

EDITOR JEFE

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

EDITORES ASOCIADOS

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

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

EDITOR TÉCNICO

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

COMITÉ EDITORIAL

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

COMITÉ CIENTÍFICO

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

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

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

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

Dr. José Luis Díaz Díaz
Servicio de Medicina Interna, 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, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela y Catedrático de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela (Santiago de Compostela, España)

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

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

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

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

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

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

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

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

Índice Summary

EDITORIAL

- 2 **La profilaxis pre-exposición (PrEp) en la infección por VIH: Un nuevo hito en una carrera de fondo**
Pre-exposure prophylaxis (PrEp) in HIV infection - A new milestone in a long-distance race
Páez EM, García A // <https://doi.org/10.22546/86/1/1443>
- 4 **Nuevos fármacos para el tratamiento de la obesidad: cuando recuperar el control supone una razón para la esperanza**
New pharmaceuticals for obesity treatment: when regaining control gives reason for hope
González-Soler JJ // <https://doi.org/10.22546/86/1/1447>

ORIGINAL

- 7 **Experiencia con la profilaxis post-exposición (PPE) frente a VIH en el área sanitaria de Lugo**
Experience with post-exposure prophylaxis (PEP) against HIV in the health area of Lugo
Peinó P, Chantres Y, Díaz A, Capón P, Arce M, Santos J, Romay EM, Ayuso B // <https://doi.org/10.22546/86/1/1327>
- 13 **Experiencia de un programa de profilaxis preexposición (PrEP) a VIH en Lugo**
HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) program experience in Lugo
Corredoira S, Peinó P, Chantres Y, Tobío A, Arce M, Piedrafita L, Ayuso B, Romay EM // <https://doi.org/10.22546/86/1/1328>

REVISIÓN

- 18 **Prescripción de ejercicio físico para médicos internistas**
Prescription of physical exercise for internists
Alejandro A, Roig B // <https://doi.org/10.22546/86/1/1422>

CASOS CLÍNICOS

- 23 **Tuberculosis ganglionar y pancreática en un paciente inmunocompetente**
Ganglionar and pancreatic tuberculosis in an immunocompetent patient
Franco M, Jardi A // <https://doi.org/10.22546/86/1/1264>
- 26 **Colitis isquémica aguda inducida por poliestireno sulfonato cálcico: Efecto adverso atípico de un tratamiento habitual**
Acute ischemic colitis induced by calcium polystyrene sulfonate: Atypical adverse effect of a usual treatment
Tobío-Romero A, Lirio-Romero M, Armesto-Pérez A, Pombo-Vide B, Piñeiro-Fernández JC // <https://doi.org/10.22546/86/1/1262>
- 29 **A propósito de un caso esporádico de amiloidosis con polineuropatía**
On a sporadic case of amyloidosis with polyneuropathy
Álvarez-Padín P, Mugno AM // <https://doi.org/10.22546/86/1/1267>
- 33 **Neurosarcoidosis: la necesidad de un diagnóstico definitivo frente a un posible diagnóstico**
Neurosarcoidosis – the necessity of definite vs possible diagnosis
Chen-Xu J, Bem P, Ferreira PV, Lopes C // <https://doi.org/10.22546/86/1/1268>

IMÁGENES EN MEDICINA

- 37 **Un hallazgo endoscópico poco común: *Kissing gastric ulcers***
A rare endoscopic finding: Kissing gastric ulcers
Rehvas LM, Velasco F // <https://doi.org/10.22546/86/1/1293>

CARTA AL EDITOR

- 38 **Tratamiento antifúngico combinado en endocarditis por *Candida albicans* en el anciano**
*Combined antifungal treatment in *Candida albicans* endocarditis in an elderly patient*
Fernández-Zibecchi A, Fernández-González R, Fernández-Rodríguez R // <https://doi.org/10.22546/86/1/1292>

La profilaxis pre-exposición (PrEp) en la infección por VIH: Un nuevo hito en una carrera de fondo

Pre-exposure prophylaxis (PrEp) in HIV infection - A new milestone in a long-distance race

Emilio Manuel Páez Guillán, Alba García Villafranca

Subunidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital da Barbanza. Ribeira. A Coruña.

Desde su inicio en los años 80, la pandemia causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha afectado a nivel mundial a 88,4 millones de personas y ha supuesto un coste en vidas humanas valorado en 42,3 millones de fallecimientos por causas relacionadas. Además, se calcula que un total de 39,9 millones de personas conviven con la antedicha enfermedad a fecha de 2023, produciéndose dicho año 1,3 millones de nuevos contagios¹. En España, esta cifra asciende a 3.196, 117 de ellos en Galicia. Estas cifras, aun cuando son tendentes al descenso en nuestro país, dan idea de la magnitud del problema.²

El seguimiento y tratamiento de las personas que viven con VIH ha conocido una sucesión de logros que permitieron progresivamente significativos avances en el control de estos pacientes. Así, al advenimiento del tratamiento antirretroviral de gran eficacia le siguió la llegada de los inhibidores de la integrasa y, más recientemente, el cambio de paradigma con nuevas familias de medicamentos, incluyendo los *long-acting*, y la introducción de las biterapias. Todos estos hechos suponen nuevos hitos en un camino que debería culminar, a medio plazo, en la curación. Así las cosas, la infección por VIH pasó de ser una condición amenazante para la vida a una enfermedad crónica: de la muerte por enfermedades oportunistas, se pasó a la preocupación por el envejecimiento de los pacientes y por el estigma que éstos aún sufren. No obstante, la transmisión sigue siendo un problema notable y un importante caballo de batalla en la salud comunitaria.

A fecha de hoy, en nuestro medio son más afectados los varones (un 86,1%) jóvenes (con 36 años de mediana), predominando como medio de transmisión la que sucede entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH): un 55% del total². Dado el hecho de que en determinados colectivos, tales como HSH, usuarios de drogas por vía parenteral, personas con múltiples parejas sexuales, con escasos recursos, o trabajadores del sexo, se produce una mayor transmisión,

era y es necesario incidir en medidas de prevención, tales como el uso de preservativo, la circuncisión, la comprobación del seroestatus (sobre todo dirigida a estos colectivos de riesgo) o la adecuada adherencia al tratamiento (recuérdese que indetectable=intransmisible), así como la profilaxis en embarazadas con el fin de minimizar el riesgo de transmisión vertical^{3,4}. No obstante, y pese a todos los logros obtenidos a este respecto, es evidente que éstos, sobre todo en los antedichos colectivos, son insuficientes.

A propósito de prevención del VIH, quizá la profilaxis pre-exposición (PrEP), consistente en la administración de TAR de forma regular a pacientes de mayor riesgo, haya supuesto el mayor hito en los últimos tiempos. El primer gran ensayo clínico randomizado que demostró su eficacia a este respecto fue el estudio iPrEx, de carácter multinacional y llevado a cabo en 2010 en HSH y mujeres transgénero que tienen sexo con hombres⁵. Así, en 2012, en Estados Unidos se aprobó en grupos de riesgo la combinación diaria de emtricitabina (FTC) y tenofovir disoproxil-fumarato (TDF). Desde entonces, se han realizado múltiples estudios que han corroborado la eficacia y seguridad de la PrEP, en el supuesto de una adecuada adherencia, tanto en población general como en HSH, destacando en este último campo los estudios europeos IPERGAY y PROUD⁶⁻⁸. En nuestro país, sin embargo, la disponibilidad de esta profilaxis hubo de esperar a 2019. En los últimos años se han preconizado nuevas combinaciones para PrEP, habiendo mostrado gran eficacia la administración de cabotegravir inyectable⁴, si bien hasta la fecha sólo se encuentra disponible en los Estados Unidos.

Si bien los beneficios de la PrEP presentan hoy en día la máxima evidencia, su utilización no se muestra exenta de riesgos. Así las cosas, y dada la naturaleza de los fármacos utilizados, debería procederse a cierta monitorización de la función renal y ósea debido a la toxicidad del TDF, habiéndose descrito en los ensayos clínicos mayor tasa de empeoramiento de función renal en los pacientes en PrEP⁶; sin embargo, un metaa-

nálisis de 12 estudios controlados por placebo no encontró diferencias significativas en cuanto a efectos secundarios a nivel general⁹. Otra área de preocupación es un eventual aumento de resistencias. A este respecto, la ocurrencia de las mismas es rara⁹ y se ha relacionado fundamentalmente con pacientes que se presentaban infección aguda previa a la seroconversión.⁶

En cualquier caso, la PrEP es solamente una más de las herramientas de las que disponemos para frenar la transmisión del VIH. Además de la ya comentada necesidad de una adecuada adherencia, debe formar parte de una estrategia más integral que incluya medidas no farmacológicas como las comentadas previamente. No debemos obviar la importante eclosión, a nivel general, de las enfermedades de transmisión sexual (ETS) al margen del VIH. En relación con esto, estrategias como la DoxyPEP han surgido en los últimos años. Dicha estrategia se basa en la administración de doxiciclina en las horas posteriores a contactos sexuales de riesgo con el fin de prevenir la aparición de ETS; si bien se trata de un procedimiento controvertido debido a la inconsistencia de los hallazgos obtenidos en los diferentes estudios realizados y a la posibilidad de aparición de resistencias.¹⁰

En el número actual, el equipo de Eva María Romay publica un estudio acerca de la implantación de un programa de PrEP en el Hospital de Lugo. Sin lugar a dudas esta profilaxis constituye uno de los últimos (¿o penúltimos?) hitos en la carrera hacia la curación del VIH. Corresponde, pues, a las autoridades sanitarias manifestar una actitud proactiva para la puesta en marcha de estos programas y para la implementación de protocolos que impulsen el uso de la PrEP en conjunto con otras medidas, incluyendo la eliminación de barreras sobre todo en pacientes con menos recursos, con el fin de dar un paso más en el control de la transmisión de esta epidemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida | UNAIDS [Internet]. [cited 2025 Apr 22]. Available from: https://www.unaids.org/es/resources/documents/2024/UNAIDS_FactSheet
2. España registra un descenso de nuevos diagnósticos de VIH, pero sigue preocupando su retraso [Internet]. [cited 2025 Apr 23]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=6567>
3. Harris J, Thaiprayoon S. Common factors in HIV/AIDS prevention success: lessons from Thailand. *BMC Health Serv Res.* 2022;22(1):1487.
4. Landovitz RJ, Scott H, Deeks SG. Prevention, treatment and cure of HIV infection. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21(10):657–70.
5. Anderson PL, Glidden DV, Liu A, Buchbinder S, Lama JR, Guanira JV, et al. Emtricitabine-tenofovir concentrations and pre-exposure prophylaxis efficacy in men who have sex with men. *Sci Transl Med.* 2012;4(151):151ra125.
6. Riddell J, Amico KR, Mayer KH. HIV Preexposure Prophylaxis: A Review. *JAMA.* 2018;319(12):1261–8.
7. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med.* 2015;373(23):2237–46.
8. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet.* 2016;387(10013):53–60.
9. O Murchu E, Marshall L, Teljeur C, Harrington P, Hayes C, Moran P, et al. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. *BMJ Open.* 2022;12(5):e048478.
10. Diseases TLI. doxyPEP: a controversial new tool against STIs. *The Lancet Infectious Diseases.* 2024;24(10):1059.

Nuevos fármacos para el tratamiento de la obesidad: cuando recuperar el control supone una razón para la esperanza

New pharmaceuticals for obesity treatment: when regaining control gives reason for hope

Juan José González Soler

Jefe de Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Ourense.

La obesidad es mucho más que un número en la báscula o un índice de masa corporal: es el resultado de complejas interacciones hormonales, genéticas, psicológicas y sociales, y desgraciadamente arrastra un estigma que pesa tanto como los kilos de más. Hasta hace poco, las opciones terapéuticas consistían en consejos de “comer mejor” y “moverse más”, apoyados —a menudo— en discursos de fuerza de voluntad que dejaban a la mayoría de pacientes con la sensación de no haber hecho lo suficiente. Hoy, moléculas como la semaglutida y la tirzepatida irrumpen como opciones fiables, capaces de reducir más del 15 % de peso corporal, asociando beneficios metabólicos y cardiovasculares sólidos.

1. Una historia de culpas y frustraciones

Hay enfermedades que “pesan” más que otras. Algunas son especialmente graves por sus síntomas, otras por su silencio. La obesidad pesa en ambos sentidos: afecta al cuerpo, sí, pero también a la salud mental de las personas que la padecen. No es entendida a la mirada de los demás pero tampoco a la percepción de uno mismo.

Durante años lo que ofrecía la medicina era poco: dietas, recomendaciones, ejercicio y mucha referencia a la Voluntad/ Esfuerzo. Y cuando todo eso fallaba —porque muchas veces fallaba—, solo quedaba el reproche y la culpa. Pero todo este argumentario comienza a tambalearse. Por fin, la ciencia comienza a estar del lado de las personas con obesidad y les ofrece algo que hacía mucho tiempo no tenían: esperanza

2. Semaglutida: la voz del intestino que convence al cerebro

En 2021, se aprobó semaglutida 2,4 mg administrada una vez por semana para el manejo de la obesidad. Los estudios demostraron una pérdida media de peso del 15–17 % en 68 semanas: cifras impensables para terapias anterior-

es¹. Pero lo más asombroso es que, detrás de cada kilo perdido, hay mejoras en la glucemia, la tensión arterial y los lípidos. A lo largo de estos años la molécula ha demostrado provocar beneficios clínicos en las comorbilidades asociadas a la obesidad como la insuficiencia cardiaca, la enfermedad renal crónica o la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica entre otras.

La semaglutida actúa imitando una molécula intestinal, el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1). Cuando se libera tras la ingesta, envía señales al cerebro que generan sensación de saciedad y ralentizan el vaciado gástrico. La medicina ha aprendido a aprovechar esta comunicación bidireccional entre intestino y sistema nervioso central: no se trata de forzar la voluntad del paciente, sino de reequilibrar los mecanismos biológicos que empujan al cuerpo a almacenar energía.

Recientemente el estudio SELECT demostró una reducción del 20 % en eventos mayores —infarto, ictus, muerte cardiovascular— en pacientes con obesidad e historia de enfermedad cardiovascular pero sin diabetes. Hasta este estudio los fármacos para reducir peso nunca habían demostrado beneficio cardiovascular.²

3. Tirzepatida: doble diana, doble impacto

No pasó mucho tiempo antes de que surgiera tirzepatida, un fármaco que no solo activa el receptor de GLP-1 sino también el de GIP (polipéptido insulínico dependiente de glucosa). En el estudio SURMOUNT-1, personas con obesidad (sin diabetes) alcanzaron hasta un 22,5 % de reducción de peso en 72 semanas y más de la mitad perdió al menos un 20 %.³

En aquellos con diabetes tipo 2 (SURMOUNT-2), la tirzepatida logró incluso una mejoría notable de la HbA1c —en muchos casos por debajo del 7 %— y pérdidas de peso del 15–16 %⁴. Además, los pacientes informan de alivio en el dolor articular, mejoría de la calidad del sueño cuando existe apnea y un estado de ánimo más estable.

Desde su comercialización esta molécula ha demostrado también beneficios metabólicos clínicamente relevantes con beneficio en el manejo de las patologías asociadas al exceso de adiposidad.

Los efectos adversos de estas dos moléculas, principalmente gastrointestinales, suelen remitir tras las primeras dosis: náuseas, alguna dispepsia moderada, pero muy pocos abandonan el tratamiento definitivamente.

Para muchos pacientes la semaglutida y la tirzepatida han cambiado su relación con la alimentación: "perder peso sin pasar hambre...", "comer sin sentirse culpable...".

4. Más allá de semaglutida y tirzepatida: triagonistas y formulaciones orales

La semaglutida y la tirzepatida han abierto la puerta a una nueva generación de moléculas que combinan múltiples acciones hormonales. Un ejemplo prometedor es retatrutida, que añade al GLP-1 y al GIP un estímulo al receptor del glucagón. En un estudio de fase 2 se observó una pérdida de peso de hasta el 24,2 % a las 48 semanas⁵, superando incluso a la cirugía bariátrica en algunos pacientes.

Otra vía fascinante es la de los agonistas orales no peptídicos del receptor GLP-1, como orforglipron. Evitar las inyecciones y el ayuno previo puede marcar la diferencia en términos de adherencia y quizás reducir los costes de producción. En fase 2, orforglipron indujo reducciones de peso cercanas al 15 % en 36 semanas.⁶

Por último, la combinación de semaglutida con análogos de amilina —por ejemplo, cagrilintida— busca reforzar la señal de plenitud y modular el apetito de forma aún más eficaz⁷. Mientras tanto, otros agentes como el bimagrumab, que influyen en la relación músculo-grasa, o moléculas que actúan sobre el factor GDF-15 (un regulador del peso corporal y la inflamación) ampliarán aún más nuestro arsenal terapéutico.⁸

5. De la imagen corporal a la salud global

Durante años, la obesidad se ha visto como un problema estético: "pierde peso para verte bien".

Pero quienes la padecen saben que el impacto va mucho más allá del espejo. Los nuevos agonistas de incretinas permiten, por fin, recuperar el control sobre el apetito: dejan de comer "por impulso" y empiezan a responder a las señales naturales de saciedad.

A medida que la masa grasa disminuye, se ponen en marcha beneficios palpables: el dolor en rodillas y caderas se atenúa, las articulaciones recuperan su flexibilidad y la rigidez matinal cede paso a una movilidad más fluida. El sueño mejora al reducirse los episodios de apnea, y muchos pacientes describen un alivio en los niveles de ansiedad relacionados con la comida.

Además, ver parámetros como la presión arterial o la glucemia estabilizarse genera una sensación de seguridad frente al temor de enfermedades cardiovasculares. No es solo "verse mejor": es sentirse más sano, más activo y más confiado en cada paso del día. Este cambio de perspectiva, que integra cuerpo y mente, sitúa la terapia farmacológica como un componente clave en un abordaje multidimensional de la obesidad.

6. Retos de acceso: equidad y sostenibilidad

A pesar del entusiasmo clínico, la realidad económica pone freno a muchos pacientes. En España y en los otros países de nuestro entorno, semaglutida y tirzepatida aún no forman parte del catálogo de medicamentos financiados, lo que limita su uso a quienes pueden costearlo. Esto plantea un dilema ético: ¿reservaremos estos avances para quienes disponen de recursos?

Las autoridades sanitarias tendrán que evaluar el coste-efectividad considerando no solo el precio del fármaco, sino el ahorro en complicaciones a largo plazo relacionadas con la obesidad. El desafío es diseñar políticas que permitan un acceso justo y eviten la brecha sanitaria.

Además, la obesidad es una enfermedad crónica: cesar el tratamiento suele conllevar recuperación de peso como se muestra en el SURMOUNT-4 con tirzepatida. Esto obliga a plantear programas de mantenimiento, monitorización estrecha y estrategias de soporte psicosocial. ¿Deberían estos fármacos considerarse como terapia crónica, similar a lo que ocurre con la hi-

pertensión? Los equipos clínicos y las gestoras sanitarias deben anticiparse a estas preguntas individualizando las opciones terapéuticas y definiendo programas terapéuticos para los distintos perfiles de pacientes con obesidad

7. Un nuevo lenguaje, un nuevo enfoque

Más allá de la farmacología, ha llegado el momento de transformar nuestro lenguaje. Hablar de “obesos” implica una etiqueta que reduce a la persona a su enfermedad. Decir “personas con obesidad” sitúa el foco en el individuo, en su historia y dignidad.

Es tarea de profesionales, administraciones, medios de comunicación y educadores desterrar el discurso de la culpa y abrazar la comprensión de la obesidad como enfermedad multifactorial. Necesitamos potenciar las intervenciones grupales, el asesoramiento nutricional con acompañamiento psicológico y el apoyo continuo para que los pacientes no se sientan solos tras la receta.

8. Mirando hacia el futuro: investigación y personalización

La senda ya recorrida demuestra que la combinación de avances científicos y sensibilidad clínica puede cambiar el panorama de la obesidad. Ahora, el reto es profundizar en la medicina personalizada: ¿qué fármaco es el más eficaz para cada perfil genético, metabólico y psicosocial?

Se están desarrollando biomarcadores que ayuden a predecir la respuesta a semaglutida o tirzepatida y a identificar a quienes podrían beneficiarse más de un triagonista. Al mismo tiempo, la inteligencia artificial aplicada a grandes bases de datos de pacientes puede optimizar dosis, intervalos y combinaciones.

Pero no basta con innovar en el laboratorio: es esencial implicar a los pacientes, escuchar sus experiencias y adaptar los protocolos a sus expectativas y ritmos de vida. La investigación cualitativa, con entrevistas en profundidad, debería acompañar a los ensayos clínicos convencionales.

Conclusión: una llamada a la acción compartida

Nunca antes habíamos contado con herramientas farmacológicas tan potentes y seguras para tratar la obesidad. Semaglutida y tirzepatida nos brindan, por fin, la posibilidad de ofrecer esperanza real a millones de personas. Nos toca a los clínicos exigir su inclusión en la cartera de servicios, a los gestores sanitarios evaluar su impacto global y a la sociedad abandonar el prejuicio.

Detrás de cada historia de obesidad hay un relato de lucha, de dolor y de valentía. Si disponemos de medicaciones que devuelven el control del apetito y mejoran la salud integral, nuestro deber es asegurarnos de que estén al alcance de todos. Solo así podremos transformar la obesidad de un estigma doloroso en una enfermedad crónica manejable, digna de cuidado y libre de culpa.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no tener conflictos de interés relacionados con este manuscrito.

FINANCIACIÓN

Este trabajo no ha recibido financiación específica de entidades públicas, comerciales o sin ánimo de lucro.

REFERENCIAS

1. Wilding JPH, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med.* 2021;384(11):989–1002.
2. Lincoff AM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with overweight or obesity. *N Engl J Med.* 2023;389(24):2221–2232.
3. Jastreboff AM, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med.* 2022;387(3):205–216.
4. Frandsen, C. S., et al. (2023). SURMOUNT-2: tirzepatide for treatment of type 2 diabetes with obesity—a double-blind randomised, controlled trial. *The Lancet*, 402(10402), 586–588.
5. Jastreboff AM, Kaplan LM, Frías JP, Wu Q, Du Y, Gurbuz S, Coskun T, Haupt A, Milicevic Z, Hartman ML; Retatrutide Phase 2 Obesity Trial Investigators. Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity – A Phase 2 Trial. *N Engl J Med.* 2023;389(6):514–526.
6. Wharton S, Blevins T, Connery L, Rosenstock J, Raha S, Liu R, Ma X, Mather KJ, Haupt A, Robins D, Pratt E, Kazda C, König M; GzGI Investigators. Daily Oral GLP-1 Receptor Agonist Orforglipron for Adults with Obesity. *N Engl J Med.* 2023;389(10):877–888.
7. Frías JP, Deenadayalan S, Erichsen L, Knop FK, Lingway I, Macura S, et al. Efficacy and safety of co-administered once-weekly cagrilintide 2-4 mg with once-weekly semaglutide 2-4 mg in type 2 diabetes: a multicentre, randomised, double-blind, active-controlled, phase 2 trial. *Lancet.* 2023;402(10403):720–730.
8. Heymsfield SB, Coleman LA, Miller R, Rooks DS, Laurent D, Petricoul O, et al. Bimagrumb: A novel fat–muscle partitioning agent. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(2):e723–e737.

Experiencia con la profilaxis post-exposición (PPE) frente a VIH en el área sanitaria de Lugo

Experience with post-exposure prophylaxis (PEP) against HIV in the health area of Lugo

Pedro Peinó Camba¹, Yelco Chantres Legaspi¹, Alba Díaz Fernández², Patricia Capón González³, Miguel Arce Otero¹, Jorge Santos Patiño¹, Eva María Romay Lema¹, Blanca Ayuso García¹

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

² Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Lucus Augusti (HULA). Lugo.

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

ABSTRACT

Introduction: Post-exposure prophylaxis (PEP) against HIV is a prevention method through the use of antiretroviral drugs after a high-risk exposure in HIV-negative people.

Objectives: To know the characteristics of the users to whom PEP is administered in our center, degree of application, co-infection prophylaxis, drugs used, compliance and follow-up.

Method: Retrospective descriptive study of a series of users administered PEP in the Lugo health area from January 2013 to March 2024. Classification of patients by sex and mechanism of exposure. Results analysis by subgroups.

Results: We included 83 users, most of them women, with a mean age of 29 years. The most frequent cause of PEP administration was sexual assault, but with differences between sexes. The initiation of PEP was considered adequate according to protocol in 51.8% and in half of them it was initiated in the emergency department. In 20% of cases, samples were collected for screening of sexually transmitted infections (STIs), with this rate being higher when gynecology was involved. Although there were 11 seronegative sources or with undetectable viral load, only two prophylaxis were suspended. The most commonly used drug combination was Raltegravir combined with Emtricitabine/Tenofovir. No seroconversion occurred.

Conclusions: Management can be improved both in sample collection and treatment initiation. Compliance with recommendations is higher when gynecology is involved.

Keywords: HIV, post-exposure prophylaxis, sexually transmitted infections, secondary prevention.

RESUMEN

Introducción: La profilaxis post-exposición (PPE) frente al VIH es un método de prevención mediante el uso de fármacos antirretrovirales tras una exposición de alto riesgo en personas seronegativas.

Objetivos: Conocer las características de los usuarios a los que se administra PPE en nuestro centro, grado de aplicación, profilaxis de coinfecciones, fármacos empleados, cumplimiento y seguimiento.

Método: Estudio descriptivo retrospectivo de una serie de usuarios a los que se administró PPE en el área sanitaria de Lugo de enero de 2013 a marzo de 2024. Clasificación de pacientes por sexos y mecanismo de exposición. Análisis de resultados por subgrupos.

Resultados: Se incluyeron 83 usuarios, la mayoría mujeres, con una media de edad de 29 años. La causa más frecuente de administración de PPE fue la agresión sexual, pero con diferencias entre sexos. El inicio de PPE se consideró adecuado según protocolo en un 51,8% y en la mitad se inició en el servicio de Urgencias. En un 20% se recogieron muestras para despistaje de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), siendo esta tasa mayor cuando intervino ginecología. Aunque hubo 11 fuentes seronegativas o con carga viral indetectable sólo se suspendieron dos profilaxis. La asociación de fármacos más empleada fue Raltegravir unido a la combinación de Emtricitabina/Tenofovir. No se produjo ninguna seroconversión.

Conclusiones: El manejo es mejorable tanto en la recogida de muestras como en el inicio del tratamiento. El cumplimiento de las recomendaciones es superior cuando interviene ginecología.

Palabras clave: VIH, profilaxis post-exposición, infecciones de transmisión sexual, prevención secundaria.

INTRODUCCIÓN

La infección por VIH continúa suponiendo una epidemia ampliamente extendida. Según datos de ONUSIDA¹ existen 39 millones de personas en el mundo infectadas por VIH, hasta 1,3 millones de personas se infectaron en 2022 y 630.000 personas fallecieron en 2022 por enfermedades relacionadas con SIDA. En el año 2010 había 7,7 millones de personas bajo tratamiento antirretroviral, lo que ha aumentado hasta 29,8 millones de personas en este último año (en torno a un 75% de las personas seropositivas).

Según datos del Ministerio de Sanidad² en el año 2022 se notificaron 2.956 nuevos casos de VIH (331 casos de SIDA), siendo el mecanismo de transmisión más frecuente la vía sexual en hombres que tienen sexo con hombres (55%) seguida de la heterosexual (24,5%).

Los programas de prevención primaria de la infección por VIH (educación sanitaria y métodos de prevención de barrera) constituyen un pilar fundamental para frenar la epidemia. La prevención secundaria puede reducir el riesgo de contagio del VIH. En base a esto existen una serie de indicaciones para la administración de profilaxis post-exposición (PPE) tanto en el ámbito ocupacional (sanitario) como en el no ocupacional.³

Dentro del ámbito de la exposición ocupacional (PPEO) existen guías de actuación tanto a nivel nacional como a nivel internacional⁴. Por su parte, dentro de la PPE no ocupacional (PPENO) existe una falta de evidencia sobre la efectividad derivada de la ausencia en muchos casos de la situación serológica de la fuente, mal cumplimiento y segui-

miento inferior a la PPEO. Dada la imposibilidad para realizar estudio con placebo es altamente complejo obtener evidencias al respecto.

A pesar de ello, en el año 1999, el Departamento de Sanidad y Seguridad Social de la Generalitat de Cataluña junto con el Plan Nacional de SIDA del Ministerio de Sanidad y con la colaboración de GESIDA de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica promovieron la creación de una guía de actuación nacional ante posibles exposiciones a VIH fuera del contexto sanitario con los objetivos de dar unas pautas de atención consensuadas en relación al uso de quimioprofilaxis post-exposición en caso de exposición no ocupacional al VIH y el seguimiento posterior de los individuos expuestos, que ha sido actualizada por última vez en el año 2015^{3,4}. Además en el año 2024 se ha publicado la última actualización de la guía de la World Health Organization (WHO) sobre profilaxis post-exposición frente al VIH.⁵

No hemos encontrado datos nacionales sobre el número de PPE iniciadas ni resultados en la aplicación en la práctica clínica. Por ello consideramos de interés exponer nuestra experiencia al respecto.

OBJETIVOS

Conocer las características de los usuarios a los que se administra PPE en nuestro medio, evaluar el grado de aplicación de la misma en los distintos niveles asistenciales, recoger los fármacos más empleados, valorar si se realiza profilaxis de posibles co-infecciones y conocer el cumplimiento terapéutico y seguimiento posterior de los usuarios.

MÉTODO

Estudio descriptivo retrospectivo de una serie de usuarios a los que se administró profilaxis post-exposición frente a VIH de enero de 2013 a marzo de 2024 en el área sanitaria de Lugo, que presta atención a aproximadamente 210.000 habitantes. Se recogieron los pacientes del registro del servicio de Farmacia del Hospital Universitario Lucus Augusti (HULA) y se realizó una revisión de las historias clínicas. Se clasificó a los pacientes por sexos y en función del mecanismo de exposición: agresión sexual, sexual accidental (contacto sexual de riesgo que no implica agresión sexual), accidental (exposición de riesgo no sexual, por ejemplo por vía percutánea) y laboral. Se analizaron los resultados por subgrupos. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas, analíticas, farmacológicas y distribución por sexos. Se creó una base de datos anonimizada en Microsoft Excel® y se realizó el análisis de los datos con el programa SPSS 18.

Los pacientes evaluados en este estudio están incluidos en el Registro de patología infecciosa atendida en la Unidad de Enfermedades Infecciosas, Unidad de Trauma-sépticos y Unidad de Tuberculosis del Hospital Universitario Lucus Augusti, aprobado por el Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo, con código de registro 2019/245.

RESULTADOS

Se evaluaron 83 casos, la mayoría mujeres (74,7%). De manera global, la edad media de los usuarios fue de 29,5 años, la demora hasta

la atención en Urgencias inferior a un día e inferior a 3 días en consulta de enfermedades infecciosas.

De manera global, la causa más frecuente de administración de PPE fue la agresión sexual (50,6%), seguida de la laboral/ocupacional (28,9%) pero con importantes diferencias entre sexos. En los hombres la causa más frecuente (65%) fue la sexual accidental (contacto sexual de riesgo que no es resultado de una agresión sexual). El 64,5% de las mujeres consultaron por agresión sexual (95,2% del global de las consultas por agresión sexual) y un 32,3% fue por exposición ocupacional (83,3% del global de las consultas por PPEO).

La indicación de PPE según guías se consideró adecuada en el 51,8%, dudosa en el 16,4% y no recomendada en el 19,4%, bien por tiempo desde exposición >72hs (38,5%) o por ausencia de criterios para su inicio (61,5%).

De manera general, la profilaxis se inició en el servicio de Urgencias en más de la mitad de los casos. Se realizó evaluación por parte de Ginecología al 97,5% de las mujeres con sospecha de agresión sexual de todas las que fueron atendidas en Urgencias. En aquellos que consultaron por agresión sexual se solicitaron serologías para Lúes, VIH, VHB y VHC en Urgencias al 91,6%, sin diferencias entre sexos. Se solicitaron en el 100% de aquellos que consultaron por contacto sexual accidental.

Se recogieron exudados para cultivo y diagnóstico molecular de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) al 61,3% de las mujeres y 30% de los hombres. En los casos de agresiones sexuales en mujeres se pautó antibioterapia empírica en el 100% de los casos (en el 81,6% con Ceftriaxona, Azitromicina y Metronidazol) mientras en el subgrupo de contactos sexuales accidentales solamente se pautó en el 31,2% (el 80% con Ceftriaxona y Azitromicina). Se demostraron coinfecciones por otras ITS en 8 (9,6%).

Se conoció la situación serológica de VIH de la fuente en 23 (27,7%) de los casos. En 11 (13,3%) la carga viral era indetectable pero solamente se suspendieron 2 PPE. Se registró buen cumplimiento terapéutico en el 71,1% de los casos, siendo más bajo en el grupo de agresión sexual (66,7%). El seguimiento fue adecuado en el 59%, sin diferencias significativas por grupos. Los fármacos utilizados para la profilaxis están en la Figura 1.

En los últimos años se objetiva además un incremento en el número de PPE secundarias a causa sexual frente a la causa ocupacional que se mantiene estable (Figura 2).

DISCUSIÓN

El usuario tipo al que se pauta PPE en nuestra área sanitaria es una mujer en la tercera década de la vida y tras un contacto sexual de riesgo, que en la mayoría de las mujeres es una sospecha de agresión sexual. En el caso de los hombres lo más frecuente es una exposición sexual accidental. En otras series españolas la edad media es ligeramente más alta y los HSH suponen más del 90% de las indicaciones de PPE.⁶

La dinámica habitual en nuestro centro es que el paciente acuda a urgencias donde se le solicitan pruebas complementarias, se le en-

Tabla 1: Distribución por sexos y general.

		Mujer	Varón	Transgénero	General
		N=62 (74,7%)	N=20 (24,1%)	N=1 (1,2%)	N= 83 (100%)
Edad media (años)		28,3 ± 11,3	33,2 ± 9,7	26	29,5 ± 11
Demora media Urgencias (días)		0,5 ± 1	0,6 ± 1,1	0	0,6 ± 1
Demora media consulta (días)		2,5 ± 5	2,3 ± 2,6	1	2,5 ± 4,5
Causa	Laboral	20 (32,2%)	4 (20%)		24 (28,9%)
	Accidente sexual casual	2 (3,2%)	13 (65%)	1 (100%)	16 (19,3%)
	Agresión sexual	40 (64,5%)	2 (10%)		42 (50,6%)
	Accidental		1 (5%)		1 (1,2%)
Indicación PPE	Adecuada	28 (45,2%)	14 (70%)	1 (100%)	43 (51,8%)
	Dudosa	9 (14,5%)	2 (10%)		11 (16,4%)
	Inadecuada	12 (19,3%)	1 (5%)		13 (19,4%)
	No criterio	8 (66,7%)			8 (61,5%)
	Tiempo >72h	4 (33,3%)	1 (100%)		5 (38,5%)
	Desconocido	13 (21%)	3 (15%)		16 (19,3%)
Inicio PPE	Urgencias	30 (48,4%)	12 (60%)	1 (100%)	43 (51,8%)
	Consulta Infecciosas	30 (48,4%)	7 (35%)		37 (46,3%)
	Desconocido	2 (3,2%)	1 (5%)		3 (3,6%)
Solicitud serologías VIH, VHC, VHB, Sífilis	Sí	57 (91,9%)	18 (90%)	1 (100%)	76 (91,6%)
	No		2 (10%)		2 (2,4%)
	Sólo VIH	3 (4,8%)			3 (3,6%)
	Desconocido	2 (3,2%)			2 (2,4%)
Solicitud estudio bacteriano ITS	Sí	38 (61,3%)	6 (30%)	1 (100%)	45 (54,2%)
	No	6 (9,7%)	10 (50%)		16 (19,3%)
	Desconocido	18 (29%)	4 (20%)		22 (26,5%)
Inicio anti-bioterapia empírica	Sí	37 (59,7%)	6 (30%)	1 (100%)	44 (53%)
	No	4 (6,4%)	8 (40%)		12 (14,4%)
	Desconocido	21 (33,9%)	6 (30%)		27 (32,5%)
TAR del caso fuente	Sí	14 (22,6%)	5 (25%)		19 (22,9%)
	No	3 (4,8%)			3 (3,6%)
	Desconocido	45 (72,6%)	15 (75%)	1 (100%)	61 (73,5%)
Carga viral del caso fuente	Mayor de 50 copias	9 (14,5%)	3 (15%)		12 (14,5%)
	Menor de 50 copias	8 (12,9%)	3 (15%)		11 (13,3%)
	Suspensión de PPE	2 (25%)			2 (18,2%)
	No suspensión	5 (62,5%)	2 (66,7%)		7 (63,6%)
	No conocido	1 (12,5%)	1 (33,3%)		2 (18,2%)
	Desconocida	45 (72,6%)	14 (70%)	1 (100%)	60 (72,3%)
Cumplimiento	Sí	43 (69,3%)	15 (75%)	1 (100%)	59 (71,1%)
	No	6 (9,7%)			6 (7,2%)
	Desconocido	13 (21%)	5 (25%)		18 (21,7%)
Seguimiento	Sí	36 (58,1%)	12 (60%)	1 (100%)	49 (59%)
	No	19 (30,6%)	8 (40%)		27 (32,5%)
	Desconocido	7 (11,3%)			7 (8,4%)

PPE: Profilaxis Post-Exposición, VIH: Virus Inmunodeficiencia Humana, VHC: Virus Hepatitis C, VHB: Virus Hepatitis B, ITS: infección transmisión sexual, TAR: terapia antirretroviral.

Tabla 2. Distribución por causa.

		Laboral	Sexual accidental	Agresión sexual	Accidental
		N=24 (28,9%)	N=16 (19,3%)	N=42 (50,6%)	N=1 (1,2%)
Edad media (años)		38 ± 9,3	33,3 ± 9,1	23 ± 8,5	34
Demora media Urgencias (días)		0,05 ± 0,22	0,67 ± 1,18	0,8 ± 1,1	0
Demora media consulta (días)		2,1 ± 7,1	2,3 ± 2,6	2,7 ± 3,4	1
Sexo	Mujer	20 (83,3%)	2 (12,5%)	40 (95,2%)	
	Hombre	4 (16,7%)	13 (81,2%)	2 (4,8%)	1 (100%)
	Transexual		1 (6,2%)		
Indicación PPE	Adecuada	10 (41,7%)	12 (75%)	20 (47,6%)	1 (100%)
	Dudosa	5 (20,8%)	1 (6,25%)	5 (11,9%)	
	Inadecuada	5 (20,8%)	2 (12,5%)	6 (14,3%)	
	No criterio	3 (60%)		5 (83,3%)	
	Tiempo >72h	2 (40%)	2 (100%)	1 (16,7%)	
	Desconocido	4 (16,7%)	1 (6,25)	11 (26,2%)	
Inicio PPE	Urgencias	7 (29,2%)	12 (75%)	23 (54,8%)	1 (100%)
	Consulta Infecciosas	15 (62,5%)	3 (18,7%)	19 (45,2%)	
	Desconocido	2 (8,3%)	1 (6,25%)		
Solicitud serologías VIH, VHC, VHB, Sífilis	Sí	18 (75%)	16 (100%)	41 (97,6%)	1 (100%)
	No	1 (4,2%)		1 (2,4%)	
	Solo VIH	3 (12,5%)			
	Desconocido	2 (8,3%)			
Serologías positivas	VHC		1 (6,25%)		
	Sífilis		2 (12,5%)	1 (2,4%)	
	No	21 (100%)	13 (81,2%)	40 (97,6%)	
Solicitud estudio bacteriano ITS	Sí		5 (31,2%)	39 (92,8%)	
	No		9 (56,2%)	2 (4,8%)	
	Desconocido		2 (12,5%)	1 (2,4%)	
Inicio antibioterapia empírica	Sí		5 (31,2%)	39 (92,8%)	
	No		9 (56,2%)	3 (7,1%)	
	Desconocido		2 (12,5%)		
TAR del caso fuente	Sí	15 (62,5%)	4 (25%)		
	No	2 (8,3%)		1 (2,4%)	
	Desconocido	7 (29,2%)	12 (75%)	41 (97,6%)	1 (100%)
Carga viral del caso fuente	Mayor de 50 copias	11 (45,8%)	1 (6,25%)		
	Menor de 50 copias	7 (29,2%)	3 (18,7%)	1 (2,4%)	
	Suspensión de PPE	1 (14,3%)		1 (100%)	
	No suspensión	6 (85,7%)	1 (33,3%)		
	No conocido		2 (66,6%)		
	Desconocida	6 (25%)	12 (75%)	41 (97,6%)	1 (100%)
Cumplimiento	Sí	17 (70,8%)	13 (81,2%)	28 (66,7%)	1 (100%)
	No	1 (4,2%)		5 (11,9%)	
	Desconocido	6 (25%)	3 (12,5%)	9 (21,4%)	
Seguimiento	Sí	17 (70,8%)	8 (50%)	23 (54,8%)	1 (100%)
	No	3 (12,5%)	8 (50%)	16 (38,1%)	
	Desconocido	4 (16,7%)		3 (7,1%)	

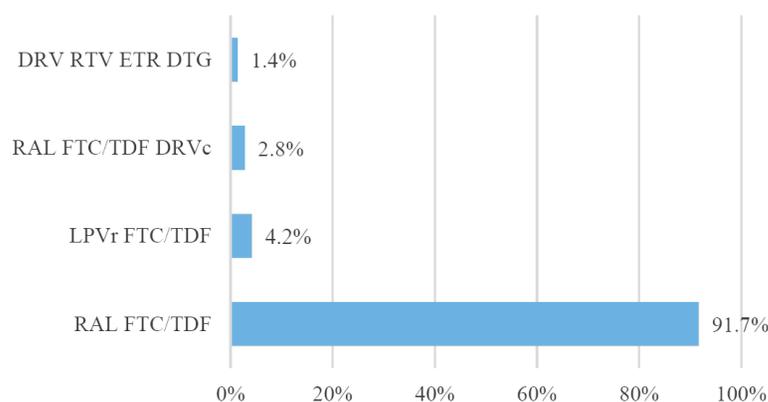


Figura 1. Fármacos profilaxis VIH.

trega un “kit” para inicio de tratamiento y se le deriva a consultas de Enfermedades Infecciosas. En nuestras consultas es valorado el mismo día (en caso de que acuda en horario laboral) o el siguiente día laborable (lunes a viernes), por lo que la atención puede demorarse hasta 72 horas.

Para garantizar la eficacia de la PPE el tiempo desde la exposición hasta el inicio de la PPE debe ser el mínimo posible, recomendándose el inicio <4 horas; a partir de las 36 horas la eficacia se reduce drásticamente, aunque se acepta iniciarla hasta las 72 horas del contacto^{7,8}. En nuestro trabajo, la demora desde la exposición hasta el inicio de la PPE es mayor en los grupos de PPENO respecto a la PPEO. Además, la demora hasta la atención en consulta específica de Enfermedades Infecciosas es muy variable, probablemente influenciado por la imposibilidad para la atención los fines de semana. Un tercio de las profilaxis que se iniciaron, todas ellas dentro del ámbito no ocupacional, lo hicieron fuera de las 72 horas tras el contacto de riesgo. Esto puede ser un reflejo de la necesidad de mejorar el acceso a la misma⁹ o el desconocimiento por parte de la población de este método de prevención secundaria. También puede verse influenciada por el consumo concomitante de alcohol u otras drogas debido a la demora en la consulta una vez recuperados de los efectos de dichos tóxicos.⁹

En algo menos de la mitad de las agresiones sexuales a mujeres no se inició PPE hasta su llegada a consulta de Enfermedades Infecciosas, lo que indica una necesidad de mejora en el abordaje de estos pacientes en el Servicio de Urgencias Hospitalarias y reforzar la adherencia a los protocolos establecidos. No obstante, este dato puede estar sobreestimado por el hecho de que algunas pacientes acudieran en horario laboral y se derivaran directamente desde urgencias a consulta específica. Pese a ello, en nuestra serie se realizaron con un mayor porcentaje que en otras españolas que hay en la literatura.⁹

Por otra parte, en consulta de Enfermedades Infecciosas se iniciaron profilaxis (o no se suspendieron algunas ya iniciadas) por deseo del paciente en ausencia de indicación por guías. Esto traduce una sobreindicación de los fármacos aun habiendo dudas en la literatura sobre su efectividad dentro de las recomendaciones establecidas^{3,4,7}, en relación con los escasos y en general leves efectos secundarios; reflejo de que prima el miedo al contagio sobre la indicación.

Las guías clínicas vigentes recomiendan la realización de despistaje de infección por VHC, VHB y Lúes en todas las situaciones en las que

esté indicada la profilaxis frente a VIH, además de tener en cuenta la posibilidad de contagio de otras ITS bacterianas³, ya que la tasa descrita de coinfección es de un 30% en caso de VHC, 20% en caso de Lúes y 10% en VHB^{10,11}. En nuestro centro se cumplió en más del 95% de los casos de exposición no ocupacional la solicitud de serologías. Sin embargo, sólo se hizo cribado microbiológico de otras ITS en el 31,2% de los contactos sexuales accidentales. También se objetivó una baja tasa de profilaxis antibiótica para cubrir esas posibles coinfecciones como por ejemplo la Lúes. En general, la intervención por parte de Ginecología en la evaluación de estos pacientes deriva en una mayor frecuencia de obtención de muestras microbiológicas e inicio de antibioterapia.

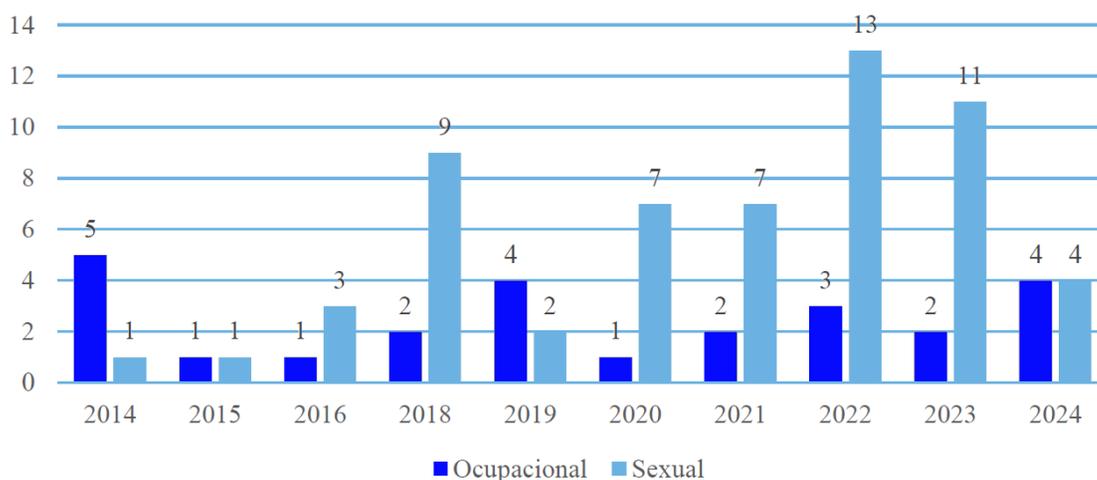
No disponemos de estudios que comparen eficacia de las distintas pautas antirretrovirales. En caso de conocer el estado serológico del caso fuente, carga viral, situación inmunológica e historia farmacológica, la PPE ha de adaptarse a ello. En caso contrario, se recomienda la combinación de 3 fármacos, promoviendo en las guías de práctica clínica la utilización de un inhibidor de la integrasa (Raltegravir o Dolutegravir) asociado a Emtricitabina y Tenofovir^{3,7}. En el caso de nuestro centro el protocolo de actuación indica utilizar como primera elección Raltegravir asociado a Emtricitabina y Tenofovir, que fue la terapia inicial en más del 80% de los casos. En algunos casos en que se conocía el caso índice y este presentaba resistencias se confeccionó una pauta *ad hoc*.

En nuestra serie, el 28,9% de los que iniciaron profilaxis la suspendieron antes del plazo previsto, porcentaje inferior a estudios previos donde se sitúa en un 36%⁶. Los efectos secundarios de carácter general (náusea, fatiga o *rash* cutáneo), se han asociado a la baja adherencia al tratamiento¹². No obstante, son cada vez menos frecuentes con las últimas generaciones de antirretrovirales.³

En algunos estudios se han identificado otra serie de factores de riesgo para abandono de tratamiento como son una edad por debajo de la media, exposición de bajo riesgo o administración de PPE previa.⁶

Al igual que en el global de la literatura¹³, en nuestra serie no se produjo ninguna positivización de la serología de VIH lo que puede ser indicativo de la efectividad de la profilaxis para la prevención del contagio, aunque hay que tener en cuenta que un porcentaje de las mismas se realizaron sin una indicación clara, sobre todo aquellas por ser exposiciones de bajo riesgo.

Figura 2. Comparativa causa sexual vs. ocupacional.



Las limitaciones fundamentales de nuestro estudio son que se trata de un estudio retrospectivo, con pocos pacientes, el seguimiento es incompleto y la falta de datos en la historia clínica.

CONCLUSIONES

El manejo de la PPE, pese a estar protocolizado, es manifiestamente mejorable, tanto en la recogida de muestras como en la indicación e inicio de tratamiento. De manera general, el grado de cumplimiento de las recomendaciones es mayor cuando interviene Ginecología, fundamentalmente en casos de sospecha de agresión sexual. Por otra parte, hay una indicación fuera de guías de PPE y sería recomendable valorar el riesgo/beneficio.

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.

REFERENCIAS

1. ONUSIDA. El camino que pone fin al sida: Actualización mundial sobre el sida 2023 de ONUSIDA. [Consultado el: 23-01-2024. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2023-unaids-global-aids-update-summary_es.pdf]
2. Vigilancia epidemiológica del VIH y SIDA en España 2022. [Consultado el: 24-01-2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/docs/Informe_VIH_SIDA_2023.pdf]
3. Guía de actuación para la profilaxis post-exposición no ocupacional al VIH. [Consultado el: 24-01-2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/guia_actuacion_profilaxis.pdf]
4. Documento de consenso sobre Profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños. 2015. [Consultado 16-01-2024: Disponible en: <https://www.msccs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/postexposureProphylaxisHIV.pdf>]
5. Guidelines for HIV post-exposure prophylaxis. World Health Organization (2023). [Consultado el: 09-10-2024. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/378221/9789240095137-eng.pdf?sequence=1>]
6. Inciarte A, Leal L, González E, et al. Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine plus ritonavir-boosted lopinavir or cobicistat-boosted elvitegravir as a single-tablet regimen for HIV post-exposure prophylaxis. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(10):2857-2861.
7. Profilaxis antirretroviral post-exposición al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). [Consultado el: 23-01-2024. Disponible en: https://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/bulletins/boletin_informacion_terapeutica/documentos/axius/BIT_v26_n03_cast.pdf]
8. Scarnati K, Esser K, Sahloff EG, Duggan J. The Role of Community Pharmacies in Providing Access to HIV Post-exposure Prophylaxis (PEP). *J Community Health.* 2023 Sep 27.
9. Casalino E, Bouzid D, Antoniol S, et al. Characteristics of human immunodeficiency virus exposure and predictors of time until access to postexposure prophylaxis: a prospective observational study. *Emergencias.* 2021;33(1):35-41.
10. Chang CC, Crane M, Zhou J, et al. HIV and co-infections. *Immunol Rev.* 2013;254(1):114-42.
11. Di Tullio F, Mandel VD, Cuomo G, et al. HIV and syphilis: incidence rate of coinfection and syphilis reinfection in a cohort of newly diagnosed HIV patients. *Ital J Dermatol Venerol.* 2022;157(2):158-163.
12. Silva MMS, Duarte LS, Nichiata LYI. Adherence to HIV post-exposure prophylaxis in a specialized service in São Paulo, Brazil. *J Infect Dev Ctries.* 2023;17(6):860-867.
13. Mayer KH, Allan-Blitz LT. Post-exposure prophylaxis to prevent HIV: new drugs, new approaches, and more questions. *Lancet HIV.* 2023;10(12):e816-e824.

Experiencia de un programa de profilaxis preexposición (PrEP) a VIH en Lugo

HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) program experience in Lugo

Saúl Corredoira Rodríguez¹, Pedro Peinó Camba², Yelco Chantres Legaspi², Alba Tobío Romero², Miguel Arce Otero², Laura Piedrafita Afonso², Blanca Ayuso García², Eva María Romay Lema²

¹ Universidad Santiago de Compostela (USC).

² Medicina Interna. Hospital Universitario Lucus Augusti (HULA). Lugo.

ABSTRACT

Introduction: Pre-exposure prophylaxis (PrEP) is an intervention to prevent, through anti-retroviral drugs, the acquisition of human immunodeficiency virus (HIV) infection in HIV-seronegative high-risk individuals.

Objectives: To describe the sociodemographic, clinical and behavioural characteristics of the PrEP users, assess its effectiveness, safety and treatment adherence.

Method: Retrospective cohort study that included PrEP users of Lugo health area from November 2020 to February 2024. Sociodemographic, behavioural, clinic and laboratory variables were analysed.

Results: 35 participants were included. The PrEP user profile is a 39-year-old Spanish man who has sex with men and joins the program on his own initiative. There was often a history of sexually transmitted infections (STI) (60%), and despite the systematic referral of users to Preventive Medicine consultations, immunization against hepatitis A and B was not completed in half of the cases (54.3% and 45.7%, respectively). Condom use was anecdotal (2.9%), the median number of sexual partners per month was 3.5, and only one reported engaging in chemsex. PrEP was abandoned by 14.3% of the subjects, with the main reason being digestive side effects (8.6%), and nearly a third of the participants (28.6%) developed an STI during follow-up. There were no seroconversions.

Conclusions: PrEP has areas for improvement, such as vaccination and information for primary care doctors and other professionals to use the usual referral channels.

Keywords: Human immunodeficiency virus, pre-exposure prophylaxis, prevention, sexually transmitted infections.

INTRODUCCIÓN

En 2022 se notificaron 2.956 nuevos diagnósticos de VIH en el territorio nacional, lo que representa una tasa de 6,23 por 100.000 habitantes¹. En Galicia, entre 2004 y 2022 se registraron 3.268 nuevos diagnósticos, suponiendo una incidencia anual media de 6,25 casos por 100.000 habitantes². El 55% de los nuevos diagnósticos fueron en hombres que tienen sexo con hombres (HSH)¹. Estos datos ilustran la insuficiencia de las campañas de prevención actuales, volviéndose necesario implementar medidas de prevención adicionales con especial énfasis en el grupo de HSH. En este sentido, la profilaxis pre-exposición (PrEP) se postula como una de las opciones con más

RESUMEN

Introducción: La profilaxis preexposición (PrEP) es una intervención dirigida a prevenir, mediante fármacos antirretrovirales, la adquisición de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en personas seronegativas con alto riesgo de contraerla.

Objetivos: Describir las características sociodemográficas, clínicas y conductuales de los usuarios de PrEP, evaluar su efectividad, seguridad y la adherencia al tratamiento

Método: Estudio de cohortes retrospectivo que incluyó los usuarios del programa PrEP del área sanitaria de Lugo desde noviembre de 2020 hasta febrero de 2024. Se analizaron variables sociodemográficas, conductuales, clínicas y de laboratorio.

Resultados: Se incluyeron 35 participantes. El perfil de usuario de PrEP es un hombre que tiene sexo con hombres, de 39 años, español, que acude por iniciativa propia para inclusión en el programa. Frecuentemente hubo antecedentes de infecciones de transmisión sexual (ITS) (60%) y, pese a la derivación sistemática a consulta de Medicina Preventiva, no se completó inmunización frente a hepatitis A y B en la mitad de los casos (54,3% y 45,7%, respectivamente). El uso de preservativo fue anecdótico (2,9%), la mediana de parejas sexuales por mes fue de 3,5 y solo uno reportó chemsex. El 14,3% de los sujetos abandonó la PrEP, siendo el principal motivo los efectos adversos digestivos (8,6%). Casi un tercio de los participantes (28,6%) desarrolló alguna ITS durante el seguimiento. No hubo ninguna seroconversión.

Conclusiones: La PrEP tiene aspectos de mejora como la vacunación e información a médicos de atención primaria y otros profesionales para utilizar los cauces habituales de derivación.

Palabras clave: Virus de la inmunodeficiencia humana, profilaxis preexposición, prevención, infecciones de transmisión sexual.

respaldo científico. Así, la estrategia de prevención combinada de la infección por VIH recomendada por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA)³ y el Plan de Prevención y Control de la Infección por VIH y las ITS para el año 2030 en España⁴ contempla la herramienta PrEP como uno de los recursos para acabar con la epidemia del VIH.

La PrEP es una intervención dirigida a prevenir la infección por VIH en personas seronegativas con alto riesgo de contraer la infección mediante el uso de fármacos antirretrovirales. La pauta aprobada se

basa en la administración de un comprimido diario compuesto por dos antirretrovirales, combinando un inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleótidos con un inhibidor análogo de nucleósidos: Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) y Emtricitabina (FTC), respectivamente⁵. La PrEP no debe entenderse como una intervención aislada, sino que debe ir acompañada de un paquete de medidas preventivas encaminadas a mejorar la adherencia y reducir el riesgo de transmisión como la educación sexual, el diagnóstico y tratamiento precoz de la infección por VIH, el cribado de ITS y la actualización del estado vacunal.

El estudio iPREX, publicado en 2010, fue el primero en mostrar la eficacia de la PrEP en HSH, con una reducción del riesgo relativo de infección del 44%⁶. En 2016, la Agencia Europea del Medicamento (AEM) y la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) autorizaron la indicación de TDF/FTC diario como pauta de PrEP, iniciándose su financiación en España en 2019⁷. Para aplicar este programa en la comunidad gallega, en noviembre de 2019 se publica el Protocolo del Programa de implementación de la profilaxis preexposición en Galicia⁵. Ya en 2021, se acordó la ampliación del colectivo de personas subsidiarias de PrEP, incluyendo a personas sin infección por VIH, con edad igual o mayor de 16 años que cumplan ciertos criterios que conllevarían un alto riesgo de infección.⁷

Estudios como el FEM-PrEP o el iPrEx OLE correlacionan la toma del fármaco y sus niveles plasmáticos con la efectividad de la PrEP^{8,9}, por lo que una adecuada adherencia al tratamiento es fundamental para lograr la máxima eficacia preventiva. En cuanto a la tolerancia de la PrEP, solo un 2% de usuarios presentan efectos adversos que motivan su abandono o suspensión¹⁰. Entre los más frecuentes y comunes a ambos fármacos destacan: trastornos gastrointestinales, mareos, cefaleas, y trastornos cutáneos⁵. Además, el TDF se asocia con osteopenia, disminución de la densidad mineral ósea y toxicidad renal¹¹. Relativo al uso de la PrEP en el embarazo, los estudios apoyan su eficacia y seguridad.¹²

En abril de 2023 había aproximadamente 18.075 usuarios de PrEP en España¹³. La unidad de enfermedades infecciosas del Hospital Universitario Lucus Augusti realiza el seguimiento de 35 usuarios. Conocer el desarrollo y los resultados de los programas de PrEP y describir las características de los usuarios es fundamental para progresar en la implementación de esta intervención.

OBJETIVOS

Conocer las características sociodemográficas, clínicas y conductuales de los usuarios de PrEP, así como evaluar su efectividad y seguridad, la adherencia al tratamiento en la población tratada y la dinámica de infecciones de transmisión sexual (ITS).

MÉTODO

Estudio de cohortes retrospectivo que incluyó a los usuarios del programa PrEP del área sanitaria de Lugo desde noviembre de 2020 hasta febrero de 2024. Inclusión de variables sociodemográficas, conductuales, clínicas y de laboratorio; realizándose análisis estadístico descriptivo con el programa SPSS V. 19. Los pacientes evaluados en este estudio están incluidos en un registro autorizado por el Comité

Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo, con código 2019/245.

RESULTADOS

Se incluyeron 35 participantes. Sus características basales se recogen en la Tabla 1. El 94,3% fueron hombres HSH. La edad media fue de 39 años (rango 23-68). El 65,7% de los participantes había nacido en España y el 28,6% en Centro y Sudamérica. Aunque se indicó vacunación en todos ellos, menos de la mitad completaron las inmunizaciones. Un 42,9% reportó un consumo asiduo de alcohol y un 34,3% refirió fumar habitualmente. Un usuario consumía cannabis, otro *popper* y otro éxtasis. El 5,7% reconocían práctica de *chemsex*. En los casos en que se registró este dato (22,9%), el uso del preservativo fue anecdótico (12,5%). La mediana de parejas sexuales por mes se situó en 3,5 (rango 1-10). El 60% de los usuarios de PrEP habían sido diagnosticados de al menos una ITS antes del inicio del programa siendo la sífilis (25,7%), gonococo (17,1%), *Chlamydia trachomatis* (11,4%) y VPH (11,4%) las más frecuentes.

En cuanto al criterio de indicación que motivó la inclusión en el programa, el 94,3%, fueron HSH que mantenían relaciones sexuales de riesgo y el 5,7% fueron trabajadoras del sexo. El 60% de los participantes accedieron al programa por iniciativa propia y el 25,7% tras haber sido atendidos por otro motivo en la consulta de enfermedades infecciosas (Tabla 2).

La mediana de días de seguimiento de los usuarios de PrEP fue de 366 días (rango 30-1153). Tres usuarios del programa (8,6%) discontinuaron el tratamiento durante algunos meses por no realizar prácticas de riesgo, retomándolo posteriormente. El 20% suspendieron definitivamente la PrEP, siendo el principal motivo la aparición de efectos secundarios (14,3%). Los efectos adversos más frecuentes fueron digestivos (40%) (Tabla 3).

El 28,6% de los usuarios de PrEP desarrolló una o más ITS durante el seguimiento, la más frecuente la infección por gonococo (11,4%) (Figura 1). La mediana de días transcurridos hasta el diagnóstico de la primera ITS fue de 446 días.

DISCUSIÓN

El perfil de usuario de PrEP es un HSH, con 39 ± 10 años y origen español. Fueron frecuentes los antecedentes de infecciones de transmisión sexual (ITS) (60%) y, pese a la derivación sistemática de los usuarios a consulta de Medicina Preventiva, no se vacunaron frente a hepatitis A (VHA) y hepatitis B (VHB) en la mitad de los casos (54,3% y 45,7%, respectivamente). Solo un pequeño porcentaje de sujetos refirió usar siempre preservativo (2,9%), la mediana de parejas sexuales por mes se situó en 3,5 y uno de los usuarios reportó prácticas de *chemsex*. El 14,3% de los sujetos abandonó la PrEP, siendo el principal motivo los efectos adversos digestivos (8,6%) y casi un tercio de los participantes (28,6%) desarrolló alguna ITS durante el seguimiento.

Con respecto a las características sociodemográficas y al acceso al programa, el usuario es mayoritariamente un HSH que solicita PrEP por iniciativa propia. Estos resultados se sitúan en la línea de los descritos en la cohorte estatal que reúne a los usuarios de PrEP incluidos

Tabla 1. Características basales de los usuarios del programa de PrEP.

			Nº (%)
Características demográficas	Género	Hombre cis	33 (94,3%)
		Mujer trans	2 (5,7%)
	Edad	<30 años	7 (20%)
		30-39 años	13 (37,1%)
		40-49 años	11 (31,5%)
		≥ 50 años	4 (11,4%)
	País de origen	Brasil	5 (14,3%)
		Colombia	3 (8,6%)
		España	23 (65,7%)
		Venezuela	2 (5,7%)
Otros		2 (5,7%)	
Vacunación	Hepatitis A	16 (45,7%)	
	Hepatitis B	19 (54,3%)	
	Virus papiloma humano	27 (77,1%)	
	Viruela del mono	17 (48,6%)	
Hábitos tóxicos	Alcohol	15 (42,9%)	
	Tabaco	12 (34,3%)	
	Otros	3 (8,7%)	
Chemsex	Sí	2 (5,7%)	
	No	25 (71,4%)	
	No registrado	8 (22,9%)	
Uso de preservativo	Siempre	1 (2,9%)	
	Ocasionalmente	6 (17,1%)	
	Nunca	1 (2,9%)	
	No registrado	27 (77,1%)	
Número de ITS previas	0	14 (40%)	
	1	12 (34,4%)	
	2	7 (20%)	
	3	2 (5,7%)	

Tabla 2. Criterio de indicación y origen de derivación al programa de PrEP.

	Nº (%)
Indicación	
HSH con relaciones sexuales de riesgo	33 (94,3%)
Trabajadora del sexo	2 (5,7%)
Derivación	
Iniciativa propia	21 (60%)
Consulta de Infectología	9 (25,7%)
Consulta de Preventiva	2 (5,7%)
Traslado desde otro centro	3 (8,6%)

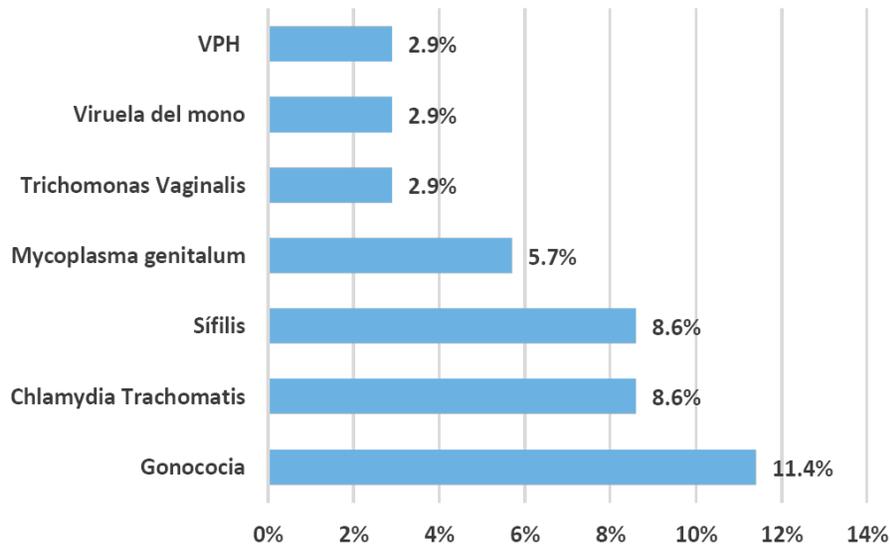
Tabla 3. Discontinuación y finalización de la PrEP.

		Nº (%)
Discontinuación		3 (8,6%)
Finalización		7 (20%)
Motivo de finalización	Disminución de la situación de riesgo	1 (14,3%)
	Efectos secundarios	5 (71,4%)
	Deterioro de función renal	1 (20%)
	Ginecomastia	1 (20%)
	Náuseas/vómitos	2 (40%)
	Problemas cutáneos	1 (20%)
Pérdida de seguimiento		1 (14,3%)

en Sistema de información de programas de Profilaxis Pre-exposición al VIH en España¹³. Dado que la mayor parte de los sujetos acceden al programa por iniciativa propia o derivados desde la consulta de Infecciones o de Preventiva, es preciso incidir en el escaso papel actual de la Atención Primaria en la detección y derivación de sujetos que podrían beneficiarse de este recurso, cuando precisamente su capilaridad y las competencias de sus profesionales la convierten en una pieza fundamental para optimizar el alcance de los programas de PrEP. Así, es menester mejorar el conocimiento de la PrEP entre el personal de Atención Primaria. Aunque representando un porcentaje minoritario, también figuran mujeres trans en la cohorte. Esto pone de relieve la importancia de la formación de los facultativos en competencias para la atención de minorías culturales y sexuales.¹⁴

En cuanto a los antecedentes de ITS, más de la mitad de los usuarios presentaron una o más ITS antes del inicio del programa. Sífilis, gonococia, *Chlamydia trachomatis* y VPH fueron los diagnósticos más frecuentes. Destaca también la elevada prevalencia de sujetos no inmunizados frente a hepatitis A y B, con un 54,3% y 45,7% respectivamente, ampliamente por encima de sendas medias del estudio nacional¹³. Una posible explicación de esta menor inmunización sería la relativa juventud del programa de PrEP en el Hospital Lucus Augusti en comparación con otros centros nacionales que aportan gran cantidad de usuarios al SiPrEP, pues la mitad de los sujetos de la cohorte lucense lleva menos de un año en el programa. Esto sugiere que, en sucesivas visitas, a medida que se fortalece la relación con el profesional sanitario y se refuerza el consejo preventivo, los sujetos serían

Figura 1. ITS diagnosticada durante el seguimiento.



más proclives a la vacunación y la prevalencia de inmunizados se asemejaría a la cohorte nacional. Además, la presencia de la vacuna frente a Hepatitis B en el calendario vacunal podría explicar el mayor porcentaje de inmunización frente a Hepatitis B en comparación con la Hepatitis A, especialmente en aquellos sujetos nacidos a partir de la década de los 90, cuando esta vacuna comenzó a formar parte de los programas de inmunización infantil. En esta línea, es preciso destacar que la PrEP se enmarca en una estrategia global en la que adquiere gran importancia la promoción de la vacunación frente a hepatitis A, hepatitis B, VPH y viruela del mono.⁶

En concordancia con los datos de la cohorte nacional¹³, las conductas sexuales de riesgo fueron una constante en los usuarios del programa. Así, solo un 2,9% de los sujetos en los que este aspecto estaba registrado refirió usar siempre el preservativo y la mediana de parejas sexuales por mes se situó en 3,5. Conviene resaltar que la PrEP surge en el contexto de otras medidas preventivas como la educación sexual, la promoción del uso de preservativo y el consejo preventivo individualizado, que actuarían de modo sinérgico y con un efecto resultante superior a la suma de los efectos por separado.¹⁵

Otra práctica asociada a un incremento del riesgo de infección por VIH es el *chemsex*, que disminuiría la percepción de peligro y potenciaría el riesgo de adquisición de ITS¹⁶. En esta serie, se presenta en el 5,7% de los sujetos, por debajo del 12,9% de la serie estatal¹³ y de otras cohortes españolas^{17,18}. Un hecho que contribuye a explicar esta discordancia sería la mayor disponibilidad de las drogas usadas en sesiones de *chemsex* (GHB/GBL, mefedrona, *poppers*, metanfetamina, ketamina, *speed*, éxtasis/MDMA) en grandes urbes que, en localidades como Lugo y sus municipios circundantes, de donde proceden los usuarios de la presente cohorte.

Una adherencia adecuada maximiza la eficacia de la PrEP y previene la aparición de resistencias. En esta cohorte, el 8,6% de los usuarios del programa interrumpieron la administración de la profilaxis en algún momento del seguimiento, porcentaje que asciende al 13% en la serie nacional¹³. La reciente implantación del programa de PrEP en el Hospital Lucus Augusti hace que el período de seguimiento de los usuarios de la cohorte sea corto, lo que explicaría la existencia de menos discontinuaciones. En aras de incrementar los niveles de ad-

herencia, podría ser útil conocer mejor el entorno del usuario, potenciar la relación de confianza y fomentar el conocimiento de la PrEP, neutralizando estigmas asociados a su uso. Por otra parte, la introducción de nuevas formas de administración como inyectables de acción prolongada¹⁹, podrían facilitar el cumplimiento. Se ha contemplado también la posibilidad de una profilaxis a demanda si bien no está aprobada en nuestro país⁷. Algunas intervenciones con evidencia para mejorar la adherencia que podrían implantarse en la consulta de PrEP son la entrevista motivacional, el recuento de comprimidos, las llamadas telefónicas, la mensajería electrónica o la dispensación simultánea de varias cajas de comprimidos.²⁰

La PrEP se finalizó en solo un 14,3%, en su mayoría por la aparición de efectos adversos (60%). Estos resultados contrastan con los obtenidos a nivel nacional¹³, donde la ausencia de percepción de riesgo fue el principal motivo asociado con la interrupción (29,9%), seguido del traslado de domicilio o pérdida de seguimiento (18,2% y 12% respectivamente) y de la aparición de efectos secundarios (13,7%). De nuevo, la brevedad del periodo de seguimiento de los usuarios de PrEP del Hospital Lucus Augusti ayudaría a entender el menor peso de los traslados y las pérdidas de seguimiento como motivos de finalización. Los efectos adversos más frecuentes en esta serie fueron las náuseas y vómitos, en concordancia con los hallazgos de los ensayos clínicos realizados para valorar el perfil de seguridad del TDF/FTC.⁵

Respecto al diagnóstico de ITS durante el seguimiento, el 28,6% de los usuarios desarrolló al menos una ITS, siendo la gonococia la infección más diagnosticada (11,3%) seguida de *Chlamydia trachomatis* (8,6%) y sífilis (8,6%). En nuestra serie, destaca la elevada incidencia de ITS durante el seguimiento en comparación con la serie estatal¹³, con incidencias de 7,1%, 6,4% y 5,2% de gonococia, *Chlamydia trachomatis* y sífilis respectivamente. La menor incidencia de interrupciones y pérdidas de seguimiento en la cohorte lucense, contribuye a explicar el mayor número de diagnósticos de ITS en comparación con el estudio nacional. Existe controversia sobre la relación entre los programas de PrEP y el aumento de incidencia de ITS²¹. En cualquier caso, cabe destacar que la cohorte ya presentaba una elevada incidencia de ITS antes de iniciar la PrEP. Además, los controles periódicos que implica el programa de PrEP son una oportunidad para potenciar la prevención, el cribado y el tratamiento de las ITS.

Dada la elevada incidencia de ITS entre los usuarios de PrEP, surge la necesidad de buscar estrategias de prevención efectivas. En este sentido, distintos estudios han analizado el impacto del uso profiláctico postexposición de la doxiciclina (doxi-PEP) para la prevención de las ITS bacterianas, mostrándose eficaz para prevenir especialmente clamidiasis y sífilis en HSH y mujeres trans^{22,23,24,25}. A día de hoy, la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), considera insuficiente la evidencia disponible para recomendar su uso sistemático en estos grupos, concluyendo que el uso de la doxi-PEP debería limitarse a pacientes con una alta tasa de ITS.²⁶

En última instancia, es preciso destacar que este estudio presenta varias limitaciones. El tamaño de la muestra es limitado, por lo que resulta complicado sacar conclusiones en muchos aspectos y se empaña la posibilidad de valorar por subgrupos cuestiones como la adherencia o la incidencia de ITS. Por otra parte, el diseño retrospectivo del trabajo pudo haber conducido a la pérdida de datos, en especial aquellos relativos a las variables conductuales, que no fueron recopilados en todos los casos. Además, los datos sobre estos aspectos conductuales solo fueron recogidos en la visita basal, por lo que este estudio no puede valorar los cambios de comportamiento de los usuarios durante el seguimiento. Por último, las restricciones debidas al COVID-19 pudieron haber afectado a distintos aspectos como la demanda de participación en el programa de PrEP, el seguimiento de los usuarios o el diagnóstico de ITS.

CONCLUSIONES

Nuestro perfil de usuario PrEP es un HSH joven, español, con uso anecdótico de preservativo y que accede al programa por iniciativa propia. La PrEP ha sido eficaz, sin casos de seroconversión, con alta tasa de adherencia y buen perfil de seguridad. Un tercio desarrolló alguna ITS durante el seguimiento, lo que resalta la importancia del programa para la detección y tratamiento de ITS. Es crucial la prevención promoviendo la vacunación, el uso de preservativos y la educación sexual.

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

- Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2022: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III/ División de control de VIH, ITS, Hepatitis virales y tuberculosis. Ministerio de Sanidad. Madrid; noviembre 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/docs/Informe_VIH_SIDA_2023.pdf. Consultado: 20/05/24.
- Consellería de Sanidade, Dirección Xeral de Saúde Pública. Informe VIH en Galicia 2023; 2023. Disponible en: <https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/7381/INFORME%202023%20vih-sida%20castellano.pdf>. Consultado: 20/05/24.

- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Fast-Track Ending the AIDS Epidemic by 2030; 2021. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2686_WAD2014report_en.pdf. Consultado: 20/05/24.
- Ministerio de Sanidad, División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis. Plan de Prevención y control de la infección por el VIH y las ITS 2021-2030 en España; 2021. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/planNaISida/Plan_de_Prevencion_y_Control1.pdf. Consultado: 20/05/24.
- Consellería de Sanidade, Dirección Xeral de Saúde Pública. Protocolo do Programa da Profilaxe Pre-exposición ao VIH en Galicia; 2022. Disponible en: <https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/6277/PrEP%20en%20Galicia%20castellano%20Actualizado%202022.pdf>. Consultado: 21/05/24.
- Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med*. 2010;363(27):2587-99.
- Grupo de Trabajo de PrEP. División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis. Ministerio de Sanidad. Manual de implementación de un Programa de Profilaxis Pre-exposición al VIH en España; 2021. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/PrEP/Manual_PrEP_FINAL.pdf. Consultado: 21/05/24.
- Cornelli A, Perry B, Agot K, Ahmed K, Malamathso F, Van Damme L. Facilitators of adherence to the study pill in the FEM-PrEP clinical trial. *PLoS One*. 2015;10(4):e0125458.
- Grant RM, Anderson PL, McMahan V, et al. Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(9):820-9.
- Riddell J 4th, Amico KR, Mayer KH. HIV Preexposure Prophylaxis: A Review. *JAMA*. 2018;319(12):1261-1268.
- Drak D, Mcmanus H, Vickers T, et al. Expanded PrEP Implementation in Communities New South Wales (EPIC-NSW) research group. Renal impairment in a large-scale HIV preexposure prophylaxis implementation cohort. *AIDS*. 2021;35(14):2319-2326.
- Mugo NR, Hong T, Celum C, et al. Pregnancy incidence and outcomes among women receiving preexposure prophylaxis for HIV prevention: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(4):362-71.
- División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis. Sistema de información de programas de Profilaxis Pre-exposición al VIH en España (SIPREP). Informe de resultados noviembre 2019-mayo 2023; 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/PrEP/Informe_SIPREP_nov_19_mayo_23.pdf. Consultado: 20/05/24.
- Hillis A, Germain J, Hope V, McVeigh J, Van Hout MC. Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) for HIV Prevention Among Men Who Have Sex with Men (MSM): A Scoping Review on PrEP Service Delivery and Programming. *AIDS Behav*. 2020;24(11):3056-3070.
- Cambiano V, Lampe F, Miners A, et al. Contributions to the decline in HIV incidence among GBM in the UK: a modelling study. *Sex Opportunistic Infect (CROI) Chicago*; 2022.
- Flores Anato JL, Panagiotoglou D, Greenwald ZR et al. Chemsex and incidence of sexually transmitted infections among Canadian pre-exposure prophylaxis (PrEP) users in the l'Actual PrEP Cohort (2013-2020). *Sex Transm Infect*. 2022;98(8):549-556.
- Laguna M, Ugarte A, Martínez-Rebollar M et al. Experiencia de un programa de profilaxis preexposición en una unidad de virus de la inmunodeficiencia humana hospitalaria. Descripción del perfil basal del usuario e identificación de oportunidades de mejora. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2023;41(1):24-8.
- Pérez-González A, Represa M, Coll P et al. Real-life cohort experience after implementing HIV pre-exposure prophylaxis for one year in northwest Spain. *Front Public Health*. 2022;10:1005622.
- Bekker LG, Das M, Abdoel KQ et al. Twice-Yearly Lenacapavir or Daily F/TAF for HIV Prevention in Cisgender Women. *N Engl J Med*. 2024; 391:1179-1192
- Marcus JL, Buisker T, Horvath T et al. Helping our patients take HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): a systematic review of adherence interventions. *HIV Med*. 2014;15(7):385-95.
- López Seguí F, Oyón Lerga U, Laguna Mármol L et al. Cost-effectiveness analysis of the daily HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men in Barcelona. *PLoS One*. 2023;18(1):e0277571.
- Kong FYS, Kenyon C, Unemo M. Important considerations regarding the widespread use of doxycycline chemoprophylaxis against sexually transmitted infections. *J Antimicrob Chemother*. 2023;78(7):1561-1568.
- Molina JM, Charreau I, Chidiac C, et al. Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(3):308-317.
- Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, et al. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med*. 2023;388(14):1296-1306.
- Stewart J, Oware K, Donnell D, et al. Doxycycline Prophylaxis to Prevent Sexually Transmitted Infections in Women. *N Engl J Med*. 2023;389(25):2331-2340.
- Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Documento de posicionamiento sobre el uso profiláctico de doxiciclina para prevenir las ITS (Doxi-PEP); 2024. Disponible en: <https://seimc.org/documentos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2024-GEITS-GEMARA-GeSIDA-Posicionamiento-DoxiPEP.pdf>. Consultado: 20/05/24.

Prescripción de ejercicio físico para médicos internistas

Prescription of physical exercise for internists

Álvaro Alejandro de Oña, Belén Roig Espert

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Manises. Valencia.

ABSTRACT

The health benefits of physical exercise are widely known. Regular physical exercise reduces mortality from all causes, the incidence of cancer, improves cognitive reserve and reduces dependency.

The World Health Organization recommends for all adults at least 150 to 300 minutes of moderate physical activity per week or 75 to 150 minutes of vigorous physical activity and resistance exercise of high or moderate intensity that includes all major muscle groups 2 or more days a week.

To help our patients reach this recommendation, an important tool is the prescription of physical exercise. This should include type, frequency, intensity and duration of the activity.

As internists we must know the importance of physical activity and exercise in our patients, and its impact on health. Particularly important is in those sedentary patients, in whom a small increase in their physical activity has a maximum impact on their health.

Keywords: Internal Medicine, Exercise, Life Style.

INTRODUCCIÓN

Desde tiempos de Hipócrates, en el año 460 a. e. c. los médicos han recetado ejercicio físico como parte del tratamiento. Y han hecho bien.

Actualmente tenemos una amplia evidencia que apoya los beneficios del ejercicio físico sobre la salud. De esta manera, se ha encontrado una disminución de la mortalidad por todas las causas del 19 al 25% en aquellos adultos que hacían de 150 a 300 minutos a la semana de ejercicio físico de intensidad moderada respecto a quienes no hacían ejercicio, y cifras similares con reducciones de mortalidad del 13 al 24% en los que realizaban de 75 a 150 minutos de ejercicio de actividad física intensa.¹

El ejercicio físico previene la incidencia y recurrencia del cáncer, posiblemente aumentando la demanda nutricional de órganos internos y disminuyendo la disponibilidad de nutrientes para las células neoplásicas². La actividad física en adultos mayores genera una reserva cognitiva que mantiene mejor la función cerebral, independientemente de patología neurológica, y se ha asociado con menor prevalencia de deterioro cognitivo³. Realizar ejercicio físico durante más de un año en adultos mayores conduce a una reducción de caídas, caídas con lesiones y posiblemente de fracturas, como evidencia un metaanálisis incluyendo a 22.709 pacientes⁴; además, implementar programas de ejercicio adaptado ha demostrado un menor aumento de dependencia en pacientes institucionalizados.⁵

RESUMEN

Los beneficios en salud del ejercicio físico son ampliamente conocidos. Está demostrado que la práctica regular de ejercicio físico disminuye la mortalidad por todas las causas, la incidencia de cáncer, mejora la reserva cognitiva y disminuye la dependencia.

La Organización Mundial de la Salud recomienda a todos los adultos al menos de 150 a 300 minutos semanales de actividad física moderada o 75 a 150 minutos de actividad física intensa y ejercicio de fuerza de intensidad alta o moderada que incluya todos los grandes grupos musculares 2 o más días a la semana.

Para ayudar a nuestros pacientes a llegar a esa recomendación una importante herramienta es la prescripción de ejercicio físico. Esta debe incluir tipo, frecuencia, intensidad y duración de la actividad.

Como médicos internistas debemos conocer la importancia de la actividad física y el ejercicio en nuestros pacientes, y su incidencia en la salud. Particularmente importante es en aquellos pacientes sedentarios, en los que un pequeño aumento en su actividad física tiene un máximo impacto en su salud.

Palabras clave: Medicina Interna, ejercicio físico, actividad física, estilo de vida.

La forma física, medida como capacidad aeróbica máxima, está fuertemente asociado con un menor riesgo de mortalidad por cualquier causa. Una capacidad aeróbica máxima (CAP) superior a 7,9 Equivalentes Metabólico (METs) presentaba una menor mortalidad y menor incidencia de enfermedad cardiovascular y coronaria que aquellos con una CAP menor de 7,9 METs⁶. También la fuerza muscular es un potente predictor de una menor mortalidad por cualquier causa en adultos de cualquier edad.⁷

RECOMENDACIONES DE ACTIVIDAD FÍSICA

La recomendación de actividad física más generalizada y repetida es aquella que da tanto la Guía de Actividad Física y Sedentarismo de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁸ como la Guía de Actividad Física para los Americanos, que recomienda a todos los adultos al menos de 150 a 300 minutos semanales de actividad física moderada o 75 a 150 minutos de actividad física intensa, o una combinación de ambas. También, recomienda ejercicio de fuerza de intensidad alta o moderada que incluya todos los grandes grupos musculares dos o más días a la semana¹². Pero, prescribir ejercicio físico es mucho más que recomendar actividad física.

Muchas guías clínicas de las principales sociedades científicas nacionales e internacionales incluyen la recomendación de ejercicio físico

Definiciones

Conviene aclarar algunas definiciones, algunas por su parecido, otras por ser conceptos útiles y muy repetidos en medicina deportiva y ciencias de la actividad física pero que pueden resultar ajenos en otros campos.

- **Actividad física:** es cualquier movimiento corporal producido por la musculatura esquelética que resulta en un gasto energético.
- **Ejercicio físico:** tipo de actividad física planificada, estructurada y repetitiva que tiene como objetivo final o intermedio la mejora o mantenimiento del estado de forma físico.⁸
- **Consumo máximo de oxígeno (VO₂ max):** es la cantidad máxima de oxígeno que una persona puede extraer del aire ambiente mientras realiza un ejercicio dinámico. Es la mejor medida del estado de forma cardiovascular y la capacidad de ejercicio.
- **Equivalente Metabólico (MET):** medida fisiológica que expresa la intensidad de la actividad física. Un MET es la energía correspondiente al consumo de oxígeno de una persona por kg de peso mientras se encuentra sentada durante un minuto.⁹
- **Ejercicio aeróbico:** ejercicio de intensidad suficiente para incrementar el consumo de oxígeno muscular de forma significativa.¹⁰
- **Ejercicio de fuerza:** el uso de resistencia a la contracción muscular para ganar fuerza y resistencia anaeróbica.¹¹
- **Ejercicio de equilibrio:** ejercicio estático y dinámico diseñado para mejorar la capacidad de soportar desestabilizaciones y cambios de la postura corporal.⁹

Conviene aclarar una posible confusión en la traducción de literatura del inglés: el *endurance training*, traducido como ejercicio de resistencia, hace referencia al entrenamiento aeróbico, mientras que *resistance training* hace referencia al entrenamiento de fuerza.

en el manejo de diferentes patologías¹³. De esta forma, la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), incluye en su guía para el manejo de la diabetes tipo 2 recomendaciones específicas para el ejercicio físico, con recomendaciones según la comorbilidad presente¹⁴, además ha publicado en 2021 la actualización de la guía RECORD de recomendaciones de deporte en personas diabéticas¹⁵. La European Society of Cardiology (ESC) publicó en 2020 una Guía de Cardiología Deportiva y Ejercicio en Pacientes con Enfermedad Cardiovascular¹⁶. La Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) por su parte ha desarrollado unas sencillas infografías sobre abordaje nutricional, funcional y ejercicio físico en obesidad¹⁷, insuficiencia cardíaca¹⁸ y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).¹⁹

Cuánto ejercicio: mínimos y máximos

Como hemos comentado antes, se recomiendan de forma general de 150 a 300 minutos semanales de actividad física moderada o 75 a 150 minutos de actividad física intensa, o una combinación de ambas, pero ¿cuánto es el mínimo volumen eficaz de ejercicio físico con un impacto positivo en la salud? Muchos de nuestros pacientes no se ven capaces de alcanzar los niveles recomendados de ejercicio (al menos al principio), de forma que es una pregunta con una importante implicación.

En un estudio prospectivo observacional publicado en septiembre de 2020 por Matthew N. Ahmadi *et al.*²⁰ se determinó que de 15 a 20 minutos a la semana de ejercicio aeróbico de alta intensidad (medido con un acelerómetro de muñeca) se asoció con un descenso de la mortalidad por todas las causas del 16 al 18% respecto a ningún minuto semanal, con beneficios mucho mayores con 50 a 57 minutos de ejercicio de alta intensidad semanales, que los autores definieron

como la dosis óptima. Además, para el estudio se midieron actividades de menos de 5 minutos, en lugar de la recomendación más generalizada de que las sesiones de ejercicio deben durar un mínimo de 10 minutos. Esto nos permite plantear recomendaciones con un cumplimiento más sencillo y por tanto, garantizar una mejor adherencia.

En cualquier caso, más tiempo a la semana de ejercicio supone una menor mortalidad, pero ¿hasta cuándo se mantiene esta asociación? Otro estudio, también prospectivo observacional, por Dong Hoon Lee *et al.* de 2022¹ encontró que la máxima asociación entre la disminución de mortalidad y el tiempo de ejercicio semanal era de 300 a 600 minutos de ejercicio de intensidad moderada y de 150 a 300 minutos de alta intensidad, no encontrando mayores descensos de mortalidad con dosis mayores de 600 minutos de ejercicio de intensidad moderada o con 300 minutos a la semana de ejercicio de alta intensidad; sin embargo, tampoco encontró un mayor daño.

MEDICINA INTERNA Y LA PRESCRIPCIÓN DE EJERCICIO FÍSICO

Desde el punto de vista de la especialidad de Medicina Interna la prescripción de ejercicio físico debería tener un rol fundamental. La Medicina Interna trata de forma frecuente, tanto en planta de hospitalización como a nivel ambulatorio, patologías en las que el ejercicio físico ha demostrado una clara mejoría pronóstica, como es la recomendación de actividad física en el paciente pluripatológico. De esta forma, un nuevo campo para mejorar la atención a nuestros pacientes podría ser la recomendación de ejercicio físico a aquellos pacientes que se beneficiaran de su realización.

Tabla 1. Diferentes medidas de intensidad.¹⁰

Intensidad	Subjetivas		Relativas		Absolutas METs		
	Test del habla	Escala de Borg	VO ₂ max (%)	FC máxima (%)	Jóvenes	Adultos	Mayores
Ligera	Puede hablar y cantar	<11	<39	<54	<4,7	<3,9	<3,1
Moderada	Puede hablar pero no cantar	12-13	40-59	55-69	4,8-7,1	4-5,9	3,2-4,7
Intensa	Dificultad para hablar	14-16	60-84	70-89	7,2-10,1	6-8,4	4,8-6,7
Muy intensa	Mucha dificultad para hablar	17-19	>85	>90	>10,2	>8,5	>6,8
Máximo	No puede hablar	20	100	100	12	10	8

Dentro de las limitaciones que encontramos en nuestro día a día podríamos destacar varias. La primera es que es importante tener en cuenta que el paciente atendido en hospitalización, o que acude a una consulta de Medicina Interna, habitualmente no quiere iniciar un programa de ejercicio físico, a diferencia del que acude a una consulta de Medicina del Deporte. Por lo tanto, es necesario motivarlo de cara a una prescripción efectiva, como se hace cuando se da consejo sobre el cese de hábito tabáquico o del consumo de alcohol.¹⁰

No sólo hay que atender a los factores del paciente. Hay una importante barrera en la formación de los médicos internistas. Una encuesta a médicos durante el Congreso Internacional de Medicina Interna evidenció que tenían un buen grado de aceptación de la prescripción de actividad física, aunque la mayoría no tenían suficiente conocimiento de las guías actuales, y no valoraban adecuadamente el nivel de actividad física de sus pacientes²¹. Además, es importante saber que es más probable que los médicos que hacen ejercicio físico en su día a día prescriban ejercicio físico a sus pacientes que aquellos que no lo hacen.²²

Una muy buena forma de abordar el tema del ejercicio físico es recoger en cada consulta o asistencia en planta de hospitalización la actividad física del paciente, lo que algunos autores definen como el quinto signo, mediante dos preguntas: “¿cuántos días a la semana realizas ejercicio de moderada a alta intensidad (como caminar a paso rápido)?” y “¿cuántos minutos de media cada día a esa intensidad?”. De esta forma podemos obtener rápidamente los minutos semanales de ejercicio de un paciente. Aquellos que no lleguen a 150 minutos no llegan a las recomendaciones mínimas de ejercicio y se beneficiarían más de recibir consejos sobre la realización de ejercicio físico.²³

Cómo prescribir ejercicio físico

Para la prescripción de ejercicio físico debe seguirse un formato similar a cualquier otra prescripción. Igual que con un fármaco se debe especificar principio activo, dosis, frecuencia, duración, etc., en una prescripción de ejercicio físico debe incluir tipo, frecuencia, intensidad y duración de la actividad. Además, hay que tener en cuenta la progresión como si fuera un ajuste de dosis y, por tanto, es importante seguir al paciente.

Tipo de ejercicio: la prescripción debería especificar el tipo de ejercicio, este puede ser aeróbico, de intensidad moderada o alta, teniendo en cuenta que la moderada es más fácil de realizar y más segura, pero requiere más tiempo. También, es importante incluir el entrenamiento de fuerza. El ejercicio aeróbico de intensidad moderada

más común es caminar a paso rápido, pero hay muchas otras actividades, según las preferencias, el estado de salud o la patología de base del paciente¹⁰. Así, la natación es un ejercicio de elección en pacientes con neuropatía diabética, pues minimiza los posibles golpes o heridas¹⁵, pero no en osteoporosis, donde se requiere el impacto como estímulo osteoformador.²⁴

Intensidad: indica la intensidad a la que se realiza el ejercicio. La intensidad de forma absoluta se mide en METs, siendo un MET la energía que gasta el organismo estando sentado. La intensidad relativa se mide en porcentaje de VO₂ max, que a su vez está directamente relacionado con la frecuencia cardiaca (FC), por lo que la medida de la FC es la forma más práctica de medir la intensidad del ejercicio. La tercera forma de medir la intensidad son las medidas subjetivas, siendo las más fáciles de obtener y las menos fiables. Una medición subjetiva es la escala de Borg de esfuerzo percibido que en su forma clásica va del 6 al 20 y en su forma simplificada va del 0 al 10. Por último, el sistema de medición más sencillo y menos fiable es el “test del habla” (ver Tabla 1).

Duración: tiempo que dura la actividad. Clásicamente se consideraba una duración mínima de 10 minutos que se acumulaba a lo largo del día, pero evidencia reciente sugiere que actividades de duración menor también son efectivos²⁰ y así lo recogen las guías más recientes, que recomiendan un mínimo de 150 minutos de actividad moderada o 75 de alta intensidad a la semana⁹, y un mínimo de 30 minutos diarios.

Frecuencia: número de veces que la actividad se realiza cada semana. Idealmente, sobre todo para el de intensidad moderada, debería ser diario, más aún en patologías como la diabetes *mellitus*¹⁰ o la hipertensión²⁵. Respecto al ejercicio de fuerza es recomendable dos o más días a la semana.⁹

Progresión: inicialmente se debe pautar una combinación de intensidad, frecuencia o duración que sea adecuada para el nivel de estado físico y la patología del paciente, que puede ser muy inferior a las recomendaciones. Cuando el paciente sea capaz de realizar la pauta de ejercicio indicada, ésta debe adaptarse y aumentarse, dada la relación dosis-respuesta del ejercicio físico y sus beneficios.¹⁰

Diferentes prescripciones o una sola. Simplicidad.

En la consulta de Medicina Interna o en la asistencia en planta hay muchas cosas que abordar y un tiempo limitado. Adaptar la prescripción a cada paciente requiere tiempo y entrenamiento adecuado.

Para ayudar a este entrenamiento se están desarrollando herramientas como la *Exercise Prescription in Everyday Practice and Rehabilitative Training (EXPERT) tool*, que es un sistema de entrenamiento y ayuda a la decisión de ejercicio físico desarrollado por la *European Association of Preventive Cardiology* que consiste en un algoritmo que incluye recomendaciones y consejos de seguridad para 10 enfermedades cardiovasculares, cinco patologías que suponen un riesgo cardiovascular y tres condiciones no cardiológicas, además de tener en cuenta la tolerancia basal al ejercicio, la medicación y los efectos adversos. Actualmente, no está validado para su uso clínico y sólo se puede utilizar para fines de investigación y educación.²⁶

Ante el problema del tiempo es muy interesante el enfoque de P. de Souto Barreto¹³ que, tras una revisión de las principales guías de las patologías más prevalentes que se benefician de la prescripción de ejercicio físico (hipertensión, dislipemia, depresión, diabetes *mellitus*, obesidad, osteoartritis, asma, osteoporosis, insuficiencia cardiaca y dolor dorsal), hace una prescripción predeterminada y de mínimos que se puede aplicar a la mayoría de estos pacientes que se encuentren asintomáticos. De esta manera, se puede superar la importante barrera que supone la falta de tiempo y es una buena forma de comenzar con la prescripción de ejercicio físico, realizando posteriormente una progresión en sucesivas visitas con el paciente.

Otro enfoque podría ser el que aboga por la creación de Unidades o Consultas de Prescripción de Ejercicio Físico, que suelen presentar un carácter multidisciplinar, con médicos de distintas especialidades, licenciados en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte y fisioterapeutas, con una prescripción mucho más personalizada a cada paciente según sus patologías. En los últimos años, han aparecido en España diversas unidades de este tipo, la mayoría en el ámbito de la sanidad privada.

CONCLUSIONES

En esta revisión hemos querido acercar la prescripción de ejercicio físico a aquellos médicos que trabajen con pacientes que se puedan beneficiar de ella, particularmente médicos internistas. La evidencia actual en cuanto al impacto de la actividad física sobre la salud es incuestionable, debemos conocerla y aconsejar de acuerdo con ella a nuestros pacientes. Particularmente importante es en aquellos pacientes sedentarios, en los que un pequeño aumento en su actividad física tiene un máximo impacto en su salud. Por ello hay que tener claro que es mejor un poco de ejercicio que nada. Mejor una prescripción sencilla que ninguna.

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

- Lee DH, Rezende LFM, Joh HK, Keum N, Ferrari G, Rey-Lopez JP, et al. Long-Term Leisure-Time Physical Activity Intensity and All-Cause and Cause-Specific Mortality: A Prospective Cohort of US Adults. *Circulation*. 2022;146(7):523–34.
- Sheinboim D, Parikh S, Manich P, Markus J, Dahan S, Parikh R, et al. An Exercise-Induced Metabolic Shield in Distant Organs Blocks Cancer Progression and Metastatic Dissemination. *Cancer Res*. 2022;82(22):4164–78.
- Buchman AS, Yu L, Wilson RS, Lim A, Dawe RJ, Gaiteri C, et al. Physical activity, common brain pathologies, and cognition in community-dwelling older adults. *Neurology*. 2019;92(8):e811–22.
- De Souto Barreto P, Rolland Y, Vellas B, Maltais M. Association of Long-term Exercise Training With Risk of Falls, Fractures, Hospitalizations, and Mortality in Older Adults. *JAMA Intern Med*. 2019;179(3):394.
- Dechamps A, Dioloz P, Thiaudière E, Tulon A, Onifade C, Vuong T, et al. Effects of exercise programs to prevent decline in health-related quality of life in highly deconditioned institutionalized elderly persons: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2010;170(2):162–9.
- Kodama S, Sait K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. Cardiorespiratory Fitness as a Quantitative Predictor of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events. *J Am Med Assoc*. 2009;301(19):2024–35.
- García-Hermoso A, Cavero-Redondo I, Ramírez-Vélez R, Ruiz JR, Ortega FB, Lee DC, et al. Muscular Strength as a Predictor of All-Cause Mortality in an Apparently Healthy Population: A Systematic Review and Meta-Analysis of Data From Approximately 2 Million Men and Women. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018;99(10):2100–2113.e5.
- Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical Activity, Exercise, and Physical Fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research. *Public Health Rep*. 1985;100(2):126–31.
- Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020;54(24):1451–62.
- Lucini D, Pagani M. Exercise: Should it matter to internal medicine? *Eur J Intern Med*. 2011;22(4):363–70.
- resistance-training-health-benefits @ www.betterhealth.vic.gov.au [Internet]. Available from: <https://www.betterhealth.vic.gov.au/health/healthyliving/resistance-training-health-benefits>
- Olson RD. Physical activity guidelines for Americans. Vol. 53, *The Oklahoma nurse*. 2018. 25 p.
- De Souto Barreto P. Exercise for Multimorbid Patients in Primary Care: One Prescription for All? *Sport Med*. 2017;47(11):2143–53.
- Reyes-García R, Moreno-Pérez Ó, Bellido-Castañeda V, Botana-López M, Duran Rodríguez-Hervada A, Fernández-garcía JC, et al. Abordaje integral de las personas con diabetes tipo 2. 2022.
- Gargallo-fernández M, Escalada-San Martín J, Chico-ballesteros A, Lecumberri-pascual E, Tejera-pérez C, Fernández-garcía JC, et al. Resumen ejecutivo del documento de consenso sobre: recomendaciones clínicas para la práctica del deporte en personas con diabetes mellitus (Guía RECORD). Actualización 2021. Área de Conocimiento de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). 2022;69(9):732–743.
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2021;42(1):17–96.
- Obesidad. Valoración nutricional, funcional y tratamiento nutricional en 3 pasos [Internet]. p. 40. Available from: <https://www.fesemi.org/guia-infografia-para-facilitar-en-3-pasos-la-valoracion-integral-y-el-tratamiento-individualizado-de>

18. Insuficiencia cardíaca congestiva: Valoración nutricional, funcional y tratamiento nutricional en 3 pasos [Internet]. Available from: <https://www.fesemi.org/presentadas-dos-infografias-en-la-xvi-reunion-de-diabetes-obesidad-y-nutricion-de-semi-sobre>
19. EPOC: Valoración nutricional, funcional y tratamiento nutricional en 3 pasos [Internet]. 2023. Available from: <https://www.fesemi.org/presentadas-dos-infografias-en-la-xvi-reunion-de-diabetes-obesidad-y-nutricion-de-semi-sobre>
20. Ahmadi MN, Clare PJ, Katzmarzyk PT, Del Pozo Cruz B, Lee IM, Stamatakis E. Vigorous physical activity, incident heart disease, and cancer: how little is enough? *Eur Heart J*. 2022;43(46):4801–14
21. Sotomayor PL, Bravo GH, Fernández AL, Piña JT. Prescription of Physical Activity: How Does the Internist Perceive it? *J Phys Act Health*. 2019;16(9):722–6
22. Lobelo F, Duperly J, Frank E. Physical activity habits of doctors and medical students influence their counselling practices. *Br J Sports Med*. 2009;43(2):89–92
23. Sallis R. Developing healthcare systems to support exercise: Exercise as the fifth vital sign. *Br J Sports Med*. 2011;45(6):473–4
24. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports*. 2015;25:1–72.
25. Valle Soto M del, Manonelles Marqueta P, Teresa Galván C de, Franco Bonaforte L, Luengo Fernández E, Gaztañaga Aurrekoetxea T. Prescripción de ejercicio físico en la prevención y tratamiento de la hipertensión arterial. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Medicina del Deporte (SEMED-FEMEDE). *Arch Med del Deporte*. 2015;32(5)(169):281–312.
26. Hansen D, Dendale P, Coninx K, Vanhees L, Piepoli MF, Niebauer J, et al. The European Association of Preventive Cardiology Exercise Prescription in Everyday Practice and Rehabilitative Training (EXPERT) tool: A digital training and decision support system for optimized exercise prescription in cardiovascular disease. *Concept*. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(10):1017–31.

Tuberculosis ganglionar y pancreática en un paciente inmunocompetente

Ganglionar and pancreatic tuberculosis in an immunocompetent patient

Miguel Franco Álvarez¹, Andrea Jardi Caudrado²

¹ Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

² Servicio de Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

ABSTRACT

Tuberculosis constitutes an endemic global health problem in underdeveloped countries. Although the most common presentation is pulmonary, extrapulmonary forms can be seen in one-fifth of cases in immunocompetent patients. Within this, abdominal involvement occurs in 10-15% of cases, with the pancreas being an organ rarely involved.

The diagnosis of pancreatic tuberculosis is challenging and often can be confused with other conditions, such as adenocarcinomas or lymphomas, due to diverse clinical and radiological presentations. Therefore, maintaining a high index of suspicion is important when the diagnosis is plausible in the appropriate clinical setting.

We present the case of an immunocompetent patient with abdominal tuberculosis involving lymph nodes and the pancreas, along with a literature review on the subject.

Keywords: Tuberculosis, pancreas.

RESUMEN

La tuberculosis (TB) constituye un problema sanitario mundial endémico en países subdesarrollados. Aunque la forma de presentación más habitual es la pulmonar, las formas extrapulmonares pueden verse en una quinta parte de los casos de los pacientes inmunocompetentes¹. Dentro de ésta, la afectación abdominal aparece en el 10-15% de los casos, siendo el páncreas un órgano que rara vez se ve involucrado.²

El diagnóstico de la tuberculosis pancreática resulta difícil y en muchas ocasiones puede confundirse con otras patologías, como adenocarcinomas o linfomas, debido a las diversas formas de presentación clínica y radiológica. Por ello, es importante mantener un alto índice de sospecha cuando el diagnóstico tenga cabida en el escenario clínico apropiado.

Presentamos el caso de un paciente inmunocompetente afecto de tuberculosis abdominal con afectación ganglionar y pancreática con revisión de la literatura al respecto.

Palabras clave: Tuberculosis, páncreas.

CASO CLÍNICO

Varón de 32 años natural de Senegal, residente en España desde hace cuatro meses, sin antecedentes de interés ni causa conocida de inmunodepresión que acude al servicio de urgencias por dolor abdominal epigástrico de varias horas de evolución. La exploración física a su llegada solo muestra dolor a la palpación en cuadrante abdominal superior, sin signos de irritación peritoneal. Las constantes eran normales (TA: 133/82 mmHg; Fc: 72 lpm; Temperatura 35,8°C). Análíticamente destacaba una marcada elevación de lipasa [7218 UI/L (N: 73.0 - 393.0)] y amilasa [1258 UI/L (N: 25.0 - 115.0)] que sentó la sospecha clínica de pancreatitis aguda de etiología desconocida, iniciándose tratamiento con fluidoterapia y analgesia. Otros datos analíticos significativos al ingreso fueron una fórmula leucocitaria normal (7.500 linfocitos: 44% Neutrófilos, 41% Linfocitos), elevación de Proteína C reactiva [7 mg/dL (N: 0,0 - 0,501)] y un proteinograma donde sólo destacaba un ligero aumento de inmunoglobulinas a expensas de IgG1 [1560 mg/dL (N: 490.0 - 1140.0)].

Se solicitó una ecografía abdominal en la que se describe un páncreas hipoecogénico con imágenes hiperecogénicas puntiformes y un conducto de Wirsung dilatado (6 mm) hasta la cabeza (Imagen 1), donde se identifica una lesión hipoecogénica de unos 4 cm, además de múltiples adenopatías hipoecogénicas peripancreáticas de hasta 17 mm. No se observó dilatación de la vía biliar.

Se completó el estudio con una USE (Ultrasonografía Endoscópica) para caracterizar las lesiones pancreáticas, donde se constata la dilatación del conducto pancreático en cuerpo y cola sin claros datos de causa obstructiva. Se visualiza de nuevo la presencia de una lesión heterogénea, mal delimitada, aparentemente ubicada en la región de la cabeza pancreática, que infiltra área duodenal y que se extiende hacia el hilio hepático. Dicha lesión asocia varias adenopatías de aspecto patológico a nivel peripancreático que son biopsiadas (la muestra no resulta satisfactoria), junto con una muestra de tejido duodenal que solo describe un infiltrado inflamatorio mixto rico en neutrófilos.

Estudios analíticos adicionales mostraron niveles normales de CA 19,9 [32 U/ml (N: 0,0 - 37,0)] y CEA [<0,5 (Valor Ref.: < 2,5)], serología de VEB con IgG y EBNA positivos, serología de VIH negativa y serología de VHB con Ac anti-HBc y Anti-HBs positivos, antígeno HBs negativo. La prueba tuberculínica fue positiva con una induración de 12 mm, las baciloscopias en orina resultaron negativas. El paciente no recordaba contactos con casos de TB.

El TC abdominal (Imagen 2) reveló un aumento de volumen del proceso uncinado con infiltración edematosa peripancreática (sugestivo de cambios de pancreatitis aguda intersticial) y múltiples adenopatías

que sugieren la posibilidad de proceso linfoproliferativo, algunas de ellas con aspecto necrótico. Adicionalmente se detectan dos nódulos pulmonares sólidos pericisurales inespecíficos en lóbulo inferior izquierdo.

Una nueva USE permitió la toma de muestras mediante punción de una adenopatía peripancreática para citología (inicialmente sugestiva de proceso linfoproliferativo), citometría (negativa para linfoma no Hodgkin), microbiología (PCR de micobacterias negativa en material de adenopatía) y biopsia, en la que finalmente se observa la presencia de inflamación granulomatosa necrotizante. Los cultivos y tinciones del material obtenido en la punción fueron negativos para micobacterias, así como las baciloscopias en orina.

Con el diagnóstico de tuberculosis abdominal (ganglionar y pancreática) se inicia tratamiento con HRZE (isoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida), esquema que debe ser modificado a en dos ocasiones por aparición de neutropenia de supuesta etiología tóxica, que sin embargo no mejora tras suspender rifampicina e isoniacida.

En la actualidad el paciente, a seguimiento en consultas de la unidad de tuberculosis, evoluciona de forma favorable pendiente de completar el régimen terapéutico (Etambutol y Levofloxacino) y de realizar una reevaluación radiológica.

DISCUSIÓN

Aunque las formas extrapulmonares de tuberculosis más comunes son la linfática, pleural y del sistema renal y urinario, la afectación gastrointestinal aparece en un 10-15% de los pacientes, bien como parte de una TB pulmonar activa o de forma primaria sin participación pulmonar³. Las presentaciones más frecuentes involucran intestino y peritoneo³ y en menor medida otros órganos como el páncreas. La afectación pancreática dentro de la tuberculosis puede suceder en el contexto de una TB miliar, acompañando a otras formas intestinales o bien presentarse de manera aislada⁴. La diseminación hematogena es la vía más frecuente y suele acompañarse de linfadenopatía coexistente. Como posible explicación a la baja frecuencia de afectación pancreática en la tuberculosis, se ha postulado que las enzimas pancreáticas confieren un medio hostil para la presencia de micobacterias.⁵

El diagnóstico de la tuberculosis visceral supone en muchos casos un reto, ya que la presentación clínica suele ser inespecífica y muy polimórfica. Radiológicamente puede simular características de carcinomas o linfomas (masas pancreáticas con linfadenopatía peripancreática), siendo vital un diagnóstico adecuado, aunque si bien, en muchas ocasiones la imposibilidad de descartar o confirmar la existencia de una neoplasia, aboca a la cirugía abdominal como última vía. Por ello, tanto la historia clínica, el riesgo de exposición al microorganismo, como las pruebas microbiológicas adecuadas deben guiar el proceso diagnóstico.

Entre las manifestaciones más habituales de la TB pancreática están el dolor abdominal, la fiebre, la pérdida de peso y la ictericia. En pocos pacientes se demuestran lesiones pulmonares típicas de TB y las cifras de amilasa o lipasa, al igual que de CA 19,9, no suelen elevarse en estos casos². Aunque el test de Mantoux no diferencia entre infección latente o activa, puede resultar útil en países no endémicos, ya

Imagen 1. Aspecto ecográfico del páncreas donde se observa lesión hipocogénica en cabeza (flecha roja) y dilatación del conducto de Wirsung.

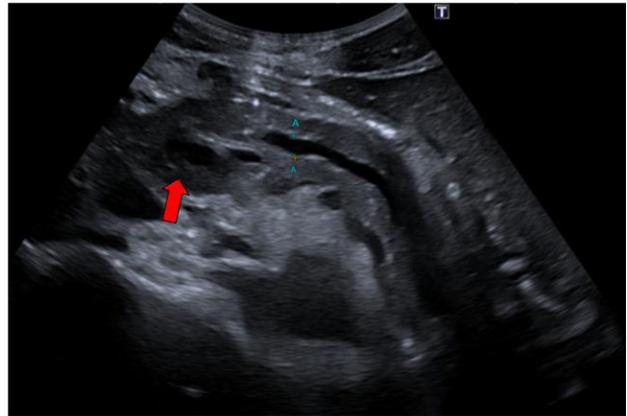


Imagen 2. TC abdominal donde se visualiza aumento de tamaño del proceso uncinado del páncreas e infiltración edematosa peripancreática.



que resulta positivo en gran parte de los pacientes con TB pancreática.²

En cuanto a las características radiológicas, la presencia de linfadenopatía necrótica peripancreática asociada es un hallazgo frecuente en la tuberculosis (hasta el 75% de los casos), siendo poco común en el caso de adenocarcinomas⁶. Asimismo, la dilatación del ducto pancreático principal es un fenómeno habitual en el caso de malignidad, pudiendo no existir o ser leve en el caso de TB.⁶

Debido a la dificultad para diferenciar la afectación tuberculosa del páncreas de entidades neoplásicas como el adenocarcinoma, el diagnóstico histológico se vuelve una herramienta necesaria, siendo la presencia de granulomas caseificantes el hallazgo fundamental. Como todas las formas gastrointestinales de tuberculosis, aunque la prueba diagnóstica ideal es el cultivo de muestras de tejido, se trata de formas paucibacilares en las cuales, tanto las tinciones ácido-alcohol resistentes como el estudio mediante PCR resultan poco sensibles¹. En nuestro caso, los estudios microbiológicos resultaron insatisfactorios, siendo el examen anatomopatológico la clave diag-

nóstica. Si bien el diagnóstico diferencial del cuadro no se limita a la tuberculosis (la presencia de granulomas caseificantes también puede observarse en otras entidades como infecciones por *C. immitis*, *C. neoformans*, *C. gattii*, *H. capsulatum*, *B. dermatidis*, *Aspergillus*, *Mucorales*, *P. jirovecii*, *Brucella*, *Nocardia*, *Yersinia*, *B. henselae* o *E. granulosus*, así como en enfermedades autoinmunes como la granulomatosis con poliangeítis)⁷, el contexto clínico-epidemiológico coloca a *M. tuberculosis* como agente causal más probable.

Respecto al tratamiento de la tuberculosis abdominal, los regímenes farmacológicos son similares a las formas pulmonares (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, generalmente durante 2 a 4 meses, posteriormente isoniazida y rifampicina durante 6 a 12 meses), consiguiendo, en la mayoría de los casos, una buena respuesta terapéutica.⁸

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.

REFERENCIAS

1. Maulahela H, Simadibrata M, Nelwan EJ, Rahadiani N, Renesteen E, Suwanti SWT, et al. Recent advances in the diagnosis of intestinal tuberculosis. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):89.
2. Panic N, Maetzel H, Bulajic M, Radovanovic M, Löhr J. Pancreatic tuberculosis: A systematic review of symptoms, diagnosis and treatment. *UEG Journal*. 2020;8(4):396–402.
3. Eraksoy H. Gastrointestinal and Abdominal Tuberculosis. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2021;50(2):341–60.
4. Malikowski T, Mahmood M, Smyrk T, Raffals L, Nehra V. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and associated viscera. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 2018;12:1–8.
5. Nagar AM, Raut AA, Morani AC, Sanghvi DA, Desai CS, Thapar VB. Pancreatic Tuberculosis: A Clinical and Imaging Review of 32 Cases. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2009;33(1):136–41.
6. Das CJ, Rednam N, Vora Z, Aggarwal A, Chandrashekhara SH, Kundra V. Abdominal visceral tuberculosis: a malignancy mimic. *Abdom Radiol*. 2023;48(8):2705–15.
7. Shah KK, Pritt BS, Alexander MP. Histopathologic review of granulomatous inflammation. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2017;7:1–12.
8. McMullan GS, Lewis JH. Tuberculosis of the Liver, Biliary Tract, and Pancreas. Schlossberg D, editor. *Microbiol Spectr*. 2017;5(1):5.1.29.

Colitis isquémica aguda inducida por poliestireno sulfonato cálcico: Efecto adverso atípico de un tratamiento habitual

Acute ischemic colitis induced by calcium polystyrene sulfonate: Atypical adverse effect of a usual treatment

Alba Tobío-Romero¹, Manuel Liroa-Romero², Ana Armesto-Pérez³, Beatriz Pombo-Vide¹, Juan Carlos Piñeiro-Fernández¹

¹ Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

² Servicio de Infecciosas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

³ Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

ABSTRACT

Cation exchange resins are a pharmacological group indicated primarily in the correction of hydroelectrolytic disorders, mainly hyperkalemia. Its mechanism consists in exchanging cationic ions with the medium to favor its elimination.

However, the crystals that make up these resins adhere to the intestinal walls and can cause inflammation, ulceration and focal ischemia. The visualization of the polystyrene sulfonate crystals in a biopsy of the colon is the complementary test that confirms the diagnosis.

The treatment is based fundamentally on the response of the drug and the symptomatic management in the milder cases, the invasive measures and even the surgery for cases more severe.

Keyword: Cation Exchange Resins; polystyrene sulfonic acid; adverse effects; Colitis, Ischemic; Renal Insufficiency.

RESUMEN

Las resinas de intercambio catiónico son un grupo farmacológico indicado para la corrección de trastornos hidroelectrolíticos, principalmente la hiperpotasemia. Su mecanismo de acción consiste en intercambiar iones catiónicos con el medio para favorecer su eliminación.

Sin embargo, no son fármacos exentos de efectos secundarios, ya que los cristales que componen estas resinas se adhieren a las paredes intestinales pudiendo ocasionar inflamación, ulceración e isquemia focal. La visualización de los cristales de poliestireno sulfonato en una muestra anatómo-patológica del colon es la prueba complementaria que confirma el diagnóstico cuando existe isquemia intestinal.

El tratamiento se basa en la retirada del fármaco y el manejo sintomático en los casos leves, dejando las medidas invasivas e incluso cirugía para casos graves.

Palabras clave: Resinas de intercambio catiónico; poliestireno sulfonato; efectos adversos; colitis isquémica; Insuficiencia Renal.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 83 años, exfumador (30 paquetes/año), con hipertensión, diabetes tipo 2, dislipemia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad renal crónica (ERC) y psoriasis, a tratamiento con olmesartan/hidroclorotiazida 20/12 mg, atorvastatina 40 mg, indacaterol/glicopirronio 83/45 mcg y linagliptina 5 mg.

Consulta por disnea de esfuerzo, tos irritativa, sensación distérmica y dolor epigástrico de 2 días de evolución. En la exploración física destacan crepitantes basales y sibilancias difusas. Los análisis de urgencias mostraron: pH 7,37, pO₂ 50 mmHg, creatinina 3,28 mg/dl, potasio 6,5 mEq/L y 12.000 leucocitos/ml (87% neutrófilos), el resto normal. El electrocardiograma mostraba descenso del segmento ST en cara anterior. La radiografía de tórax fue normal.

El paciente fue diagnosticado de un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, exacerbación leve de EPOC y agudización prerenal de su ERC, con hiperpotasemia moderada. Ingresó en Cardiología y posteriormente se trasladó a Medicina Interna para un manejo conservador. Se realizó el tratamiento habitual según las guías de práctica clínica de cardiopatía isquémica y exacerbación de EPOC durante 7 días, evolucionando favorablemente. Necesitó fluidotera-

pia, recuperando su función renal basal, y resinas de intercambio catiónico (poliestireno sulfonato cálcico) vía oral y de forma prolongada por hiperpotasemia leve-moderada persistente.

El 7º día de ingreso presentó varias deposiciones melénicas, con anemización (hemoglobina de 10,7 gr/dL con ferropenia) y persistencia de la hiperpotasemia (6,8 mEq/L). A la exploración destacaban dolor y distensión abdominal difusos y heces melénicas en el tacto rectal. Se realizó una gastroscopia, normal. Fue tratado con hierro intravenoso corrigiéndose la anemia y se mantuvieron las resinas de intercambio catiónico. El 10º día de ingreso presentó diarrea aguda (blanda, progresivamente acuosa, de hasta 8 deposiciones al día) con dolor abdominal cólico y de elevada intensidad, sin respuesta a analgesia ni otra clínica acompañante. Se solicitaron una radiografía y un TAC abdominal, normales. La toxina de *C. difficile* en heces y el coprocultivo resultaron negativas. Se solicitó una colonoscopia que mostró una colitis aguda segmentaria en el ángulo esplénico (Figura 1). El informe anatómo-patológico de una biopsia local colónica demostró varias úlceras con tejido de granulación, exudado neutrofilico, fibrina y material amorfo, pseudopoligonal, romboideo y cristalode en la parte superficial de las úlceras, correspondientes a resinas de intercambio catiónico (Figura 2).

Figura 1. Colonoscopia con lesiones en la mucosa colónica producidas tras la ingesta de poliestireno sulfonato cálcico durante 7 días en un paciente con hiperpotasemia leve-moderada persistente.

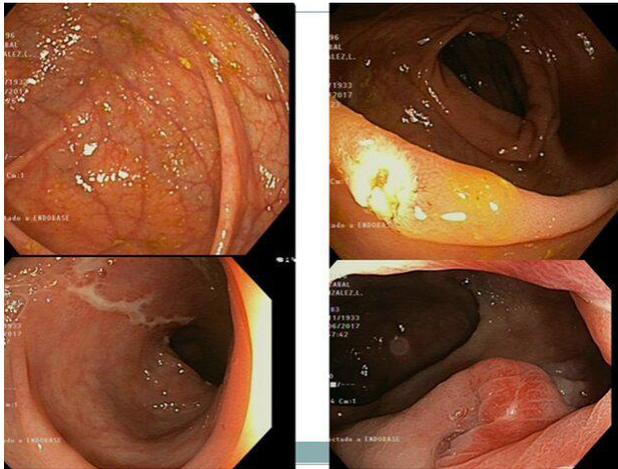
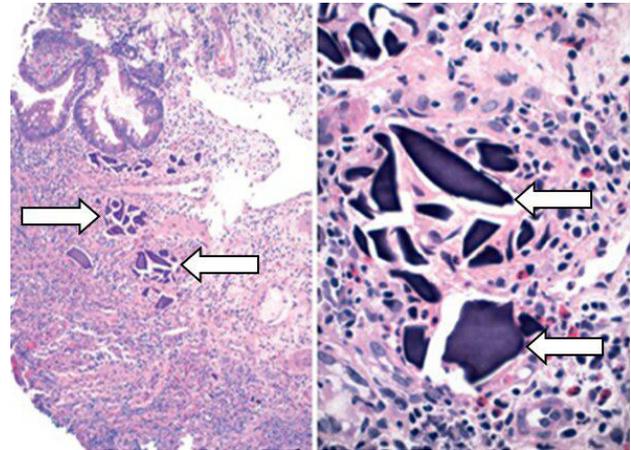


Figura 2. Muestra de anatomía-patológica del colon con cristales de resinas de intercambio catiónico (flecha).



Se trataba de una colitis isquémica segmentaria por poliestireno sulfonato cálcico. Se retiró el tratamiento, se ajustó la analgesia y evolucionó favorablemente en 4-5 días, resolviéndose la clínica abdominal.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Las resinas de intercambio catiónico son un conjunto de fármacos de uso muy frecuente para el tratamiento de la hiperpotasemia, sobre todo en pacientes con ERC, pero con complicaciones potencialmente graves. Nuestro caso describe una complicación grave en un paciente de riesgo, potencialmente predecible, en asociación al poliestireno sulfonato cálcico.

Dentro de este conjunto de fármacos existen diferencias en su composición¹ (poliestireno sulfonato cálcico, poliestireno sulfonato sódico) y en su comportamiento farmacocinético/farmacodinámico, siendo el primero el más indicado en pacientes con restricción de los aportes de sodio, puesto que no aumenta los niveles de natremia ni de fosfatos². Son polímeros ácido peróxido de Schiff positivos no solubles a los que se les unen grupos reactivos carboxilos o sulfónicos, capaces de intercambiar cationes libres presentes en una solución salina. Su acción farmacológica es principalmente en el colon: entran en contacto con el contenido intestinal, produciéndose un intercambio de iones en el que cada catión de calcio o sodio se intercambia por dos cationes de potasio, reduciendo la absorción y la disponibilidad metabólica del potasio.¹

La vía de administración fundamentalmente es la oral, aunque también hay enemas por vía rectal. No están exentos de complicaciones e incluso se ha demostrado una mayor relación con el desarrollo de lesiones graves gastro-intestinales, sobre todo con poliestireno sulfonato sódico (asociado o no a sorbitol)³, aunque también con poliestireno sulfonato cálcico^{2,4,5}, siendo la colitis isquémica una de las más frecuentes.^{2,3,6}

Los síntomas comienzan precozmente desde las 3-4 horas tras la primera administración hasta los 10-12 días posteriores³. La gravedad de las lesiones es muy variable (pequeñas áreas de isquemia segmentaria aisladas hasta zonas parcelares de gran extensión en el colon que requieren tratamiento quirúrgico¹).

Los cristales son romboideos o triangulares, no polarizables y son basófilos. Así, se disponen en la superficie de la mucosa intestinal, adheridos al epitelio colónico y junto con su elevada carga hiperosmolar, son capaces de desencadenar la disfunción de las bombas de intercambio de sodio y potasio ATP-dependientes de la mucosa intestinal, alteración de la regulación del volumen celular, inflamación local, vasoconstricción y reducción del flujo sanguíneo². Las lesiones de la mucosa gastrointestinal se desarrollan principalmente en la luz (necrosis de la mucosa, edema, inflamación transmural, pseudo-membranas y relieves característicos de la isquemia intestinal, sin lesiones vasculares evidentes). Generalmente son reversibles y no se asocian a secuelas graves.⁶

Hay varios factores predisponentes al desarrollo de colitis isquémica por estos fármacos, sobre todo en pacientes con enfermedad renal (aguda o crónica)⁷: uremia elevada, hipovolemia, inicio en el postoperatorio inmediato, vasculopatía periférica, terapia inmunosupresora, isquemia intestinal de origen mesentérico o uso concomitante con sorbitol³. Sin embargo, recientemente se ha realizado un estudio poblacional que no demostró una relación estadísticamente significativa con los mismos.³

El diagnóstico sindrómico es mediante colonoscopia y el diagnóstico de confirmación, mediante estudios anatómo-patológicos (infraestimado por no realizarse de forma rutinaria). Se visualizan los cristales de las resinas de intercambio catiónico en la mucosa gastrointestinal ulcerada e infiltrado inflamatorio alrededor.^{3,6}

El tratamiento es según la extensión y gravedad de las lesiones. Se retira el fármaco y se tratan los síntomas abdominales, ya que nor-

malmente la clínica remite en los 3-4 días posteriores. En casos más graves puede ser necesario un tratamiento más intensivo e incluso cirugía.⁷

En conclusión, las resinas de intercambio catiónico pueden inducir daño isquémico intestinal, más frecuentemente en pacientes con factores de riesgo, es un efecto secundario predecible y prevenible, que se asocia a buen pronóstico al retirar el fármaco, pero puede tener complicaciones graves y debe evaluarse su indicación prolongada para evitarlas.

CONSENTIMIENTO PARA LA PUBLICACIÓN

Todos los autores han participado personal y activamente en el trabajo sustancial que ha dado lugar al artículo, y asumirán la responsabilidad pública de su contenido. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes individuales incluidos en el estudio.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Este material es el trabajo original de los autores, que no ha sido publicado previamente en otro lugar. El artículo no está siendo considerado para su publicación en otro lugar. Todas las fuentes utilizadas están debidamente divulgadas (citación correcta).

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

No se ha recibido financiación específica de ningún organismo del sector público, comercial o sin ánimo de lucro para realizar el trabajo descrito en este manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Parfitt JR, Driman DK. Pathological effects of drugs on the gastrointestinal tract: a review. *Human Pathology*. 2007; 38: 527-36.
2. Castillo-Cejas MD, de-Torres-Ramírez I, Alonso-Cotoner C. Colonic necrosis due to calcium polystyrene sulfonate (Kalimate) not suspended in sorbitol. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013;105(4):232-4.
3. Noel JA, Bota SE, Petrich W, Garg AX, Carrero JJ et al. Risk of Hospitalization for Serious Adverse Gastrointestinal Events Associated With Sodium Polystyrene Sulfonate Use in Patients of Advanced Age. *JAMA Intern Med*. 2019;179(8):1025-1033.
4. Ribeiro H, Pereira E, Banhudo A. Colonic Necrosis Induced by Calcium Polystyrene Sulfonate. *GE Port J Gastroenterol*. 2018;25(4):205-207.
5. Goutorbe P, Montcriol A, Lacroix G, Bordes J, Meaudre E et al. Intestinal Necrosis Associated with Orally Administered Calcium Polystyrene Sulfonate Without Sorbitol. *Ann Pharmacother*. 2011;45(2):e13.
6. Capitanini A, Bozzoli L, Rollo S, Pirolo B, Giannese D et al. The presence of crystals of sodium polystyrene sulfonate in the colonic wall: innocent bystander or pathogenic factor?. *G Ital Nefrol*. 2016; 33(2).
7. Harel Z, Harel S, Shah PS, Wald R, Perl J et al. Gastrointestinal adverse events with sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate) use: a systematic review. *Am J Med*. 2013; 126(3): 264-79.

A propósito de un caso esporádico de amiloidosis con polineuropatía

On a sporadic case of amyloidosis with polyneuropathy

Pilar Álvarez-Padin¹, Andreina María Mugno²

¹ Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Burgos (España)

² Residente de Alergología. Hospital Universitario de Burgos (España)

ABSTRACT

Hereditary transthyretin amyloidosis (ATTR) or amyloidosis with peripheral polyneuropathy (PNP) is a rare multisystem disease, with predominant involvement of the peripheral nervous system (PNS) and amyloid deposits in the endoneurium. We present a case of late-onset sporadic hereditary amyloidosis in an 86-year-old man, whose leading symptom corresponds to neurological involvement with sensory-motor polyneuropathy of very severe intensity and subacute course.

Keywords: Acquired polyneuropathy, hereditary amyloidosis, autonomic and cardiac disorders.

RESUMEN

La amiloidosis hereditaria por transtirretina (ATTR) o amiloidosis con polineuropatía periférica (PNP), es una enfermedad rara multisistémica, con afectación predominante del sistema nervioso periférico (SNP) y depósitos de amiloide en el endoneuro. A continuación, se presenta un caso de amiloidosis hereditaria esporádico de inicio tardío, en un varón de 86 años, cuyo síntoma guía corresponde a una afectación neurológica con polineuropatía sensitivo-motora de intensidad muy severa y curso subagudo.

Palabras clave: Polineuropatía adquirida, amiloidosis hereditaria, trastornos autonómicos y trastornos cardíacos.

CASO CLÍNICO

Antecedentes

Varón de 86 años, sin alergias, ex-fumador, no consume alcohol, conocido con síndrome de Wolff-Parkinson-White, portador de bioprótesis aórtica con FEVI normal, OCFA e hiperplasia prostática benigna con retención aguda de orina (RAO) previa, síndrome de túnel carpiano bilateral severo 10 años previos al ingreso. Su tratamiento habitual consiste en levotiroxina, lovastatina, furosemida, dutasterida/tamsulosina e inhaladores.

Enfermedad actual

El paciente refiere desde hace dos meses astenia, fundamentalmente vespertina, anorexia y pérdida de peso no cuantificada, asociando gran debilidad de miembros inferiores con dificultad para sostenerse de pie, con empeoramiento de movilidad en muñeca y mano derecha. Refiere dificultad para iniciar la micción. Se acompaña de pesadez en estómago y estreñimiento. Niega dolor torácico, disnea, DPN o palpitaciones.

Exploración física

El paciente presenta constantes dentro de la normalidad: 37,2° C, 103/53 mmHg, 117 lpm, SO₂ 92% basal. Consciente, orientado, normocoloreado, bien perfundido. La auscultación cardíaca era arrítmica con respuesta ventricular controlada, tonos apagados y sin soplos. La auscultación pulmonar en campos anteriores presentaba crepitantes bibasales. El abdomen se encontraba blando, depresible, no doloroso a la palpación, sin masas ni megalias. Los miembros inferiores presentan edema con fóvea hasta rodilla y fuerza muscular 5/5 con agotamiento rápido contrarresistencia. En los miembros superiores se objetiva rigidez en muñeca derecha y disminución de fuerza de prensión.

Pruebas complementarias

Dentro de las pruebas complementarias destacan: el ECG presenta taquicardia auricular con extrasístoles auriculares y FC a 110 lpm. La radiografía de tórax presenta signos de redistribución vascular y leve pinzamiento de senos costofrénicos. En la analítica destaca leucocitosis con neutrofilia (L 15.100, PMN 91,5%), glucosa 87, PCR 183, pre-ALB 4,5, NTproBNP 1.966 y troponina 76,1. Sedimento de orina con leucocitos 26, hematíes 374, proteínas 10 mg/gl, nitritos negativos y presencia de flora bacteriana. Se realiza una ecografía abdominal encontrando un hígado homogéneo con granulomas calcificados en segmento IVa y V/VIII, sin evidencia de otras lesiones focales hepáticas.

Evolución y diagnóstico

Se decide ingreso para completar estudio de síndrome constitucional con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) sin foco objetivado a pesar de tratamiento empírico con antibioterapia, cubriendo un hipotético foco urinario. Presenta tres episodios de RAO, tras retirada de su tratamiento de base prostático por disautonomía, precisando sondaje en las mismas.

Es destacable que, durante su hospitalización, se encuentra con tensiones sistólicas menores de 90 mmHg, las cuales responden de forma parcial al volumen y obligan a suspender tratamiento diurético.

En cuanto a la valoración cardíaca durante toda la hospitalización se encuentra arrítmico objetivando en diferentes ECG fibrilación auricular entre 70–140 lpm, necesitando amiodarona intravenosa por descompensación de su trastorno arritmogénico basal. Se realiza un ecocardiograma transtorácico evidenciando ventrículo izquierdo con

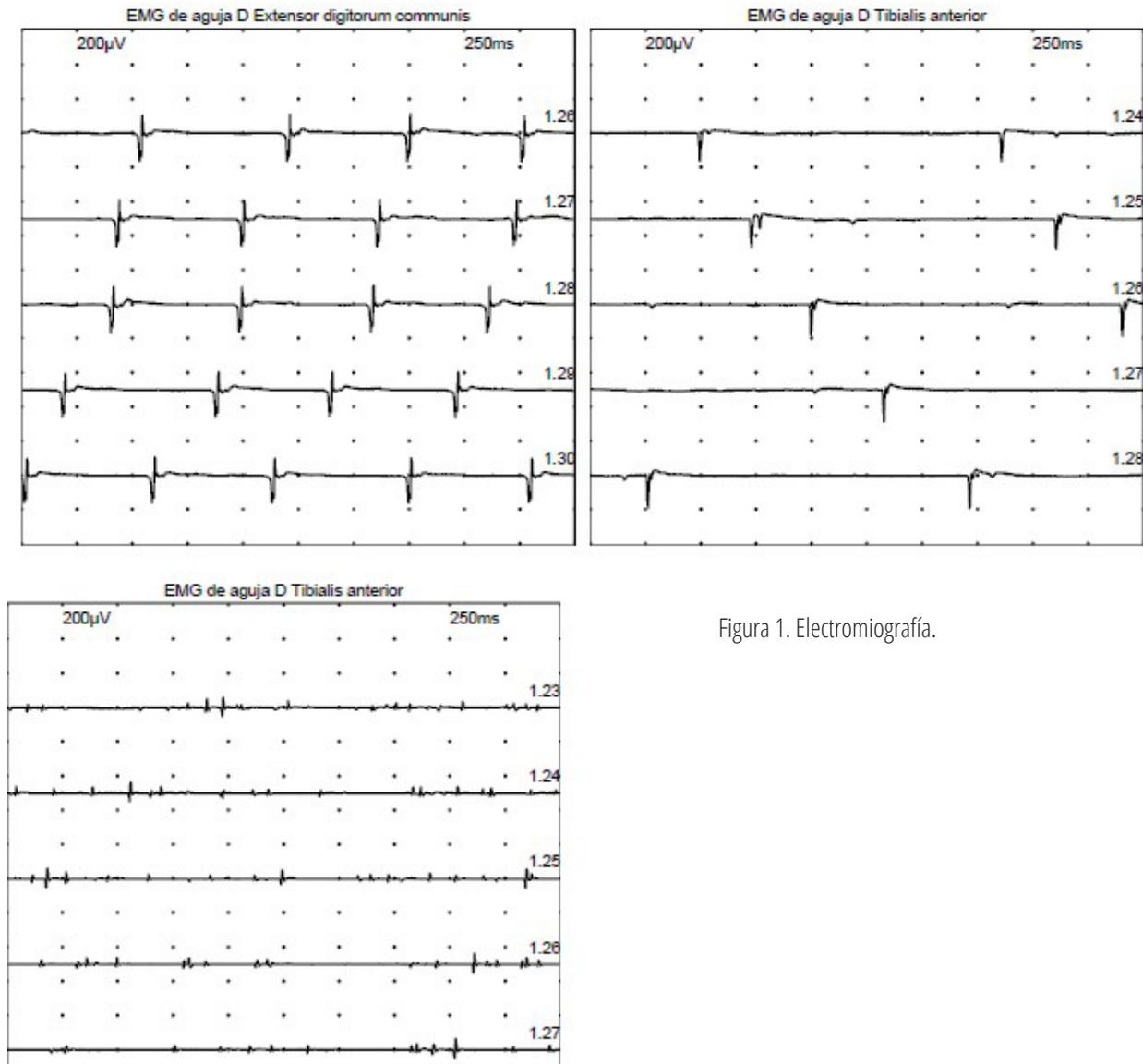


Figura 1. Electromiografía.

dimensiones normales, función sistólica deprimida, VD con dimensiones normales y función sistólica moderadamente deprimida.

En la evaluación neurológica la sintomatología motora en mano derecha se relacionó con empeoramiento del síndrome de túnel carpiano severo bilateral previo. Se objetiva alteración asimétrica en movilidad en ambos miembros inferiores, por lo que se solicita electroneuromiografía (Figura 1) objetivándose polineuropatía subaguda mixta de intensidad muy severa, no justificada por su hipotiroidismo subclínico, procediendo a descartar causas secundarias prevalentes; se consulta al Servicio de Neurología que realiza punción lumbar (Tabla 1).

En nuestro paciente la PNP sensitivo-motora subaguda con síntomas autonómicos, pérdida de peso progresiva sin otra causa justificable, síntomas gastrointestinales con descenso severo de proteína visceral, y arritmia cardíaca con ICC con FEr con aumento de NT-proBNP, nos hizo sospechar una posible amiloidosis, por lo que se solicitó biopsia de grasa abdominal subcutánea con tinción Rojo Congo resultando en hallazgos histológicos e histoquímicos compatibles con dicho diagnóstico. Posteriormente se solicita mutación del gen de transtirretina resultando negativo.

Un mes posterior a ingreso presenta edema agudo de pulmón y fallece. Por dicho motivo, no fue posible la realización de panel de neurogenes que incluya otros genes relacionados dentro del diagnóstico de confirmación.

DISCUSIÓN

ATTR se transmite de manera autosómica dominante^{1,2,3,4} con penetrancia variable³ debido a una mutación puntual en el gen TTR^{1,4,5}. Ciertas mutaciones en el TTR están asociadas predominantemente con depósito amiloide en el endoneuro que resulta en PNP (más comúnmente Val30Met). El gen TTR está localizado en el cromosoma 18 y es pequeño (4 exones)^{1,6}. Pueden ocurrir más de 130 mutaciones, la mayoría de las cuales son patogénicas y amiloidogénicas y están asociadas con varios fenotipos, incluyendo predominantemente la PNP y cardiomiopatía^{1,2}. Hay importantes diferencias en las mutaciones del gen TTR las cuales se asocian a diferentes fenotipos. Hay cuatro grupos mayores de fenotipos: Val30Met inicio temprano (<50 años), Val30Met inicio tardío (>50 años), no-Val30Met fenotipo mixto y no-Val30Met fenotipo cardíaco (ej. Val122Ile)². La aproximación

Figura 2. Síntomas de sospecha para el diagnóstico de amiloidosis ATTR en zonas no endémicas (Adaptado de David Adams *et al.*¹⁾, de los cuales nuestro paciente presentó 6 de ellos.

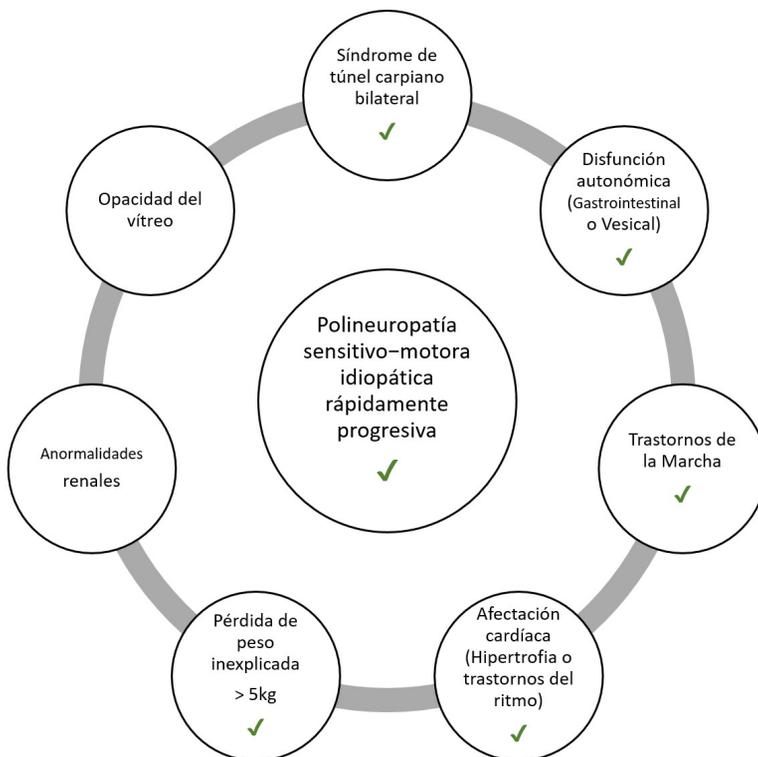


Tabla 1. Pruebas Complementarias para descartar diagnósticos diferenciales de polineuropatía subaguda

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS PARA DESCARTAR DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DE POLINEUROPATÍA SUBAGUDA	
Carenciales y metabólicas	Niega alcoholismo
	Vit B12: 399 (200 - 800)
	Porfirias en orina de 24h: negativa
Inmunológicas	ANA: negativo
	ECA: 47,7 (13,3 - 63,9)
	Ac antigangleósidos: no se detectan
	LCR: Cel 0 Prot 35 No se detectan Ac antigangleósidos, IgM, IgG, IgA sin déficit
Tumorales	CA 125: 35,8 (<40)
	SCC: 2,5 (0-2)
	CA 15,3: 13,7 (0 - 25)
	CA 19,9: 12,8 (0 - 37)
	CEA 2,3: (0 - 4,5)
	Alfa-fetoproteína: no detectable
	βhcg: no detectable
	TAC Body: sin evidencia de neoplasias
Gammapatía monoclonal	βmicroglobulina: 12,8 (0,70 - 3)
	Proteinograma e inmunofijación en orina y sangre periférica normal
Infecciosas	Serología de Lyme: negativa

estandarizada está cambiando debido a la clara evidencia de que no todas las variantes de TTR producirán el mismo patrón y curso de la enfermedad, incluyendo el rango de progresión.²

La presentación clínica y el curso de la enfermedad varía considerablemente entre pacientes con inicio temprano y aquellos con inicio tardío¹. Los de inicio tardío pueden ocurrir esporádica y típicamente se presentan con neuropatía periférica¹; la cardiopatía amiloide y la disfunción gastrointestinal^{4,7}, y manifestaciones renales como proteinuria, síndrome nefrótico y fallo renal progresivo^{4,8}. Pueden no desarrollar síntomas hasta la quinta o sexta década de la vida⁵. Predomina en varones y tiene baja penetrancia, predominan los síntomas sensitivo-motores y relativamente leves síntomas autonómicos^{1,6}. La sospecha de ATTR amiloidosis debe ser alta en pacientes con PNP progresiva y discapacitante, axonal, atípica o de origen indeterminado, sobre todo en paciente mayores^{1,6}. No existe patrón ENMG característico, pero la PNP axonal sensitivo-motora es la más característica⁶. Atención si disfunción autonómica, alteraciones gastrointestinales y pérdida de peso inexplicada y anomalías cardíacas intercurrentes^{1,6} (Figura 2). La FEr se presenta en estadíos tardíos de la enfermedad⁶. El curso de la enfermedad es más agresivo y su supervivencia es más corta^{1,6}. El diagnóstico debe incluir test DNA, biopsia y tipificar el amiloide.¹

En áreas no endémicas un 52-77% de los casos ocurren sin historia familiar de enfermedad¹. Han demostrado mayor heterogeneidad genética la cual se puede traducir en una heterogeneidad fenotípica y variaciones en el curso clínico.⁶

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. Adams D, Ando Y, Beirão JM, Coelho T, Gertz MA, Gillmore JD, et al. Expert consensus recommendations to improve diagnosis of ATTR amyloidosis with polyneuropathy. *J. Neurol.* 2020;268(6):2109–22.
2. Alcantara M, Mezei MM, Baker SK, Breiner A, Dhawan P, Fiander A, et al. Canadian guidelines for hereditary transthyretin amyloidosis polyneuropathy management. *Can. J. Neurol. Sci.* 2021;49(1):7–18.
3. Gracia A, Bueno E, Lahuerta C, Menao S, Escota J, Aibar M. Presentación Atípica de amiloidosis por transtiretina en un área no endémica. *Revista Clínica Española.* 2019; 219(3):141–4.
4. Vaxman I, Gertz M. When to suspect a diagnosis of amyloidosis. *Acta Haematol.* 2020;143(4):304–11.
5. Conceição I, Coelho T, Rapezzi C, Parman Y, Obici L, Galán L, et al. Assessment of patients with hereditary transthyretin amyloidosis – understanding the impact of management and disease progression. *Amyloid.* 2019;26(3):103–11.
6. Gonzalez-Duarte A, Valdés-Ferrer SI, Cantú-Brito C. Characteristics and natural history of autonomic involvement in hereditary ATTR Amyloidosis: A systematic review. *Clin. Auton. Res.* 2019;29(S1):1–9.
7. Carroll A, Dyck PJ, de Carvalho M, Kennerson M, Reilly MM, Kiernan MC, et al. Novel approaches to diagnosis and management of hereditary transthyretin amyloidosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2022;93(6):668–78.
8. Rodríguez E, Poblet T, López R, Ribera T. When to suspect a diagnosis of amyloidosis. *Anales de Medicina Interna.* 2003;20(10):553–4.

Neurosarcoidosis: la necesidad de un diagnóstico definitivo frente a un posible diagnóstico

Neurosarcoidosis – the necessity of definite vs possible diagnosis

Juliana Chen-Xu¹, Pedro Bem², Paulo Venâncio Ferreira³, Carolina Lopes³

¹ Internal Medicine. Unidade Local de Saúde de Póvoa de Varzim/Vila do Conde (Portugal)

² Neuroradiology Department. Unidade Local de Saúde de Matosinhos (Portugal)

³ Neurology Department. Unidade Local de Saúde de Matosinhos (Portugal)

ABSTRACT

A 39-year-old Caucasian female presented with two months of numbness/tingling and change in temperature sensation of extremities. Examination revealed decreased strength of bilateral hip flexion/extension (4+/5), and left plantar flexion (4/5); extended reflex area of C6-C8, absent lower extremities deep tendon reflexes and slight extension of right plantar reflex; impaired pinprick and temperature sensations from D7 downwards; vibratory anesthesia from left tibiotarsal joint and reduced on the right hallux; proprioceptive defects in $\geq 25\%$ of lower extremities examination. Neuroaxis MRI showed intramedullary hyperintense lesions on C2, D6 and a longitudinal extensive lesion on C7-D3. On CSF analysis: protein (100.8 mg/dL), ACE (12 U/L) and CD4+/CD8+ ratio (6.3).

Although spinal biopsy was not performed, imaging was suggestive of neurosarcoidosis and corticosteroids improved the symptoms. Our case questions the need for definite diagnosis taking into account the risk/benefit of the spinal biopsy, and displays the difficulty of distinguishing isolated vs initial picture of sarcoidosis.

Keywords: Neurosarcoidosis, sarcoidosis, transverse longitudinal myelitis, spinal cord.

RESUMEN

Mujer caucásica de 39 años de edad que presenta dos meses de entumecimiento/hormigueo y cambios en la sensación térmica de las extremidades. La exploración reveló una disminución de la fuerza de flexión/ extensión bilateral de la cadera (4+/5), y de la flexión plantar izquierda (4/5); extensión del área refleja de C6-C8, ausencia de reflejos tendinosos profundos de las extremidades inferiores y ligera extensión del reflejo plantar derecho; alteración de las sensaciones de pinchazo y temperatura desde D7 hacia abajo; anestesia vibratoria de la articulación tibiotarsiana izquierda y reducida en el hallux derecho; defectos propioceptivos en $\geq 25\%$ de la exploración de las extremidades inferiores. La RMN del neuroeje mostró lesiones hiperintensas intramedulares en C2, D6 y una lesión longitudinal extensa en C7-D3. En el análisis del LCR: proteínas (100,8 mg/dL), ECA (12 U/L) y ratio CD4+/CD8+ (6,3).

Aunque no se realizó biopsia espinal, el diagnóstico por imagen era sugestivo de neurosarcoidosis y los corticosteroides mejoraron los síntomas. Nuestro caso cuestiona la necesidad del diagnóstico definitivo teniendo en cuenta el riesgo/beneficio de la biopsia espinal, y muestra la dificultad de distinguir cuadro aislado vs cuadro inicial de sarcoidosis.

Palabras clave: Médula espinal, mielitis longitudinal transversa, neurosarcoidosis, sarcoidosis.

CASE PRESENTATION

An otherwise healthy female in her 30's presented to the emergency department with a two-month course of numbness, tingling and change in temperature sensation in both feet and hands. While the hands maintained symptomatic stability, ascending sensitive changes progressed from the lower limbs to the abdomen. The patient reported unbalanced gait with decreased strength of lower limb associated with falls. Examination revealed decreased strength (Medical Research Council grade) of bilateral hip flexion and extension (4+/5), and left plantar flexion (4/5). Extended reflexogenic area of C6-C8 reflexes was noted, with absent lower extremities reflexes, and right positive Babinski sign. Pinprick and temperature sensations were impaired from D7 dermatome downwards. Vibratory anesthesia was present from left tibiotarsal joint downwards and mildly reduced on the right hallux, with proprioceptive errors in hallux examination.

A spine CT scan was unremarkable, and she was forwarded to outpatient follow-up for further investigations.

Investigations and differential diagnosis

Neuroaxis magnetic resonance imaging (MRI) revealed medullary lesions in C2, D6 and an extensive intramedullary lesion with cord expansion from the level of C5 to D5 with abnormal hyperintense signal on T2-weighted and fluid attenuation inversion recovery (FLAIR) series with contrast enhancement (Figure 1). This LETM was bordered above and below by edema. On T1 axial after contrast there was a posterior cord lesion, resembling a "trident sign" (Figure 1H).

Initial blood tests (basic blood panel, sedimentation rate, glycated hemoglobin, iron tests, vitamin B12, folate, thyroid function tests, serum protein electrophoresis, syphilis and Borrelia serologies, human immunodeficiency virus, hepatitis B and C virus, angiotensin converting enzyme (ACE), coagulation) including autoimmunity (complement, anti-nuclear, anti-neutrophil cytoplasmic and anti-dsDNA antibodies), were normal. Anti-MOG and anti-AQ4 antibodies were negative. Lumbar puncture demonstrated increased cerebrospinal fluid (CSF) protein (100.8 mg/dL), ACE (12 U/L) and CD4+/CD8+ ratio (6.3). OI-

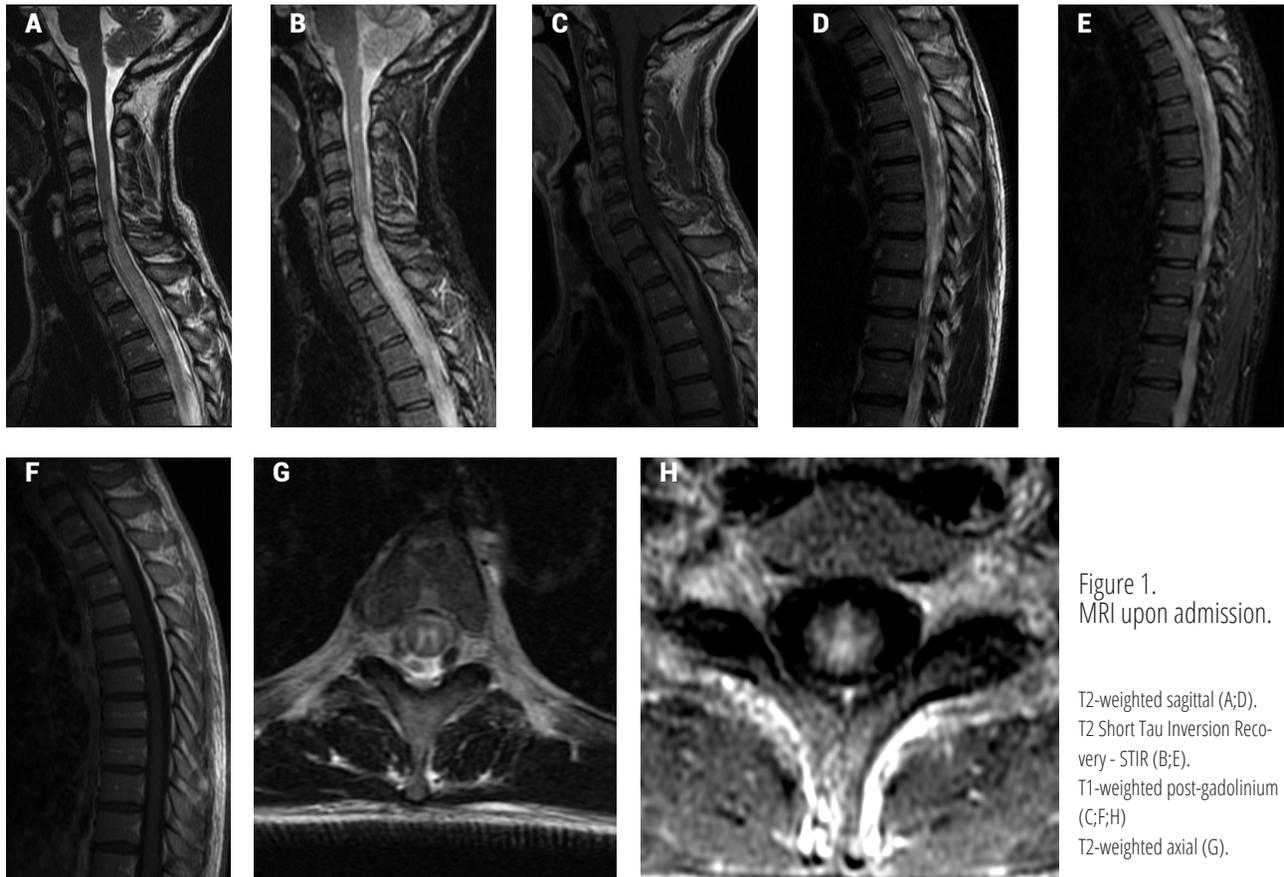


Figure 1.
MRI upon admission.

T2-weighted sagittal (A;D).
T2 Short Tau Inversion Recovery - STIR (B;E).
T1-weighted post-gadolinium (C;F;H)
T2-weighted axial (G).

Long segment cord abnormality with hyperintensity on T2 and T2-STIR and cord expansion (A, B, D, E) from C5 to D5, consistent with longitudinal extensive transverse myelitis (LETM) with an additional medullary foci of C2 hyperintensity in T2 and T2-STIR. There is heterogeneous enhancement, more evident peripherally. G) "H-sign" T2 central hyperintensities along the medullary gray matter. H) T1 Axial view post gadolinium demonstrating posterior cord lesion, with the 'trident sign' highlighted.

igoclonal band were negative both in blood and CSF. A whole-body CT did not show any systemic involvement of sarcoidosis nor signs of malignancy.

She was hospitalized after developing post-lumbar puncture headache with CSF hypotension, with progressive clinical worsening, for further investigation and to initiate systemic corticosteroids.

Although she did not exhibit any respiratory dysfunction, she performed a pulmonary function test, which was unremarkable. Since she was under systemic corticosteroids, which would compromise the results of bronchoalveolar lavage, and the lack of evidence of pulmonary involvement, we did not perform a bronchofibroscopy or other related study.

TREATMENT

Considering the typical MRI abnormalities, raised CSF ACE and CD4+/CD8+ ratio and total or partial exclusion of alternative diagnoses, sarcoidosis with exclusive CNS involvement was considered and methylprednisolone (MP) at 1 g/day intravenously for 5 days was initiated, followed by maintenance oral prednisolone 60 mg daily. On day 2 of MP, she reported improvement of sensation and gait and, on day 4, she showed improvement of lower extremities' strength.

Outcome and follow-up

In the following months, she remained without new symptoms. She referred that the right leg was clumsy, sexual dysfunction and urinary urgency. Upon examination, she presented with a cushingoid appearance, full motor strength, normal deep tendon reflexes (though left Achilles reflex was weaker), a positive left Babinski sign, absent vibratory or proprioceptive defects, pinprick hypoesthesia of right leg and suspended sensitive defect on D5-D12.

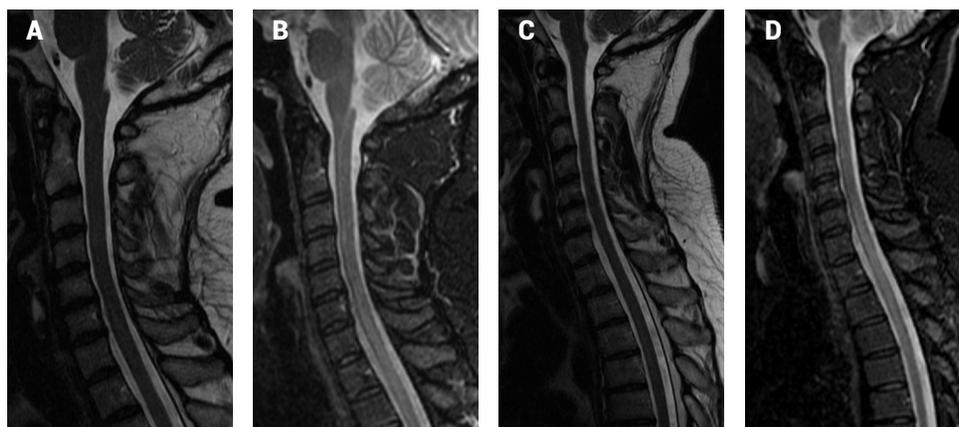
It was decided to slowly taper off prednisolone and methotrexate was initiated.

At control neuroaxis MRI, three months after initiating corticosteroids, there was pronounced reduction of the previously exhibited hyperintense signal. At almost four months after initial treatment with corticosteroids, the area of high signal intensity on C5-D5 and C2 were reduced on T2-weighted series associated with cerebral atrophy and a discrete hyperintense focus on T2 FLAIR in the left semioval center (Figure 2).

DISCUSSION

Definite diagnosis of NS requires central nervous tissue biopsy, which is associated with risk of substantial morbidity¹⁻⁹. Unless there is a high

Figure 2. MRI after 3 (A; B) and 4 (C;D) months of corticosteroids.



T2-weighted sagittal (A;C). T2 Short Tau Inversion Recovery - STIR (B;D). There is an imagiologic improvement with pronounced reduction of medullary hyperintense signal, compatible with diminishing of the edema and there was no longer evident enhancement after contrast.

suspicion of tumor, biopsy should be avoided, and treatment should be initiated as soon as possible after all other etiologies were excluded, especially Neuromyelitis Optica and Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease, and clinical picture being suggestive of NS.

A positive serology for AQP4-IgG and MOG-IgG is helpful to distinguish these patients. However, we can't forget that some are seronegative and that makes the distinction from NS more challenging. All these diagnoses have imaging similarities: LETM, cord swelling, post-gadolinium enhancement, and central axial T2 hyperintensity. The "trident sign", best seen on T1 axial post-contrast, is described as a unique imaging feature and a key diagnostic factor. It corresponds to a predilection for the subpial dorsal cord area, although not exclusive to this condition, it can be useful. It is thought to represent the pattern of perivascular spread of leptomeningeal granulomatous inflammation along small to medium-sized vessels and the dorsal location of the lymphatic system of the spinal meninges. Additionally, it is also believed that the increased blood-cord permeability of the vessels in this region to be contributory.

Our clinical case demonstrated on MRI intramedullary contrast enhancement spanning >3–4 levels⁸, increased CSF protein⁵, increased CSF ACE, which has high specificity², and increased CD4+/CD8+ ratio, pointing towards the NS. After considering malignancy, infectious and demyelinating diseases unlikely, we initiated treatment with corticosteroids with immediate neurological improvement, which supports the diagnosis of NS.

Although image on MRI could suggest lymphoma and it could not be completely ruled out even though whole-body CT did not show any signs of malignancy, treatment with corticosteroids caused the significant reduction of lesions as well as improvement of clinical picture, which guided us more towards the possible diagnosis of NS.

After five months under treatment, there were still residual deficits that prevented the patient from returning to her occupation, as it was physically demanding. Additionally, she complained about worsening eyesight which could be a corticosteroid or methotrexate side-effect or even sarcoidosis involvement. She was under physical therapy and was referred to psychology and ophthalmology follow-up. For her hy-

poision, eyeglasses were prescribed, which she already had used as a teenager, and no signs of ocular toxicity nor sarcoidosis involvement were found.

Though no proof of systemic sarcoidosis was found, it was not certain that she did not have any other system involved since whole-body flouorodeoxyglucose positron emission tomography was not performed as a positive finding by itself is not diagnostic and such investigation is expensive and not widely available.

Moreover, this case might be an initial clinical picture of systemic sarcoidosis instead of an isolated NS case, though only time will tell.

PROTECTION OF HUMANS AND ANIMALS

The authors declare that the procedures were followed according to the regulations established by the Clinical Research and Ethics Committee and to the Helsinki Declaration of the World Medical Association updated in 2013.

DATA CONFIDENTIALITY

The authors declare having followed the protocols in use at their working center regarding patients' data publication.

COMPETING INTERESTS

The authors declare not having any conflict of interest related to this paper.

FUNDING SOURCES

No financial aid was received for this article.

REFERENCES

1. Barrios LC, Costalago MA, Conde AH, et al. Neurosarcoidosis: Analysis of a series of 20 patients. Neurosarcoidosis: análisis de una serie de 20 pacientes. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(7):309-312.
2. Børhaug E, Vedeler CA. Neurosarcoidosis - a patient series. *Neurosarkoidose – en pasientserie*. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2021;141(5):10.4045/tidsskr.20.0361.
3. Tavee JO, Stern BJ. Neurosarcoidosis. *Continuum (Minneap Minn)*. 2014;20(3 Neurology of Systemic Disease):545-559.
4. Kelly RB, Mahoney PD, Cawley KM. MR demonstration of spinal cord sarcoidosis: report of a case. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1988;9(1):197-199.
5. Agnihotri SP, Singhal T, Stern BJ, et al. Neurosarcoidosis. *Semin Neurol*. 2014;34(4):386-394.
6. Hamasaki T, Noda M, Kamei N, et al. Intradural extramedullary mass formation in spinal cord sarcoidosis: case report and literature review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003;28(20):E420-E423.
7. Dolhun R, Sriram S. Neurosarcoidosis presenting as longitudinally extensive transverse myelitis. *J Clin Neurosci*. 2009;16(4):595-597.
8. Beiriger J, Abou-Al-Shaar H, Deng H, et al. Thoracic intramedullary neurosarcoidosis with thoracic disc herniation: Diagnostic importance of intramedullary contrast enhancement. *Surg Neurol Int* 2021;12:331.
9. Hayat GR, Walton TP, Smith KR Jr, et al. Solitary intramedullary neurosarcoidosis: role of MRI in early detection. *J Neuroimaging*. 2001;11(1):66-70.
10. Spencer TS, Campellone JV, Maldonado I, et al. Clinical and magnetic resonance imaging manifestations of neurosarcoidosis. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;34(4):649-661.

Un hallazgo endoscópico poco común: *Kissing gastric ulcers*

A rare endoscopic finding: *Kissing gastric ulcers*

Luís Miguel Relvas, Francisco Velasco

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



Figure 1

CASE REPORT

An 80-year-old female presented to the emergency department with complaints of facile fatigue and melena persisting for the preceding 3 days. She had been administering injectable and oral diclofenac for 2 weeks to alleviate gonalgia. The patient presented with hemodynamic stability. Upon physical examination, she exhibited pallid mucous membranes and observed melena with stool consistency indicative of gastrointestinal bleeding. Her hemoglobin concentration was measured at 5.3 g/dL. Upper gastrointestinal endoscopy (Figure 1) revealed the presence of two ulcers in the antrum, positioned diametrically across the gastric walls, measuring approximately 10-15 mm each, both classified as Forrest IIc ulcers. Histological examination of biopsy samples from both ulcers showed no evidence of malignancy or *Helicobacter pylori* infection. The patient was advised to discontinue NSAID usage and initiated therapy with proton pump inhibitors. Endoscopic reassessment after an 8-week course of treatment demonstrated signs of ulcer healing.

CONFLICTS OF INTEREST

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

FUNDING SOURCES

There were no external funding sources for this article.

ETHICAL ASPECTS

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

REFERENCES

1. Vemulakonda SHP, Dutta S, Jain A, Reddy A, Nelamangala Ramakrishnaiah VP. A Rare Case of Kissing Gastric Ulcers Secondary to Non-steroidal Anti-inflammatory Drug (NSAID) Intake. *Cureus*. 2022;14(7):e27490.
2. Köksal AŞ, Suna N, Bilge Z, et al. KISSING GASTRIC ULCERS DUE TO BLUNT TRAUMA TO THE STOMACH. *Gastroenterol Nurs*. 2016;39(2):131-133.

DISCUSSION

We present a case of kissing gastric ulcers secondary to NSAID intake. While commonly reported in the duodenum, kissing ulcers are infrequently encountered in the gastric mucosa¹. These lesions are characterized by the presence of two ulcers situated on opposite walls of the stomach or duodenum². Although the precise etiology remains incompletely elucidated, this atypical condition may arise from sudden abdominal trauma or acute NSAID ingestion^{1,2}. Discontinuation of NSAID analgesics, coupled with the administration of proton pump inhibitors, results in complete remission.

Correspondencia: luismiguelrelvas@gmail.com

Cómo citar este artículo: Relvas LM, Velasco F.

A rare endoscopic finding: Kissing gastric ulcers. *Galicia Clin* 2025; 86-1: 37.

Recibido: 26/03/2024; Aceptado: 07/03/2025 // <https://doi.org/10.22546/86/1/1293>

Tratamiento antifúngico combinado en endocarditis por *Candida albicans* en el anciano

Combined antifungal treatment in *Candida albicans* endocarditis in a elderly patient

Alexia Fernández Zibecchi¹, Raquel Fernández González², Ricardo Fernandez Rodriguez²

¹ Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario de Ourense

² Servicio de Medicina Interna. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario de Ourense.

Estimado Editor,

La endocarditis fúngica es una entidad rara (1-2%) con una elevada mortalidad, especialmente en aquellos casos con tratamiento conservador por no ser candidatos a cirugía¹. Presentamos un caso de endocarditis por *Candida albicans* sobre válvula mitral nativa en un paciente nonagenario portador de bioprótesis aórtica y marcapasos, tratado de forma conservadora con éxito.

Varón de 91 años dependiente para todas las actividades básicas de la vida diaria, desde 2007 con bioprótesis aórtica y marcapasos desde 2014, que ingresa, tras haber recibido antibioterapia previamente por infección respiratoria, por diarrea por *C. difficile* presentando una semana después deterioro general y fiebre. En la exploración destaca un soplo sistólico, sin signos de insuficiencia cardíaca, con una PCR 4,7 mg/dL, VSG 59 mm/h, leucocitos 7570/ μ L, hemoglobina 12,1 g/dL. A las 48 horas crece *C. albicans* en 2/2 hemocultivos por lo que se inició caspofungina 50 mg/día/iv (Dcarga 70mg). En ecocardiograma transtorácico se apreció en la válvula mitral una imagen longitudinal hiper móvil de 2,7 cm, muy sugestiva de vegetación, bioprótesis aórtica con velos finos, así mismo se realizó exploración oftalmológica descartándose complicaciones a este nivel. A las 72 horas del inicio de tratamiento continúa febril y persistencia de crecimiento de *C. albicans* en cultivo, por lo que se decidió aumentar dosis de caspofungina a 70 mg/día asociada a fluconazol 400 mg/24h/iv, previa dosis de carga, tras informe de sensibilidades (Tabla 1).

El paciente no era candidato a cirugía dada su situación basal. Los hemocultivos siguieron positivos hasta el 13º día de inicio de antifúngicos combinados, cuando finalmente negativizaron; desde entonces el paciente se mantuvo afebril, mejorando su estado general. En los ecocardiogramas realizados 9 y 20 días después de los hemocultivos negativos, aún se apreciaba una imagen ecodensa con base en velo mitral posterior. El paciente completó 6 semanas de tratamiento intravenoso combinado, tras lo que se pasó a fluconazol 200 mg/12h oral de por vida. Las hospitalizaciones recientes con catéter intravenoso, antibiótico de amplio espectro previo y otras manipulaciones constituyen la hipótesis patogénica plausible de la bacteriemia por *C. albicans* complicada con endocarditis. El paciente a los 6 meses del alta persiste asintomático, tolerando fluconazol, sin toxicidades, los hemocultivos continúan negativos y en ecocardiograma control no apreciamos vegetaciones.

Los factores de riesgo destacables para endocarditis fúngica son la edad avanzada y la presencia de prótesis valvulares y materiales implantables; la localización más frecuente es la válvula aórtica². Más del 50% de las endocarditis fúngicas son por *Candida spp*, siendo la tasa de mortalidad más elevada en las no candidiásicas¹. La supervivencia

Antibiótico	<i>Candida albicans</i>
Anfotericina B	Sensible
Fluconazol	Sensible
Voriconazol	Sensible
Caspofungina	Sensible
Micafungina	Sensible

Tabla 1. Sensibilidad de *C. albicans* según antifungograma, sin CMI disponibles.

aumenta significativamente en los casos manejados con antifúngico y cirugía, siendo la endocarditis fúngica criterio de tratamiento quirúrgico. En la práctica clínica muchos pacientes no son candidatos a cirugía por su situación basal/comorbilidades, por lo que cobra protagonismo el manejo farmacológico sin cirugía.³

El tratamiento de elección^{2,4} es anfotericina B o dosis elevadas de equinocandinas (ej: caspofungina 150 mg/día) pero en este caso consideramos la terapia combinada como alternativa para evitar toxicidades en el anciano, contamos con un estudio que compara el tratamiento con equinocandinas frente anfotericina B con similares tasas de mortalidad y menor toxicidad renal⁵. La asociación de antifúngicos es un tema poco estudiado si bien contamos con algunos estudios de sinergismo y casos reportados de éxito^{6,7}. Decidimos combinar caspofungina (fungicida) con fluconazol (fungistático); la caspofungina bloquea la síntesis de la pared del hongo al inhibir la glucano-sintasa, mientras que fluconazol bloquea la síntesis de la membrana citoplasmática, al inhibir la enzima dependiente del CYP450, observado sinergismo en la revisión sistemática de Fiori *et al.*⁶ Mencionar además la actividad frente al biofilm de las equinocandinas.⁸

Dado que se está produciendo un cambio sociodemográfico, cada vez atendemos a personas con más edad, lo que asocia mayor número de comorbilidades y complejidad en su manejo⁹. La endocarditis fúngica no intervenida es potencialmente mortal por lo que consideramos de interés este caso, en el que la terapia antifúngica combinada resultó exitosa (se logró negativizar los hemocultivos y controlar la endocarditis, sin toxicidades) pudiendo ser una alternativa farmacológica en pacientes inoperables.

La dificultad en la realización de estudios de sinergia en el tratamiento de infecciones fúngicas así como la baja prevalencia se traducen en pocos estudios publicados hasta el momento, por lo que consideramos de interés este caso manejado con combinación de antifúngicos en un paciente no candidato a cirugía.

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.

REFERENCIAS

1. Meena DS, Kumar D, Agarwal M, Bohra G.K, Choudhary R, Samantaray S, et al. Clinical features, diagnosis and treatment outcome of fungal endocarditis: A systematic review of reported cases. *Mycoses*. 2022; 65:294-302.
2. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European Heart Journal*. 2023; 44(39):3948–4042.
3. Budea C.M, Pricop M, Bratosin F, Bogdan I, Saenger M, Ciovisa O, et al. Antibacterial and Antifungal Management in Relation to the Clinical Characteristics of Elderly Patients with Infective Endocarditis: A Retrospective Analysis. *Antibiotics*. 2022; 11(7): 956.
4. Peter G, Pappas, Carol A. Kauffman, David R. Andes, Cornelius J. Clancy, Kieren A. Marr, Luis Ostrosky-Zeichner, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by IDSA. *Clinical Infectious Diseases*. 2016; 62 (4): e1–e50.
5. Arnold CJ, Johnson M, Bayer AS, Bradley S, Giannitsioti E, Miró JM, et al. Candida infective endocarditis: an observational cohort study with a focus on therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015; 59(4): 2365-73.
6. Piñar D, Reus S, Perez P, Quiles JA. Tratamiento conservador en un caso de endocarditis protésica candidiásica con los nuevos antifúngicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28(1):66–67.
7. Fioriti S, Brescini L, Pallotta F, Canovari B, Morroni G, Barchiesi F. Antifungal Combinations against Candida Species: From Bench to Bedside. *J Fungi (Basel)*. 2022; 8(10):1077.
8. Tobudic S, Kratzer C, Lassnigg A, Presterl E. Antifungal Susceptibility of Candida albicans in biofilms. *Mycoses*. 2012; 55(3):199-204
9. Steinbach WJ, Perfect JR, Cabell CH, Fowler VG, Corey GR, Li JS, et al. A meta-analysis of medical versus surgical therapy for Candida endocarditis. *J Infect*. 2005; 51(3): 230-47

