario, los programas de prevención de enfermedades y el fácil acceso a los servicios sanitarios de la población.

Este cambio epidemiológico es especialmente notable en países como España donde, según el Instituto Nacional de Estadística, una persona tiene una esperanza de vida media al nacer de 83,2 años (80,3 años en hombres y 86,1 años en mujeres). A nivel autonómico, Galicia es una de las comunidades más envejecidas de nuestro país, hecho especialmente manifiesto, aunque no sólo, en las provincias de Lugo y Ourense. En 2023, la población que superaba los 100 años en Galicia era de 2.039, de las cuales 313 eran de Lugo, lo que representa casi el 1 por 1.000 de la población de la provincia.¹

Para llegar a ser centenario con calidad de vida deben concurrir factores endógenos y exógenos que incluyen una buena base genética, estilos de vida saludables que combinan una dieta adecuada, una actividad física y mental regular, además de un buen apoyo social y familiar.²

Sin embargo, el paso del tiempo es inexorable, incluso en las mejores circunstancias el envejecimiento se traduce en una pérdida progresiva de la reserva funcional de los distintos órganos y sistemas que conduce a una gran heterogeneidad en cuanto a capacidades funcionales y cognitivas, estado nutricional y, en último término, a una fragilidad y deterioro psicofísico que se ha puesto en relación con el concepto *inflammaging*. El sistema inmune no escapa a esta pérdida funcional, lo que se ha denominado inmunosenescencia, que se traduce en una alteración en la respuesta inmune, tanto la inmunidad innata como la adquirida, frente a la infección y a las vacunaciones.³

Hay una serie de preguntas que emergen sobre el envejecimiento y la infección. La primera es si los pacientes de edad avanzada, o como los cen-

tenarios muy avanzada, tienen una mayor frecuencia de infecciones bacteriémicas y cuáles son las más frecuentes.

La edad *per se* condiciona un aumento en la susceptibilidad a la infección que se ve agravada por la presencia de comorbilidades. La pérdida del control de esfínteres, las alteraciones del flujo urinario por patología obstructiva o el sondaje permanente condicionan un incremento marcado de las infecciones urinarias en la población de edad avanzada. Del mismo modo, las alteraciones en la salivación, masticación y deglución asocian un riesgo incrementado de broncoaspiración, especialmente en personas con deterioro cognitivo. En las personas de edad avanzada la pérdida de la movilidad y la sarcopenia condicionan un mayor riesgo de úlceras por presión. Asimismo, el proceso aterosclerótico y la mayor prevalencia de enfermedades de la vía hepatobiliar condicionan un riesgo incrementado de infecciones intraabdominales.

Otro factor no menos importante tiene relación con los propios cuidados sanitarios. El contacto frecuente con las dependencias sanitarias no solo conlleva un incremento del riesgo de infección debido a la práctica de procedimientos invasivos como los accesos venosos, la cateterización urinaria, la colocación de prótesis ortésicas, los marcapasos y las TAVI sino que también comportan el riesgo de adquirir infecciones por microorganismos multirresistentes con resistencias a los antibióticos de uso común.

Por lo tanto, sí existe un riesgo incrementado de infecciones y, además, como viene reflejado en múltiples trabajos previos, que estas infecciones conducen a bacteriemia con mayor frecuencia debido a la alteración de las barreras defensivas del huésped y a su peor respuesta inmune.^{4,5}

La segunda cuestión es si la edad condiciona o altera la presentación clínica de las infecciones. La menor reserva funcional junto a una respuesta inmune alterada puede producir manifestaciones clínicas sutiles o atípicas. En este sentido la fiebre, una de las manifestaciones cardinales

más prevalentes de un proceso infeccioso en la población adulta puede estar ausente o incluso debutar con hipotermia. La presencia de debilidad general, apatía, el desarrollo de un cuadro confusional, la agitación psicomotriz, el delirio, la pérdida del control de esfínteres, el rechazo en la alimentación o la pérdida de tono muscular pueden ser las manifestaciones iniciales, y a veces únicas de la infección. Precisamente, el no reconocer estos síntomas como debidos a una infección puede provocar retrasos en la atención médica y subsecuentemente alterar y ensombrear el pronóstico.⁶

La tercera cuestión por responder es cómo condiciona la edad el pronóstico de la bacteriemia.

En pacientes mayores de 80 años, la mortalidad durante la hospitalización y a los 30 días es muy elevada y, en los supervivientes, se aprecia un importante deterioro sobre su situación previa cuando se evalúan mediante las distintas escalas de deterioro clínico o fragilidad. Sin embargo, no hay ningún estudio específico sobre bacteriemias en centenarios, por lo que el estudio de Suárez Piñera *et al.* publicado en el presente número de Galicia Clínica es pionero y nos aporta una información muy relevante sobre los factores pronósticos en este rango etario.

Los factores que agravan el pronóstico de las infecciones en centenarios además de la propia edad son múltiples: el principal, la presencia de comorbilidades graves o de multimorbilidad como insuficiencia cardíaca y demencia, especialmente si asocian insuficiencia renal o desnutrición-hipoalbuminemia, ya que condicionan importantes alteraciones en la farmacocinética y en la farmacodinámica de los antibióticos y, por lo tanto, en su dosificación, eficacia y seguridad. La presencia de úlceras por presión se considera un predictor de mala evolución, ya que suelen presentarse en personas con alto grado de fragilidad, encamamiento prolongado, grave sarcopenia y dependencia de terceros para las actividades de la vida diaria. Además, la pérdida de la integridad cutánea facilita el acceso directo de las bacterias al torrente sanguíneo y su carácter polimicrobiano.

El foco de la infección, especialmente las infecciones intraabdominales y las pulmonares, así

como la ausencia de foco infeccioso, asocian una mayor gravedad y un peor pronóstico que los focos urinarios o cutáneos.

Pero sin duda, como pone de manifiesto el artículo de Suárez Piñera *et al.* en el presente número de Galicia Clínica, debido a que las manifestaciones clínicas pueden ser sutiles o francamente atípicas, uno de los principales factores de mal pronóstico es el retraso en su reconocimiento y, por tanto, en el diagnóstico, difiriendo el tratamiento empírico precoz y permitiendo la progresión de la infección a sepsis grave y, en último término, a *shock séptico*, como queda reflejado en los análisis multivariantes de la mayoría de los estudios previos.^{7,8}

La cuarta pregunta es si la presencia de bacterias multirresistentes (MDR) es más prevalente en la población de edad avanzada. La mayoría de los autores coinciden en resaltar que la tasa de infecciones por organismos multirresistentes incrementa con la edad, relacionando este hecho con el mayor contacto con la atención sanitaria, el uso previo de antibióticos con la subsecuente disbiosis intestinal, la multimorbilidad y la inmunosenescencia. Esto se traduce en tratamientos empíricos inadecuados lo que aumenta la morbilidad, la mortalidad y los costes.^{9,10}

Si bien esto es cierto para este perfil de pacientes y hospitales, no debe ser asumido e integrado en la práctica clínica diaria sin una reflexión profunda. En el artículo de Suárez Piñera *et al.* el porcentaje de microorganismos resistentes a un antibiótico fue del 27,8%, y en más de la mitad de los casos eran resistencias de bacterias gramnegativas frente a quinolonas. Sin embargo, no se comenta ningún caso de bacteria multirresistente, hecho que puede ser debido a que dos tercios de las infecciones eran de origen comunitario.

Por lo tanto, a la hora de implementar un tratamiento antibiótico empírico en pacientes de edad avanzada o muy avanzada es imprescindible conocer la microbiología y la epidemiología local junto al foco probable de la infección, siendo imprescindible revisar en la historia clínica del paciente si hubo hospitalizaciones, infecciones o administración de antibiótico en los meses previos, su estado de portador de bacterias MDR y

los procedimientos invasivos a los que haya sido sometido.

Por último, querría hacer una breve reflexión acerca de las cuestiones éticas en el manejo de estas graves infecciones en las personas de edad muy avanzada. Se deben evitar actitudes fatalistas o nihilistas, rechazando firmemente el edadismo. En este sentido, siempre se deben priorizar los criterios clínicos y la probabilidad de beneficio, pero evitando el ensañamiento terapéutico que pueda suponer un sufrimiento innecesario tanto para el paciente como para sus familias. Cada caso debe ser discutido con los pacientes y sus familias, respetando sus deseos, creencias y preferencias y teniendo en consideración su situación previa al ingreso y las posibilidades de supervivencia y recuperación.

BIBLIOGRAFIA

1. https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t20/e245/p08/l0/&file=02003.px#_tabs-tabla
2. Montesanto A, De Rango F, Pirazzini C, Guidarelli G, Domma F, Franceschi C, et al. Demographic, genetic and phenotypic characteristics of centenarians in Italy: Focus on gender differences. *Mech Ageing Dev.* 2017; 165:68-74.
3. Ajoalabady A, Pratico D, Tang D, Zhou S, Franceschi C, Ren J. Immunosenescence and inflammation: Mechanisms and role in diseases. *Ageing Res Rev.* 2024;101:102540.
4. Yoshikawa TT, Norman DC. Geriatric Infectious Diseases: Current Concepts on Diagnosis and Management. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(3):631-641.
5. Scott MM, Liang SY. Infections in Older Adults. *Emerg Med Clin North Am.* 2021;39(2):379-394.
6. Liang SY. Sepsis and Other Infectious Disease Emergencies in the Elderly. *Emerg Med Clin North Am.* 2016;34(3):501-22.
7. Reunes S, Rombaut V, Vogelaers D, Brusselaers N, Lizy C, Cankurtaran M, et al. Risk factors and mortality for nosocomial bloodstream infections in elderly patients. *Eur J Intern Med.* 2011;22(5):e39-44.
8. Angioni D, Hites M, Jacobs F, De Breucker S. Predictive Factors of In-Hospital Mortality in Older Adults with Community-Acquired Bloodstream Infection. *J Frailty Aging.* 2020;9(4):232-237.
9. Theodorakis N, Feretzakis G, Hitas C, Kreouzi M, Kalantzi S, Spyridaki A, et al. Antibiotic Resistance in the Elderly: Mechanisms, Risk Factors, and Solutions. *Microorganisms.* 2024;30;12(10):1978.
10. Kumar NR, Balraj TA, Shivashankar KK, Jayaram TC, Prashant A. Inflammaging in Multidrug-Resistant Sepsis of Geriatric ICU Patients and Healthcare Challenges. *Geriatrics (Basel).* 2024;3;9(2):45.

Obesidad visceral y síndrome cardio-reno-metabólico: El tren que la Medicina Interna no debe dejar pasar.

Visceral obesity and cardio-renal-metabolic syndrome: The train that Internal Medicine must not miss.

David Vieito Porto¹, Carmen Casariego Castiñeira²

¹ Unidad de enlace. Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

² Servicio de Medicina Interna. Hospital de Barbanza. A Coruña.

La medicina contemporánea asiste a una transformación conceptual: El estudio de la interacción fisiopatológica entre la clásica tríada de diabetes *mellitus* Tipo 2, dislipemia e hipertensión arterial junto con sus consecuencias finales como son la enfermedad vascular aterosclerótica, la insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica ha evolucionado hacia el paradigma integrador del síndrome cardio-reno-metabólico (SCRM) recientemente propuesto por la AHA¹. En este nuevo escenario, la obesidad, y dentro de ella la obesidad visceral, emerge como vector patogénico central.

En la actualidad sabemos que el tejido adiposo visceral constituye el punto de partida de este entramado. No se comporta como un simple depósito inerte de energía, sino que actúa como órgano endocrino altamente activo liberando adipocinas, citoquinas proinflamatorias y otros múltiples mediadores bioquímicos que abren la puerta a los cuatro jinetes del apocalipsis metabólico: resistencia a la insulina, inflamación, estrés oxidativo y disfunción endotelial; y promueve además una hiperactivación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) entre otros efectos deletéreos.²

Tradicionalmente, el diagnóstico de la obesidad ha basado principalmente en el índice de masa corporal (IMC). Aunque útil y sencillo de aplicar en la práctica clínica habitual, presenta grandes limitaciones: no permite diferenciar la proporción de tejido graso frente al tejido magro, puede infraestimar el riesgo en pacientes con obesidad sarcopénica y no provee ninguna información acerca del riesgo metabólico derivado de la distribución de este tejido adiposo³. De esta manera, un individuo con un tejido muscular desarrollado puede clasificarse erróneamente como obeso, y en sentido inverso, personas con IMC normal y acumulación de grasa visceral perjudicial pueden pasar por debajo del radar. Por esta razón desde hace años los investigadores han explorado nuevas herramientas para el diagnóstico, evaluación y seguimiento de esta enferme-

dad: medidas antropométricas, estudios de imagen o bioimpedancia eléctrica; entre otros.⁴

En este contexto, el estudio presentado en esta edición de Galicia Clínica aporta datos relevantes sobre la correlación entre la proporción de tejido adiposo visceral (TV) medida por bioimpedancia y el grosor del tejido preperitoneal (TP) evaluado mediante ecografía, con los niveles de hemoglobina glicosilada y colesterol total. Este trabajo analiza a 72 pacientes, estableciendo qué valores patológicos de TV y TP se asocian a elevaciones significativas de HbA1c y colesterol total, reforzando su utilidad clínica. Por ejemplo y de manera destacable casi el 45% de los pacientes con TV patológico tenían diagnóstico previo de DM2, frente a un 3,7% en el grupo sin obesidad visceral elevada.

Estos hallazgos suponen una poderosa llamada a la acción; otra más. Para el internista, el manejo del SCRM debe ir mucho más allá del mero control de la presión arterial, la hipercolesterolemia o el tratamiento de la glucemia. Debemos afrontar decididamente el diagnóstico y tratamiento de la obesidad como el origen central del problema. Además, el tejido adiposo visceral debe dejar de ser un concepto abstracto para el especialista en medicina interna. Su cuantificación en la práctica clínica con las herramientas rápidas y sencillas de las que hoy en día disponemos puede anticipar la aparición del temido síndrome cardio-reno-metabólico y permite identificar a pacientes más vulnerables y candidatos por tanto a estrategias preventivas antes incluso de que aparezcan los primeros signos de daño orgánico (albuminuria, caída de filtrado glomerular, hiperglucemia, aterosclerosis...).

Esta intervención debería ser rápida y abarcar tanto las modificaciones de estilo de vida (nutrición, ejercicio físico, apoyo psicológico...) como el empleo de nuevas terapias farmacológicas con impacto demostrado sobre la reducción de peso y las comorbilidades asociadas (Agonistas de GLP-1, tirzepatida y las nuevas moléculas ac-

tualmente en desarrollo) e incluso la cirugía bariátrica para los casos más graves⁵. Igualmente, resulta esencial el seguimiento en consultas específicas con programas ambiciosos destinados al abordaje diagnóstico-terapéutico de pacientes con alto riesgo vascular con un enfoque multidisciplinar en el que se integre la colaboración de Medicina Interna con especialistas de otros ámbitos como endocrinología, cardiología, nefrología y atención primaria; además de enfermería y profesionales de la nutrición.

En el ámbito de la investigación, el campo de la relación entre la obesidad visceral y las enfermedades metabólicas siguen en continuo avance y abre horizontes prometedores. Se están estudiando nuevas tecnologías de imagen y biomarcadores que permitan una identificación precoz del riesgo⁶. Las herramientas de inteligencia artificial están permitiendo la medición automatizada del tejido adiposo visceral, lo que abrirá la puerta a grandes estudios poblacionales de mayor calidad⁷. La investigación genética ha identificado numerosos polimorfismos asociados a una mayor propensión al acúmulo de grasa visceral, disfunción adipocitaria, resistencia a la insulina y a la aparición precoz de diabetes Tipo 2 y enfermedad cardiovascular⁸. Sin embargo, aún persisten importantes desafíos: la validación de puntos de corte universales y nuevos ensayos clínicos que evalúen de forma concluyente el impacto sobre la morbilidad global de las distintas intervenciones dirigidas a reducir la adiposidad visceral.

En resumen, la obesidad —y de forma particular la obesidad visceral— es el epicentro de la pandemia metabólica contemporánea. Su abordaje de manera precisa supone un auténtico reto para la medicina actual, pero al mismo tiempo ofrece verdaderas oportunidades. La incorporación sistemática de técnicas diagnósticas como la ecografía y bioimpedancia para identificar el tejido adiposo visceral junto con el desarrollo de estrategias terapéuticas específicas serán clave para frenar la expansión del síndrome cardio-reno-metabólico y dar respuesta real a una de las mayores amenazas de la salud global del siglo XXI.

La Medicina Interna no puede quedarse al margen: debe situarse como punta de lanza en la in-

vestigación, detección y tratamiento; asumiendo el liderazgo en el abordaje integral que demanda este nuevo paradigma clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland JJ, Tuttle KR, Khan SS, et al. American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1606-1635.
2. Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, Adipose Tissue and Vascular Dysfunction. *Circ Res*. 2021;128(7):951-968.
3. Bray GA. Beyond BMI. *Nutrients*. 2023;15(10):2254.
4. Liu X, He M, Li Y. Adult obesity diagnostic tool: A narrative review. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(17).
5. Lopez-Jimenez F, Almahmeed W, Bays H, Cuevas A, Di Angelantonio E, le Roux CW et al. Obesity and cardiovascular disease: mechanistic insights and management strategies. A joint position paper by the World Heart Federation and World Obesity Federation. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(17):2218-2237.
6. Antoniadou C, Tousoulis D, Vavliakis M, Fleming I, Duncker DJ, Eringa E et al. Perivascular adipose tissue as a source of therapeutic targets and clinical biomarkers. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3827-3844.
7. West HW, Siddique M, Williams MC, Volpe L, Desai R, Lyasheva M et al. ORFAN Investigators. Deep-Learning for Epicardial Adipose Tissue Assessment With Computed Tomography: Implications for Cardiovascular Risk Prediction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(6):800-816.
8. Karlsson T, Rask-Andersen M, Pan G, Höglund J, Wadelius C, Ek WE et al. Contribution of genetics to visceral adiposity and its relation to cardiovascular and metabolic disease. *Nat Med*. 2019;25(9):1390-1395

Correlación de las medidas del tejido preperitoneal y tejido visceral con los valores de hemoglobina glicosilada y colesterol

Correlation of measurements of preperitoneal tissue and visceral tissue with glycosylated hemoglobin and cholesterol values

Francisco Javier García Sánchez¹, Christian Medina García², Natalia Mudarra García³

¹ Unidad de Prehabilitación Quirúrgica. IDIPHISA, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. Hospital Universitario Infanta Cristina. Parla. Madrid.

² Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. Hospital Universitario Infanta Cristina. Parla. Madrid.

³ Supervisora de Área de Investigación de Enfermería. IRYCIS. Departamento de Enfermería. Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Universidad Complutense de Madrid. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

ABSTRACT

Background and Objectives: Obesity is a prevalent and increasingly common issue, strongly linked to conditions such as type 2 diabetes mellitus (T2DM) and dyslipidemia (DL). The role of fat, specifically visceral adipose tissue (VAT), and its subtype, preperitoneal adipose tissue (PAT), appears to be pivotal in visceral obesity and the development of related complications. The main objectives were to correlate the proportion of VAT measured by bioelectrical impedance analysis (BIA) and the thickness of PAT measured by ultrasound with analytical levels of HbA1c and total cholesterol (TC), as well as to assess their application in the diagnosis of T2DM and DL.

Materials and Methods: An observational, descriptive, and retrospective study was conducted with 72 patients attending the pre-operative rehabilitation consultation at the Infanta Cristina University Hospital. These patients were assessed for VAT and PAT, and the results were correlated with their analytical levels of HbA1c and TC.

Results: The accumulation of both VAT and PAT showed a significant correlation with elevated HbA1c levels ($p<0.001$ and $p=0.001$, respectively), indicating the presence of T2DM. Additionally, isolated excess VAT was found to be associated with DL ($p=0.041$), likely due to its correlation with elevated TC levels.

Conclusions: The presence of a pathogenic link between visceral obesity, defined by the accumulation of VAT and PAT, with T2DM and DL, and its determination via BIA and ultrasound for body composition, may suggest a precise diagnosis of both conditions.

Keywords: Muscular ultrasound, visceral tissue, glycated hemoglobin, bioimpedance, preperitoneal tissue.

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: La obesidad es uno de los problemas de la actualidad con una tendencia creciente y su vinculación a patologías como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) o la dislipemia (DL). El papel de la grasa o tejido adiposo visceral (TV) y, como subtipo de este, el tejido adiposo preperitoneal (TP), parece determinante en la obesidad visceral y el desarrollo de las complicaciones relacionadas. Los objetivos principales fueron relacionar la proporción de TV medida por BIA y el grosor de TP medido por ecografía con los niveles analíticos de HbA1c y de CT, y su aplicación en el diagnóstico de DM2 y DL.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo con 72 pacientes que acudieron a la consulta de prehabilitación quirúrgica del Hospital Universitario Infanta Cristina a los cuales se les evaluó el grado de TV y TP y se correlacionó con los niveles analíticos de HbA1c y de CT.

Resultados: La acumulación tanto de TV como de TP se correlaciona con valores elevados de HbA1c ($p<0,001$ y $p=0,001$ respectivamente) y, por lo tanto, a la presencia de DM2. Además, comprobamos que exceso aislado de TV también se relaciona con la DL ($p=0,041$) debido a su asociación con niveles elevados de CT.

Conclusiones: La existencia de una patogénesis entre obesidad visceral, definida por acúmulo de TV y TP, con la DM2 y la DL, y su determinación mediante BIA y ecografía de composición corporal puede sugerir el diagnóstico de ambas patologías de forma precisa.

Palabras clave: Ecografía muscular, tejido visceral, hemoglobina glicosilada, bioimpedancia, tejido preperitoneal.

INTRODUCCIÓN

En las últimas dos décadas, la obesidad se ha convertido en una pandemia y se espera que este impacto sea más prominente durante la década actual, lo cual resultará en más años de vida sana perdidos, discapacidad y muerte por enfermedad cardiovascular y cáncer.^{1,2}

La adiposidad propia de la obesidad y la distribución de la grasa corporal, específicamente la acumulación de tejido adiposo visceral (TV), se asocia fuertemente al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ya que provoca, por diversos mecanismos, el desarrollo de resistencia periférica a la insulina del organismo junto con un déficit de insulina, además de generar un ambiente pro-inflamatorio y de estrés

oxidativo.¹⁻⁵ Actualmente las investigaciones científicas se están centrando en hallar las correlaciones profundas entre las patogénesis de estas dos enfermedades metabólicas.¹

Además, el exceso de TV, especialmente el intraabdominal, se relaciona con la etiopatogenia del síndrome metabólico y la dislipemia (DL), aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular.^{2,6}

El tejido adiposo preperitoneal (TP) es un tipo de TV abdominal ectópico con relevancia clínica ya que su determinación permite estimar el TV total.⁷

La medida antropométrica más ampliamente estandarizada y utilizada tanto para la determinación de la obesidad como para su clasificación es el índice de masa corporal (IMC)^{1,2,4,6,8}. La limitación más importante del IMC es que no puede diferenciar entre masa muscular y masa grasa y, además, no tiene en cuenta la amplia heterogeneidad de la distribución regional de la grasa corporal ni se asocia con el riesgo de DM2.^{6,9}

Otras formas clásicas de medición antropométrica de obesidad abdominal son las mediciones de perímetros, siendo los más frecuentes la circunferencia de la cintura y el índice cintura-cadera^{3,8}. Por último, también es frecuentemente utilizada la plicometría, que consiste en la medición de uno o varios pliegues cutáneos, de los cuales el más usado es el pliegue tricipital¹⁰. Todas ellas son económicas y accesibles, pero presentan una gran variabilidad inter e intra-observador.^{6,7,9,10}

La densitometría de rayos X doble fotón dual (DXA) y las técnicas de imagen radiológicas, como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son actualmente de gran utilidad, aunque su uso se ve limitado por la baja disponibilidad y costes relativamente altos.⁹⁻¹⁰

En los últimos años, la bioimpedancia eléctrica (BIA) se está convirtiendo en una técnica popular¹¹. Se trata de un método indirecto de valoración de la composición corporal de forma cuantitativa basándose en ecuaciones predictivas según la respuesta del organismo al exponerse al paso de una corriente eléctrica^{9,10,12}. Es capaz de estimar el agua total del organismo, la masa grasa total y la masa magra total^{9,13}. El área de grasa visceral medida mediante análisis de BIA dual es un método simple y confiable para estimar la acumulación de TV⁴. Esta modalidad tiene la ventaja de ser segura y no invasiva, y la maquinaria es portátil, lo que la hace apta para el entorno ambulatorio.⁹

Otra técnica emergente es la ecografía de composición corporal, la cual se considera portátil y no invasiva, ya que tiene valor para medir la distribución de los diferentes tipos de tejido adiposo del organismo, entre ellos el TP como estimación del TV total.^{7,14}

Por todo lo descrito anteriormente nuestro propósito consiste en aplicar ambas técnicas en cuantificar el depósito de TV y TP e investigar acerca de su correlación con la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el colesterol total (CT) y, en consecuencia, con la DM2 y la DL.

Los objetivos del estudio fueron correlacionar la proporción de TV medida por BIA y el grosor de TP medido por ecografía de composición corporal con los niveles analíticos de HbA1c y de CT, y su aplicación en el diagnóstico de DM2 y DL.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo realizado en el Hospital Universitario Infanta Cristina de Parla (Madrid). La medición del TV mediante bioimpedanciometría y del TP mediante ecografía y su correlación con los valores analíticos, se evaluó entre todos los pacientes que acudían a la Unidad de Prehabilitación Quirúrgica.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con inclusión en lista de espera quirúrgica y que acudieran a la consulta de Prehabilitación

Quirúrgica entre mayo de 2023 y marzo de 2024. Las exclusiones incluyeron pacientes que se negaron a participar en el estudio, con alteraciones físicas que impidieran la realización de BIA y/o ecografía de composición corporal.

El programa de ecografía de composición corporal y BIA para calcular el TP y TV se introdujo en el hospital en 2021. Todos los pacientes que acudieron a prehabilitación quirúrgica fueron evaluados con ecografía y BIA, excepto aquellos que no cumplían los criterios de inclusión.

Variables de estudio

Se recogieron las siguientes variables sociodemográficas y clínicas: Edad, sexo (hombre y mujer), etnia (asiática, europea, americana y africana), diagnóstico previo de DM2 (sí y no), proporción de TV, grosor de TP, HbA1c, valor de CT, valor de triglicéridos, valor de lipoproteínas de alta densidad, valor de lipoproteínas de baja densidad.

Intervención

La consulta de prehabilitación tiene como objetivo optimizar las condiciones del paciente previas a la realización de un procedimiento quirúrgico. Engloba la evaluación de múltiples áreas, que incluyen valoración funcional, valoración psicológica, valoración de calidad de vida, valoración dermatológica, comorbilidades, tratamiento pautado y cribado nutricional. Este estudio se centra en los datos obtenidos del cribado nutricional. Para ello, se les realizó en el momento de la consulta una BIA, de la cual se extrajo el valor de la proporción de TV, y una ecografía de composición corporal, en la que se obtuvo el valor del grosor de TP.

Para la realización de la BIA se utilizó una báscula de precisión Beurer BF 1000®. De acuerdo con las instrucciones del fabricante, el TV se representa como una proporción entre grasa visceral / grasa abdominal y cuyos valores posibles van del 1 al 59, siendo 1-12 una proporción de TV en rango normal, y entre 13-59 demasiado alta. El aparato utilizado para la ecografía de composición corporal fue un ecógrafo portátil Mindray Z50. El objetivo es hallar el grosor máximo (cm) de la capa de tejido adiposo preperitoneal.

Además, en este estudio se utilizan los valores analíticos de HbA1c y CT. Estas determinaciones se obtuvieron a través de una muestra de sangre venosa periférica extraída 48 horas antes de la consulta, sobre la que se llevó a cabo un análisis en el laboratorio del mismo hospital para cuantificar la HbA1c y el CT, entre otros parámetros. Estos resultados fueron revisados en el momento de la consulta junto con el cribado nutricional y quedaron resguardados en la historia clínica.

Técnica ecográfica para medición de tejido preperitoneal (TP)

Las exploraciones se realizaron con un ecógrafo portátil Mindray Z50, equipado con una sonda lineal de 7,5 MHz. El paciente se colocó en decúbito supino, con el abdomen relajado. Se adquirieron cortes transversales a nivel umbilical. Para medir el grosor de TP, el transductor se situó perpendicularmente a la línea media abdominal, y se midió la distancia (en cm) entre la fascia externa del músculo recto anterior y la pared interna del tejido subcutáneo (Figura 1B). Cada medida se repitió tres veces y se tomó la media aritmética.

Recogida de datos

Todos los datos fueron recogidos en una base de datos (REDCAP) especialmente diseñada para este estudio por los investigadores (N.M.,

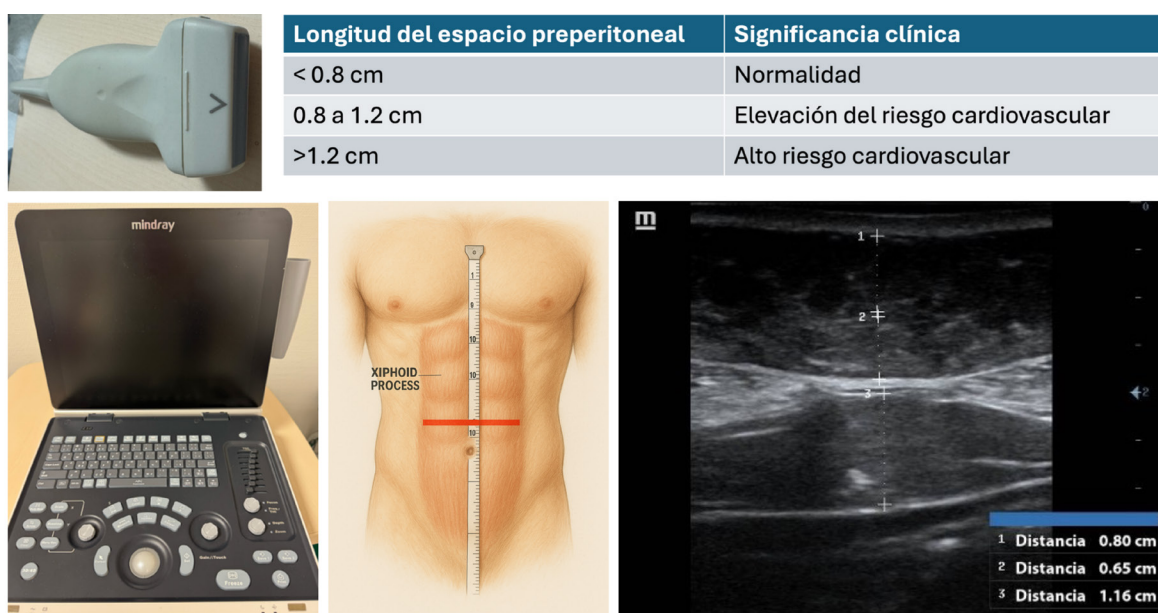


Figura 1. En la parte superior izquierda sonda lineal para la realización de la técnica. En la parte inferior visualizamos ecógrafo Mindray Z50 con preset de de musculoesquelético. En el centro visualizamos el punto de colocación de la sonda a mitad de distancia entre el apéndice xifoides y el ombligo. En la derecha, visualizamos la imagen de ultrasonidos donde visualizamos la línea alba y a cada lado los rectos anteriores del abdomen. En la parte inferior el tejido preperitoneal que encontramos aumentado en pacientes con alteración de la HbA1c y dislipemias. En la parte superior los valores posibles.

F.G., C.M.) a través de una revisión de las historias clínicas de los pacientes.

Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario Puerta de Hierro (ACT PI 89/23).

El acceso a los archivos del estudio ha sido protegido por contraseña y restringido a los investigadores responsables (N.M., F.G., C.M.) de acuerdo con la normativa vigente en materia de protección de datos (BOE-A-2018, Reglamento 2016).

Análisis estadístico

Suponiendo pérdidas del 15%, un nivel de confianza del 95%, una precisión del 3% y una proporción del 5%, se estimó un tamaño de muestra adecuado de 72. Se realizó un muestreo por conveniencia.

Se examinaron todas las variables de estudio para evaluar su distribución. Se ha llevado a cabo el análisis descriptivo de la muestra y de las variables derivadas de la misma utilizando medias y desviación estándar (DE) para variables cuantitativas, y usando frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas. Las asociaciones se han evaluado mediante la prueba de t de Student para contrastar medias de variables cuantitativas entre dos grupos independientes, y a través del análisis de varianza (ANOVA) para comparar medias cuantitativas entre tres grupos independientes. El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS v26 (IBM, Armonk, Nueva York).

RESULTADOS

Se estudiaron a un total 72 pacientes, cuyas características basales vienen definidas en la Tabla 1.

Los diferentes datos fueron analizados de nuevo en cuanto a los valores tanto de TV como de TP, clasificando a los pacientes en dos grupos diferentes para cada una de dichas determinaciones dependiendo de si los valores eran patológicos o no. Se definió una proporción de TV como patológica si era $\geq 12\%$, y no patológica si $< 12\%$. El grosor de TP determinado como patológico fue $\geq 0,8$ cm, mientras que el no patológico correspondía a $< 0,8$ cm. El análisis completo de los datos viene recogido en la Tabla 2.

Los pacientes con proporción de TV patológica presentaban una HbA1c de $7,53 \pm 9,27\%$ y un CT de $196,84 \pm 47,15$ mg/dl, mientras que entre los que tienen un grosor de TP patológico, la HbA1c era de $7,65 \pm 9,29\%$ y el CT $189 \pm 29,8$ mg/dl. Entre los pacientes con proporción de TV patológica ($\geq 12\%$), 20 de 45 (44,4 %) tenían diagnóstico previo de DM2; en cambio, entre los que presentaban grosor de TP patológico ($\geq 0,8$ cm), 18 de 42 (42,9 %) habían sido diagnosticados de DM2 con anterioridad.

Finalmente, se estudió la asociación de TV y TP con HbA1c y CT. Para la HbA1c, se establecieron tres rangos ($< 5,9\%$, $5,9-6,5\%$ y $> 6,5\%$), de acuerdo con los estados de normalidad, pre-diabetes y DM2, respectivamente; mientras que para el CT se fijaron dos rangos (< 200 mg/dl y ≥ 200 mg/dl), en relación a los estados de normalidad y DL, respectivamente. La correlación entre los valores de TV y TP con los diferentes rangos de HbA1c y CT, además de sus asociaciones, viene recogida en Tabla 3. Por un lado, las asociaciones de los diferentes rangos de HbA1c se establecieron de forma muy significativa mediante ANOVA con las medidas tanto del TV ($p < 0,001$) como del TP ($p = 0,001$), obteniendo para el estado de DM2 una proporción de TV de $18,11 \pm 4,54\%$ y un grosor de TP de $2,25 \pm 4,54$ cm.

Por otro lado, los rangos de CT solo se asociaron de forma significativa utilizando la prueba t de Student con las medidas del TV ($p < 0,05$),

VARIABLES		TOTAL (N=72)
Edad (años)		60,97 ± 12,64
Sexo (%)	Varón	29 (40,3)
	Mujer	43 (59,7)
Etnia (%)	Caucásica	71 (98,6)
	Americana	1 (1,4)
DM2 (%)	Sí	21 (29,2)
	No	51 (70,8)
TV (%)		1,15 ± 2,05
Grosor del TP (cm)		0,91 ± 0,38
HbA1c (%)		5,9 ± 0,88
CT (mg/dl)		191,87 ± 40,4
HDL (mg/dl)		49,65 ± 10,64
LDL (mg/dl)		110,9 ± 34,02
TG (mg/dl)		135,59 ± 58,35

Tabla 1. Características generales de los pacientes del estudio.

Los valores se presentan como media ± desviación estándar (DE) para variables cuantitativas, y n (%) para variables cualitativas. DM2, diabetes mellitus tipo 2; TV, tejido visceral; TP, tejido preperitoneal; HbA1c, hemoglobina glicosilada; CT, colesterol total; HDL, lipoproteínas de alta densidad; LDL, lipoproteínas de baja densidad; TG, triglicéridos.

Tabla 2. Características de los pacientes del estudio diferenciando entre TV y TP patológicos y no patológicos.

VARIABLES		PROPORCIÓN DE TV		GROSOR DE TP	
		Patológica (n=45)	No patológica (n=27)	Patológico (n=42)	No patológico (n=29)
Edad (años)		64,82 ± 10,89	54,55 ± 12,93	64,42 ± 11,22	55,89 ± 13,27
Sexo	Varón	23 (51,1)	6 (22,2)	21 (50)	7 (24,1)
	Mujer	22 (48,9)	21 (77,8)	21 (50)	22 (75,9)
Etnia	Caucásica	44 (97,8)	27 (100)	41 (97,6)	29 (100)
	Americana	1 (2,2)	0 (0)	1 (2,4)	0 (0)
DM2	Sí	20 (44,4)	1 (3,7%)	18 (42,9)	3 (10,3)
	No	25 (55,6)	26 (96,3%)	24 (57,1)	26 (89,7)
HbA1c (%)		7,53 ± 9,27	5,45 ± 0,34	7,65 ± 9,29	5,5 ± 3,39
CT (mg/dl)		196,84 ± 47,15	185,81 ± 24,16	195,09 ± 46,68	189 ± 29,8

Los valores se presentan como media ± desviación estándar para datos con distribución normal o n (%). DM2, diabetes mellitus tipo 2; TV, tejido visceral; TP, tejido preperitoneal; HbA1c, hemoglobina glicosilada; CT, colesterol total.

Tabla 3. Asociación de TV y TP con HbA1c y CT.

VARIABLES		PROPORCIÓN DE TV (%)	VALOR P	GROSOR DE TP (CM)	VALOR P
HbA1c (%)	< 5,9	11,65 ± 5,72	< 0,001	0,76 ± 0,40	0,001
	5,9 - 6,5	16,62 ± 3,71		1,09 ± 0,22	
	> 6,5	18,11 ± 4,54		2,25 ± 4,54	
CT (mg/dl)	< 200	13,20 ± 6,10	0,041	0,86 ± 0,41	0,161
	≥ 200	15,97 ± 4,69		1,55 ± 3,12	

Los valores se presentan como media ± desviación estándar. Los valores de p para comparación entre los diferentes grupos de HbA1c se testaron mediante el análisis de varianza (ANOVA), y entre los grupos de CT con la prueba t de Student. TV, tejido visceral; TP, tejido preperitoneal; HbA1c, hemoglobina glicosilada; CT, colesterol total.



relacionándose la condición de DL con una proporción de TV de $15,97 \pm 4,69 \%$, mientras que el resultado obtenido al asociarlo con el TP no es significativo.

DISCUSIÓN

Este estudio describe la correlación de las medidas de TV y TP con los valores de HbA1c y CT.

Martemucci *et al.*⁵ propone el término ‘diabetesidad’ para definir el conjunto de mecanismos que participan en la patogénesis entre obesidad y diabetes. Además, sugiere que la obesidad visceral juega un papel clave en los trastornos metabólicos que afectan a la respuesta inflamatoria. La existencia de esta fisiopatología explica que en nuestros resultados hayamos encontrado asociaciones significativas al relacionar la obesidad visceral mediante el acúmulo de TV y TP con la presencia de DM2 definida por HbA1c elevada, sin embargo, nuestro estudio no tiene capacidad de establecer relaciones causales ni de proponer una patogénesis.

Li *et al.*¹¹ asoció el área de grasa visceral con alteraciones del metabolismo de la glucosa, señalando que se correlaciona positivamente con la HbA1c y que, además, su influencia sobre las alteraciones del metabolismo de la glucosa es independiente del IMC. Estos hallazgos concuerdan con los resultados de nuestro estudio, ya que encontramos una asociación entre la acumulación aislada de TV y la elevación de HbA1c. Sin embargo, utilizamos la BIA, que se trata de una técnica diferente y además es un método indirecto. Nuestro estudio no relaciona la HbA1c con otras medidas de medición antropométrica como el IMC.

Huang *et al.*⁴ encontró que el área de grasa visceral medido por dual-BIA se correlaciona con la secreción de insulina postprandial de forma significativa independientemente del área de grasa subcutánea y del IMC. A pesar de que nuestro estudio no investiga acerca de la se-

creción de insulina postprandial, esta forma parte de la fisiopatología de la DM2 que, a su vez, puede definirse por la HbA1c. Aunque se utilizan técnicas y parámetros diferentes, nuestros resultados coinciden en que el acúmulo de TV se asocia a alteraciones del metabolismo de la glucosa. Nuestro estudio no ha investigado sobre la relación con el área de grasa subcutánea ni, como se ha mencionado anteriormente, el IMC.

Según Oh *et al.*¹⁵, el índice entre el grosor visceral abdominal y el del músculo del muslo medidos por ecografía se correlaciona fuertemente con un fenotipo metabólicamente adverso, sugiriendo que los pacientes con una elevada proporción de grasa visceral y una masa muscular del muslo relativamente baja están en riesgo de desarrollar enfermedades cardiometabólicas incluso si no padecen obesidad central severa. Por lo tanto, este autor remarca la importancia del TV en enfermedades entre las que se incluyen DM2 y la DL, lo que explica la asociación observada en nuestros resultados de la proporción de TV con ambas complicaciones. Sin embargo, en nuestro estudio no se utiliza dicho índice, por lo que los resultados no son comparables.

Silvia *et al.*¹⁶ halló que las células madre mesenquimales de los tejidos adiposos visceral y preperitoneal pueden contribuir de forma diferencial a la inflamación crónica propia de la obesidad, siendo el TV más pro-inflamatorio que el TP. Esta afirmación apoya la idea de que la acumulación de TV y TP es patológica, en concordancia con lo observado en nuestros resultados, donde ambas se asocian a DM2 y el acúmulo de TV se correlaciona también a DL. Además, la autora sugiere un mecanismo pro-inflamatorio, donde el hecho de que el TV genere más inflamación que el TP podría explicar que, en nuestros resultados, el TV se asocie de forma muy significativa con la DL y la DM2, mientras que el TP lo haga en menor medida con la DM2 y no se correlacione de forma significativa con la DL.

Según Marín-Baselga *et al.*¹⁷, el espesor la grasa preperitoneal medida por ecografía se relaciona con el número de días de hospitalización y constituye una variable pronóstica independiente para los

pacientes hospitalizados. Estos hallazgos expresan la relevancia del TP en cuanto a complicaciones clínicas, lo cual refuerza la idea de nuestro estudio consistente en que la acumulación del TP de forma independiente es patológica, aunque investiga acerca de complicaciones diferentes a la DM2, que es la única asociación demostrada en nuestro estudio.

En base a estos hallazgos, sería posible su aplicación en la práctica clínica para establecer o descartar el diagnóstico de DM2 de forma bastante precisa mediante la medición única de la proporción de TV por BIA o del grosor de TP mediante ecografía de composición corporal. También cabe la posibilidad de determinar el diagnóstico de DL con elevada precisión atendiendo a la proporción de TV calculada por BIA.

Futuras investigaciones deberán centrarse en confirmar la causalidad de estos hallazgos, detallar la patogénesis implícita en el proceso y estandarizar las técnicas tanto de BIA como de ecografía de composición corporal para fomentar su uso regular tanto en investigación científica como en la práctica clínica habitual.

CONCLUSIONES

La acumulación TV se asocia con niveles elevados de HbA1c y de CT, y la determinación de su proporción mediante BIA posibilita los diagnósticos tanto de DM2 como de DL.

El acúmulo de TP se relaciona con la elevación de HbA1c, y la evaluación de su grosor a través de ecografía de composición corporal puede contribuir al diagnóstico de DM2 de forma precisa, sin embargo, la asociación con el CT no está probada, por lo que no es posible asegurar el diagnóstico de DL.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer a todos los pacientes que participaron en el estudio.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Concepción del estudio: N.M. C.M y F.G; diseño: N.M. C.M y F.G; validación: N.M. C.M. y F.G; adquisición de datos: N.M. C.M y F.G; análisis: N.M. C.M y F.G; interpretación de los datos: N.M. C.M y F.G; redacción del manuscrito: N.M. C.M y F.G; Reseña del manuscrito: N.M. C.M y F.G. Todos los autores leyeron y aprobaron el envío y publicación de este manuscrito.

FINANCIACIÓN

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

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Los conjuntos de datos de este estudio están disponibles a través del autor correspondiente previa solicitud razonable.

DECLARACIONES

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario Puerta de Hierro (ACT PI 89/23).

CONSENTIMIENTO PARA LA PUBLICACIÓN

Todos los autores aprobaron la versión del manuscrito a ser publicada.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores expresan que no existen conflictos de interés al redactar el manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruze R, Liu T, Zou X, Song J, Chen Y, Xu R, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. *Front Endocrinol.* 2023;14:1161521.
2. González-Muniesa P, Martínez-González MA, Hu FB, Després JP, Matsuzawa Y, Loos RJF, et al. Obesity. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3(1):17034.
3. Chobot A, Górowska-Kowolik K, Sokołowska M, Jarosz-Chobot P. Obesity and diabetes-Not only a simple link between two epidemics. *Diabetes Metab Res Rev.* 2018;34(7):e3042.
4. Huang H, Zheng X, Wen X, Zhong J, Zhou Y, Xu L. Visceral fat correlates with insulin secretion and sensitivity independent of BMI and subcutaneous fat in Chinese with type 2 diabetes. *Front Endocrinol.* 2023;14:1144834.
5. Martemucci G, Fracchiolla G, Muraglia M, Tardugno R, Dibenedetto RS, D'Alessandro AG. Metabolic Syndrome: A Narrative Review from the Oxidative Stress to the Management of Related Diseases. *Antioxidants.* 2023;12(12):2091.
6. Thernof A, Després JP. Pathophysiology of Human Visceral Obesity: An Update. *Physiological Reviews.* 2013;93(1):359-404.
7. García Almeida JM, García García C, Vegas Aguilar IM, Bellido Castañeda V, Bellido Guerrero D. Morphofunctional assessment of patient nutritional status: a global approach. *Nutr Hosp [Internet].* 2021 [citado 25 de abril de 2024].
8. Ahmad N, Adam SM, Nawi A, Hassan M, Ghazi H. Abdominal obesity indicators: Waist circumference or waist-to-hip ratio in Malaysian adults population. *Int J Prev Med.* 2016;7(1):82.
9. Al-Sofiani ME, Ganji SS, Kalyani RR. Body composition changes in diabetes and aging. *Journal of Diabetes and its Complications.* 2019;33(6):451-9.
10. García Almeida JM, García C, Bellido Castañeda V, Bellido Guerrero D. Nuevo enfoque de la nutrición. Valoración del estado nutricional del paciente: función y composición corporal. *Nutr Hosp [Internet].* 2018 [citado 28 de julio de 2023];35(3).
11. Li S, Li S, Ding J, Zhou W. Visceral fat area and body fat percentage measured by bioelectrical impedance analysis correlate with glycometabolism. *BMC Endocr Disord.* 2022;22(1):231.
12. Ward LC. Bioelectrical impedance analysis for body composition assessment: reflections on accuracy, clinical utility, and standardisation. *Eur J Clin Nutr.* 2019;73(2):194-9.
13. Ward LC, Brantlov S. Bioimpedance basics and phase angle fundamentals. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023;24(3):381-91.
14. García-Almeida JM, García-García C, Vegas-Aguilar IM, Ballesteros Pomar MD, Cornejo-Pareja IM, Fernández Medina B, et al. Nutritional ultrasound®: Conceptualisation, technical considerations and standardisation. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición.* 2023;70:74-84.
15. Oh J, Kim SK, Shin DK, Park KS, Park SW, Cho YW. A Simple Ultrasound Correlate of Visceral Fat. *Ultrasound in Medicine & Biology.* 2011;37(9):1444-51.
16. Silva KR, Côrtes I, Liechocki S, Carneiro JRI, Souza AAP, Borojevic R, et al. Characterization of stromal vascular fraction and adipose stem cells from subcutaneous, preperitoneal and visceral morbidly obese human adipose tissue depots. Böttcher Y, editor. *PLoS ONE.* 2017;12(3):e0174115.
17. Marín-Baselga R, Sanz-Ortega C, Platero-Dueñas L, Sorriguieta-Torre R, Palma-Milla S, Tung-Chen Y. Nutritional assessment by ultrasound of the rectus femoris and preperitoneal adipose tissue as predictors of hospitalized patient complications. *Revista Clínica Española (English Edition).* 2023;223(10):640-6.

Bacteriemia en pacientes centenarios: perfil clínico, microbiológico y pronóstico en una cohorte del noroeste de España (2006–2024)

Bacteremia in centenarian patients: clinical, microbiological and prognostic profile in a cohort from northwestern Spain (2006–2024)

Adrián Suárez-Piñera¹, Juan Carlos Piñeiro-Fernández¹, Jesús Liñares-Martínez¹, Pedro Peinó Camba¹, Yelco Chantres-Legaspi¹, Eva Romay-Lema², Patricia Capón-González³, Blanca Ayuso-García²

¹ Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Lucus Augusti (HULA). Lugo.

² Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Lucus Augusti (HULA). Lugo.

³ Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Lucus Augusti (HULA). Lugo.

ABSTRACT

Objectives: To describe the clinical, microbiological, and prognostic characteristics of bacteremia in centenarian patients.

Material and methods: A retrospective, descriptive study of all episodes of bacteremia in patients aged 100 years or older at Lucus Augusti University Hospital, 2006–2024. A descriptive analysis of the recorded variables was performed, along with a multivariate logistic regression to identify factors associated with mortality.

Results: A total of 29 patients were included, 58.6% were women. The mean age was 101.4 (IQR 100–102) years, and the median Charlson Comorbidity Index was 4 (IQR 3–4). The most common infection source was urinary (48.3%), and *E. coli* was the predominant microorganism (51.7%). Atypical presentations were predominant. Antimicrobial resistance was observed in 27.6% of isolates, and 26.6% of patients received inappropriate empirical antibiotic therapy. The mean length of stay was 7.2 ± 5.4 days. Delirium was the most frequent complication (44.8%), and in-hospital mortality was 24.1%. Multivariate analysis showed that a higher qSOFA score at admission was independently associated with mortality (OR 4.6; 95% CI: 1.1–19.2; $p=0.039$). A total of 45.8% of patients were readmitted, and the median survival after the acute episode was 93 (IQR 47–464.5) days.

Conclusions: Bacteremia in centenarian patients is characterized by atypical presentation, clinical severity, and high morbidity and mortality. The most frequent infection source was urinary, predominantly caused by *E. coli*. These findings highlight the importance of early identification of severe cases, optimization of empirical antimicrobial therapy, and prevention of complications.

Keywords: bloodstream infections, centenarians, gram-negative bacterial infections, urinary tract infections, mortality.

RESUMEN

Objetivos: Describir las características clínicas, microbiológicas y pronósticas de la bacteriemia en pacientes centenarios.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de todos los episodios de bacteriemia en pacientes de 100 años o más en el Hospital Universitario Lucus Augusti entre 2006 y 2024. Se realizó un análisis descriptivo de las variables registradas, así como un análisis multivariante mediante regresión logística para identificar los factores asociados a la mortalidad.

Resultados: Se incluyeron 29 pacientes (58,6% mujeres), con una edad media de 101,4 (RIC 100–102) años. La mediana del índice de Charlson fue 4 (RIC 3–4). El foco más común fue el urinario (48,3%) y el microorganismo predominante *E. coli* (51,7%). La presentación clínica fue mayoritariamente atípica. Se observó resistencia antimicrobiana en el 27,6% de los aislamientos y el 26,6% de los pacientes recibió una terapia empírica inadecuada. La estancia media fue $7,2 \pm 5,4$. El delirium fue la complicación más frecuente (44,8%) y la mortalidad hospitalaria alcanzó el 24,1%. El análisis multivariante identificó como único predictor independiente de mortalidad una puntuación elevada en la escala qSOFA al ingreso (OR 4,6; IC95%: 1,1–19,2; $p=0,039$). Reingresaron el 45,8% y la mediana de supervivencia al alta fue de 93 (RIC 47–464,5) días.

Conclusiones: La bacteriemia en pacientes centenarios se caracteriza por su presentación atípica, en foco urinario o biliar, por *E. coli*, con una elevada morbimortalidad. Esto subraya la necesidad de identificar precozmente los casos graves y optimizar el tratamiento empírico. Son necesarios estudios prospectivos y multicéntricos para validar estos resultados.

Palabras clave: sepsis, centenarios, infecciones por bacterias gram-negativas, infecciones urinarias, mortalidad.

INTRODUCCIÓN

Uno de los parámetros que mejor pueden medir la magnitud del envejecimiento demográfico es el aumento en el número de centenarios. En los últimos 20 años, en España se han incrementado un 89% y, en concreto, en Galicia un 100,4%¹. Además, Lugo representa una de las provincias con mayor proporción de estos, sólo superada por Ourense, Teruel y Soria². La fragilidad y la inmunosenescencia inherente a los centenarios se traducen en una mayor susceptibilidad a sufrir procesos infecciosos, que representan la primera causa de ingreso hospitalario en esta vulnerable población (primero por

neumonías y segundo por infecciones del tracto urinario (ITU))³. La bacteriemia en pacientes mayores de 80 años se caracteriza por su presentación atípica y gravedad, con una elevada mortalidad asociada al episodio agudo⁴. Las ITU por bacilos gram-negativos (BGN) representan el tipo de infección predominante.⁵

Muy pocos estudios han analizado los factores pronósticos de la bacteriemia en personas mayores de 80 años y los resultados varían entre las diferentes series publicadas. Un origen comunitario, con un

foco primario urinario o biliar, se han asociado a un mejor pronóstico⁶. Al contrario, factores relacionados con un peor estado de salud basal, la gravedad del cuadro clínico, el tipo de microorganismo o un tratamiento empírico inadecuado, a un peor pronóstico^{7,8}. Además, en este grupo se ha demostrado una mayor estancia hospitalaria y mucha carga de morbilidad al alta, especialmente a nivel cognitivo y funcional⁵. Comprender mejor las características de las bacteriemias en los centenarios puede ayudar a establecer medidas que nos permitan reducir la morbilidad en esta población⁹, ya que no existen estudios específicos al respecto.

El objetivo de este estudio es describir las características clínicas y microbiológicas de los pacientes centenarios hospitalizados con bacteriemia, así como analizar las complicaciones y el pronóstico después del episodio agudo y durante el seguimiento posterior.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, de todos los episodios documentados de bacteriemia en pacientes de 100 o más años atendidos en el Hospital Universitario Lucus Augusti (HULA) entre enero de 2006 y diciembre de 2024.

Los datos microbiológicos se extrajeron de una base asistencial de larga duración, en la que se registran prospectiva y sistemáticamente, a diario, todos los episodios de bacteriemia, tras la revisión de la historia clínica para confirmar que se trata de bacteriemias verdaderas.

Se analizaron variables demográficas, clínicas y analíticas, registradas en la historia clínica electrónica, en el momento del primer contacto, durante la hospitalización y en el seguimiento posterior. Se estableció la definición de foco de origen, adquisición comunitaria o nosocomial, factores predisponentes, complicaciones y adecuación del tratamiento antimicrobiano, según lo establecido previamente en la literatura⁶. Se definió recidiva como la reaparición del mismo microorganismo, con idéntico patrón de sensibilidad, en un nuevo episodio clínico ocurrido dentro de los 90 días posteriores al alta. Se consideró reinfección cuando el nuevo episodio se debía a un microorganismo diferente o con un perfil de sensibilidad distinto, independientemente del tiempo transcurrido. Se consideró el antecedente de curas recientes como la realización de procedimientos de cura de heridas, úlceras por presión o dispositivos invasivos cutáneos (sondas, catéteres subcutáneos, gastrostomía endoscópica percutánea) durante los 30 días previos al ingreso.

El estudio recibió la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del HULA. Los investigadores realizaron el estudio de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y la Convención de Oviedo.

Las variables continuas se describieron como media y desviación estándar o como mediana y rango intercuartílico (RIC) según su distribución. Las variables categóricas se describieron en frecuencias absolutas y porcentajes. Se utilizó la prueba chi-cuadrado para la comparación de variables cualitativas, utilizando la corrección de Yates y la prueba exacta de Fisher cuando las celdas contenían valores esperados inferiores a 5. Se utilizó la prueba t de Student para la comparación de 2 variables cuantitativas y el análisis de la varianza para las comparaciones múltiples.

Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística para identificar los factores asociados de forma independiente a la mortalidad, siguiendo una estrategia de pasos “hacia atrás”. Se incluyeron inicialmente en el modelo todas las variables que obtuvieron significación estadística en el análisis bivariante, calculando la *odds ratio* (OR) con un intervalo de confianza del 95% (IC95%) y eliminando progresivamente aquellas con una $p > 0,05$ en el test de la razón de máxima verosimilitud. La probabilidad de supervivencia se estimó por el método de Kaplan-Meier. El nivel de significación estadística se fijó en $p < 0,05$.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa informático SPSS® Versión 29.¹⁰

RESULTADOS

Entre 2006 y 2024, los ingresos hospitalarios de pacientes centenarios en el HULA aumentaron un 293,75%. Durante este periodo, se registraron 38 aislamientos microbiológicos en hemocultivos correspondientes a esta población, de los cuales 29 fueron considerados bacteriemias verdaderas. La proporción de ingresos atribuibles a bacteriemia se mantuvo estable a lo largo del tiempo, con una tasa media anual del 5,6%, pasando del 6,25% en 2006 al 6,35% en 2024.

Características basales

La edad media fue de 101,4 (RIC 100-102) años. El 58,6% fueron mujeres. Las enfermedades crónicas más frecuentes fueron la enfermedad renal crónica (75,9%), la hipertensión arterial (62,1%) y la demencia (58,6%) (Tabla 1). La mediana del índice de comorbilidad de Charlson fue de 4 (RIC 3-4) y del índice PROFUND de 12 (RIC 9-15), con un 69,6% estratificados en el grupo de riesgo alto de mortalidad al año. Solo un 13,8% eran independientes para las actividades básicas de la vida diaria, aunque el 80% tenía solo dependencia leve. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las características basales entre sexos.

Características relacionadas con el episodio de bacteriemia

El 89,6% de los pacientes fueron ingresados en servicios médicos, distribuyéndose en Medicina Interna (51,7%) y Geriátrica (37,9%). La presentación clínica fue heterogénea (Tabla 2), destacando que 12 (41,4%) pacientes ingresaron con un síndrome febril sin foco aparente. Los signos clínicos más frecuentes fueron la fiebre (82,8%), la alteración del estado mental (55,2%) y la tiritona (44,8%). Los parámetros analíticos más habituales fueron la leucocitosis (51,7%) con neutrofilia (69%) y la alteración aguda de la función renal (48,3%). La mediana de la escala quick Sepsis Related Organ failure Assessment (qSOFA) fue de 1 (RIC 1-2) y el 30,4% tenían una puntuación por encima de 2.

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de la bacteriemia más frecuentes fueron haber recibido asistencia hospitalaria (24,1%) o antibióticos (17,2%) en los 30 días previos al ingreso.

El 65,6% de las bacteriemias tuvieron un origen comunitario (Tabla 3). Los focos primarios de infección definitivos más frecuentes fueron el urinario, en 14 (48,3%) pacientes, y el intraabdominal, en 8 (27,6%; 6 de origen biliar). Se aislaron BGN en 22 (75,9%) hemocultivos y el microorganismo más frecuentemente implicado fue *Esche-*

Tabla 1 Características demográficas y clínicas basales, distribuidas según la mortalidad.

	Total n=29	Vivos n=22 (75,9%)	Fallecidos n=7 (24,1%)	p
Edad	101,4 (100-102)	101 (100-102)	102 (101-104)	0,051
Sexo, varón	12 (41,4)	10 (45,5)	2 (28,6)	0,665
ICC	4 (3-4)	4 (3-5)	3 (2-4)	0,020
Comorbilidad grave (ICC>2)	25 (86,2)	20 (90,9)	5 (71,4)	0,238
Índice PROFUND	12 (9-15)	11,5 (9-15)	15 (12-15)	0,048
Comorbilidad				
ERC	22 (75,9)	18 (81,8)	4 (57,1)	0,311
Hipertensión	18 (62,1)	14 (63,6)	4 (57,1)	1
Demencia	17 (58,6)	12 (54,5)	5 (71,4)	0,665
IC	8 (27,6)	7 (31,8)	1 (14,3)	0,635
EPOC	8 (27,6)	7 (31,8)	1 (14,3)	0,635
Hiperplasia prostática*	7 (58,3)	5 (50)	2 (100)	0,318
Patología biliopancreática crónica	7 (24,1)	5 (22,7)	2 (28,6)	1
Diabetes	7 (24,1)	5 (22,7)	2 (28,6)	1

Las variables continuas se expresan como media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico), dependiendo de si las variables siguen o no una distribución normal, y las variables categóricas como número (porcentaje). ICC: índice de comorbilidad de Charlson; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

* Calculado sobre el número total de varones.

richia coli, en 15 (51,7%) pacientes. Un total de 8 (27,6%) microorganismos aislados presentaba alguna resistencia antimicrobiana (6 enterobacterias, 4 por resistencia a quinolonas y 2 a cefalosporinas de tercera generación; 1 *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; 1 *Salmonella typhimurium* resistente a cefalosporinas). El 27,6% de los pacientes recibieron una terapia antimicrobiana empírica inadecuada, según el antibiograma posterior. La mediana de tratamiento fue de 10 (RIC 7-14) días.

Tampoco se encontraron diferencias significativas en las variables relacionadas con el episodio de bacteriemia entre sexos.

Resultados durante la hospitalización y el seguimiento

La estancia media fue de 7,2 ± 5,4. Se realizó un sondaje vesical en 8 (27,6%) pacientes. Las complicaciones intrahospitalarias más habituales fueron el delirium (44,8%) y la insuficiencia cardíaca (20,7%), sin registrarse ninguna complicación relacionada específicamente con la bacteriemia.

Fallecieron 7 (24,1%) pacientes. En el análisis univariante, la hipotensión al ingreso y una mayor puntuación en el índice PROFUND, la PCR y el qSOFA, así como el aislamiento de un microorganismo diferente a *E. coli*, se asociaron con una mayor mortalidad (Tabla 1 y 2). El análisis multivariante únicamente demostró dicha asociación con una mayor puntuación del qSOFA al ingreso (OR 4,6, IC95% 1,1-19,2, p=0,039).

De los 24 supervivientes, solo 3 (12,5%) fueron dados de alta a una residencia geriátrica y el resto volvió a su domicilio habitual. El 50% presentó un empeoramiento de la situación funcional (y el grado de dependencia) y 8 (33,3%) un deterioro mental (con limitación cogni-

tiva). Reingresaron 9 (40,9%) pacientes (2 por ITU, 3 por infecciones respiratorias, 2 por ICC, 1 por colangitis y 1 por deshidratación), con un tiempo medio entre el alta y el reingreso de 68 (RIC 28,3-28,5) días (4 pacientes en el primer mes). Se registraron solo 1 (4,3%) episodio de recidiva (foco biliar) y 1 (4,3%) de reinfección (foco urinario). La mediana de supervivencia después tras el alta fue de 93 (RIC 47-464,5) días.

DISCUSIÓN

Este estudio proporciona una visión detallada de las características clínicas, los resultados asociados con la bacteriemia y la evolución posterior a la misma en pacientes centenarios, un grupo de edad que se incrementará en los próximos años, especialmente vulnerable y sobre el que no existen estudios al respecto.

El incremento progresivo de la población centenaria conlleva retos importantes para la salud pública, uno de ellos puede ser el aumento de los ingresos por infecciones complicadas^{11,12}. La prevalencia de la bacteriemia se incrementa con la edad y supone una causa frecuente de hospitalización y mortalidad en personas mayores de 80 años, por factores como la comorbilidad, la inmunosenescencia y el ambiente¹³. Aunque los centenarios tienen menos comorbilidad grave y estrés ambiental que sus coetáneos más jóvenes, son altamente susceptibles a estas enfermedades debido a la inmunosenescencia asociada a las edades extremas.^{4,14}

Nuestros hallazgos confirman una tendencia creciente en el número absoluto de ingresos hospitalarios de pacientes centenarios en nues-

Tabla 2. Características clínicas relacionadas con el episodio de bacteriemia al ingreso, por mortalidad.

	Total n=29	Vivos n=22 (75,9%)	Fallecidos n=7 (24,1%)	p
Clínica (síntomas y signos)				
Fiebre	24 (82,8)	18 (81,8)	6 (82,8)	1
Alteración del estado mental	16 (55,2)	12 (54,5)	4 (57,1)	1
Tiritona y sensación distérmica	13 (44,8)	11 (50)	2 (28,6)	0,410
Taquipnea	15 (51,7)	10 (45,5)	5 (71,4)	0,390
Dolor	11 (37,9)	9 (40,9)	2 (28,6)	0,677
Taquicardia	10 (34,5)	6 (27,3)	4 (57,1)	0,193
Oliguria	5 (17,2)	3 (13,6)	2 (28,6)	0,569
Hipotensión	4 (13,8)	1 (4,5)	3 (42,9)	0,034
qSOFA	1 (1-2)	1 (0-1,25)	2 (1-3)	0,009
qSOFA ≥ 2	10 (34,5)	5 (22,7)	5 (71,4)	0,030
Análisis				
Leucocitosis	15 (51,7)	10 (45,5)	5 (71,4)	0,390
Neutrofilia	20 (69)	14 (63,6)	6 (85,7)	0,382
Insuficiencia renal aguda	14 (48,3)	9 (40,9)	5 (71,4)	0,215
Coagulopatía	3 (10,3)	1 (4,5)	2 (28,6)	0,136
PCR (mg/L)	81 (0-67,5)	19 (0-66,2)	121 (93-230)	0,037
Factores de riesgo extrínsecos				
Hospitalización < 90 días	7 (24,1)	5 (22,7)	2 (28,6)	1
Asistencia hospitalaria < 30 días	7 (24,1)	4 (18,2)	3 (42,9)	0,311
Antibióticos < 30 días	5 (17,2)	3 (13,6)	2 (28,6)	0,569
Curas < 30 días	4 (13,8)	3 (13,6)	1 (14,3)	1
Sonda vesical permanente	2 (6,9)	1 (4,5)	1 (14,3)	0,431
Corticoides sistémicos	2 (6,9)	2 (9,1)	0 (0)	1
Cirugía mayor < 90 días	2 (6,9)	2 (9,1)	0 (0)	1
Marcapasos	2 (6,9)	2 (9,1)	0 (0)	1
Material protésico	8 (27,6)	5 (22,7)	3 (42,9)	0,357

Las variables continuas se expresan como media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico), dependiendo de si las variables siguen o no una distribución normal, y las variables categóricas como número (porcentaje). Hipotensión: tensión arterial < 90 mmHg; qSOFA: Quick SOFA Score para identificación de Sepsis; PCR: proteína-C-reactiva.

tra área sanitaria, en consonancia con el progresivo envejecimiento poblacional y lo descrito previamente¹. Sin embargo, la tasa de ingresos por bacteriemia en este grupo etario se mantiene estable durante las dos últimas décadas, lo que sugiere una carga proporcional constante de esta entidad dentro del conjunto de hospitalizaciones. Además, este estudio revela una alta carga de morbilidad medida, superior a la descrita previamente en otras series de pacientes entre 80 a 100 años y los propios centenarios^{8,15}, destacando la ERC como comorbilidad más prevalente, ambos factores con implicaciones pronósticas.^{7,14}

La bacteriemia en pacientes mayores de 85 años se caracteriza por una presentación atípica, requiere un alto índice de sospecha y puede suponer un reto diagnóstico¹⁶. Esto tiene importancia pronóstica,

ya que el retraso diagnóstico y terapéutico es uno de los principales factores de riesgo de mortalidad en esta población¹⁴. A mayor edad, se ha observado una menor prevalencia de fiebre⁵ y mayor frecuencia de presentación en forma de shock, por lo que es importante detectar precozmente síndromes geriátricos frecuentemente asociados a dichas infecciones como el delirium, el deterioro funcional, las caídas, la hiporexia o la incontinencia urinaria o fecal^{13,17}. En nuestra serie, la presentación atípica fue predominante, ya que casi la mitad de los pacientes ingresaron por síndrome febril sin foco y alteración del estado mental.

Nuestro estudio, en línea con los resultados obtenidos en trabajos de población por encima de los 80 años^{8,13,18,19}, destaca la elevada prevalencia de infecciones de foco urinario y biliar, con un origen comu-

Tabla 3. Características relacionadas con el episodio de bacteriemia, por mortalidad.

	Total n=29	Vivos n=22 (75,9%)	Fallecidos n=7 (24,1%)	p
Origen				
Comunitario	19 (65,6)	16 (72,7)	3 (42,9)	0,193
Relacionado con asistencia sanitaria	9 (31)	5 (22,7)	4 (57,1)	0,158
Nosocomial	1 (3,4)	1 (4,5)	0 (0)	1
Foco				
ITU	14 (48,3)	12 (54,5)	2 (28,6)	0,390
Intraabdominal	8 (27,6)	7 (31,8)	1 (14,3)	0,635
Biliar	6 (20,7)	5 (22,7)	1 (14,3)	1
No biliar	2 (6,9)	2 (9,1)	0 (0)	1
No identificado	3 (10,3)	1 (4,5)	2 (28,6)	0,136
Respiratorio	3 (10,3)	1 (4,5)	2 (28,6)	0,136
Piel y tejidos blandos	1 (4,5)	0 (0)	1 (14,3)	1
Etiología				
<i>Escherichia coli</i>	15 (51,7)	14 (63,6)	1 (14,3)	0,035
No <i>Escherichia coli</i>	14 (48,3)	8 (36,4)	6 (85,7)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (10,3)	1 (4,5)	2 (28,6)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (6,9)	0 (0)	2 (28,6)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (6,9)	1 (4,5)	1 (14,3)	
Uso inapropiado de antibióticos empíricos	8 (27,6)	5 (22,7)	3 (42,9)	0,357
Complicaciones	21 (72,4)	16 (72,7)	5 (71,4)	1
Delirium	13 (44,8)	10 (45,5)	3 (42,9)	1
IC	6 (20,7)	4 (18,2)	2 (28,6)	0,612
Sonda vesical	8 (26,7)	6 (27,3)	2 (28,6)	1

Las variables continuas se expresan como media (desviación estándar) y las variables categóricas como número (porcentaje).
ITU: infección del tracto urinario. IC: insuficiencia cardíaca.

nitario predominante y *Escherichia coli* como el microorganismo más frecuentemente implicado. Este perfil epidemiológico se ha relacionado con un incremento de condiciones que provocan alteraciones obstructivas a dichos niveles a edades avanzadas.¹⁷

Conocer la epidemiología local es crucial para optimizar el manejo de las bacteriemias, constituyendo la adecuación del tratamiento antimicrobiano un pilar fundamental ante la creciente resistencias a antibióticos²⁰. Series previas^{7,17} muestran una baja frecuencia de microorganismos resistentes y no considera la edad como un factor de riesgo para el desarrollo de estas⁵. En nuestro estudio, la proporción de microorganismos aislados que presentaron alguna resistencia no intrínseca fue mayor, lo cual podría encontrar su explicación en el íntimo contacto con el entorno sanitario y la exposición a antibióticos en el periodo más próximo al ingreso que se da en nuestros enfermos. Además, la tasa de tratamiento empírico inadecuado supera ligeramente la reportada en estudios previos con octogenarios y nonagenarios^{8,13,14}, evidenciando la necesidad de optimizar las estrategias terapéuticas en este grupo etario.

Diversos factores clínicos y epidemiológicos aumentan la susceptibilidad de los pacientes mayores de 80 años a desarrollar episodios graves de bacteriemia, con una elevada morbimortalidad tanto intrahospitalaria como al alta^{18,21}. La mortalidad observada en nuestro estudio es consistente con lo reportado en otras series de pacientes muy ancianos.^{8,22}

Los factores pronósticos de la misma varían entre estudios debido a la heterogeneidad de las poblaciones analizadas¹⁴. No obstante, se han identificado consistentemente como predictores la gravedad inicial del episodio, evaluada mediante escalas como qSOFA o el índice de Pitt, el foco respiratorio, el origen nosocomial y un tratamiento antibiótico empírico inadecuado^{7,8,21,22}. Ramos-Rincón *et al.*¹⁹ identificaron en su estudio que un qSOFA ≥ 2 era el principal predictor de mortalidad en pacientes mayores de 90 años con bacteriemia, mientras que una PCR elevada (> 10 mg/dL) también se asociaba con peor pronóstico en el trabajo de Hernández *et al.*¹⁷. Nuestros hallazgos respaldan esta relación en centenarios, al observar una mortalidad superior en aquellos pacientes con un valor de qSOFA más alto, y que

fallecían una proporción significativa más alta de pacientes con una PCR elevada.

En cuanto a las complicaciones intrahospitalarias, el delirium destaca como una de las más prevalentes, con una frecuencia creciente con la edad y vinculado a mayor morbilidad funcional y mortalidad al alta¹⁴. De manera similar a estudios previos^{5,8}, nuestra serie muestra una elevada tasa de delirium intrahospitalario, así como una carga de morbilidad funcional y cognitiva, alta tasa de reingresos (especialmente por ITU) y mortalidad precoz tras el alta, subrayando el impacto pronóstico de la bacteriemia en esta población.

Estos hallazgos resaltan la importancia de implementar estrategias preventivas en este grupo de pacientes, enfocadas en minimizar las intervenciones médicas innecesarias, identificar a los pacientes más graves mediante escalas validadas, optimizar el uso adecuado de la antibioterapia según el foco infeccioso y los perfiles de resistencia antimicrobiana²⁰ y detectar precozmente las complicaciones prevenibles. Todo ello resulta clave para mejorar los desenlaces clínicos y reducir la mortalidad en pacientes centenarios con bacteriemia.^{17,19}

Debemos tener en cuenta las limitaciones que presenta este estudio a la hora de interpretar los resultados. El diseño retrospectivo del mismo podría introducir sesgos en la recopilación de los datos. El tamaño muestral reducido y la naturaleza unicéntrica del estudio pueden limitar la extrapolación de los hallazgos a otras poblaciones con diferente perfil clínico y demográfico, así como sobreestimar los resultados pronósticos asociados a la mortalidad. La ausencia de un grupo comparador y la falta de un análisis detallado de factores socioeconómicos también representan restricciones metodológicas. Futuras investigaciones, multicéntricas y prospectivas, permitirían validar estos hallazgos y definir mejor los factores pronósticos de la bacteriemia en esta población única y vulnerable.

CONCLUSIONES

La bacteriemia en pacientes centenarios en nuestra área tiene como focos más frecuentes el urinario y biliar, fundamentalmente por *E. coli*. La presentación atípica, la gravedad inicial y la alta carga de comorbilidad contribuyen a una elevada morbimortalidad, intrahospitalaria y durante el seguimiento ambulatorio. Nuestros hallazgos ponen de relieve la necesidad de identificar de forma temprana los casos graves, optimizar el tratamiento antimicrobiano empírico basado en la epidemiología local y prevenir las complicaciones al alta, para mejorar los desenlaces clínicos en esta población. Se requieren nuevos estudios prospectivos y multicéntricos que permitan validar estos resultados.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de intereses.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los autores declaran que la presente investigación se ha realizado de acuerdo a las directrices de la Declaración de Helsinki y las normas de buena práctica clínica, así como la legislación vigente.

FINANCIACIÓN

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

BIBLIOGRAFÍA

- Piñero-Fernández JC, Rabuñal-Rey R, Maseda A, Romay-Lema E, Suárez-Gil R, Pértiga-Díaz S. Demographic transition and hospital admissions in Spanish centenarians, 2004–2020: Geographical variations and sex-related differences. *Arch Gerontol Geriatr*. 2024 Feb;117:105276.
- Índice de Envejecimiento por provincia [Internet]. INE. [citado el 8 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=1489&L=0>.
- Brandão D, Ribeiro O, Freitas A, Paúl C. Hospital admissions by the oldest old: Past trends in one of the most ageing countries in the world. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(11):2255–2265.
- Liang SY. Sepsis and Other Infectious Disease Emergencies in the Elderly. *Emerg Med Clin North Am*. 2016;34(3):501–522.
- Yahav D, Eliakim-Raz N, Leibovici L, Paul M. Bloodstream infections in older patients. *Virulence* [Internet]. 2016;7(3):341–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/21505594.2015.1132142>.
- Corredoira Sánchez JC, Casariego Vales E, Alonso García P, et al. Bacteriemia en ancianos. Aspectos clínicos y factores pronósticos [Bacteremia in the elderly. Clinical features and prognostic factors]. *Med Clin (Barc)*. 1997;109(5):165–170.
- Muñoz-Gamito G, Calbo-Sebastián E, Riera-García M, Xercavins-Valls M, Rodríguez-Carballera M, Garau-Alemay J. Bacteriemias en la población de mayores de 80 años [Bloodstream infection in the up to 80 year-old-patients]. *Rev Clin Esp*. 2012;212(6):273–280.
- Retamar P, López-Prieto MD, Rodríguez-López F, et al. Predictors of early mortality in very elderly patients with bacteremia: a prospective multicenter cohort. *Int J Infect Dis*. 2014;26:83–87.
- de la Fuente Aguado J, Lamas Ferreiro JL. Age as a differential factor in patients with bacteremia. La edad como factor diferencial en el paciente con bacteriemia. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2017;217(1):28–29.
- IBM Corp. Released 2023. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 29.0.2.0 Armonk, NY: IBM Corp.
- Dotchin CL, Gray WK, Gaskin E, Hartley S, Walker RW. Frequency, nature and outcomes of hospital admissions in centenarians in an area of North-East England. *Geriatr Gerontol Int*. 2016;16(8):969–975.
- Twersky SE, Davey A. National Hospitalization Trends and the Role of Preventable Hospitalizations among Centenarians in the United States (2000–2009). *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(2):795.
- Angioni D, Hites M, Jacobs F, De Breucker S. Predictive Factors of In-Hospital Mortality in Older Adults with Community-Acquired Bloodstream Infection. *J Frailty Aging*. 2020;9(4):232–237.
- Leibovici-Weissman Y, Tau N, Yahav D. Bloodstream infections in the elderly: what is the real goal? *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(4):1101–1112.
- Vetrano DL, Grande G, Marengoni A, Calderón-Larrañaga A, Rizzuto D. Health Trajectories in Swedish Centenarians. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021;76(1):157–163.
- Wester AL, Dunlop O, Melby KK, Dahle UR, Wyller TB. Age-related differences in symptoms, diagnosis and prognosis of bacteremia. *BMC Infect Dis*. 2013;13:346.
- Hernández C, Fehér C, Soriano A, et al. Clinical characteristics and outcome of elderly patients with community-onset bacteremia. *J Infect*. 2015;70(2):135–143.
- Payeras A, García-Gasalla M, Garau M, et al. Bacteriemia en pacientes muy ancianos: factores de riesgo, características clínicas y mortalidad [Bacteremia in very elderly patients: risk factors, clinical characteristics and mortality]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25(10):612–618.
- Ramos-Rincón JM, Fernández-Gil A, Merino E, et al. The quick Sepsis-related Organ Failure Assessment (qSOFA) is a good predictor of in-hospital mortality in very elderly patients with bloodstream infections: A retrospective observational study. *Sci Rep*. 2019;9(1):15075.
- Paul M, Shani V, Muchtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(11):4851–4863.
- Nakamura K, Hayakawa K, Tsuzuki S, et al. Clinical outcomes and epidemiological characteristics of bacteremia in the older Japanese population. *J Infect Chemother*. 2023;29(10):971–977.
- García Ordóñez MA, Moya Benedicto R, López González JJ, Colmenero Castillo JD. Epidemiological features of community- and nosocomial-acquired bacteremia in the hospitalized elderly patients. Características epidemiológicas de la bacteriemia de origen comunitario y nosocomial en pacientes hospitalizados mayores de 65 años. *An Med Interna*. 2006;23(2):62–65.

Consenso multidisciplinar sobre el manejo de la dislipemia en los pacientes con enfermedad vascular aterosclerótica en Galicia

Multidisciplinary consensus on the management of dyslipidaemia in patients with atherosclerotic vascular disease in Galicia

Carlos González-Juanatey¹, José Luis Díaz-Díaz², Daniel Rey Aldana³, Avelino Rodríguez⁴, Iria Pinal Osorio⁵, Pablo A. Fernández⁶, Robustiano Pego Reigosa⁷

¹ Sociedade Galega de Cardiología. Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Lucus Agustí. Lugo.

² Sociedade Galega de Medicina Interna. Unidad de Lípidos y Riesgo Cardiovascular, Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña.

³ Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN Galicia). Centro de Salud de A Estrada. Pontevedra.

⁴ Sociedade Galega de Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna, Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo.

⁵ Sociedade Galega de Endocrinología, Nutrición e Metabolismo. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario Ourense. Ourense.

⁶ Sociedade Galega de Endocrinología, Nutrición e Metabolismo. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de Montecelo. Pontevedra.

⁷ Sociedade Galega de Neuroloxía. Servicio de Neurología, Hospital Universitario Lucus Agustí. Lugo.

ABSTRACT

Cardiovascular Disease (CVD) is the leading cause of death in Galicia. The main component of CVD is Atherosclerotic Vascular Disease (AVD), whose main clinical manifestations are ischemic heart disease, ischemic cerebrovascular disease, or peripheral artery disease. On the other hand, these diseases are associated with a great economic and social impact.

The causal role of LDL-C as an etiologic agent of Atherosclerotic Vascular Disease has been demonstrated in multiple studies, as well as the beneficial effect of keeping LDL-C levels low for as long as possible to decrease cardiovascular morbidity and mortality.

Despite the wide range of lipid-lowering therapies, real-life studies have shown that most patients do not achieve the LDL-c goals set by clinical practice guidelines according to their CV risk.

Therefore, to improve the lipid control of patients with Atherosclerotic Vascular Disease in Galicia, a treatment algorithm agreed upon by the different medical specialties is proposed, including recommendations for the patients' follow-up to ensure continuity of care.

Keywords: atherosclerotic vascular disease, LDL cholesterol, cardiovascular risk, lipid-lowering treatment algorithm.

RESUMEN

La Enfermedad Cardiovascular (ECV) representa la primera causa de muerte en Galicia. El componente principal de la ECV, es la Enfermedad Vascular Aterosclerótica (EVA), cuyas manifestaciones clínicas principales son la cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular isquémica o enfermedad arterial periférica. Por otro lado, estas enfermedades se asocian con un gran impacto económico y social.

El rol causal del cLDL como agente etiológico de la EVA ha sido demostrado en múltiples estudios, así como el efecto beneficioso de mantener los niveles de cLDL bajos durante el mayor tiempo posible para disminuir la morbimortalidad cardiovascular.

A pesar del amplio arsenal terapéutico hipolipemiente, estudios en vida real han mostrado que la mayor parte de los pacientes no alcanzan los objetivos de cLDL marcados por las guías de práctica clínica de acuerdo con su riesgo cardiovascular.

Por ello, para mejorar el control lipídico de los pacientes con EVA en Galicia, se propone un algoritmo de tratamiento consensuado por las diferentes especialidades médicas, incluyendo recomendaciones para el seguimiento de estos pacientes que permitan garantizar la continuidad asistencial.

Palabras clave: enfermedad vascular aterosclerótica, colesterol LDL, riesgo cardiovascular, algoritmo de tratamiento hipolipemiente.

INTRODUCCIÓN

La elevada prevalencia de la Enfermedad Cardiovascular (ECV) y de sus factores de riesgo, junto con su impacto en términos de morbimortalidad, costes económicos y sociales, hacen que la salud cardiovascular represente un reto social y sanitario de primer orden.¹

En la actualidad, la ECV continúa siendo la principal causa de muerte, tanto a nivel mundial² como en España. En nuestro país, la mortalidad por ECV supuso en el primer semestre del año 2024 -datos provisionales- el 26,2% del total (tasa de 265,7 fallecidos por 100.000 habitantes), seguida por los tumores, con el 25,6 % del total (tasa de 264,6 fallecidos por 100.000).³

En Galicia, la ECV también fue la principal causa de muerte en 2023, con 8.793 personas fallecidas por esta causa.⁴

La Enfermedad Vascular Aterosclerótica (EVA) es el componente principal de la ECV y, clínicamente, se manifiesta como cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular isquémica o enfermedad arterial periférica⁵. En Galicia, el estudio GALIPEMIAS informó de la prevalencia de la EVA, situándose en un 5,1%⁶. Su elevada morbimortalidad, sumado al grado de incapacidad que produce en los pacientes, suponen un elevado impacto económico y social al Sistema Sanitario.²

REVISIÓN

El cLDL en la EVA

Los niveles plasmáticos de lipoproteínas que contienen apolipoproteína B -siendo las lipoproteínas de baja densidad (LDL) las más

abundantes-, la presión arterial alta, el consumo de tabaco y la diabetes *mellitus* constituyen los principales factores causales y de riesgo modificables de la aterogénesis.⁷

En nuestro entorno, y en línea con lo anteriormente mencionado, datos del Rexistro Galego do Infarto Agudo de Miocardio (REGALIAM) (n = 7.031 pacientes; 75,7% hombres y 24,3% mujeres) muestran que los factores de riesgo más prevalentes en estos pacientes fueron el tabaquismo (58%), seguido de la hiperlipidemia (52%) y la hipertensión arterial (49%).⁸

El rol causal del cLDL en el desarrollo de la EVA ha sido ampliamente demostrado por estudios genéticos, observacionales y de intervención^{9,10}. La exposición acumulada a niveles elevados de cLDL se asocia con un incremento en el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares⁹. En este sentido, la reducción sostenida de los niveles de cLDL se asocia con menor riesgo de EVA, incluso cuando se alcanzan niveles por debajo de 55 mg/dL⁹. Más en concreto, la reducción relativa en el riesgo cardiovascular es proporcional a la reducción absoluta en los niveles de cLDL, independientemente de los fármacos utilizados para dicho cambio¹¹. El beneficio absoluto de disminuir los niveles de cLDL depende del riesgo absoluto de EVA y de la reducción absoluta de cLDL, por lo que incluso pequeñas reducciones en el cLDL pueden ser beneficiosas en pacientes de alto o muy alto riesgo cardiovascular¹². Por otro lado, la reducción del cLDL circulante previene el desarrollo de nuevas lesiones ateroscleróticas y la progresión de las placas existentes, permitiendo su regresión¹³. La ratio de regresión de la placa se asocia directamente con las cifras de cLDL alcanzado y, la asociación lineal se mantiene hasta niveles de cLDL extremadamente bajos.

Objetivos terapéuticos de cLDL en la EVA

Los objetivos lipídicos forman parte de una estrategia exhaustiva para la reducción del riesgo cardiovascular y el tratamiento de la enfermedad¹⁴. Como se ha comentado en la sección anterior, la evidencia científica es robusta y demuestra la asociación causal entre la reducción intensiva de los niveles de cLDL y la reducción de eventos cardiovasculares, así como la estabilización y regresión de la lesión aterosclerótica de la pared arterial.¹⁵

El impacto de las terapias hipolipemiantes en la evolución de la aterosclerosis está directamente relacionado con la reducción del cLDL¹³. Además, diferentes metaanálisis han demostrado que la reducción de 1 mmol/L del cLDL se asocia con una reducción del riesgo relativo de eventos CV de entre el 19% y 21%, independiente de la terapia utilizada (estatinas y fármacos no estatínicos)¹⁶⁻¹⁸. Cuanto mayor es la reducción de los niveles de cLDL, menor es el riesgo de eventos cardiovasculares mayores.

Las principales guías de práctica clínica para el tratamiento de las dislipemias consideran la reducción del cLDL como objetivo principal para reducir el riesgo de EVA. En pacientes con EVA establecida, riesgo cardiovascular muy alto, se recomienda un objetivo de cLDL <55 mg/dL y una reducción de los niveles de cLDL de al menos un 50% sobre el valor previo. Para las personas con EVA que experimentan un segundo evento cardiovascular en dos años, se puede considerar un objetivo de cLDL <40 mg/dL. En el caso de pacientes con riesgo cardiovascular alto, como lo son por ejemplo los pacientes con hipercolesterolemia familiar (HF) sin otros factores de riesgo adicionales, las cifras de cLDL deben situarse <70 mg/dL, junto con una reducción de al menos el 50% sobre el valor previo. En aquellos casos en los que no

se pueda calcular el cLDL por niveles de triglicéridos elevados, deben alcanzarse cifras de colesterol no HDL <85 mg/dL en pacientes con riesgo cardiovascular muy alto y <100 mg/dL en aquellos con riesgo cardiovascular alto. El objetivo secundario de reducción de colesterol no HDL debería considerarse también, una vez alcanzado el objetivo primario de cLDL, en personas con diabetes *mellitus*, síndrome metabólico u obesidad central, con el fin de reducir el riesgo residual de origen lipídico.¹⁴

Perfil lipídico básico para los pacientes con EVA

La heterogeneidad en los informes del metabolismo lipídico puede contribuir al mal control de los pacientes con EVA. Siguiendo el documento de consenso para la determinación e informe del perfil lipídico¹⁹, se propone para la determinación del perfil lipídico básico en prevención cardiovascular incluir la determinación de:

- Colesterol total
- Colesterol HDL
- Colesterol no HDL
- Estimación del c-LDL
- Lipoproteína(a) al menos una determinación en la vida
- Triglicéridos
- Cociente TG/HDL

Adicionalmente, en pacientes con hipertrigliceridemia leve o moderada es recomendable la determinación del colesterol no HDL y Apo B para valorar riesgo cardiovascular residual.

El perfil básico deberá determinarse en las primeras 24-48 horas tras el ingreso por evento aterosclerótico. A partir de ahí, la monitorización de los parámetros lipídicos se hará a las 4-6 semanas después de iniciar el tratamiento. Una vez el paciente está estable desde el punto de vista cardiovascular a las 8±4 semanas y, en pacientes que han alcanzado el objetivo terapéutico de cLDL, los lípidos deberían medirse semestral o anualmente.

Fármacos hipolipemiantes y situación actual de control lipídico

Hoy en día es posible abordar diferentes dianas terapéuticas con el amplio arsenal de fármacos hipolipemiantes disponibles. Las estatinas se consideran el tratamiento de primera elección para los pacientes de riesgo cardiovascular alto o muy alto. En aquellos casos en los que no se alcanzan los objetivos terapéuticos de cLDL a pesar del tratamiento con estatinas, éstas pueden ser administradas en combinación con otros fármacos, incluyendo: 1) las terapias dirigidas a PCSK9 (tdPCSK9) (anticuerpos monoclonales alirocumab y evolocumab) o terapia a base de ARNip (inclisirán), 2) ezetimiba o 3) ácido bempedoico^{14,15,19}. Las terapias dirigidas a PCSK9 representan el grupo de fármacos más innovadores y potentes desde las estatinas^{20,21}. Un network metaanálisis ha demostrado que inclisirán, alirocumab y evolocumab tienen una eficacia hipolipemiente similar y superior a ezetimiba y ácido bempedoico.²²

A pesar del amplio arsenal terapéutico disponible, estudios europeos recientes muestran que tan solo el 18-21% de los pacientes con riesgo cardiovascular muy alto alcanzaron el objetivo de cLDL recomendado en las guías de práctica clínica ESC/EAS 2019^{23,24}. En España, el estudio REALITY, evidenció que tan solo el 3% de los pacientes con EVA alcanzaban niveles de cLDL <55 mg/mL. La no consecución de objetivos se asocia con mayor morbimortalidad; hasta un 25% de los pacientes

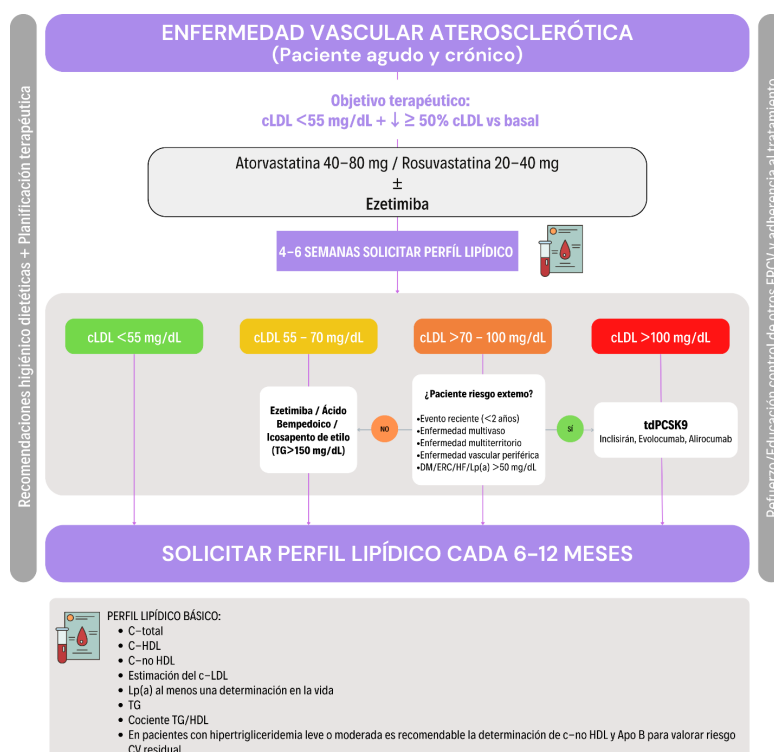


Figura 1. Algoritmo de tratamiento para los pacientes con enfermedad vascular aterosclerótica.

sufrió un nuevo evento vascular y un 9% falleció en el periodo de seguimiento de 2 años.²⁵

Cabe mencionar que, en lo que al cLDL se refiere, existe disparidad entre el grado de control percibido y real por parte de los clínicos²⁶. Algunos de los motivos analizados por parte de los profesionales sanitarios para no alcanzar el nivel óptimo de cLDL son el hecho de dar cierta prioridad a las enfermedades coronarias agudas, la inercia terapéutica y una sobrestimación del porcentaje de pacientes que se considera que tienen niveles cLDL controlados, aspecto que puede ser consecuencia de la sobrecarga asistencial a la hora de evaluar con precisión a los pacientes²⁶. Por parte de los pacientes, la principal causa de no conseguir el objetivo terapéutico es la baja adherencia o persistencia a los tratamientos hipolipemiantes, como se ha descrito en el caso del tratamiento con estatinas.²⁷

En este contexto, la planificación terapéutica resulta clave a la hora de seleccionar la combinación de fármacos más adecuada pensando en los objetivos de cLDL a alcanzar y con el propósito de reducir la carga de medicación favoreciendo así la adherencia.¹⁴

De la teoría a la práctica: ¿cómo establecemos el tratamiento hipolipemiante?

En los pacientes con EVA se debe lograr una reducción de los niveles de cLDL de al menos el 50% respecto al basal y alcanzar cifras de cLDL <55 mg/dL. Como se ha mencionado anteriormente, es importante la planificación terapéutica y basar la selección e intensidad del tratamiento hipolipemiante en el riesgo de enfermedad vascular aterosclerótica calculado para esa persona, para obtener la reducción proporcional de cLDL recomendada.¹⁴

Las estatinas de alta intensidad son el tratamiento de elección, por lo que se recomienda iniciar con estatina de alta intensidad a la dosis máxima tolerada (atorvastatina 40/80mg o rosuvastatina 20/40mg) en combinación o no con ezetimiba. En aquellos pacientes que no se alcancen los objetivos terapéuticos de cLDL con el tratamiento inicial, este deberá intensificarse asociando otros fármacos hipolipemiantes (Figura 1).^{15,18}

- cLDL >100 mg/dL: se recomienda añadir terapia dirigida a PCSK9 basada en anticuerpos monoclonales (alirocumab o evolocumab) o ARNip (inclisiran).
- cLDL >70-100 mg/dL:
 - A) Si el paciente es de riesgo extremo (enfermedad multivaso, enfermedad arterial periférica aislada o polivaso, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, Lp(a) >50 mg/dL, episodio agudo reciente (<2 años), se recomienda añadir terapia dirigida a PCSK9.
 - B) Si el paciente no es de riesgo extremo: se recomienda añadir ezetimiba, si el paciente no lo tenía ya, ácido bempedoico y/o icosapento de etilo en aquellos pacientes con niveles de TG >150 mg/dL.
- cLDL entre 55-70 mg/dL: se recomienda incluir ezetimiba, si el paciente no lo tenía ya, ácido bempedoico y/o valorar añadir icosapento de etilo en aquellos pacientes con niveles de TG >150 mg/dL
- cLDL <55 mg/dL: se recomienda continuar con el tratamiento establecido y realizar una analítica para la evaluación del perfil lipídico a los 6-12 meses y así determinar si el paciente se mantiene en objetivos terapéuticos de cLDL.

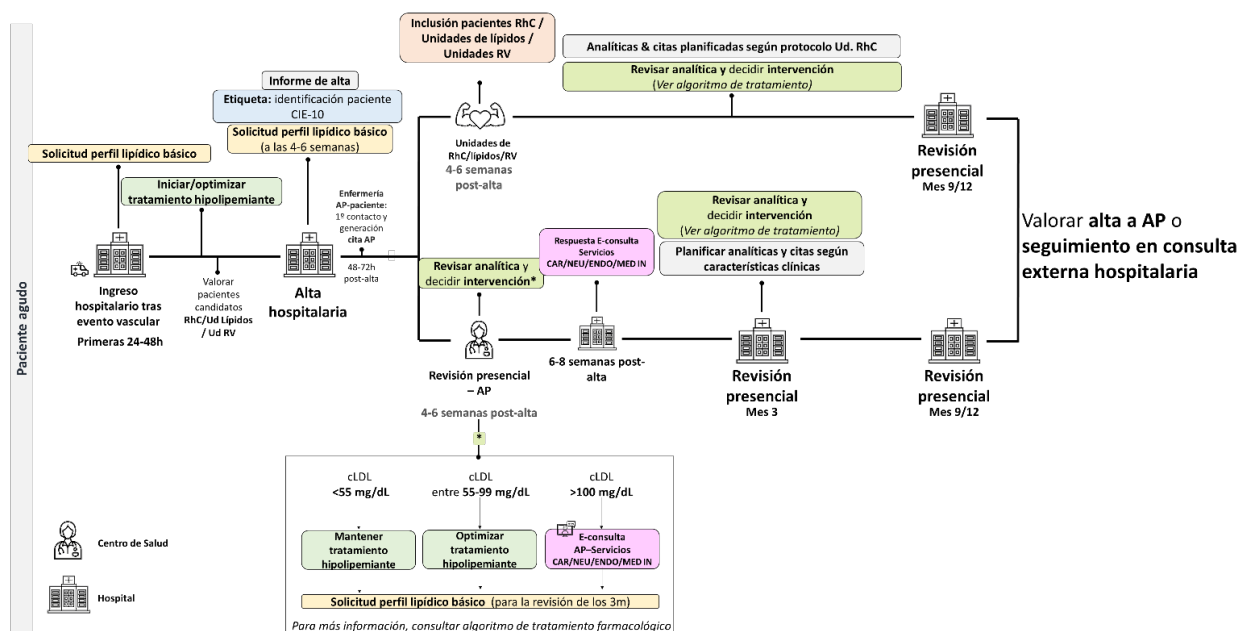


Figura 2. Circuito asistencial para el paciente que ingresa por EVA.

Ud=unidad; RhC=rehabilitación cardiaca; RV=riesgo vascular; AP=atención primaria; CAR=Cardiología; NEU=Neurología; ENDO=Endocrinología; MED IN=Medicina Interna.

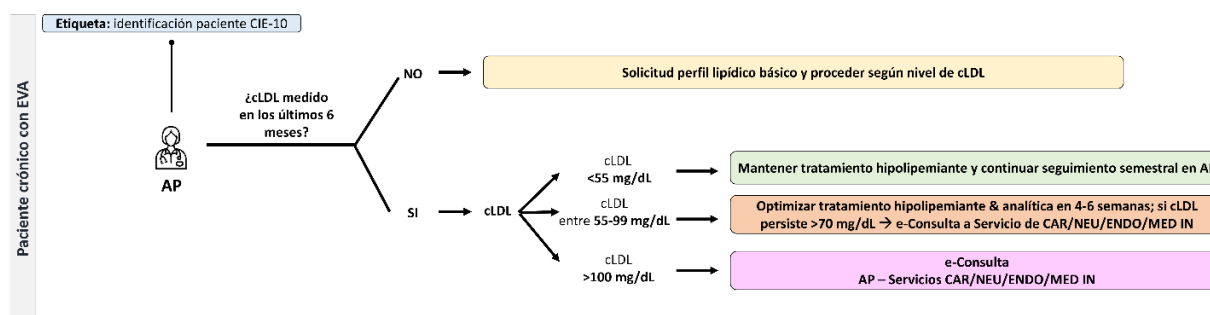


Figura 3. Circuito asistencial para el paciente crónico con EVA que es identificado en Atención Primaria.

AP=Atención Primaria; CAR=Cardiología; NEU=Neurología; ENDO=Endocrinología; MED IN=Medicina Interna

La continuidad asistencial como aspecto clave para el control lipídico

El seguimiento de los pacientes con EVA se hará de forma que se garantice la continuidad asistencial. En la Figura 2 se recoge el esquema propuesto para los pacientes que ingresen por un evento vascular. El objetivo de este esquema es establecer un manejo compartido entre atención primaria y atención hospitalaria, fomentando una adecuada organización y trabajo en equipo que implique a todas las especialidades responsables del paciente con EVA.

Una vez que el paciente se encuentra en objetivos y sin complicaciones, el seguimiento deberá realizarse desde atención primaria, donde el médico y la enfermera realizarán una evaluación clínica del paciente y de todos los factores de riesgo cardiovascular asociados, una

optimización del tratamiento si se necesita, así como una revisión de la adherencia a los tratamientos. Ante cualquier cambio o empeoramiento en la situación clínica, podrán realizarse interconsultas y/o derivaciones entre las diferentes especialidades.

Los pacientes crónicos con EVA serán identificados por parte de los especialistas de Atención Primaria y el procedimiento a seguir se establecerá en función de los resultados de la determinación analítica de cLDL, como se recoge en la Figura 3.

Impacto económico

La ECV no supone solo un problema de salud, sino que representa un desafío económico para los sistemas sanitarios^{28,29}. De forma global, se estima que la ECV en Europa supone un coste anual de 210

billones de euros al año. Del total, el 53% se destina a costes directos relacionados con la asistencia sanitaria, el 26% a pérdidas de productividad y el 21% al cuidado informal de las personas con ECV. El coste del infarto de miocardio se estima en 59 billones de euros/año y el ictus 45 billones de euros/año (un 28% y ≈20% del coste total de la ECV, respectivamente)²⁸. Por ello, un adecuado abordaje para el tratamiento y seguimiento de los pacientes con EVA resultará en un ahorro sustancial a largo plazo para el Sistema de Salud.

CONCLUSIONES

La EVA representa un desafío complejo tanto en términos de salud pública como económicos. El manejo de los pacientes con EVA requiere de un enfoque integral multidisciplinar y una adecuada planificación terapéutica que permitan la consecución de los objetivos terapéuticos de cLDL de forma sostenida en el tiempo. Por ello, proponemos un algoritmo de tratamiento hipolipemiente consensuado por las diferentes especialidades responsables del manejo de los pacientes con EVA con el objetivo de estandarizar y facilitar la decisión clínica. Asimismo, planteamos cómo podría planificarse el seguimiento de estos pacientes, con una coordinación efectiva entre atención primaria y hospitalaria, con la finalidad de garantizar la continuidad asistencial.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de intereses

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los autores han realizado su investigación de acuerdo a las directrices de la Declaración de Helsinki y las normas de buena práctica clínica, así como la legislación vigente.

FINANCIACIÓN

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

ANEXO I

Las recomendaciones presentadas en la Figura 1 de algoritmo de tratamiento se basan en la evidencia de los fármacos hipolipemiantes disponibles. En el caso concreto de la CCAA de Galicia, el SERGAS restringe el empleo de los fármacos dirigidos a la PCSK9 a pacientes con EVA y cLDL >100 mg/dL. Adicionalmente, hasta la obtención de resultados de morbimortalidad, el SERGAS propone el uso de inclisiran en pacientes que hayan tenido algún efecto adverso relevante, ineficacia o mala adherencia terapéutica demostrada a los iPCSK9.

REFERENCIAS

- Ministerio de Sanidad. Estrategia en Salud Cardiovascular del Sistema Nacional de Salud (ESCAV). 2022.
- Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, Fuster V, Roth GA. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(25):2361–71.
- Instituto Nacional de Estadística. Estadística de Defunciones según la causa de muerte – primer semestre año 2024 (datos provisionales). Disponible en: <https://www.ine.es/dyngs/Prensa/EDCM2023.htm>
- Instituto Galego de estadística. Defuncions segundo a súa causa. Total. Ano 2023. Disponible en : [https://www.ige.gal/igebdt/esq.jsp?idioma=es&paxina=001&c=0501&ruta=verPpales-Resultados.jsp?OP=1&B=1&M=&COD=4601&R=0\[all\]&C=9912\[all\]&F=T\[1:0\];3:0:6:0&S=&TI=3&NA=2](https://www.ige.gal/igebdt/esq.jsp?idioma=es&paxina=001&c=0501&ruta=verPpales-Resultados.jsp?OP=1&B=1&M=&COD=4601&R=0[all]&C=9912[all]&F=T[1:0];3:0:6:0&S=&TI=3&NA=2)
- Lahoz C, Mostaza JM. La aterosclerosis como enfermedad sistémica. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(2):184–95.
- Argüeso-Armesto RM, Pérez-Castro TR, Díaz-Díaz JL, Rodríguez-González A, Ameneiros-Lago ME, del Alamo-Alonso A, et al. Rationale, design and preliminary results of the GALIPEMIAS study (prevalence and lipid control of familial dyslipidemia in Galicia, northwest Spain). *Int J Clin Pract*. 2018;72(9):1–11.
- Visseren F, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–337.
- Registro Galego do Infarto de Miocardio (REGALIAM).
- Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2017;38(32):2459–72.
- Borén J, John Chapman M, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF, Binder CJ, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: Pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Vol. 41, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2020. p. 2313–30.
- Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: A meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *The Lancet [Internet]*. 2010;376(9753):1670–81.
- Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaborators. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: Meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *The Lancet [Internet]*. 2012;380(9841):581–90.
- Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, Ballantyne CM, Cho L, Kastelein JJP, et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: The GLAGOV randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2016;316(22):2373–84.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskina KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2019;290:140–205.
- Masana L, Plana N, Andreychuk N, Ibarretxe D. Lipid lowering combination therapy: From prevention to atherosclerosis plaque treatment. *Pharmacol Res [Internet]*. 2023;190:106738.
- Wang N, Fulcher J, Abeysuriya N, Park L, Kumar S, Di Tanna GL, et al. Intensive LDL cholesterol-lowering treatment beyond current recommendations for the prevention of major vascular events: a systematic review and meta-analysis of randomised trials including 327 037 participants. *Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]*. 2020;8(1):36–49.
- Khan SU, Michos ED. Cardiovascular mortality after intensive LDL-Cholesterol lowering: Does baseline LDL-Cholesterol really matter? *Am J Prev Cardiol*. 2020;1:100013.
- Sabatine MS, Wiviott SD, Im K, Murphy SA, Giugliano RP. Efficacy and safety of further lowering of low-density lipoprotein cholesterol in patients starting with very low levels: A meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2018;3(9):823–8.
- Arrobas Velilla T, Guijarro C, Campuzano Ruiz R, Rodríguez Piñero M, Valderrama Marcos JF, Pérez Pérez A, et al. Consensus document for lipid profile determination and reporting in Spanish clinical laboratories. What parameters should be included in a basic lipid profile? *Clinica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2023;35(2):91–100.
- Ray KK, Reeskamp LF, Laufs U, Banach M, Mach F, Tokgozlu LS, et al. Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients. *Eur Heart J*. 2022;43(8):830–3.
- Atar D, Jukema JW, Molemans B, Taub PR, Goto S, Mach F, et al. New cardiovascular prevention guidelines: How to optimally manage dyslipidaemia and cardiovascular risk in 2021 in patients needing secondary prevention? Vol. 319, *Atherosclerosis*. Elsevier Ireland Ltd; 2021. p. 51–61.
- Burnett H, Fahrback K, Cichewicz A, Jindal R, Tarpey J, Durand A, et al. Comparative efficacy of non-statin lipid-lowering therapies in patients with hypercholesterolemia at increased cardiovascular risk: a network meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2022;38(5):777–84.
- Ray KK, Molemans B, Marieke Schoonen W, Giovanna P, Bray S, Kiru G, et al. EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: The DAVINCI study. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(11):1279–89.
- Ray KK, Haq I, Bilitou A, Manu MC, Burden A, Aguiar C, et al. Treatment gaps in the implementation of LDL cholesterol control among high- and very high-risk patients in Europe between 2020 and 2021: the multinational observational SANTORINI study. *The Lancet Regional Health - Europe*. 2023;29.
- Campuzano R, Barrios V, Mostaza JM, Egocheaga I, Román IP, Martínez López A, et al. Preliminary results from REALITY: a nation-wide study of a database with 1.8 million “real-life” patients to study atherosclerotic cardiovascular disease and familial hypercholesterolemia in Spain. Presentado en: ESC Congress 2022. Barcelona (España).
- Cosín-Sales J, Campuzano Ruiz R, Díaz Díaz JL, Escobar Cervantes C, Fernández Olmo MR, Gómez-Doblas JJ, et al. Impact of physician's perception about LDL cholesterol control in clinical practice when treating patients in Spain. *Atherosclerosis*. 2023;375:38–44.
- Cequier Á, Arrarte V, Campuzano R, Castro A, Cordero A, Fernández Olmo MR, et al. Lipid lowering treatment in patients with very high risk cardiovascular disease. Spanish Society of Cardiology Consensus Document for the use of PCSK9 inhibitors in clinical practice. *REC: CardioClinics*. 2021;56(1):39–48.
- Schiele F, Pérez de Isla L, Arca M, Vlachopoulos C. Is it Time for Single-Pill Combinations in Dyslipidemia? Vol. 22, *American Journal of Cardiovascular Drugs*. Adis; 2022. p. 239–49.
- Timmis A, Townsend N, Gale C, Torbica A, Lettino M, Petersen S, E., Mossialos E, A., Maggioni A, P., Kazakiewicz D., May, H. T., De Smedt D., Flather M., Zuhke L., Beltrame J. F., Huculeci R., Tavazzi L., Hindricks G., Bax J., Casadei B., Achenbach S., ... European Society of Cardiology (2020). *European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019*. *European heart journal*, 41(1), 12–85.

Bromocriptina y su efecto antipirético en la hipertermia central

Bromocriptine and its antipyretic effect in central hyperthermia

Sérgio Costa Monteiro, Bárbara Paracana, João Fonseca, Jorge Henriques

Internal Medicine Service. Unidade Local de Saúde da Região de Aveiro. Aveiro (Portugal)

ABSTRACT

Central hyperthermia is marked by rapid onset of elevated temperatures, resistant to antibiotics and antipyretics. Diagnosis requires exclusion of infectious sources and identification of an underlying neurological condition. As it is linked to poor prognosis, early intervention is critical. Therapeutic options for temperature control are limited, with few supported by strong clinical evidence. Bromocriptine, which modulates dopaminergic transmission, has been used in some cases, although its use remains off-label and based on limited case reports.

The case involves a 72-year-old male with traumatic brain injury, including an acute subdural hematoma and subarachnoid hemorrhage. Hyperthermia refractory to antipyretics developed within 24 hours. After ruling out infection, central hyperthermia was diagnosed. Bromocriptine was initiated and titrated, leading to sustained temperature control after 72 hours. Upon discontinuation, hyperthermia recurred but resolved with reintroduction of bromocriptine. This case highlights the complexity of central hyperthermia management, suggesting bromocriptine may offer benefit despite limited evidence.

Keywords: Bromocriptine, trauma brain injury, central hyperthermia.

RESUMEN

La hipertermia central se caracteriza por un inicio rápido de temperaturas elevadas, resistentes a antibióticos y antipiréticos. El diagnóstico requiere excluir causas infecciosas y confirmar una condición neurológica subyacente. Dado que se asocia a un peor pronóstico, el control temprano es fundamental. Las opciones terapéuticas para el control de la temperatura son limitadas, con pocas respaldadas por evidencia clínica sólida. La bromocriptina, que modula la transmisión dopaminérgica, se ha utilizado en algunos casos, aunque su uso sigue estando fuera de indicación y basado en informes de casos aislados.

Se presenta el caso de un hombre de 72 años con traumatismo craneoencefálico, incluyendo un hematoma subdural agudo y hemorragia subaracnoidea. En las primeras 24 horas, desarrolló hipertermia refractaria a antipiréticos. Tras descartar una infección, se diagnosticó hipertermia central. Se inició bromocriptina, que fue titulada, logrando un control sostenido de la temperatura tras 72 horas. La interrupción del tratamiento provocó recurrencia de la hipertermia, que se resolvió con la reintroducción del fármaco. Este caso subraya la complejidad del manejo de la hipertermia central y sugiere un posible beneficio de la bromocriptina pese a la escasa evidencia.

Palabras clave: Bromocriptina, traumatismo craneoencefálico, hipertermia central.

INTRODUCTION

Central hyperthermia is characterized by a rapid onset with high temperatures that response poorly to antibiotics and antipyretics. To assume this diagnosis is essential the exclusion of an infectious focus and assure a neurological context that justifies it^{1,2}. There are currently no clinical guidance guidelines for their approach². Bromocriptine has been considered as a therapeutic option for these situations, however there is no formal indication for its use, and most of the current evidence of this off-label use is limited to fewer case reports.¹⁻³

CASE REPORT

A 72-year-old male, with a history of cerebrovascular disease, diabetes mellitus, hypertension, and prior smoking habits, was admitted to the emergency department following a fall from height, resulting in traumatic brain injury (TBI). On admission, the patient was prostrate with a Glasgow Coma Scale of 13. Neurological examination didn't reveal any motor deficits or focal findings. Physical examination showed a small contusion in the frontal region, with a core body temperature of 36.2°C, blood pressure of 129/65 mmHg, heart rate of 86 beats per minute, and peripheral oxygen saturation of 99% in ambient air. No additional abnormalities were observed.

An electrocardiogram was normal and a chest X-ray was unremarkable. Computed tomography, illustrated in Figure 1, revealed an acute left temporo-parieto-occipital subdural hematoma, which caused distortion of the surrounding parenchyma, with a mild midline shift to the right. Subarachnoid blood was present within the cerebral sulci, particularly in the right occipital horn. Additionally, there were multiple clastic lesions. Surgical intervention was deemed unnecessary, and the patient was managed medically.

During the first 24 hours of hospitalization, the patient's temperature increased to >38.5°C, which was refractory to antipyretics and cooling measures. A comprehensive fever workup, including blood cultures, imaging, and laboratory tests, failed to identify any infectious source. Differential diagnoses, such as malignant hyperthermia and neuroleptic malignant syndrome, were excluded based on normal creatine kinase levels and the absence of causative medications.

The diagnosis of central hyperthermia was considered, and treatment with bromocriptine at 5 mg/day (2.5 mg every 12 hours) was initiated, subsequently titrated to 10 mg/day (5 mg every 12 hours). Over 72 hours, gradual control of hyperthermia was achieved, with the patient maintaining a sustained apyretic state. On the sixth day of hospi-

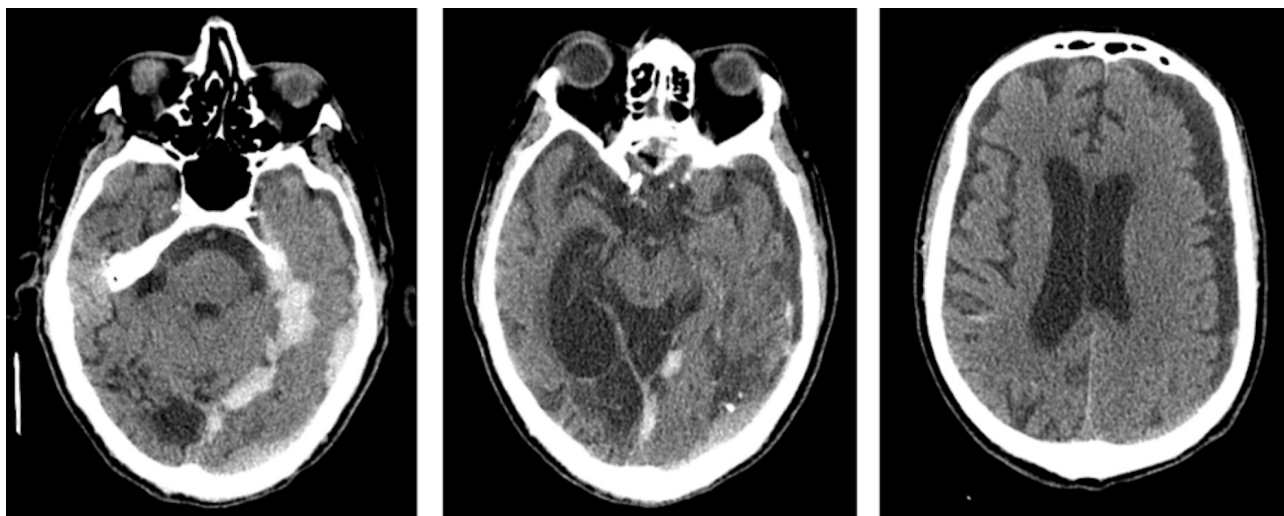


Figure 1. CT scan of the head. CT scan of head showing an acute left temporo-parieto-occipital subdural hematoma that shapes the regional parenchyma, with incipient midline shift to the right; an subarachnoid blood dispersed through the grooves of the hemispheres, settling in the right occipital horn; and multiple clastic lesions.

talization, the patient experienced a loss of oral intake and missed 24 hours of oral medications, including bromocriptine. This interruption led to the recrudescence of hyperthermia, despite a negative septic workup. Upon reintroduction of bromocriptine, temperature control was reestablished. The correlation between temperature fluctuations and bromocriptine administration is illustrated in Figure 2.

The patient remained hospitalized for 24 days and was subsequently transferred to a rehabilitation facility for neurological recovery. Over time, as the subdural hemorrhage reabsorbed, bromocriptine was tapered and eventually discontinued without recurrence of hyperthermia.

DISCUSSION

Hyperthermia is often considered secondary to an infectious process, but in patients with neurological injuries, it may be a direct consequence of brain injury itself. Central hyperthermia is characterized by a rapid onset of elevated core body temperatures that respond poorly to antipyretics and antibiotics. Diagnosis requires exclusion of infectious causes and appropriate clinical correlation with neurological injury. Central hyperthermia is associated with poorer prognoses in neurologically injured patients, making early temperature control critical in this population.¹

The pathophysiology of central hyperthermia likely involves compression or disruption of thermoregulatory centers in the hypothalamus and brainstem due to intracranial pathology. Thermoregulatory areas within the hypothalamus include the lateral parabrachial nucleus at the junction of the pons and medulla, the pre-optic area, and inputs from spinothalamocortical pathways. Brown adipose tissue thermogenesis, regulated by the brainstem, also plays a role in thermoregulation. The complexity of these pathways and their involvement in various neurological injury mechanisms makes central hyperthermia a challenging entity to fully understand and manage.⁴

Given the absence of definitive diagnostic criteria, central hyperthermia remains a diagnosis of exclusion. However, certain clinical features support this diagnosis, such as the development of high core temperatures ($>38.5^{\circ}\text{C}$) with rapid onset, poor response to antipyretics and antibiotics, absence of infection prior to the onset of hyperthermia, and a negative fever workup¹. A cohort study of 526 patients with neurological injuries demonstrated that the combination of a negative culture, absence of infiltrates on chest X-ray, appropriate neurological context (such as TBI, subarachnoid hemorrhage, or space-occupying lesions), and onset of hyperthermia within 72 hours of hospitalization had a predictive value of 90% for diagnosing central hyperthermia. Our patient fulfilled all these criteria, supporting the diagnosis.³

Treatment of central hyperthermia is challenging and typically requires a multimodal approach. Current therapeutic options are largely based on case reports and small studies, and include pharmacological agents such as bromocriptine, baclofen, and morphine, in combination with surface or intravascular cooling devices. Recently, the use of IL-1 antagonists has been proposed as a potential therapy for central hyperthermia. However, further research is needed to validate this approach.^{2-4,5}

In this patient, standard antipyretics were ineffective in controlling core temperature, prompting the addition of bromocriptine. Bromocriptine, a dopamine D2 receptor agonist, acts on the hypothalamus and corpus striatum to enhance dopaminergic transmission. It typically reaches a steady-state concentration 72 hours after initiation, which correlates with the observed timeline of temperature stabilization in our patient. Although bromocriptine is primarily used to treat conditions such as hyperprolactinemia, Parkinson's disease, acromegaly, and pituitary adenomas, its off-label use for central hyperthermia has been described in the literature.²

Although the optimal dose for central hyperthermia has not been established, 10 mg/day is often considered effective, with some reports

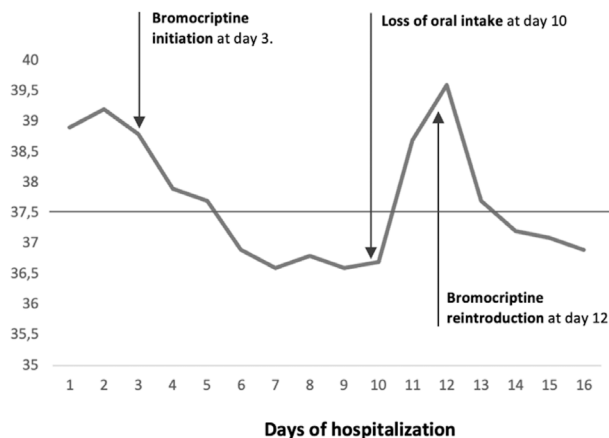


Figure 2. Relationship between bromocriptine and core temperature. Average core temperature for each day during hospital course is graphically shown. Bromocriptine was started at a dose of 2.5mg every 12 hours, titrated up to 5 mg every 12 hours in a 48 hours period. At day 10, patient loss is oral intake and didn't take bromocriptine. Immediately after discontinuation of bromocriptine, there was a significant increase in core temperature. After resuming bromocriptine 5 mg every 12 hours at day 12 of hospitalization, there was a significant decrease in core temperature.

suggesting efficacy at doses as low as 7.5 mg/day. Long-term bromocriptine therapy generally has minimal adverse effects. These can include bradycardia and hypotension and are more commonly seen at higher doses (≥ 25 mg/day)^{4,6}. None were observed in our patient.

Despite the lack of systematic studies evaluating the efficacy and safety of dopamine agonists in traumatic brain injury, available case reports and small sample studies suggest that bromocriptine is effective in controlling central hyperthermia without significant adverse effects. However, further research is warranted to establish formal treatment guidelines for this condition.

CONFLICT OF INTEREST

All authors declare that there are no conflicts of interest in carrying out this work.

SOURCE OF FUNDING

There were no external sources of funding for this article for any of the authors.

ETHICAL ASPECTS

The patient's written consent was obtained for publication of this case.

REFERENCES

1. Natteru P, George P, Bell R, et al. Central Hyperthermia Treated with Bromocriptine. *Case Rep Neurol Med*. 2017;1712083.
2. Perez V, McCreary M, Sheperd L, et al. Antipyretic Efficacy of Bromocriptine in Central Fever: an Exploratory Analysis. *Neurocrit Care*. 2023; 39:499-504.
3. Amin SJ, Aghajan Y and Webb, AJ. Clinical experience with bromocriptine for central hyperthermia after brain insult. *Brain Injury*. 2024; 38:652-658.
4. Goyal K, Garg N and Bithal P. Central fever: a challenging clinical entity in neurocritical care, *J Neurocrit Care* 2020;13(1):19-31.
5. Reinert J and Kormanyó Z. Pharmacologic Management of Central Fever: A Review of Evidence for Bromocriptine, Propranolol, and Baclofen. *J Pharm Technol*. 2023;39(1): 29–34.
6. Ge X and Luan X. Uncontrolled central hyperthermia by standard dose of bromocriptine: A case report. *World J Clin Cases*. 2020; 6:6158-6163.

Estriatopatía Diabética: Dos casos clínicos

Diabetic Striatopathy: Two clinical cases

Paula Calvo¹, Raquel Flores²

¹ Medical Doctor. Endocrinology intern. Egas Moniz Hospital (CHLO). Lisbon (Portugal)

² Medical Doctor. Internal Medicine intern. Egas Moniz Hospital (CHLO). Lisbon (Portugal)

ABSTRACT

Movement disorders associated with diabetes mellitus (DM) are rare. The diagnosis of diabetic striatopathy (DS) is based on the presence of a triad characterized by hyperglycemia, hemiballismus/chorea and hypersignal of the basal ganglia in T1 on the MRI. The treatment is, in most cases, glycemic control.

The DS should be considered as differential diagnosis in extrapyramidal movements episodes, especially when associated with hyperglycemia in the elderly.

We present two cases of diabetic striatopathy.

Keyword: Striatopathy, diabetes mellitus, chorea, ballism, hyperglycemia.

RESUMEN

Los trastornos del movimiento asociados a la diabetes mellitus (DM) son raros. El diagnóstico de estriatopatía diabética (DS) se sustenta en la presencia de una tríada caracterizada por hiperglucemia, hemibalismo/corea e hiperseñal en T1 en los ganglios basales en la resonancia magnética (RM). El tratamiento es, en la mayoría de los casos, control glucémico.

La DS debe ser considerada dentro de los diagnósticos diferenciales de los cuadros de movimientos extrapiramidales, especialmente cuando estos se presentan con hiperglucemia y en pacientes ancianos. Presentamos dos casos de estriatopatía diabética.

Palabras clave: estriatopatía, diabetes mellitus, corea, balismo, hiperglucemia.

INTRODUCTION

Diabetic striatopathy (DS) is a rare diabetes mellitus (DM) complication that affects 1 in 100,000 people¹. Bedwell in 1960 described 53 cases, mainly elderly women.²

The term DS was introduced in the last decade to describe a hyperglycemic state associated with involuntary limb movements, usually chorea or ballism, and unique reversible abnormality of basal ganglia on computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI). In the last years the use of term DS has been expanded to cases with hyperglycemia and either involuntary movements or an abnormal MRI.³

DS is usually described in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with poor metabolic control, especially among older Asian women³. Main treatment is glycemic control and, in some cases, neuroleptic drugs.⁴

Both anatomic location and pathophysiologic mechanism have not been fully clarified⁵. It has been suggested that the DS has a microvascular etiology.

We present two cases of DS: one in a man without diagnosed diabetes mellitus and other one in a woman with long-standing history of diabetes.

CLINICAL CASE 1

A 79-year-old male with arterial hypertension, dyslipidemia, and benign prostatic hyperplasia was admitted to the emergency room with five days of polydipsia, polyuria, speech disturbance and left limbs involuntary movements. Movements were dystonic and choreoathetoid, the most severe in the upper limb. In the blood test he had hyperglycemia (890 mg/dl), negative ketonemia and HbA1c of 14.3%.

An CT angiography ruled out ischemic or hemorrhagic stroke. An MRI showed a bright hyperintense signal at both lenticular nuclei without putaminal or caudal nuclei involvement. He started insulin with complete remission of the neurological findings once glycemic control was achieved.

CLINICAL CASE 2

An 84-year-old woman with long-standing history of T2DM, with suboptimal metabolic control, coronaropathy and cerebrovascular disease, was admitted to the emergency room due to one week of hyperglycemia, urinary incontinence, psychomotor agitation, and unconsciousness. On the physical examination at admission, she had conjugated eye deviation to the left side and choreatic movements of the left limbs.

The blood test showed severe hyperglycemia (799 mg/dL), elevated inflammatory markers, and leukocyturia. An MRI revealed hyposignal, bilaterally involving the *corpus striatum* and extended to the medial portion of the cerebral crus in T2/T2-flair, and a light hypersignal in T1 in the basal nuclei.

At first, the patient was treated with diazepam and insulin with partial clinical response, maintained during admission despite the metabolic improvement. Consequently, treatment with tetrabenazine was initiated, leading to full resolution of the extrapyramidal symptoms.

A year later, the patient was admitted once again for an episode of diabetic hyperosmolar syndrome. At that time, she also presented choreoathetotic movements of right and left upper limbs. Tetrabenazine treatment was restarted, however, the patient continued to have some myoclonus in the left limbs after discharge.

Image 1. The first case axial section on T1 of the MRI.

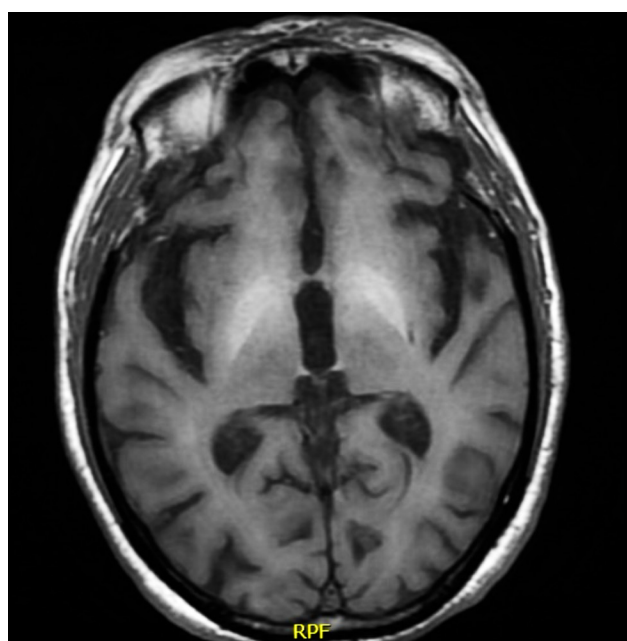
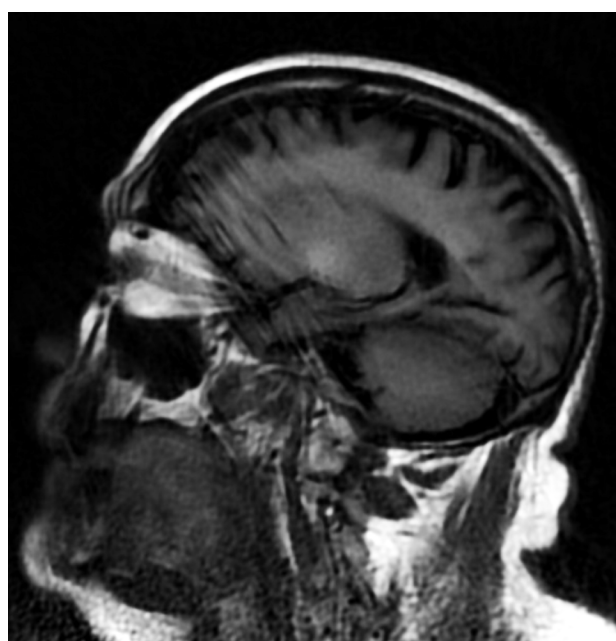


Image 2. The second case sagittal section on T1 of the MRI.



DISCUSSION

The DS is more common in patients with long-standing diabetes, usually with poor metabolic control. The underlying vascular disease, and therefore, vascular insufficiency makes brain more susceptible, given basal ganglia irrigation and high metabolic demands³. Ischemia-induced dysfunction of GABA projection neurons is a proposed mechanism⁶, however, there also seems to be a reduction in inhibition in the thalamus and the corpus striatum, resulting from decreased GABA levels due to elevated cerebral acetate and glucose concentrations. This is thought to occur due to disruption of the blood-brain barrier caused by plasma hyperviscosity⁷, leading to disinhibition of the basal ganglia and the onset of involuntary movements³. This mechanism would explain the occurrence of DS in diabetic patients with mild diabetes and without any previously known vascular complications.

In both our cases, the MRI showed an hypersignal in T1 on the basal nuclei. In a study of 153 cases, this radiological finding was often found in putamen and/or caudate nucleus and in a lower proportion in globus pallidus³. To differentiate the hypersignal from hypertensive hemorrhage, there must be no mass effect and preservation of the internal capsule⁸. It has been reported one case of DS where a parenchymal transcranial sonography (PTcS) was performed, that revealed hyperechogenicity in the right lenticular nucleus with subsequent MRI showing hypersignal in the ipsilateral stratum in T1⁹. None of our cases underwent PTcS, but it could be a particularly useful diagnostic tool in environments where immediate MRI are not available.

CONCLUSION

DS is a rare complication of the DM; however, it should be considered as differential diagnosis in extrapyramidal movements episodes, especially when associated with hyperglycemia in the elderly.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interests.

SOURCE OF FUNDING

This research had no funding sources.

ETHICAL ASPECTS

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

REFERENCES

1. Arecco A, Ottaviani S, Boschetti M, Renzetti P, Marinelli L. Diabetic striatopathy: an updated overview of current knowledge and future perspectives. *J Endocrinol Invest.* 2024;47(1):1-15.
2. Bedwell SF. Some observations on hemiballismus. *Neurology.* 1960;10:619-22.
3. Chua CB, Sun CK, Hsu CW, Tai YC, Liang CY, Tsai IT. "Diabetic striatopathy": clinical presentations, controversy, pathogenesis, treatments, and outcomes. *Sci Rep.* 2020;10(1):1594.
4. Chutipoonwat P, Chutinet A, Tontiwitukul B, Snaboon T. Diabetic Striatopathy. *Acta Med Port.* 2021;34(12):874-875.
5. Dong M, E JY, Zhang L, Teng W, Tian L. Non-ketotic Hyperglycemia Chorea-Ballismus and Intracerebral Hemorrhage: A Case Report and Literature Review. *Front Neurosci.* 2021;15:690761.
6. Evers Smith CM, Chaurasia KK, Dekoski DC. Non-ketotic Hyperglycemic Hemichorea-Hemiballismus: A Case of a Male with Diabetes Mellitus and Speech Disturbances. *Cureus.* 2022;14(5):e25073.
7. Rowlands BD, Klugmann M, Rae CD. Acetate metabolism does not reflect astrocytic activity, contributes directly to GABA synthesis, and is increased by silent information regulator 1 activation. *J Neurochem.* 2017;140(6):903-918.
8. Sitburana O, Ondo WG. Tetrabenazine for hyperglycemic-induced hemichorea-hemiballismus. *Mov Disord.* 2006;21(11):2023-5.
9. Godani M, Lanza G. Diabetic Striatopathy: Parenchymal Transcranial Sonography as a Supplement to Diagnosis at the Emergency Department. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(11):2838.

El curso clínico y los desafíos de la Lesión Axonal Difusa (LAD) en un traumatismo craneoencefálico severo: Reporte de un caso

The clinical journey and challenges of Diffuse Axonal Injury (DAI) in a severe traumatic brain injury – A case report

Bárbara Paracana¹, Ana Oliveira¹, Eduardo Ribeiro², Mariana Sousa¹

¹ Internal Medicine Service. Unidade Local de Saúde da Região de Aveiro. Centro Hospitalar do Baixo Vouga. Aveiro (Portugal)

² Intensive Medicine Service. Unidade Local de Saúde da Região de Aveiro. Centro Hospitalar do Baixo Vouga. Aveiro (Portugal)

ABSTRACT

Diffuse axonal injury (DAI) arises as a severe consequence of traumatic brain injury (TBI), characterized by axonal misalignment, stretching, or shearing. These events trigger pathophysiological cascades, including axonal depolarization, metabolic perturbations, cellular swelling, cytotoxic edema, and apoptosis. While DAI typically involves multifocal brain damage, it predominantly affects the central third of the brain, with the corpus callosum and brainstem being especially prone to injury. Clinically, DAI presents a heterogeneous spectrum of manifestations, from acute loss of consciousness to cognitive deficits and persistent coma. Predicting outcomes remains challenging, and no standardized treatment protocol has been established.

The authors report a case of a 23-year-old male victim of a high-speed traffic accident, who progressed to a comatose state and was diagnosed with grade III DAI. Subsequently, the patient underwent successful extubation and showed favorable recovery progress.

Keywords: Axon, axonal pathology, diffuse axonal injury, traumatic brain injury, neurodegeneration.

RESUMEN

La lesión axonal difusa (LAD) surge como una consecuencia grave del traumatismo craneoencefálico (TCE), caracterizada por el desalineamiento, estiramiento o cizallamiento de los axones. Estos eventos desencadenan cascadas fisiopatológicas, incluyendo despolarización axonal, perturbaciones metabólicas, hinchazón celular, edema citotóxico y apoptosis. Aunque la LAD típicamente implica daño cerebral multifocal, afecta predominantemente al tercio central del cerebro, siendo especialmente propensos a la lesión el cuerpo caloso y el tronco encefálico. Clínicamente, la LAD presenta un espectro heterogéneo de manifestaciones, desde pérdida aguda de la conciencia hasta déficits cognitivos y coma persistente. Predecir los resultados sigue siendo un desafío y no se ha establecido un protocolo de tratamiento estandarizado.

Los autores reportan el caso de un hombre de 23 años, víctima de un accidente de tráfico a alta velocidad, que progresó a un estado comatoso y fue diagnosticado con LAD de grado III. Posteriormente, el paciente fue extubado exitosamente y mostró un progreso de recuperación favorable.

Palabras clave: Axón, patología axonal, lesión axonal difusa, traumatismo craneoencefálico, neurodegeneración.

CLINICAL CASE

A 23-year-old male arrived at the emergency room following a high-speed traffic accident. He sustained a traumatic brain injury (TBI) with excoriations on the right parietal side and evident bilateral leg fractures, including an exposed right femur. At the scene, his initial Glasgow Coma Scale (GCS) was 14. However, after receiving sedation with benzodiazepines and opioids for pain control, his GCS decreased to 11 upon admission to the hospital. He also exhibited disorientation and aggressiveness.

The exposed femur fracture needed immediate reduction, requiring intensive pain management and prolonged sedation, which prevented an accurate reassessment of his level of consciousness. Laboratory tests showed moderate rhabdomyolysis and mild renal injury. A full-body CT scan, including a brain CT scan, revealed bilateral pulmonary contusions and confirmed the suspected femur fractures, with no other abnormalities. Within the initial 24 hours, in the intensive care unit (ICU), he exhibited a diminished level of consciousness and conjugate eye deviation to the right, without myoclonic jerks, requiring orotracheal intubation.

Upon cessation of sedation, 48 hours later, his GCS had decreased to 8. A repeat brain CT scan revealed no changes and central nervous

system infection was ruled out. A brain MRI was performed and unveiled numerous areas of T2/FLAIR hyperintensity distributed across various brain regions, including the hemispheres, cerebellar peduncles, thalamic-capsular areas, corpus callosum, and internal and external capsules, along with associated hemorrhagic foci, indicative of grade III DAI (see Figures 1 and 2).

Dysautonomic changes such as fever and tachycardia were observed and managed. The patient exhibited progressive neurological recovery and, after 12 days, was successfully extubated. He progressively began to communicate and respond to simple commands. He was admitted to a rehabilitation facility, showing continued improvement in neurocognitive and physical functions.

DISCUSSION

Traumatic brain injury (TBI) is a multifaceted condition with various causes and mechanisms, resulting in distinct clinical pathologies categorized as focal or diffuse^{1,2}. Focal brain injury refers to localized damage in specific brain regions leading to identifiable lesions and focal neurological deficits. Conversely, diffuse brain injuries involve wide-

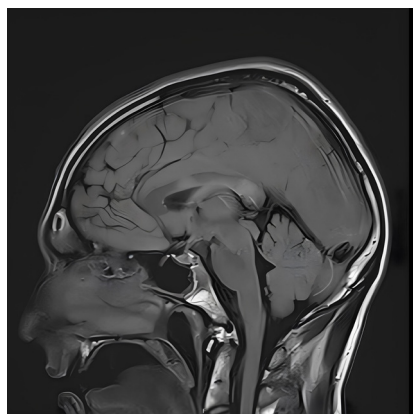


Figure 1

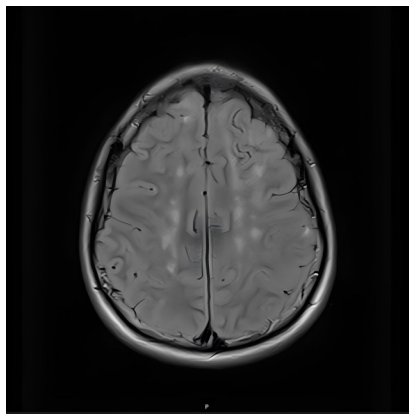


Figure 2

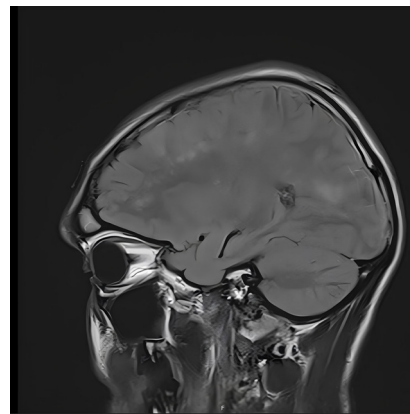


Figure 3

spread disruption of neurological function across multiple brain regions, typically lacking macroscopic lesions.

Diffuse axonal injury (DAI) is characterized by a prolonged post-traumatic coma lasting over six hours, without demonstrable mass lesions, increased intracranial pressure, or ischemia. The mechanical forces that precipitate DAI often include abrupt acceleration, deceleration, or rotation of the brain due to unrestricted head movements during trauma, as observed in our case where the patient experienced a high-energy impact. These forces induce tissue injury characterized by axonal stretching, disruption, and eventual separation of nerve fibers.

An accurate diagnosis of DAI requires a histopathological analysis of brain tissue, typically obtained post-mortem, which is not feasible in living patients. Therefore, clinical presentation and conventional brain MRI results are used to support the diagnosis, although such findings are detected in only 50% of cases¹⁻⁵. Traditionally described as a “diffuse lesion”, DAI is multifocal, affecting specific brain regions like the corpus callosum, brainstem, and cerebellum, especially at the junction of cortical gray matter and white matter.¹⁻⁷

Some researchers question the six-hour coma threshold for DAI, noting cases of DAI in patients with mild TBI and the challenge of assessing wakefulness, especially with prolonged sedation⁴, as seen in our patient. DAI severity is classified into three grades: Grade I involves widespread axonal damage in the cerebral hemispheres, Grade II exhibits similar abnormalities in the corpus callosum with tissue tear hemorrhages, and Grade III extends to the rostral brainstem with tissue tear hemorrhages.^{2,3}

Standard non-invasive techniques such as brain CT or MRI often lack the sensitivity required for accurate clinical diagnosis^{4,7}. However, advanced neuroimaging techniques like diffusion tensor imaging (DTI) show promise for *in vivo* assessment of white matter integrity, though further validation is needed.⁷

Fortunately, in our case, the brain MRI was enough to diagnose and grade this injury. DAI stands as a substantial subtype of TBI, encompassing 40 to 50% of cases. Classic literature still links injury severity and prognosis to the extent of axonal damage^{2,3,4}. However, despite ongoing efforts to grade DAI for prognostic insights, it fails to con-

sistently align with outcomes. This implies that DAI grading may overlook key factors influencing recovery, as illustrated by our patient’s remarkable turnaround despite initially bleak prognostic expectations. Furthermore, some researchers suggest that the mean GCS at presentation might offer superior outcome prediction compared to DAI grading^{3,8}. Nonetheless, DAI’s presence remains a crucial contributor to TBI patient morbidity and mortality, often leading to posttraumatic coma, disability, and persistent vegetative states.^{5,6}

Traditionally, post-traumatic brain damage has been perceived as an acute or subacute phenomenon. However, emerging evidence advocates that axonal degeneration might manifest years after the initial trauma, hinting at the potential initiation of a progressive neurodegenerative process following TBI. Intracellular ionic alterations instigate a cascade of events that could prove detrimental to cells, with the cellular response to traumatic calcium influx playing a fundamental role in influencing the neurological injury’s outcome.¹

In DAI, morphologically altered axons due to impaired transport or functionally disrupted yet structurally intact axons, may contribute to the chronicity of the neurological dysfunction⁷. While neural plasticity holds promise for brain tissue to regain normal function when functionally impaired but not destroyed, cognitive, physical, and behavioral changes frequently endure beyond the acute traumatic event. Despite advancements in imaging techniques, grading systems, and understanding of pathophysiological mechanisms, predicting outcomes remains difficult due to the diversity of injury presentations and recovery paths. Further research and clinical endeavors are imperative to enhance diagnostic accuracy, develop targeted therapies, and optimize long-term management strategies.⁵⁻⁷

CONFLICT OF INTEREST

There are no conflicts of interest.

FUNDING

This research has not received specific aid from public sector agencies, the commercial sector, or non-profit entities.

ETHICAL CONSIDERATIONS

The authors confirm that they have obtained the necessary authorization and adhered to the Helsinki ethical guidelines in conducting the research and writing this scientific article.

REFERENCES

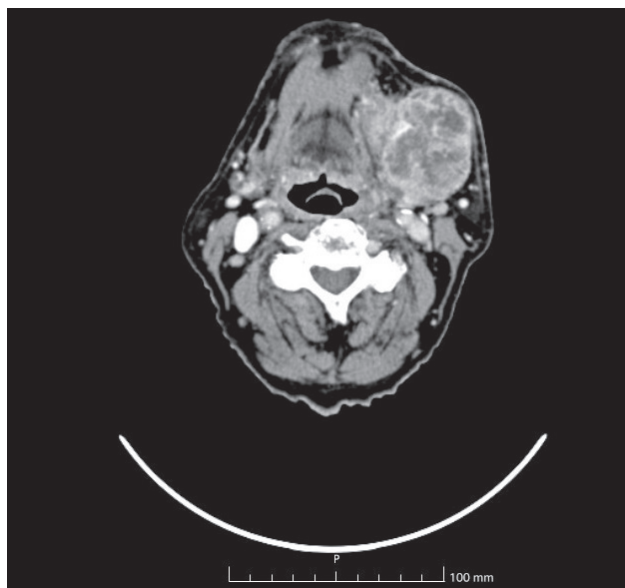
1. Gennarelli TA. The Pathobiology of Traumatic Brain Injury. *The Neuroscientist*. 1997;3(1):73-81.
2. Gennarelli TA, Thibault LE, Graham DI. Diffuse Axonal Injury: An Important Form of Traumatic Brain Damage. *The Neuroscientist*. 1998;4(3):202-215.
3. anas AM, Qin F, Hamilton S, Jiang B, Baier N, Wintermark M, Threlkeld Z, Lee S. Diffuse Axonal Injury Grade on Early MRI is Associated with Worse Outcome in Children with Moderate-Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care*. 2022;36(2):492-503.
4. Jang SH. Diagnostic Problems in Diffuse Axonal Injury. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(2):117.
5. Łuc M, Pawłowski M, Rymaszewska J, Kantorska-Janiec M. Diffuse axonal injury - an interdisciplinary problem. Current knowledge and two case reports. *Psychiatr Pol*. 2021;55(1):171-180.
6. Vieira RC, Paiva WS, de Oliveira DV, Teixeira MJ, de Andrade AF, de Sousa RM. Diffuse Axonal Injury: Epidemiology, Outcome and Associated Risk Factors. *Front Neurol*. 2016; 7:178.
7. Johnson VE, Stewart W, Smith DH. Axonal pathology in traumatic brain injury. *Exp Neurol*. 2013;246:35-43.
8. Humble SS, Wilson LD, Wang L, Long DA, Smith MA, Siktberg JC, Mirhoseini MF, Bhatia A, Pruthi S, Day MA, Muehlschlegel S, Patel MB. Prognosis of diffuse axonal injury with traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;85(1):155-159.

Recurrencia del carcinoma de células de Merkel: Reporte de un caso

Merkel Cell Carcinoma recurrence: A case report

Daniela Barbosa Mateus, Jéssica Abreu

Department of Internal Medicine. Hospital de Vila Franca de Xira (Portugal)



Merkel Cell Carcinoma (MCC) is a rare and aggressive neuroendocrine skin neoplasm. It's characterized by rapid growth, high propensity for local recurrence, and a strong tendency for lymph node involvement and distant metastasis, with a poor prognosis.^{1,2}

The authors present the case of a 91-year-old male with a history of an infiltrative MCC located on the left nasal dorsum, which had been completely excised in 2017. The patient remained under surveillance until 2020 when he was referred to an internal medicine appointment due to the development of two nodular swellings: one on the left parotid gland (measuring 4 cm in diameter, with a hard consistency and non-adherent to deep or superficial planes) and another in the left submandibular region (measuring 8 cm, with similar characteristics). Both masses had appeared within a month.

A cranial and neck computed tomography scan revealed a solid, heterogeneous nodule in the left submandibular region and another nodule of similar characteristics in the left parotid gland. A fine-needle aspiration biopsy of the left submandibular gland confirmed the presence of cytological and immunocytochemical markers consistent with lymph node metastasis from MCC.

The patient was referred to an oncology specialist. A positron emission tomography scan further confirmed the presence of metastatic disease in the parotid and submandibular regions, as well as newly identified liver metastases. A palliative approach with radiotherapy was recommended.

Seven months later, the patient was admitted with acute liver failure. Despite supportive care, the patient's condition rapidly deteriorated, leading to his death.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interests.

SOURCE OF FUNDING

This research has not received specific aid from public sector agencies, the commercial sector or non-profit entities.

ETHICAL ASPECTS

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

REFERENCES

1. Albores-Saavedra J, Batich K, Chable-Montero F, Sagy N, Schwartz AM, Henson DE. Merkel cell carcinoma demographics, morphology, and survival based on 3870 cases: a population based study. *Journal of cutaneous pathology*. 2010;37(1): 20–27.
2. Santos AL, Magno-Pereira V, Coelho R, Gaspar R, Cardoso H, Lopes J, et al. A Rare Cause of Acute Liver Failure: Diffuse Liver Metastization of Merkel Cell Carcinoma. *GE Portuguese journal of gastroenterology*. 2010;27(3): 203–206.

Correspondencia: danielabarbosamateus@gmail.com

Cómo citar este artículo: Barbosa D, Abreu J.

Merkel Cell Carcinoma recurrence: A case report. *Galicia Clin* 2025; 86-3: 32.

Recibido: 01/08/2024 ; Aceptado: 13/12/2024 // <https://doi.org/10.22546/86/3/1335>

Lesiones de Janeway en paciente con sarcoma de Kaposi clásico

Janeway lesions in a patient with classic Kaposi's sarcoma

Olaya Huergo Fernández, Marta Olimpia Lago Rodríguez

Medicina Interna. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.



Imagen 1

Varón de 81 años con antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2, cardiopatía isquémica, implante de válvula aórtica percutánea (TAVI) el mes previo y sarcoma de Kaposi clásico no asociado a VIH o inmunosupresión¹. Acudió a Urgencias por malestar general, diaforesis y fiebre. A la exploración física destacó una úlcera en miembro inferior izquierdo y lesiones vasculares relacionadas con el sarcoma de Kaposi en extremidades. Analíticamente destacaron leucocitosis, elevación de reactantes de fase aguda y fracaso renal agudo.

Se inició tratamiento empírico con daptomicina y cefepime y posteriormente en hemocultivos se aisló *Staphylococcus epidermis*. Se realizó un ecocardiograma transesofágico que mostró varias imágenes filiformes móviles a nivel del velo posterior de la válvula mitral, diagnosticándose de endocarditis infecciosa.

La reexploración del paciente confirmó la presencia de lesiones de Janeway en ambas manos (Imagen 1A), no apreciadas con anterioridad debido a las lesiones cutáneas del sarcoma de Kaposi. Las lesiones de Janeway presentaron mejoría progresiva con la antibioterapia (Imagen 1B).

Los signos y síntomas más frecuentes de la endocarditis infecciosa son la fiebre, soplos de nueva aparición y en menor medida fenómenos embólicos o inmunológicos como en este caso.

Las manchas de Janeway, son máculas hemorrágicas irregulares, planas y no dolorosas que suelen aparecer en las palmas y plantas². La presencia del sarcoma de Kaposi complicó la visualización de las manchas de Janeway en este paciente. Una exploración cuidadosa y la vigilancia evolutiva durante el tratamiento antibiótico pueden ayudar a identificarlas.

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. Ruiz-Villaverde R, Faro-Miguez N, Sánchez-Cano D, Martín-Pérez AJ. Sarcoma de Kaposi clásico: más allá de la piel [Classic Kaposi sarcoma: Beyond the skin]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2021;56(6):371-372.
2. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med (Lond)*. 20(1):31-35.

Correspondencia: ohuergomed@gmail.com

Cómo citar este artículo: Huergo O, Lago MO.

Lesiones de Janeway en paciente con sarcoma de Kaposi clásico. *Galicia Clin* 2025; 86-3: 33.

Recibido: 14/11/2024 ; Aceptado: 02/04/2025 // <https://doi.org/10.22546/86/3/1383>

