

Gaceta Médica de Bilbao

Revista Oficial de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Información para profesionales sanitarios
Bilboko Medikuz Zientzien Akademiaren aldizkari ofiziala. Osasun langileentzako informazioa
Official Journal of the Bilbao Academy of Medical Sciences. Information for health professionals

Vol. 119, No. 2. Abril-Junio 2022
119. Libur. 2. Zenb. 2022ko Apirila-Ekaina
Vol. 119, No. 2. April-June 2022

Publicación incluida en:
SCOPUS, Scimago Journal &
Country Rank (SJR), NLM
(NLMUID 7505493), Excerpta
Medica Data Base (EMBASE),
Google Scholar, DIALNET,
Latindex, Inguma

Euskaraz dagoen lehen
aldizkari zientifiko biomedikoa

Decana de las revistas
médicas de España.
Fundada en 1894



125 urte / años
1895-2020

BILBOKO
MEDIKU ZIENTZIEN
AKADEMIA
ACADEMIA DE
CIENCIAS MÉDICAS
DE BILBAO



COMPROMISOS IMQ

Compromiso #3 Ponértelo fácil con soluciones digitales



Vídeo consulta



Oficina online



Chat médico



Tarjeta IMQ en el móvil

y muchos más en la APP de IMQ.



> Queremos comprometernos contigo.
Descubre cómo.

Contrátalo en imq.es, en el 900 81 81 50 o en nuestra red de oficinas:

BIZKAIA

Máximo Aguirre, 18 bis, 48011
Bilbao

GIPUZKOA

Plaza de Euskadi, 1, 20002
Donostia

ARABA

Av. Gasteiz, 39, 01008
Vitoria-Gasteiz

Ver condiciones generales de la póliza. RPS 122/20.



GACETA MÉDICA DE BILBAO



125 urte / años
1895-2020

BILBOKO
MEDIKU ZIENTZIEN
AKADEMIA
ACADEMIA DE
CIENCIAS MÉDICAS
DE BILBAO

Revista Oficial de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

Director

Ricardo Franco Vicario

Jefe de redacción

María Elena Suárez González

Secretario de redacción

José Manuel Llamazares Medrano

Consejo de redacción

Carmelo Aguirre
Antonio del Barrio Linares
Ángel Barturen Barroso
Jacinto Bátiz Cantera
Francisco L. Dehesa Santisteban
Ana María García Arazosa
Carmen de la Hoz Torres
M.^a Carmen N. Espinosa Furlong

Juan I. Goiria Ormazabal
Fco. Javier Goldaracena
Adrian Aginagalde Llorente
Juan Carlos Ibáñez de Maeztu
José Manuel Llamazares
Arsenio Martínez Álvarez
Gabriel Martínez Compadre
Agustín Martínez Ibargüen

Alberto Martínez Ruiz
Teresa Morera Herreras
Guillermo Quindós Andrés
Alfredo Rodríguez Antigüedad
Juan José Zarranz Imirizaldu
José Luis Neyro Bilbao

Junta de Gobierno (ACMB)

Presidente

Ricardo Franco Vicario

Vicepresidente Biología

M.^a Isabel Tejada Mínguez

Vicepresidente Farmacia

Juan Uriarte García-Borreguero

Vicepresidente Medicina

Agustín Martínez Ibargüen

Vicepresidente Odontología

Ana María García Arazosa

Vicepresidente Veterinaria

Ramón Juste Jordán

Secretario general

Agurtzane Ortíz Jauregui

Secretario de actas

Miguel Ángel Ulibarrena Sainz

Bibliotecario

Eduardo Areitio Cebrecos

Tesorero

Víctor Echenagusia Capelastegui

Jefe de redacción

Elena Suárez González

Secretaria de redacción

Elena Suárez González

Vocales

M.^a Luisa Arteagoitia González

Beatriz Astigarraga Aguirre

Eugenio Domínguez Zapatero

Lourdes Íscar Reina

Mikel Sánchez Fernández

Elixabete Undabeitia P. de Mezquia

Marcelo Calabozo Raluy

Alejandro de la Serna Rama

Arantza Fernández Rivas

Ana Gorroñogoitia Iturbe

Expresidentes

Juan Ignacio Goiria Ormazabal

Juan José Zarranz Imirizaldu

Contacto

© Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.
C/ Lersundi 9, 5.º. C. P. 48009 Bilbao. Bizkaia. España. Tel.: +(34) 94 423 37 68.
Web: www.acmbilbao.org. E-mail: academia@acmbilbao.org

Envío de artículos a Gaceta Médica de Bilbao: gacetamedicabilbao@acmbilbao.org
Web de la Gaceta Médica de Bilbao y normas de publicación: <http://www.gacetamedicabilbao.eus>

Comité editorial internacional

Anestesia y Reanimación

Juan Heberto Muñoz, D. F. México

Cardiología

Carlos Morillo, Canadá

Ciencias de la Alimentación

Flaminio Fidanza, Perugia, Italia

Cirugía Digestiva-Oncología

Xavier de Aretxabala, Santiago, Chile

Cirugía Vascular y Angiología

Gregorio Sicard, Washington, EE. UU.

Economía de la Salud

Victor Montori, Mayo Clinic, EE. UU.

Farmacología Clínica

Patrick du Souich, Montreal, Canadá

Gastroenterología

Henry Cohen, Montevideo, Uruguay

Hematología

Alejandro Majlis, Santiago, Chile

Hipertensión

Antonio Méndez Durán, CDMX, México

Medicina Interna

Salvador Álvarez, Mayo Clinic, EE. UU.

Medicina del Trabajo

Pierre Brochard, Burdeos, Francia

Nefrología

Ricardo Correa-Rotter, D. F. México

Neurología

F. Barinagarrementeria, México

Odontología

Enrique Bimstein, U. Florida, EE. UU.

Odontología Pediátrica

Ana B. Fucks, Univ. of Hadassa, Israel

Psiquiatría

Manuel Trujillo, Nueva York, EE. UU.

Radiodiagnóstico

Ramiro Hdez., Ann Ridor, EE. UU.

Virología

Luc Montaigner, París, Francia

Comité editorial (presidentes de las secciones)

Alergología

Pedro Gamboa Setién

Análisis Clínicos

Paloma Liendo Arenaza

Anestesia y Reanimación

Alberto Martínez Ruiz

Biología

Nieves Zabala Arriaga

Cardiología

Alain Laskibar Asua

Cirugía General-Laparoscopia

Carlos Pérez San José

Cirugía Plástica

Francisco J. García Bernal

Cirugía Vascular y Angiología

Ángel Barba Vélez

Cuidados Paliativos

Jacinto Bátiz Cantera

Dolor (Tratamiento del)

María Luisa Franco Gay

Economía de la Salud

Joseba Vidorreta Gómez

Educación Médica

Jesús Manuel Morán Barrios

Emergencias y Medicina Crítica

Gontzal Tamayo Medel

Endocrinología

Yolanda García Álvarez

Estudiantes de Medicina

Iñigo Arroyo Pérez

Euskera y plurilingüismo

Agurtzane Ortiz Jauregi

Farmacología

Monike de Miguel

Gastroenterología

Maite Bravo Rodríguez (Gastro. Viz.)

Geriatría

Naiara Fernández Guitiérrez

Gestión y Calidad Asistencial

María Luisa Arteagoitia

Ginecología y Obstetricia

Álvaro Gorostiaga Ruiz-Garma

Hematología

José Antonio Márquez Navarro

Historia ciencias de la salud

Enrique Aramburu Araluce

Jóvenes-Residentes

Iñigo Arroyo Pérez

Medicina del Trabajo

Alberto Ojanguren

Medicina Deportiva

José Antonio Lekue Gallano

Medicina Familiar

José Manuel Llamazares Domingo

Medicina Física y Rehab.

Eva Lomas Larrumbide

Medicina Interna

Ricardo Franco Vicario

Medicina Legal y Forense

Francisco Etxeberria Gabilondo

Nefrología-Hipertensión

Rosa Inés Muñoz González

Neumología

Isabel Urrutia Landa

Neurofisiología

Silvia Taramundi Argüeso

Neurología

José María Losada Domingo

Odontología

Alberto Anta Escuredo

Oftalmología

Nerea Martínez Alday

Oncología Médica

Guillermo López Vivanco

Otorrinolaringología

Arantza Ibargutzi Álvarez (SVORL)

Pediatría

Jesús Rodríguez Ortiz

Psicosomática

Isabel Usobiaga Sayés

Radiología/Diag. por la Imagen

Arsenio Martínez Álvarez

Relaciones con Hispanoamérica

José Luis Neyro Bilbao

Relaciones Internacionales

Julen Ocharan

Reumatología

Olaia Fernández Berrizbeitia

Salud Pública

Enrique Peiró Callizo (Socinorte)

Salud y Medio Ambiente

Enrique García Gómez

Salud Mental

José Andrés Martín

Toxicomanías

Javier Ogando Rodríguez

Traumatología

Eduardo Álvarez Irusteta

Urgencias

Patricia Martínez Olaizola

Urología

José Gregorio Pereira Arias

Vacunas y Antimicrobianos

Lucila Madariaga Torres

Valoración del daño corporal

Fernando Loidi Yurrita

Veterinaria

Medelin Ocejo Sianturu

SUMARIO

Gaceta Médica de Bilbao



125 urte / años
1895-2020
**BILBOKO
MEDIKU ZIENTZIEN
AKADEMIA
ACADEMIA DE
CIENCIAS MÉDICAS
DE BILBAO**

Vol. 119, No. 2. Abril-Junio 2022

119. Libur. 2. Zenb. 2022ko Apirila-Ekaina

Vol. 119, No. 2. April-June 2022

Editorial / Editorial / Editorial

Gratitud y relevo

Esker ona eta txanda

Gratitude and relief

Ocharan-Corcuera Julen..... 80

Capsaicina en las Unidades de Dolor

Kapsaizina min-unitateetan

Capsaicin in the Pain Units

Franco-Gay M.^a Luisa, Lasuen Deiene, Sánchez Alberto, Ereñozaga Aitziber, Álvarez Rubén..... 81

Premio Nobel 2021 en Medicina y Fisiología: La importancia de los receptores somatosensoriales en nuestra relación con el entorno

Medikuntza eta Fisiologiako Nobel Saria 2021: hartzaile somatosentsorialen garrantzia ingurunearekin dugun harremanean

2021 Nobel Prize in Medicine and Physiology: The importance of somatosensory receptors in our relationship with our environment

Lafuente José-Vicente y Gómez-Esteban Juan-Carlos..... 84

Original / Originala / Original

Características clínicas y resultados de pacientes hospitalizados con COVID-19. Experiencia en un Hospital de Tercer Nivel de Atención en México

COVID-19arekin ospitaleratutako pazienteen ezaugarri klinikoak eta emaitzak. Mexikoko Hirugarren Mailako Arreta Ospitalean esperientzia

Clinical Features and Outcomes of Hospitalized Patients with Covid-19. Experience in a Mexican Third level Medical Facility

Montiel-Jarquín Alvaro-J., Vázquez-de-Lara Luis-G., Pearl-Cobian Marion, et al..... 88

Nota clínica / Ohar klinikoa / Clinical note

Colitis quística profunda: una patología a recordar

Kolitis kistiko sakona: gogoratu beharreko patologia

Deep cystic colitis: a pathology to recognise

Reoyo-Pascual José-Felipe, Cabriada-García Guillermo, González-Prado Cristina, et al..... 104

Hiperplasia fibrosa inducida por la dentadura postiza: un caso de estudio

Hortzorde postizoak eragindako hiperplasia fibrosoa: azterketa-kasu bat

Denture induced fibrous hyperplasia a case scenario

Shetty Pushparaja, Hegde Padmaraj, Shenoy Mangesh, Shetty Akshatha..... 107

Revisión / Berrikuspen / Review

Los verdaderos beneficios del ejercicio en el síndrome de Marfan Base de la disección aórtica asociada al método de prescripción de ejercicio FITT

Ariketaren benetako onurak FITT ariketa agintzeko metodoarekin lotutako disezio aortikoaren Marfan Base sindromea

The Real Benefits Of Exercise in Marfan Syndrome Associated Aortic Dissection Base on FITT Exercise Prescription Method

Rizkiawan Ronaldi, Sawitri Ayuni, Dewi Ivana-Purnama, Ardiana Meity..... 113

Carta al director / Zuz. gutuna / Letter to the editor

Los estrógenos podrían ejercer un efecto protector en mujeres afectadas por COVID-19

Estrogenoek eragin babeslea izan dezakete COVID-19ak kaltetutako Emakumeengan

Estrogens could exercise a protective effect in women affected by COVID-19

Neyro José-Luisa, Vázquez-Awad David, Mieza Juan-A et al..... 122

Un libro necesario. Veterinarios Municipales de Bilbao. De la Albeitería a la Salud Pública (1846-1987)

Beharrezko liburua. Bilboko Udal Albaitariak. Albeiteriatik Osasun Publikora (1846-1987)

A necessary book. Municipal Veterinarians of Bilbao. From Albeitería to Public Health. (1846-1987)

Dehesa-Santisteban Francisco-Luis..... 126

Anestesia epidural. Recuerdo del Dr. Fidel Pagés
Anestesia epidurala. Fidel Pagés doktorearen memoria
Epidural anesthesia. Memory of Dr. Fidel Pagés
 Ocharan-Corcuera Julen.....129

Un acuerdo a favor de los pacientes con esclerosis múltiple
Esklerosi anizkoitza duten pazienteen aldeko akordioa
An agreement in favor of multiple sclerosis patients
 Carrascal-Rueda Pedro.....132

Manual del acceso vascular para personas con enfermedad renal, por GEMAV
**Giltzurruneke gaixotasuna duten pertsonentzako sarbi-
 de baskularraren eskuliburua, GEMAV bidez**
**Vascular Access Manual for People with Renal Disease, by
 GEMAV**
 Ocharan-Corcuera Julen..... 134

Enfermedad renal crónica y atención primaria la salud. Integración a la Nefrología del Prof. Alejandro Treviño-Becerra
Giltzurruneke gaixotasun kronikoa eta osasunaren lehen mailako arreta. Alejandro Treviño-Becerra irakaslearen Nefrologiako Integrazioa
Chronic kidney disease and primary health care. Integration to Nephrology by Prof. Alejandro Treviño-Becerra
 Méndez-Durán Antonio.....136



Sala de Prensa online

inicio

quienes somos

servicios

clientes

trabaja con nosotros

nota 2.0

contacto

Comunicación Sanitaria

Especialistas

en comunicación sanitaria y
 en la difusión de congresos
 de ciencias de la salud
 desde 1996

más información

**Comunicación
 Sanitaria**

amplia especialización

**Comunicación
 en Congresos**

más de 100 gestionados

**Comunicación
 de Crisis**

pautas de gestión

**Formación
 de Portavoces**

expertos en comunicar

**Gabinete
 de Prensa**

gestión de medios

**Creación
 de Líderes**

de opinión / referentes

**Consultoría
 Estratégica**

de comunicación

Oficinas centrales. Plaza de San José 3, 1.º dcha. 48009 Bilbao (Bizkaia). Tel.: (+34) 94 423 48 25.

E-mail: info@docorcomunicacion.com. Web: <http://www.docorcomunicacion.com>

Bilbao | Madrid | Vitoria-Gasteiz | México | Brasil

EDITORIAL



Gac Med Bilbao. 2022;119(2):80

Gratitud y relevo

Esker ona eta txanda

Gratitude and relief

Quiero expresar mi gratitud por la responsabilidad que se depositó en mí, hace ya varios años, para ejercer la labor de ser el jefe de redacción de *La Gaceta Médica de Bilbao* (Gac Med Bilbao), órgano oficial de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao (<http://www.gacetamedicabilbao.eus>). Quiero destacar que, como revista científica, publicamos trabajos originales, originales breves, artículos de revisión, notas clínicas, notas metodológicas, artículos especiales, cartas al director y otros trabajos relacionados con cualquier aspecto de las ciencias de la salud, consumo y la gestión sanitaria. Todos los trabajos se someten a evaluación por el Comité Editorial y son revisados. Los artículos se pueden publicar en español, inglés y euskera.

Consideramos importantes las declaraciones de autoría. Los juicios y las opiniones expresados en los artículos y las comunicaciones que aparecen en la revista son exclusivamente del autor o autores.

Recomendamos los resúmenes estructurados, sobre todo, en los originales (300 palabras como máximo), los originales breves (150 palabras como máximo) y las revisiones (300 palabras como máximo). El resumen estructurado llevará los siguientes apartados con encabezamiento: Objetivos, Métodos, Resultados y Conclusiones. A continuación del resumen, se incluirán las palabras clave, de tres a ocho como máximo, a fin de complementar la información contenida en el título y ayudar a identificar el trabajo en las bases de datos bibliográficas. El texto principal del artículo ha de tener cada una de las sucesivas secciones: Introducción, Métodos, Resultados y Discusión.

La Gaceta Médica de Bilbao es una revista científica, no solo de medicina general y especialidades médico-

quirúrgicas, sino también de otras ramas de las ciencias de la salud, como son Odontología, Veterinaria, Farmacia, Biología y Enfermería, por citar solo algunas.

Cuenta con un bagaje histórico difícil de igualar, siendo la publicación decana de las revistas médicas en España, merced a su fundación en 1894.

Es una publicación que canaliza la mayor parte de los trabajos e inquietudes científicas de nuestros académicos y de las facultades de los grados sanitarios de Euskadi, como la Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU). Así como de los hospitales, clínicas y diversas sociedades científicas del País Vasco. El rigor científico y la claridad de los artículos ha de ser una constante en el contenido de la revista.

Responsabilidad, por lo que es y significa la jefatura de la redacción de *La Gaceta Médica de Bilbao*, de acuerdo a las directrices del presidente de la Academia y director de la revista, el Prof. Dr. D. Ricardo Franco Vicario.

El relevo en el cargo lo asume la Profa. Dra. Dña. María Elena Suárez González, con una larga trayectoria en la secretaría de redacción de *La Gaceta Médica de Bilbao*.

Dr. Julen Ocharan Corcuera
Presidente de sección de Relaciones Internacionales
de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao
Exjefe de redacción de la Gaceta Médica de Bilbao
20 de marzo de 2022



Capsaicina en las Unidades de Dolor

Kapsaizina min-unitateetan

Capsaicin in the Pain Units

El uso de plantas medicinales como agentes terapéuticos viene de antiguo. En los tiempos recientes, tres tipos de plantas se utilizan como analgésicos:

1. Los opiáceos derivados de la amapola.
2. Los inhibidores de la ciclooxigenasa derivados de la corteza de saúco.
3. Los capsacinoides derivados de los pimientos picantes.

La capsaicina es un potente agonista selectivo del receptor tipo 1 vallinoide (TRPV1), el cual se expresa en las terminaciones periféricas y centrales de las primeras neuronas nociceptivas sensoriales A delta y C, responsables de la transmisión del dolor¹. El receptor vallinoide es un integrador molecular del dolor y una diana para nuevos agentes analgésicos.

La aplicación tópica de capsaicina provoca denervación superficial de la epidermis con el resultado de hipoalgesia.

El primer efecto es una sensación quemante con eritema e hipersensibilización a estímulos dolorosos y no dolorosos.

Mecanismo de acción

El receptor TRPV1 se descubrió utilizando un incremento del Ca²⁺ intracelular como marcador. El incremento de Ca²⁺ supone, no solo la apertura del canal de Ca²⁺ no selectivo con la consiguiente despolarización, sino también la iniciación de la desensibilización, regulación a la baja y degeneración de las fibras nerviosas, lo que conduce a la defuncionalización del receptor.

Todo esto tiene como resultado una menor respuesta a diferentes estímulos dolorosos, incluido el de la capsaicina. La capsaicina reduce de forma importante la sensibilidad a estímulos térmicos, pero menos al

pinchazo. En voluntarios sanos la recuperación de las fibras nerviosas se produce una semana después de su aplicación. Los potenciales evocados muestran que las fibras A sensibles al calor también se desnaturalizan con la capsaicina.

El receptor no se altera con el estímulo táctil ligero, dolor profundo o dolor mecánico. El que más se afecta es el estímulo térmico.

Receptor TRPV1

Las neuronas periféricas sensoriales están localizadas en el ganglio espinal compuestas por un solo axón cuyas ramificaciones son tanto periféricas como centrales en la médula espinal. El TRPV1 es un receptor polimodal en las terminaciones periféricas de las primeras neuronas aferentes, muy permeable al Ca²⁺. En las terminaciones centrales, el receptor TRPV1 puede estar implicado en la modulación de la señal dolorosa desde el ganglio espinal, o a través de las neuronas trigeminales y el cuerno posterior de la médula o las neuronas del núcleo caudado espinal trigeminal (conexión del SNP, SNC y SNS a través del GRD).

El TRPV1 es un canal catiónico no selectivo de la familia de los TRP canales iónicos. Responsable de la transmisión de diferentes estímulos dolorosos por calor, acidez o Ph, estímulos químicos y lípidos endógenos². Se sensibiliza también por mediadores inflamatorios tras una lesión nerviosa³.

Cuando se estimula el receptor por una combinación de calor, acidosis o agonistas exógenos o endógenos, este se abre temporalmente y se inicia una despolarización mediante el influjo de los iones Na⁺ y Ca²⁺ en las terminaciones nerviosas periféricas amielínicas o pobremente mielinizadas Ad - C, que contienen la mayoría de los receptores vallinoides. La despolarización se propaga a partir del GRD hacia la médula espinal y

cerebro y se traduce en sensación de calor, quemazón, escozor y picor.

El receptor es altamente permeable al Ca^{2+} , lo que permite la entrada de grandes cantidades del mismo, que junto con la liberación de Ca^{2+} intracelular procedente del retículo endoplásmico debido a la presencia de TRPV en organelas intracelulares, provoca una señal robusta intracelular que puede sobrecargar mecanismos locales de secuestro de calcio. Este incremento del calcio puede activar enzimas calcio dependientes como proteasas y puede inducir la depolimerización de componentes citoesqueléticos como los microtubulos, lo que conduce a una alteración celular.

Un efecto adicional de la capsaicina, sin relación con los TRVP, es la inhibición directa de la respiración mitocondrial, teniendo en cuenta que las terminaciones nerviosas tienen una alta representación mitocondrial.

El primer efecto de la aplicación de capsaicina es una sensación quemante con eritema e hipersensibilización a estímulos dolorosos y no dolorosos. El edema es el resultado de la liberación de neuropéptidos vasoactivos como CGRP y sustancia P de las terminaciones nerviosas periféricas (inflamación neurógena), por acumulación de clorhídrico que acompaña a los iones cargados positivamente produciendo cambios osmóticos.

Resumen

La alta concentración de Ca^{2+} intracelular, la asociación de cambios enzimáticos, citoesqueléticos y osmóticos y la disrupción de la respiración mitocondrial conduce a un daño del nociceptor local durante un largo periodo.

Recientemente, se ha sustituido el término desnaturalización del receptor por el más apropiado de defuncionalización, debido a la acción continuada y repetida de altas concentraciones de capsaicina por reducción de la actividad espontánea y a la pérdida de respuesta a varios tipos de estímulos².

Puntos claves

Defuncionalización del receptor:

- Inactivación de los canales de Na^{+} y desensibilización de los TRPV1 que conduce a la inmediata reducción de la excitabilidad y respuesta neuronal.
- Sobrecarga del Ca^{2+} intracelular por aumento de la permeabilidad del receptor al Ca^{2+} extracelular y liberación del Ca^{2+} procedente de los almacenes intracelulares, lo que conduce a interrupción del transporte axonal por activación de citoquinas y proteasas.
- El citoesqueleto celular, compuesto por proteínas, contribuye de forma dinámica desde el interior de la célula, a mantener la forma de la misma, facilitando su movilidad, su división y el tráfico intracelular entre los diferentes compuestos: microtubulos, organelas y vesículas.
- Disfunción de la actividad mitocondrial, clave en la defuncionalización del receptor y colapso de las terminaciones nerviosas en la profundidad de la dermis donde no llega la acción de la capsaicina.

La defuncionalización y la degeneración no son el mismo fenómeno y pueden ocurrir en tiempos diferentes. La pérdida de función puede ocurrir por despolarización con la inactivación de los canales de sodio, independientemente de la pérdida de la integridad axonal.

Efecto analgésico de la capsaicina

El receptor TRPV1 tiene un papel fundamental en la transmisión nociceptiva de diferentes sistemas relacionados con el dolor y la inflamación. Los antagonistas TRPV1 no han mostrado eficacia en el control del dolor.

La Capsaicina, agonista del receptor TRPV1, debido al periodo refractario que provoca la defuncionalización del receptor, sobre todo en concentraciones altas, ha mostrado su eficacia en el control de múltiples condiciones dolorosas, fundamentalmente en dolor neuropático².

La depleción de la sustancia P tiene poco que ver con la reducción del dolor, como se creía anteriormente. El efecto analgésico se debe a la defuncionalización del receptor, debido a los efectos sumatorios de los diferentes mecanismos de acción.

El gen relacionado con el péptido de la calcitonina (CGRP) parece ser el principal responsable en la transmisión del dolor, sobre todo en la migraña²⁻⁴.

Aplicaciones en el tratamiento del dolor

La capsaicina se puede aplicar en forma de crema tópica con bajas concentraciones (0,75%) dos, tres veces al día, o de parche de alta concentración 8% (Qutenza®), este último de aplicación trimestral intrahospitalaria, aprobado por la EMEA en 2013.

El tratamiento es aplicado por la Enfermería de la Unidad del Dolor. Con las repeticiones mejoran los resultados. Los pacientes perciben quemazón, a veces intensa, y dolor que requiere analgesia intravenosa durante su aplicación. Los días posteriores pueden presentar enrojecimiento e irritación pasajera en la piel.

Los pacientes que mejor responden son aquellos que presentan puntuaciones altas en Paindetec y dolor evocado a la presión⁵.

Las indicaciones principales son^{2,6-9}:

- Dolor neuropático, principalmente periférico: neuralgia postherpética, neuropatía diabética, neuralgia post traumática, dolor regional complejo y neuralgia del trigémino.
- Dolor postquirúrgico con componente neuropático.
- Dolor musculoesquelético.
- Osteoartritis.

Bibliografía

1. Malmberg A, Mizisin AP, Calcutt NA, von Stein Th, Robbins WR, Bley KR. Reduced heat sensitivity and epidermal nerve fiber immunostaining following single Applications of a high- concentration capsaicin patch. *Pain* 111, 2004: 360-367.
2. Smith H, Brooks JR. Capsaicin-Based Therapies for Pain control. Chapter 5 in Capsaicin as a Therapeu-

- tic-Molecule. Ed Omar M.E. Abdel Salam, Springer, Progress in Drug Research 68, Seffield UK 2014: 129-146.
3. Annand P, Bley K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potencial and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *Brithis Journal of anaesthesia* 107,4,2011: 490-502.
 4. Szolcsanyi J, Sandor Z. Multisteric TRPV1 nocisensor: a target for analgesics. *Trends in Pharmacological Sciences*, 33, 12, 2012: 646-655.
 5. Höper J, Helfert S, Heskamp ML, Maihöfner Ch G. High concentration capsaicin for treatment of peripheral Neuropathic pain: effect of somatosensory symptoms an identification of treatment responders. *Current Med Research and Opinion* 2014,4,30:565-574.
 6. Haanpää M, Treede R-D. Capsaicin for Neuropathic Pain: Linking Traditional Medicine and Molecular Biology. *European Neurology* 68, 2012: 264-275.
 7. Gonçalves D, Rebelo V, Barbosa P, Gomes A. 8% Capsaicin Patch in Treatment of Perpheral Neuropthic Pain. *Pain Physician* 2020;23:E541-E548.
 8. Giaccari LG, Aurilio C, Coppolino F, Pace MC, Passsavanti MB, Pota V, Sansone P. Capsaicin 8% Patch and Chronic postsurgical Neuropathic Pain. *Journal of Personalized medicine* 2021;11,960.
 9. Maloney J, Pew S, Wie Ch, Gupta R, FreemanJ, Strand N. *Comprehensive Review of Topical Analgesics for Chronic Pain. Current Pain and Headache Reports* 2021, 25:7.
- M.^a Luisa Franco Gay*
Unidad del Dolor Hospital Universitario Cruces
29 de diciembre de 2021
- Deiene Lasuen*
Unidad del Dolor Hospital Universitario Cruces y Unidad del Dolor del Hospital San Juan de Dios de Santurtzi
29 de diciembre de 2021
- Alberto Sánchez*
Unidad del Dolor Hospital Universitario Cruces
29 de diciembre de 2021
- Aitziber Ereñozaga*
Unidad del Dolor Hospital Universitario Cruces
29 de diciembre de 2021
- Rubén Álvarez*
Unidad del Dolor Hospital Universitario
Galdaka- Usansolo
29 de diciembre de 2021



Premio Nobel 2021 en Medicina y Fisiología: La importancia de los receptores somatosensoriales en nuestra relación con el entorno

Medikuntza eta Fisiologiako Nobel Saria 2021: hartzaile somatosentsorialen garrantzia ingurunearekin dugun harremanean

2021 Nobel Prize in Medicine and Physiology: The importance of somatosensory receptors in our relationship with our environment

Este año el Premio Nobel de Medicina y Fisiología se ha concedido a dos autores que han profundizado en el conocimiento y descubrimiento de varios tipos de receptores somatosensoriales. En concreto, Ardem Patapoutian (Beirut, 1967) centró su investigación en los receptores sensibles a la presión piezo 1 y piezo 2 y David Julius (New York, 1955) identificó el canal TRPV1 como receptor neuronal de estímulos nociceptivos a través de sus experimentos sobre la capsaicina².

Nuestra identidad se forma por contraste con el entorno, a partir de la información que nos facilitan los sentidos, bien proveniente del exterior o de nuestro propio cuerpo. La transducción es el proceso de convertir la energía de un estímulo (mecánica, electromagnética...) en energía electroquímica que es la que utiliza el sistema nervioso.

Conocemos la transducción de la energía lumínica cuando los fotones interactúan con moléculas de rodopsina haciendo posible que diferenciamos formas y colores; o cuando el fino sintonizador de la cóclea logra diferenciar las longitudes de onda y generar la audición; pero del tacto sabíamos poco.

¿Cómo se lleva a cabo la transducción de la energía mecánica al código químicos que usa nuestro sistema nervioso? Conocemos las vías de transmisión del tacto fino o grosero, del dolor..., los núcleos donde se procesan e integran las sensaciones, pero muy poco de como temperatura, presión o algunas sustancias

provocaban los cambios necesarios para que un potencial de membrana comience el viaje hasta los centros de integración o identificación de una sensación como dolorosa o placentera. Los trabajos de Julius y Patapoutian han aportado luz a este campo lo que les ha hecho merecedores del Premio Nobel de 2021.

Del tacto conocíamos bien las vías de transmisión, los sistemas de recambio y la retromodulación. En el sistema nervioso, entre el nivel celular y el orgánico, hay un nivel organizativo supratumoral muy propio de él, que son los circuitos o redes. Esto es la interconexión y modulación recíproca entre diferentes sistemas y centros. En este campo se avanzó mucho en la segunda mitad del siglo pasado, pero quedaba la incógnita de cómo se generaba el primer impulso nervioso. Como enunciaba antes ¿cómo se llevaba a cabo la transducción de una energía mecánica al lenguaje químico y eléctrico del sistema nervioso?

Las terminaciones nerviosas sensitivas que reciben estímulos desde el mundo exterior o interior, funcionalmente se agrupan en mecanorreceptores, termorreceptores, nociceptores, receptores electromagnéticos o quimiorreceptores; y morfológicamente en terminales encapsulados y no encapsulados³.

En cualquier libro de neuroanatomía encontramos la descripción de las diferentes formaciones histológicas que se encuentran al final de las terminaciones nerviosas cuando son encapsuladas (corpúsculos de Paccini, Ruffini, o Meissner).

Estas cápsulas son normalmente aglomerados de células de Schwann, más o menos modificadas, (teloglia) y tejido conjuntivo que confieren una especificidad funcional, siendo mediadores en la conversión de la energía mecánica en impulso nervioso. O bien las terminaciones pueden permanecer desnudas como terminaciones libres en las paredes de los órganos, alrededor de los folículos pilosos o en los discos de Merkel.

Cuando se identificaron estas formaciones histológicas, se pensó que cada una correspondía con un tipo de sensibilidad, pero, con el tiempo, se ha visto que hay áreas de cuerpo que tienen determinados tipos de receptores histológicos y, sin embargo, recogen todo tipo de estímulos de forma que se piensa que los nervios conducen impulsos nerviosos y que la sensación percibida viene determinada más por el área a la que se incorpora la fibra nerviosa que por la naturaleza propia de estos receptores histológicos.

Así, si una fibra nerviosa de dolor es estimulada por calor, frío, tacto o presión, el individuo experimenta solo dolor. Quizá la diferencia está en la distribución subcelular de los receptores moleculares^{4,5}.

David Julius identificó los TRPV y A (canal catiónico de potencial de receptor transitorio) vinculados con la nocicepción y la sensibilidad térmica⁵. Estos son receptores especializados de la superficie de la membrana localizados en los termonociceptores Aδ y C de la piel. Varios de estos canales responden a la aplicación de calor o de frío nocivos. El más abundante de estos receptores, el receptor TRPV1, es un receptor polimodal en las terminaciones periféricas de las primeras neuronas aferentes, muy permeable al Ca⁺.

En las terminaciones centrales, el receptor TRPV1 puede estar implicado en la modulación de la señal dolorosa desde el ganglio espinal, o a través de las neuronas trigeminales y el asta posterior de la médula o las neuronas del núcleo caudado espinal trigeminal (conexión del SNP, SNC y SNS a través del GRD), se activa por la capsaicina (el principio activo de los pimientos picantes), las temperaturas nocivas (>43 °C) y los protones. Un segundo canal, el receptor TRPV2, se activa por las temperaturas elevadas nocivas (>52 °C). El receptor de frío TRPA1 responde a temperaturas muy bajas (<16 °C) y a algunas sustancias químicas. Cuando se activan, estos receptores pueden transmitir dolor de origen térmico.

Los nociceptores presentan el fenómeno conocido como sensibilización. Tras una agresión o estímulo intenso, estos receptores se hacen más sensibles (menor umbral de activación por el dolor) y, por tanto, responden más (aumento de la frecuencia de disparo) a la estimulación nociceptiva de sus campos receptores⁶. Entre los responsables de la sensibilización de los receptores están sustancias químicas irritantes (capsaicina), mediadores inflamatorios (bradicininas y prostaglandinas) y neurotransmisores (serotonina, histamina, noradrenalina) liberados en la piel dañada, de forma que la zona afectada es muy sensible a estímulos dolorosos.

Los canales de potencial receptor transitorio (TRP) son canales activados por cationes que detectan diversas modalidades sensoriales. Desde su descubrimiento en 1989, se han identificado numerosos canales TRP7: los TRPC (canónico, TRPC1/4/5/6), TRPV (vanilloide, TRPV1/2/4), TRPM (melastatina, TRPM1/2/3/5), TRPA (ankyrin, TRPA1), y las subfamilias TRPP (policistina y TRPP2), pero la relevancia de la mayoría de los TRP aún no se ha determinado estando ampliamente distribuidos por todo el SNC y SNP 7; si bien los canales de TRP se expresan también en las células inmunitarias circulantes y residentes, pudiendo estar implicados en las funciones de modulación de estas células, TRPV1 se expresa tanto en neuronas del sistema nervioso periférico (SNP), como del sistema nervioso central (SNC).

En el SNP, TRPV1 se expresa principalmente por las neuronas nociceptores pequeñas y medianas del ganglio de la raíz dorsal (DRG), del ganglio del Trigemino (TG), ganglio nodal (NG) y ganglio simpático (SG), en las fibras C peptidérgicas y no peptidérgicas, y en algunas fibras Aδ^{8,9}. TRPV1 se expresa en varias regiones del SNC, específicamente en las láminas I y II del asta posterior de la médula espinal, donde modula la transmisión sináptica de señales nociceptivas desde la periferia (Spicarova y Palecek, 2009).

Además, en las neuronas DRG y TG, se ha observado cierta expresión en las fibras nerviosas de las neuronas nociceptores de diámetro pequeño y mediano en la córnea, la vejiga y la piel, y en algunas regiones del encéfalo, como el tronco (el núcleo ambiguo), el núcleo caudado o el bulbo olfativo¹⁰.

La nocicepción juega un papel central en la persistencia del dolor; las diferencias entre los canales iónicos termosensibles expresados en las terminaciones nerviosas periféricas alientan la discusión sobre el mecanismo de la nocicepción por frío. Los termosensores implicados con mayor frecuencia son TRPM8 y TRPA1. Los distintos fenotipos de dolor por frío observados sugieren la existencia de bases moleculares diferentes entre individuos. En sujetos con una sensibilidad alta o media al enfriamiento local de la piel, la densidad en las fibras nerviosas epidérmicas expresando TRPM8, pero no TRPA1, se correlacionó significativamente con el umbral de dolor por frío¹¹.

La distribución de la expresión de TRPM8 en las fibras nerviosas epidérmicas proporcionó una explicación de la distribución bimodal previamente observada de los umbrales de dolor por frío. Los inhibidores de TRP que se dirigen a TRPM8 y TRPA1 están entrando actualmente en fases clínicas. Por ello, la existencia de diferencias entre especies, en particular en la función de TRPA1, enfatiza la importancia de abordar directamente las funciones de los TRP en humanos.

Otro componente fundamental del sentido del tacto es la percepción de la presión. La identificación de los receptores Piezo se la debemos a Ardem Patapoutian y su grupo. En el caso de los receptores piezo 1 y piezo 2, se localizan entre otras en las neuronas

de los ganglios de la raíz dorsal, en los baroreceptores arteriales, en los terminales nerviosos cutáneos y estructuras del oído y, por ello, participan en todas las funciones fisiológicas relacionadas con estos órganos. Patapoutian y colaboradores identificaron 72 genes relacionados con estos receptores de presión y fueron escudriñando y silenciando gen a gen hasta dar con los dos receptores descritos.

En concreto, piezo 2 está relacionado con la propiocepción y se encuentra situado en los husos musculares¹². Su inhibición produce una grave descoordinación e inestabilidad en los modelos animales. En familias con mutaciones dominantes para el gen piezo 2 se describen casos de niños con artrogriposis distal y severos problemas respiratorios. El papel de este receptor en la propiocepción y la pérdida de su función estaría en el origen de estas malformaciones¹³. También está involucrado en la recepción de señales de presión en neuronas sensitivas del ganglio de la raíz dorsal y las alteraciones en estos receptores podrían contribuir a la patogénesis del dolor neuropático¹⁴.

Otra de las funciones recientemente descritas para estos receptores, es su papel en la percepción de la repleción de la vejiga urinaria¹⁵. Los modelos animales y los seres humanos que tienen un funcionamiento deficiente de dicho receptor presentan una ausencia de la señal de activación que produce el llenado vesical para el inicio de la micción.

El receptor piezo 1 es uno de los principales receptores de presión en el cuerpo carotideo, cuyo cometido es mantener la homeostasis y control de la tensión arterial, así como la frecuencia cardíaca dentro de la función barorefleja¹⁶. La anulación de estos receptores (piezo 1 y 2) en modelos animales manipulados genéticamente, producen cambios en el control arterial con tendencia a la labilidad hemodinámica y a la hipertensión arterial¹⁷, por un fallo en la función baroreceptora.

Los receptores piezo también se han localizado en el sistema nociceptivo trigémino-vascular y recientes estudios le dan un papel relevante en el origen de la migraña¹⁸. En este tipo de cefaleas se ha descrito un aumento de la sensibilidad a la presión sobre diferentes estructuras anatómicas, lo que traduce un fenómeno de hiperexcitabilidad de la mecanotransducción. La propia pulsatilidad vascular podría estimular estos receptores y ser el origen de las características de la cefalea (pulsátil) en esta dolencia¹⁹. Piezo 1 también participaría en la homeostasis de la presión intraocular y en la génesis del glaucoma cuando hay un malfuncionamiento del mismo²⁰.

El estudio de estos receptores abarca más allá del funcionamiento de los mismos y está imbricado en muchas funciones en los que la detección y señalización de la presión es crucial para mantener señales de control y homeostasis en diferentes órganos y sistemas del cuerpo humano. Funciones que van desde el control de la micción, presión arterial, presión ocular o función respiratoria, hasta funciones en la

embriogénesis como son la señalización del crecimiento y desarrollo de estructuras como el corazón y vasos sanguíneos o músculo y hueso de extremidades por poner varios ejemplos.

Aunque este año cayó de manera inesperada la focalización del premio en el descubrimiento y desarrollo de estos receptores, no es menos cierto que su estudio ha derivado en el conocimiento de la relación que el ser humano tiene con su entorno en forma de señales químicas, de presión, o térmicas, entre otras.

El estudio de estos receptores ayudará a entender los mecanismos intrínsecos de fenómenos como el dolor neuropático, el fenómeno de la facilitación central o el comportamiento de los receptores de presión arterial. Todo ello redundará, sin duda, en la apertura de nuevas vías terapéuticas que justificarán ampliamente la traslación a la clínica de una investigación que empezó desde la neurociencia básica, dando una explicación de la importancia de invertir en proyectos básicos cuya traslación a la clínica no se obtienen en el corto, sino en el medio y largo plazo.

Referencias

1. Coste B, Mathur J, Schmidt M, et al. Piezo1 and Piezo2 are essential components of distinct mechanically activated cation channels. *Science* 2010;330:55-60.
2. Caterina MJ, Schumacher MA, Tominaga M, Rosen TA, Levine JD, Julius D. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature* 1997;389:816-24.
3. Munger BL, Ide C. The structure and function of cutaneous sensory receptors. *Arch Histol Cytol* 1988;51:1-34.
4. Gonzalez-Ramirez R, Chen Y, Liedtke WB, Morales-Lazaro SL. TRP Channels and Pain. In: Emir TLR, ed. *Neurobiology of TRP Channels*. Boca Raton (FL)2017:125-47.
5. Julius D. TRP channels and pain. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2013;29:355-84.
6. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell* 2009;139:267-84.
7. Thebault S. Minireview: Insights into the role of TRP channels in the retinal circulation and function. *Neurosci Lett* 2021;765:136285.
8. Cavanaugh DJ, Lee H, Lo L, et al. Distinct subsets of unmyelinated primary sensory fibers mediate behavioral responses to noxious thermal and mechanical stimuli. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106:9075-80.
9. Hwang SJ, Oh JM, Valtchanoff JG. Expression of the vanilloid receptor TRPV1 in rat dorsal root ganglion neurons supports different roles of the receptor in visceral and cutaneous afferents. *Brain Res* 2005;1047:261-6.
10. Cavanaugh DJ, Chesler AT, Jackson AC, et al. Trpv1 reporter mice reveal highly restricted brain distribution and functional expression in arteriolar smooth muscle cells. *J Neurosci* 2011;31:5067-77.

11. Weyer-Menkhoff I, Pinter A, Schlierbach H, Schanzer A, Lotsch J. Epidermal expression of human TRPM8, but not of TRPA1 ion channels, is associated with sensory responses to local skin cooling. *Pain* 2019;160:2699-709.
12. Woo SH, Lukacs V, de Nooij JC, et al. Piezo2 is the principal mechanotransduction channel for proprioception. *Nat Neurosci* 2015;18:1756-62.
13. Klaniewska M, Jedrzejowska M, Rydzanicz M, et al. Case Report: Further Delineation of Neurological Symptoms in Young Children Caused by Compound Heterozygous Mutation in the PIEZO2 Gene. *Front Genet* 2021;12:620752.
14. Shin SM, Moehring F, Itson-Zoske B, et al. Piezo2 mechanosensitive ion channel is located to sensory neurons and nonneuronal cells in rat peripheral sensory pathway: implications in pain. *Pain* 2021;162:2750-68.
15. Marshall KL, Saade D, Ghitani N, et al. PIEZO2 in sensory neurons and urothelial cells coordinates urination. *Nature* 2020;588:290-5.
16. Stocker SD, Sved AF, Andresen MC. Missing pieces of the Piezo1/Piezo2 baroreceptor hypothesis: an autonomic perspective. *J Neurophysiol* 2019;122:1207-12.
17. Zeng WZ, Marshall KL, Min S, et al. PIEZO2 mediate neuronal sensing of blood pressure and the baroreceptor reflex. *Science* 2018;362:464-7.
18. Della Pietra A, Mikhailov N, Giniatullin R. The Emerging Role of Mechanosensitive Piezo Channels in Migraine Pain. *Int J Mol Sci* 2020;21.
19. Mikhailov N, Leskinen J, Fagerlund I, et al. Mechanosensitive meningeal nociception via Piezo channels: Implications for pulsatile pain in migraine? *Neuropharmacology* 2019;149:113-23.
20. Morozumi W, Aoshima K, Inagaki S, et al. Piezo 1 is involved in intraocular pressure regulation. *J Pharmacol Sci* 2021;147:211-21.

José Vicente Lafuente

*Departamento de Neurociencias en la Facultad de
Medicina de la Universidad del País Vasco (UPV/EHU)
10 de diciembre de 2021*

Juan Carlos Gómez Esteban

*Grupo de enfermedades neurodegenerativas del
Instituto de Investigación Biocruces-Bizkaia y
Neurotek en el Hospital San Juan de Dios de Santurtzi
10 de diciembre de 2021*



Clinical Features and Outcomes of Hospitalized Patients with Covid-19. Experience in a Mexican Third level Medical Facility

Montiel-Jarquín Alvaro-J.^a, Vázquez-de-Lara Luis-G.^b, Pearl-Cobian Marion^b, Vázquez-de-Lara Fernando^c, Mendieta-Durán Dulce-A.^a, Ahuja-Casarin Alicia-C.^a, García-Galicia Arturo^a, Loría-Castellanos Jorge^d

(a) Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades de Puebla. Puebla, México

(b) Universidad Autónoma de Puebla. Facultad de Medicina. Laboratorio de Medicina Experimental. Puebla, México

(c) Icahn School of Medicine at Mount Sinai Morningside/West/Beth Israel Hospitals. Critical Care and Sleep Medicine. Division of Pulmonary. Nueva York, Estados Unidos

(d) Instituto Mexicano del Seguro Social. Special Project in Health Coordination. Ciudad de México, México

Recibido el 27 de septiembre de 2021; aceptado el 24 de marzo de 2022

Abstract:

Background:

Covid-19 is a novel coronavirus disease with a broad clinical spectrum that has spread globally. Regional information is needed to inform the decision making for health care providers.

Aim:

Describe the presenting characteristics, clinical course, and outcomes of hospitalized patients in a tertiary Mexican hospital.

Material and Methods:

Retrospective cohort study of 619 consecutive patients admitted to a Third Level Medical Facility in Puebla, between April 3rd and October 17th, 2020 with a confirmed diagnosis of Covid-19 by RT-PCR. The data included demographics, socioeconomic data, level of education, clinical data of the entire admission, and the outcome at the moment of discharge.

KEYWORDS

Covid-19 pneumonia.
Hospitalization.
Pandemics.
SARS-CoV-2.

Results:

All patients had pneumonia. Median age was 55 years, 91% had at least one comorbidity and the most frequent were: overweight/obesity (78.2%), hypertension (35.2%) and diabetes mellitus (20.5%). Fever, malaise, and cough were the most common presenting symptoms. D-dimer, fibrinogen, glucose calcium, blood gases and organ damage markers were the most frequent laboratory test values altered. Around 35.1% of patients required invasive ventilation. The overall mortality was 31% and the poorest outcome was seen in those mechanically ventilated outside ICU.

Conclusion:

Overweight, obesity, hypertension and diabetes mellitus were the most common comorbid conditions. Fever, malaise, and cough were the most common initial symptoms. Monocytopenia rather than lymphopenia was seen in this cohort. The highest mortality rate was seen in patients on mechanical ventilation outside UCI.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

PALABRAS CLAVE

Neumonía Covid-19.
Hospitalización.
Pandemias.
SARS-CoV-2.

Características clínicas y resultados de pacientes hospitalizados con COVID-19. Experiencia en un Hospital de Tercer Nivel de Atención en México.**Resumen:****Antecedentes:**

El Covid-19 es una enfermedad nueva por coronavirus con un amplio espectro clínico que se ha extendido a nivel mundial. Se necesita información regional para informar la toma de decisiones.

Objetivo:

Describir las características de presentación, curso clínico y resultados de los pacientes hospitalizados en un hospital terciario mexicano.

Material y métodos:

Estudio de cohorte retrospectivo de 619 pacientes consecutivos ingresados en un Centro Médico de Tercer Nivel en Puebla, entre el 3 de abril y el 17 de octubre de 2020, con diagnóstico confirmado de Covid-19 por RT-PCR. Los datos incluyeron datos demográficos, socioeconómicos, nivel de educación, datos clínicos de todo el ingreso y el resultado en el momento del alta.

Resultados:

Todos los pacientes tenían neumonía. La mediana de edad fue de 55 años, el 91% presentaba al menos una comorbilidad y las más frecuentes fueron: sobrepeso/obesidad (78,2%), hipertensión arterial (35,2%) y diabetes mellitus (20,5%). Fiebre, malestar y tos fueron los síntomas de presentación más comunes. El dímero D, el fibrinógeno, la glucosa cálcica, la gasometría y los marcadores de daño orgánico fueron los valores de laboratorio más alterados. Alrededor del 35,1% de los pacientes requirió ventilación invasiva. La mortalidad global fue del 31% y el peor resultado se observó en los pacientes con ventilación mecánica fuera de la UCI.

Conclusión:

El sobrepeso, la obesidad, la hipertensión y la diabetes mellitus fueron las enfermedades comórbidas más frecuentes. Fiebre, malestar y tos fueron los síntomas iniciales más comunes. En esta cohorte se observó monocitopenia en lugar de linfopenia. La tasa de mortalidad más alta se observó en pacientes con ventilación mecánica fuera de la UCI.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Introduction

Covid-19 is a disease caused by a novel virus named severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov-2). It belongs to the subgenus Sarbecovirus, genus Betacoronavirus, subfamily Orthocoronavirinae and family Coronaviridae. The periphery of coronaviruses resembles the solar corona in negative-stained electron microscopy, hence its name¹. The disease was first identified in the city of Wuhan, China, and has spread globally, presenting a severe threat to global health.

The clinical presentation is heterogeneous, ranging from an asymptomatic disease to a life-threatening condition with respiratory failure. At present, specific therapies are lacking. In Mexico, the first cases were reported in February 2020, with pandemic disease levels peaking during July and August, starting to decrease during the following months.

However, as of January 2020, the Mexican health system faced a second wave with more lethality than the first one. During this time The Mexican Institute of Social Security (IMSS, after the initials in Spanish), carried the biggest burden of public health care and the highest mortality of patients hospitalized with Covid-19².

Because the mortality of hospitalized patients with this disease varies from country to country, it is important for the clinician to have data describing the features and behavior of this disease in different clinical settings. The aim of this study is to describe the demographics, presenting characteristics, clinical course and outcomes of hospitalized patients from a Mexican hospital dedicated to patients affected with Covid-19.

Methods

This is a retrospective cohort study conducted at a Third Level Medical Facility in Puebla, Mexico. This site is a 315 bed multi-specialty hospital and a referral center for patients from the states of Puebla, Tlaxcala and Oaxaca. In March 2020 it was converted to a hybrid Covid-19 hospital. Data was collected from the charts of patients admitted between April 3rd and October 17th 2020 with a clinical diagnosis of Covid-19 and a positive SARS-Cov-2 RT-PCR nasopharyngeal swab. Patients transferred to other facilities were not included. This study was approved by the Hospital institutional review board (No. R-2020-785-126) as a minimal-risk research and informed consent was waived.

The data gathered included demographics, baseline comorbidities, medications, vital signs on admission and initial laboratory test. Prescribed medications and laboratory results were also analyzed for the duration of the admission. Finally, pertinent clinical outcomes were recorded.

The Systematic CORonary Risk Evaluation (SCORE) index was calculated, which gives the risk of developing fatal cardiovascular disease at 10 years. This score is endorsed by the European Society of Cardiology for high-risk patients and was used because of the high prevalence of cardiovascular risk factors in the Mexican population. The score considers age from 40 years, gender, systolic blood pressure, smoking, and total cholesterol level^{3,4}. Socioeconomic level was classified in high, medium-high, medium-low and low. For this, an ad-hoc scale was used obtaining a profile of the household which considered the educational level, current job position and the company where he or she works.

The statistical analysis was performed with the R programming language⁵ and RStudio⁶, with the packages tidyverse⁷ and lubridate⁸. When appropriate, 95% confidence intervals were calculated with the binom package⁹. Unless otherwise stated, the results are reported as the median, the inter-quartile range (IQR), and the range of the values.

Results

Patient characteristics.

A total of 619 cases were included. Table I shows the somatometric and sociodemographic variables studied. The median age was 55 years, 50% of patients were between 44 and 64 years old. The median of body mass index (BMI) was 28.9 kg/m² with an interquartile range (IQR) between 25.5 and 32; 62.2% were male. A total of 15.7% were health care workers, while 23.5% worked in a public space. Patients who were illiterate comprised 6.5% of the sample, while only 2.2% had postgraduate studies. A total of 69.3% had a socioeconomic level considered as medium-low or low. (Table I).

Table II summarizes the comorbidities reported. Figure 1 shows the distribution of the number of associated comorbidities. The maximum number of associated comorbidities in an individual was 8 (one patient); only 56 (9%) had no comorbidities; a total of 474 (76.5%) had either 1, 2 or 3 associated comorbidities.

Table I: shows the somatometric and sociodemographic variables studied.

Variable	Value	Missing cases
<i>Somatic variables:</i>	<i>Median, (IQR), [range]</i>	
Age	55, (44 - 64) [19 - 90]	0
Weight	77, (68 - 86) [39 - 136]	3
Height	1.6, (1.6 - 1.7) [1.4 - 2]	3
BMI	28.9, (25.5 - 32) [17.3 - 49.8]	3
<i>Sociodemographic variables:</i>	<i>No. (%)</i>	
Gender		0
Female	234(37.8)	
Male	385(62.2)	
<i>Occupation:</i>		2
Outdoor work	39(6.3)	
Health care worker	97(15.7)	
Unemployed	103(16.7)	
Office job	106(17.2)	
Work at home	128(20.7)	
Work in a public area	145(23.5)	
<i>Schooling:</i>		37
Illiteracy	38(6.5)	
Primary school	134(22.8)	
Junior high school	117(19.9)	
High school	140(23.9)	
College	145(24.7)	
Postgraduate studies	13(2.2)	
<i>Socioeconomic level</i>		1
Low	117(18.9)	
Medium-low	312(50.4)	
Medium-high	187(30.2)	
High	3(0.5)	

Table II: summarizes the comorbidities reported.

Comorbidity	No. (%)
Obesity	249(40.2)
Overweight	235(38)
Hypertension	218(35.2)
Diabetes mellitus	127(20.5)
Currently smoker	67(10.8)
Past smoker	42(6.8)
Renal disease	38(6.1)
Autoimmune disease	21(3.4)
Cancer	19(3.1)
Cardiovascular disease	18(2.9)
Cerebrovascular disease	11(1.8)
Use of dietary supplements	8(1.3)
Asthma	7(1.1)
Allergic rhinitis	6(1)
Insuline resistance	6(1)
COPD	5(0.8)
Lung disease other than COPD	5(0.8)
Conjunctivitis	1(0.2)
AIDS	1(0.2)

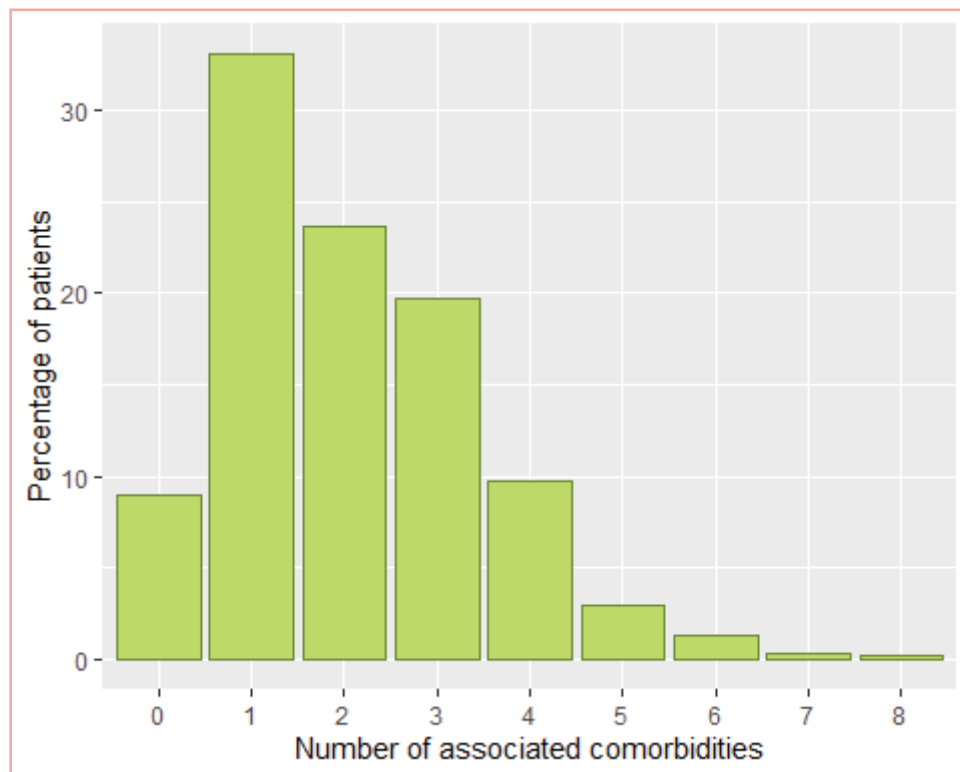


Figure 1: Number of associated comorbidities per patient.

Table III: summarizes drugs received prior to admission. A total of 35.1% of the patients had no drugs prescribed prior to admission for Covid-19 (Figure 2). In contrast, 46.7% of admitted patients were ta-

king 2 or more drugs. The median of number of drugs employed was 1, IQR of 0 - 3, polypharmacy (use of 5 or more drugs in the same individual) was present in 6.8% of the patients.

Table III: summarizes drugs received prior to admission.

Medication	No. (%)
Acetaminophen	267(43.13)
Antibiotic	212(34.25)
Macrolide	146(23.59)
Oral or parenteral corticoid	88(14.22)
Aspirin or indomethacin	64(10.34)
Ivermectin	63(10.18)
Enoxaparin	44(7.11)
Oseltamivir	34(5.5)
Ibuprofen	30(4.85)
Hydroxy-or chloroquine	16(2.58)
Bronchodilator	16(2.58)
Clopidogrel	12(1.94)
Colchicine	10(1.62)
Statins	6(0.97)
Inhaled corticoid	6(0.97)
Vitamin D	5(0.81)
Nitazoxanide	4(0.65)
Nasal corticoid	2(0.32)
Chlorine dioxide	1(0.16)
Ribavirin	1(0.16)

Clinical presentation

All patients were admitted with clinical diagnosis of Covid-19 pneumonia and an abnormal CAT scan. Fever, malaise and cough were the most frequent initial symptoms, with 67.2% of the cases reporting any of these symptoms. Dyspnea was reported as the first symptom in 78 patients (12.7%). (Table IV).

Laboratory values on admission are in table V. The organ damage markers most commonly employed were aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and lactate dehydrogenase (LDH). Inflammation markers such as ferritin and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were used in only 4 and 31 patients respectively.

Clinical measures during hospitalization

Table VI shows the drugs employed during hospitalization. A total of 18 different drugs were used reflecting the lack

of a standard of treatment. This trend is also seen in the number of drugs administered per patient (Figure 3).

The median of the number of drugs used to treat the disease was 5, IQR of 4 - 6, polypharmacy was used in 63.8% of cases.

A summary of the laboratory tests performed during hospitalization is presented in table VII. The day when a battery of tests was ordered was registered; The median of studies per patient was 3, IQR^{2,3}, range [1- 21].

In the last report before outcome, lymphocytes, neutrophils, D-dimer, fibrinogen, ALT, LDH, gamma-glutamyltransferase, ferritin and ESR had median values above the normal range, while monocytes, bicarbonate, PaCO₂, paO₂ and calcium were below the reference values.

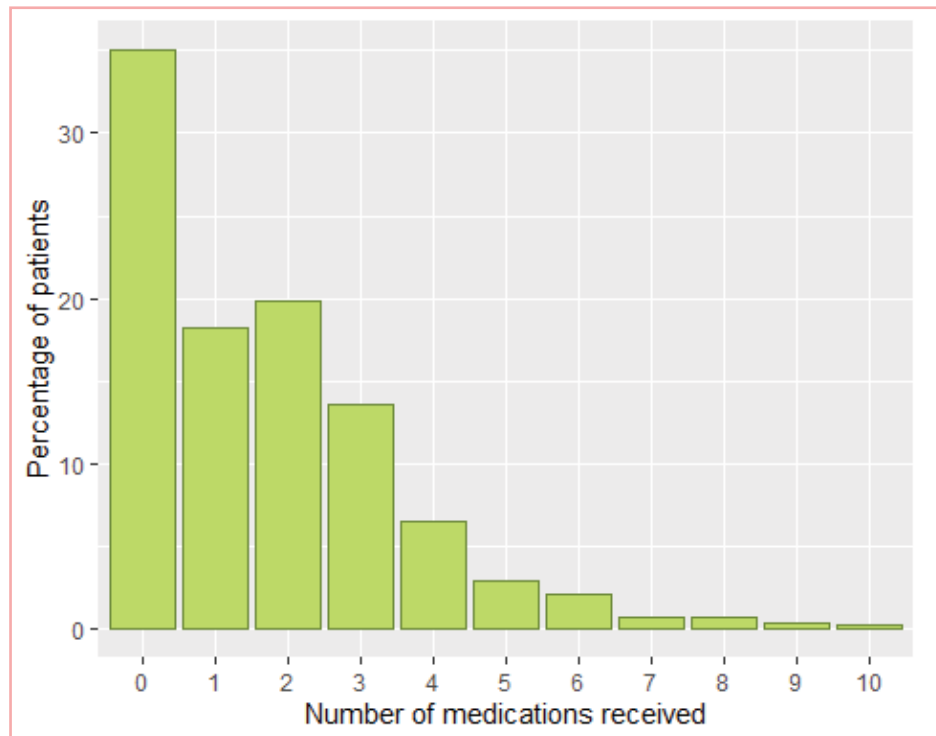


Figure 2: Number of medications used before admission to the hospital.

Table IV: Dyspnea was reported as the first symptom.

Variable	Value	Missing values
<i>First symptom</i>	<i>No. (%)</i>	3
Fever	162(26.3)	
Malaise	139(22.56)	
Cough	113(18.34)	
Dyspnea	78(12.66)	
Sore throat	44(7.14)	
Headache	35(5.68)	
Diarrhea	22(3.57)	
Chest pain	14(2.27)	
Muscular weakness	3(0.49)	
Anosmia	2(0.32)	
Incapability to move	2(0.32)	
Rash	2(0.32)	
Vitals	Median, (IQR) [range]	
Heart rate	98, (86.5-110.5) [38-160]	4
Respiratory rate	24, (22-28) [16-44]	4
Temperature	37, (36.5-37.7) [35-40]	4
Systolic pressure	123, (110-134) [40-202]	4
Diastolic pressure	76, (69-83) [20-120]	4
Severity score	1, (0-2) [0-16]	7
Oxygen saturation	90, (86-93) [31-100]	4

Table V: Laboratory values on admission.

Test	No.	Values ^a	reference ranges
<i>Hemogram</i>			
Hemoglobin (g/dL)	610	14.4; (13.1-15.7) [7.8-20.5]	12.21-15.10
Red blood cells (10x6 cell/ μ L)	610	4.9; (4.5-5.3) [1.3-7.5]	4.04-6.13
Platelets (10x3 cell/ μ L)	610	252; (191-326) [0.62-864]	150-450
White blood cells (cell/ μ L)	610	8,895; (6,422.5-12,467.5) [651-44,810]	4,400-10,200
Monocytes (cell/ μ L)	609	490; (257-793) [0-7,000]	600-3,400
Eosinophils (cell/ μ L)	609	0; (0-50) [0-2,000]	0-900
Basophils (cell/ μ L)	609	0; (0-80) [0-1,040]	0-200
Neutrophils (cell/ μ L)	610	7,275; (4,855-10,720) [40-41,673]	1,070-6,470
Lymphocytes (mmol/L)	610	920; (620-1,160) [0-4,104]	600-3400
<i>Coagulation tests</i>			
D-dimer (ng/mL)	594	440; (244.2-899.8) [8-80,223]	0-243
Protrombin time (seg)	488	13; (12-15.0) [0-106]	41913
Fibrinogen (mg/dL)	3	775; (754.5-808.5) [734-842]	200-400
<i>Arterial blood gases</i>			
pH	567	7.4; (7.4-7.5) [6.8-7.6]	7.35-7.45
PaCO ₂ (mmHg)	567	27; (23-32) [10-115]	34-37
HCO ₃ (mmHg)	567	18; (15.2-20) [3-35]	19-21
PaO ₂ (mmHg)	567	64; (51-83) [0-194]	60-70
<i>Metabolic panel</i>			
Urea (mg/dL)	610	28; (16-42) [6-3,402]	16.6-48.5
Glucose (mg/dL)	610	122; (99-164.8) [9.8-725]	74-106
Serum creatinine (mg/dL)	610	0.84; (0.71-1.1) [0.26-16.8]	0.5-1.2
Blood urea nitrogen (mg/dL)	610	13; (7.6-19.5) [0.50-140]	8.00-23
Potassium (mmol/L)	596	4; (3.7-4.4) [2.2-10]	3.5-5.5
Sodium (mmol/L)	596	137; (134-139) [102-151]	132-144
Chlorine (mmol/L)	596	104; (101-107) [64-137]	98-110
Calcium (mg/dL)	43	7.7; (7.4-8.1) [0-9.7]	8.9-10.3
<i>Organ damage markers</i>			
Aspartate aminotransferase (UI/L)	573	42; (29-60) [7-1,493]	15-40
Alkaline phosphatase (UI/L)	45	80; (61-112) [14-214]	38-126
Gamma-glutamyltransferase (UI/L)	2	70.5; (52.8-88.2) [35-106]	9.0-35
Alanine aminotransferase (UI/L)	566	37; (25.2-62) [6-744]	0-34
Lactate dehydrogenase (UI/L)	491	379; (292-518.5) [108-3,029]	120-243
CK (UI/L)	276	86; (49.8-178.8) [2-1,945]	32-294
CK-MB (UI/L)	228	25; (19-35) [0-360]	0.0-25

Troponin T (ng/dl)	3	0.05; (0.05-4.5) [0.05-9]	
Troponin I (ng/dl)	3	0.05; (0.05-1.0) [0.05-2]	0-0.4
<i>Inflammation markers</i>			
Ferritin (ng/mL)	4	956.5; (524-13,503.5) [371-50,000]	11-306.8
Erythrocyte sedimentation rate (mm/h)	31	37; (28-49.5) [1-62]	1.070- 6.470

^aMedian, (IQR), [range]. The values where the median is out of the reference range are highlighted.

Table VI: drugs employed during hospitalization.

Medication	No. (%)
Enoxaparin	570(92.08)
Antibiotics ^a	563(90.95)
Macrolide	496(80.13)
Oral or parenteral corticoid	473(76.41)
Acetaminophen	440(71.08)
Colchicine	115(18.58)
Statins	85(13.73)
Bronchodilators	81(13.09)
Hydroxy- or chloroquine	80(12.92)
Clopidogrel	76(12.28)
Aspirin or indomethacin	66(10.66)
Nasal corticoid	61(9.87)
Nitazoxanide	40(6.46)
Vitamin D	28(4.52)
Ivermectin	14(2.26)
Oseltamivir	6(0.97)
Ibuprofen	4(0.65)
Ribavirin	1(0.16)

^aOther than macrolides.

Analysis of the outcomes

From the 619 patients admitted, 192 died, thus⁹ the overall mortality rate was 31% [CI95% (27.4-34.7)]. The median length of stay was 8, IQR (5-12). A total of 217 patients (35.1%) required invasive ventilation. Table VIII shows mortality and length of stay, according to the level of care and type of ventilatory support. Figure 4 is a Kaplan-Meier plot which depicts the survival probability depending on these variables.

The worst outcome was seen in patients with mechanical ventilation outside the ICU, 85 out of 90

(94.4%). Patients treated in ICU without ventilatory support showed the best chance of survival.

Figure 5 shows the smooth density plots for the age, oxygen saturation at the moment of admission, length of stay and the time elapsed between the first symptoms and hospital admission, separated by living status. The distribution of age, oxygen saturation and length of stay was different between survivors and non-survivors, but not for the days of delay between first symptoms and admission. While the median of the age of the survivors was 51, IQR (42-61), for the deceased was 61, IQR (54-68).

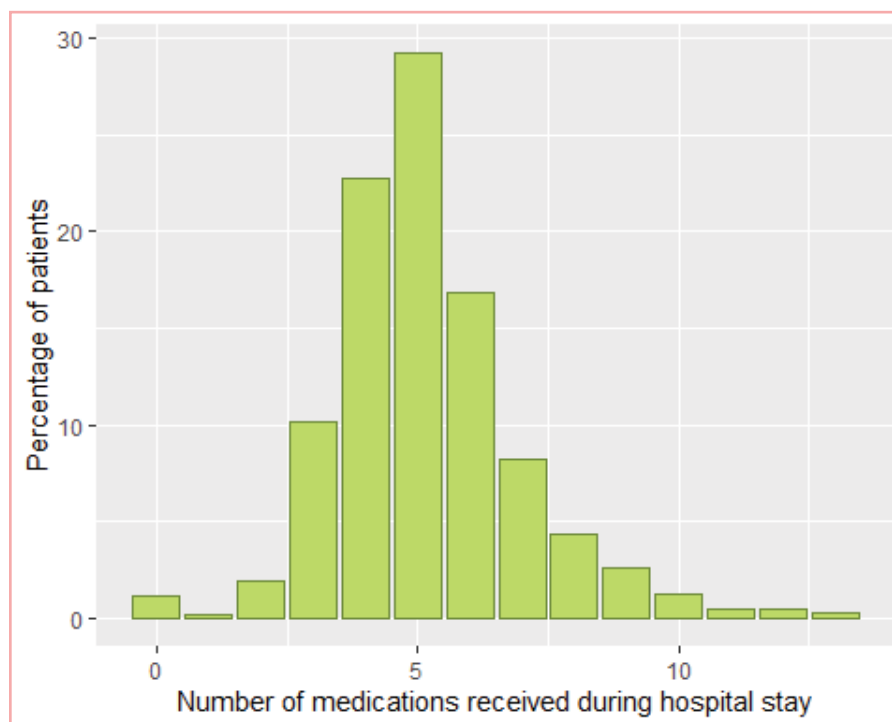


Figure 3: Number of medications per patient for treating Covid-19 during hospitalization.

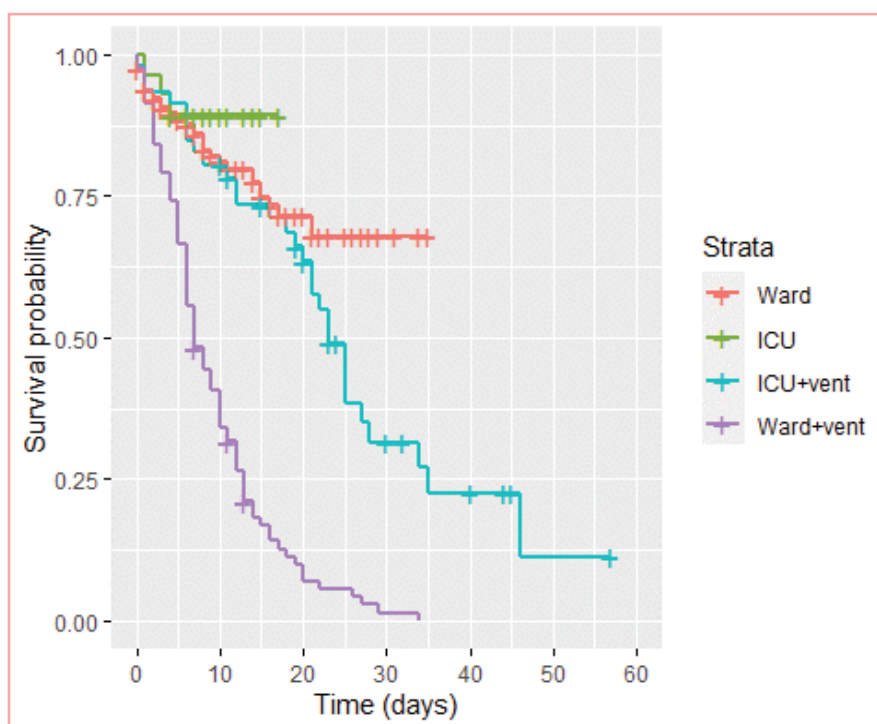


Figure 4: Survival of hospitalized patients according to the level of care and the need for mechanical ventilation. Ward: Patients which did not need ICU and/or mechanical ventilation, the whole stay occurred in the ward. ICU: patients which needed intensive care but were not mechanically ventilated. ICU+vent: patients admitted in ICU requiring mechanical ventilation. Ward+vent: patients mechanically ventilated in the ward.

The values of oxygen saturation depicted in figure V were adjusted subtracting the amount of oxygen administered (l/min) to the actual oxygen saturation reported, thus reflecting the severity of the disease. The distribution of this variable is more spread in the non-survivors, with a median of 78, IQR (71-84), while the median of survivors was 88, IQR (83-91).

The duration of hospital stay was also different between survivors (median 8, IQR [6-12]) and non-survivors (median 6, IQR [2-12]); it is worth noting that 17 patients stayed less than 24 hours, and from these, 15 (88.2%) died. Finally, the days of delay were similar between survivors and non-survivors, both with a median of 7 days.

Table VII: laboratory tests performed during hospitalization.

Test	Values of the mean ^a	Values of the last test ^a	No. ^b	Reference range
<i>Hemogram</i>				
Basophils (cell/ μ L)	40; (0-70) [0-1,000]	23; (0-86) [0-1,040]	606	0-200
Eosinophils (cell/ μ L)	25; (0-80) [0-1,941]	0; (0-90) [0-1,941]	607	0-900
Hemoglobin (g/dL)	14; (12.7-15.3) [6.88-20.1]	13.9; (12-15.2) [5.49-19.9]	608	12.21-15.10
White blood cells (cell/ μ L)	9,274.8; (6,861.2-12,199.0) [1,471-44,810]	8,700; (6,482.5-11,847.5) [1,600-44,810]	608	4,400-10,200
Lymphocytes (mmol/L)	991.2; (700-1,340.5) [40-12,247.7]	1,031; (650-1,580.8) [0-24,222]	608	600-3400
Monocytes (cell/ μ L)	538.5; (362.5-752.1) [0-4,759]	530; (329-747.8) [0-9,048]	608	600-3,400
Neutrophils (cell/ μ L)	7,370.9; (5,142-10,348.5) [305-53,954.8]	6,625; (4,228-9,960) [570-48,886]	608	1,070-6,470
Platelets (10x3 cell/ μ L)	273.8; (219.9-349.6) [35.09-677.7]	285; (213.5-380) [15.40-740]	608	150-450
Red blood cells (10x6 cell/ μ L)	4.7; (4.2-5.1) [1.73-2,124.0]	4.6; (4.1-5.1) [0.60-6,360]	608	4.04-6.13
<i>Coagulation tests</i>				
D-dimer (ng/mL)	465; (260.5-1,028) [0.84-158,333]	448; (236-920) [0.97-158,333]	597	0-243
Fibrinogen (mg/dL)	707; (547.8-838.8) [16-1,274]	707; (547.8-838.8) [16-1,274]	30	200-400
Protrombin time (seg)	12.8; (11.8-14.7) [9.78-106]	12.5; (11.5-14.3) [8.80-106]	515	41913
<i>Arterial blood gases</i>				
HCO ₃ (mmHg)	18.6; (16-21) [3-135]	18.6; (16-21) [3-135]	569	19-21
PaCO ₂ (mmHg)	29; (25-35) [10-115]	29; (25-35) [10-115]	569	34-37
PaO ₂ (mmHg)	68; (53-85.3) [0-194]	68; (53-87) [0-218]	569	60-70
pH	7.4; (7.4-7.5) [6.80-7.9]	7.4; (7.4-7.5) [6.80-7.9]	569	7.35-7.45
Oxygen saturation (%)	92.0; (88.8-94) [31-103]	93; (90-95) [31-130]	615	90-99

<i>Metabolic panel</i>				
Blood urea nitrogen (mg/dL)	12.7; (7.8-20.3) [0.50-108]	11.5; (7-18.7) [0.22-190]	609	8.00-23
Calcium (mg/dL)	8.0; (7.5-8.3) [4.40-9.7]	8; (7.5-8.4) [4.40-9.7]	232	8.9-10.3
Chlorine (mmol/L)	104.5; (102-107) [67.33-125.8]	105; (102-108) [86-132]	604	98-110
Serum creatinine (mg/dL)	0.80; (0.68-1.0) [0.26-14.7]	0.74; (0.62-0.93) [0.26-48]	609	0.5-1.2
Glucose (mg/dL)	113.2; (94-157.7) [45.33-725]	100; (81-140) [24-725]	609	74-106
Potassium (mmol/L)	4.0; (3.8-4.4) [2.55-10]	4; (3.7-4.4) [2.40-10]	604	3.5-5.5
Sodium (mmol/L)	138; (135.7-140) [91.67-156]	139; (136-141) [110-163]	604	132-144
Urea (mg/dL)	27.5; (16.5-42.2) [5.50-231]	24.1; (14.7-39) [3.70-408]	609	16.6-48.5
<i>Organ damage markers</i>				
Aspartate aminotransferase (UI/L)	40; (28.5-60) [10-1,493]	36; (23-57) [8-1,493]	595	15-40
Alanine aminotransferase (UI/L)	44; (28-68) [6.50-840]	42.5; (26-73) [5-840]	592	0-34
CK-MB (UI/L)	25; (18.7-36) [0-344.7]	25; (18-37) [0-322]	297	0.0-25
CK (UI/L)	91; (48-225) [2-17,516.5]	82; (46-205) [2-33,388]	344	32-294
Lactate dehydrogenase (UI/L)	341; (262.6-451) [17-2,079]	302; (225-439) [17-2,079]	545	120-243
Alkaline phosphatase (UI/L)	76; (61-100) [14-1,098]	76; (60-100) [14-1,098]	225	38-126
Gamma-glutamyltransferase (UI/L)	126.5; (72.4-287.9) [30.50-969]	126.5; (76.8-253.8) [26-969]	16	9.0-35
Troponin 1 (ng/dl)	0.05; (0.05-2) [0.05-14]	0.05; (0.05-2) [0.05-14]	5	0-0.4
Troponin T (ng/dl)	0.05; (0.05-0.05) [0.05-3.3]	0.05; (0.05-0.05) [0.05-0.50]	5	
<i>Inflammation markers</i>				
Ferritin (ng/mL)	340.5; (46-1,245.8) [10-50,000]	340.5; (49-1,245.8) [10-50,000]	24	11-306.8
Erythrocyte sedimentation rate (mm/h)	40; (27-47.2) [1-1,775]	40; (26.8-48) [1-1,775]	112	1.070- 6.470

^aMedian, (IQR), [range]. The values where the median of the last value is out of the reference range are highlighted.

^bNumber of patients to whom the tests were made

Table VIII: mortality and length of stay, according to the level of care and type of ventilatory support.

	Mortality ^a	Total ^a	Days of stay ^b
Overall	192(31)	619	8; (5-12) [0-57]
ICU care	32(43.2)	74(12)	12; (8-22.8) [0-57]
Mechanical ventilation	107(84.3)	127(20.6)	10; (6-19.5) [0-57]
Mechanical ventilation outside ICU	85(94.4)	90(14.6)	8; (5-13.8) [0-40]
Non-invasive ventilation	6(60)	10(1.6)	9; (8-13.5) [6-29]

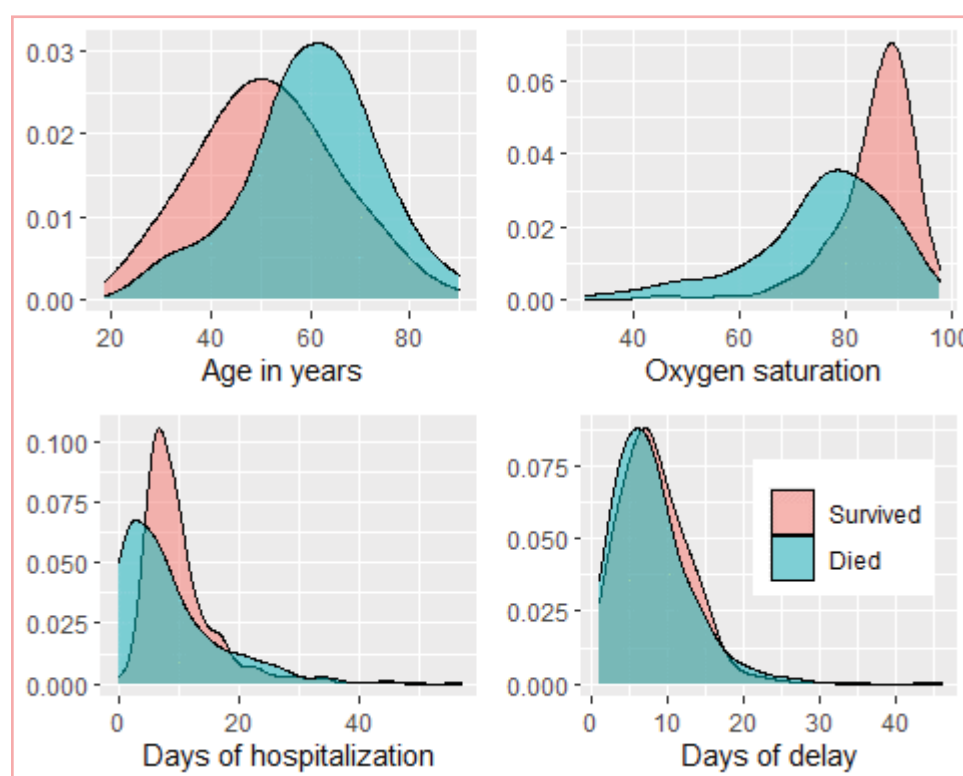
^aNumber of patients (percentage).^bMedian; (IQR), [range].

Figure 5: Smooth density plots for the age, oxygen saturation at the moment of admission, days of stay and the time elapsed between the first symptoms and the hospital admission, separated by vital status at the moment of discharge.

Discussion

Covid-19 is described as a novel coronavirus disease which affects several organs, mainly the lungs. Its clinical presentation varies from asymptomatic to a life-threatening disease which may progress to acute respiratory distress syndrome (ARDS), multiple organ failure (MOF) and death. This work provides a detailed description of the clinical presentation and outcomes in a tertiary Mexican hospital.

As for March 1st 2021, the General Directorate of Epidemiology of the Mexican Ministry of Health (MMH) re-

ported a global mortality of 2.2%; in Mexico, according to the MMH daily technical report on covid-19, the lethality of the disease is around 9%¹⁰. A meta-analysis published in July 2020, reported an overall fatality rate of 6%, but does not give information about the in-hospital mortality rate¹¹.

A recent paper reported some of the features of patients with covid-19 in Mexico¹², using the open data source provided by the *Epidemiological Surveillance System of Respiratory Viral Diseases (ESSRV)* of the Mexican government.

We analyzed the ESSRV database (accessed on March, 2021) and found that around 91% of deaths by covid-19

occur in hospitals. The overall in-hospital mortality was 43.7%. Table IX shows hospitalization and mortality rates reported by different sectors of the Mexican Health System,

and a considerable difference can be seen among them. It is worth noting that the IMSS received more than 50% of the patients requiring hospitalization in Mexico.

Table IX: hospitalization and mortality rates reported by different sectors of the Mexican Health System, and a considerable difference can be seen among them.

Health care sector	Number of patients admitted (%) ¹	Number of deaths	Mortality rate (%)
IMSS	208,969 (50.6)	105,68	50.6
SSA	125,640 (39.2)	49,257	39.2
ISSSTE	33,727 (39.4)	13,288	39.4
Private Hospitals	14,251 (21)	2,996	21.0
SEDENA	9,742 (21.1)	2,058	21.1
PEMEX	6,932 (36.9)	2,56	36.9
State Hospitals	6,920 (40.3)	2,788	40.3
IMSS-Bienestar	3,700 (38.6)	1,428	38.6
SEMAR	1,982 (27.2)	540	27.2
Municipal Hospitals	990 (6.6)	65	6.6
University Hospitals	885 (39.8)	352	39.8
Red Cross	19 (31.6)	6	31.6
DIF ²	19 (5.3)	1	5.3

Source: open database of the Epidemiological Surveillance System of Respiratory Viral Diseases, Ministry of Health, Mexico (accessed 26/03/2021).

¹Total of patients hospitalized: 413,776.

²Children's hospital.

These numbers are in contrast with the mortality seen in hospitalized patients in other countries. In a report of 5700 patients admitted to 12 hospitals in the New York City area, a mortality rate of 21% was observed¹³. An initial report of 1590 hospitalized patients in China from 575 hospitals showed an overall mortality rate of 3.2%¹⁴, while another paper from the RECOVERY Collaborative Group reported 25.7% in 4716 patients from 176 hospitals in the United Kingdom¹⁵.

High body mass index, type II diabetes mellitus (DM) and hypertension are preexisting conditions that have been associated with the severity of disease¹⁶. According to the National Survey of Health and Nutrition 2018¹⁷, in Mexico 75.2% of adults are either overweight or obese (39.1% and 36.1% respectively).

The 95% confidence intervals of the frequencies reported in this study include these values, thus reflecting the distribution of these conditions in the general population (CI95% for overweight 34.1-34.7%, CI 95% for obesity 36.4-44.1%). This is not the case for diabetes mellitus and hypertension. The aforementioned survey reports a prevalence for DM of 10.3% (9.1% in men and 11.4% for women) and for hypertension of 18.4% (20.9% for women and 15.3% for men).

The proportion of DM in the sample is more than two-fold the reported in the general population (CI95% for DM 17.3-23.7%). The prevalence of hypertension was also higher than in the general population (CI95% for hypertension 31.5-39%).

Laboratory findings overall are in line with what has been reported elsewhere in the literature with the notable exception of an absence of lymphopenia seen in this sample. Inflammatory markers such as D-dimer, ferritin, fibrinogen, CRP and ESR have been shown to be almost universally elevated and may reflect severity¹⁸. During admission a decrease in some of these inflammatory markers may suggest recovery¹⁹. *Lymphopenia* has been suggested as predictor of illness severity and recovery, but is unclear if it results from direct viral infection or incidentally in the course of the disease^{20,21}. In contrast, monocytopenia was observed in our patient population and has been reported to be associated specifically in patients with type 2 diabetes²². The presence of monocytopenia with absence of lymphopenia in our study is of unclear significance and it may need further research.

Management of severe covid-19 demands a specialized care and the use of considerable resources. Accordingly, treatment options may be limited in low and

middle-income countries, leading to an increased mortality. A previous report on hospital mortality in mechanically ventilated Covid-19 patients in Mexico, shows a difference when compared with other countries such as the United Kingdom or Germany²³, but this was a retrospective study using the ESSRV database. In a prospective observational study by the Mexico COVID-19 Critical Care Collaborative Group, the overall mortality rate observed in 164 patients admitted to ten ICUs was 51.8%²⁴.

Results presented in this study underline the difference in mortality when patients are mechanically ventilated outside ICU premises. In October 2020, the Mexican government issued a set of recommendations for treatment of hospitalized covid-19 patients²⁵. Recently, the European Respiratory Society published a guideline for the management of hospitalized adults with covid-19²⁶.

In general, the panel recommends the use of anticoagulation in all hospitalized patients and in cases requiring supplementary oxygen or ventilatory support, the use of systemic corticosteroids, IL-6 receptor antagonist monoclonal antibody, and non-invasive ventilatory support, including high-flow nasal cannula and non-invasive CPAP, when no immediate indication for invasive mechanical ventilation is present.

This work has some limitations. Due to its retrospective nature, some data were not available for all patients. The influence of some variables on the outcome were not analyzed deliberately, as we are working on a different paper to address this.

In conclusion, the results presented give a snapshot of the clinical presentation, evolution and clinical outcomes of Covid-19 patients in a representative Mexican hospital. Overweight, obesity, hypertension and diabetes mellitus were the most common comorbid conditions. Fever, malaise and cough were the most common initial symptoms. Monocytopenia rather than lymphopenia was seen in this cohort. The highest mortality rate was seen in patients on mechanical ventilation outside ICU. Future interventions to improve outcomes may be evaluated taking into account these results.

References

- Artika IM, Dewantari AK, Wiyatno A. Molecular biology of coronaviruses: current knowledge. *Heliyon* 2020;6(8). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04743>.
- Talanquer MS. La letalidad hospitalaria por covid-19 en México: desigualdades institucionales. [cited 2021 Aug 19]. Available from: <https://datos.nexos.com.mx/la-letalidad-hospitalaria-por-covid-19-en-mexico-desigualdades-institucionales/>.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987–1003.
- Versteylen MO, Joosen IA, Shaw LJ, Narula J, Hofstra L. Comparison of Framingham, PROCAM, SCORE, and Diamond Forrester to predict coronary atherosclerosis and cardiovascular events. *J Nucl Cardiol*. 2011;18(5):904–11.
- CoreTeam R. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vol. 2. 2017. Available from: <https://www.r-project.org/>.
- Parab JS, Shelake VG, Kamat RK, Naik GM. Integrated Development Environment. *Explor C Microcontrollers*. 2007;19–28.
- Wickham H, Averick M, Bryan J, Chang W, McGowan L, François R, et al. Welcome to the Tidyverse. *J Open Source Softw*. 2019;4(43):1686.
- Grolemund G, Wickham H. Dates and times made easy with lubridate. *J Stat Softw*. 2011;40(3):1–25.
- Binomial T, Intervals C, Several F. Package ‘binom.’ 2013.
- Oms L, Sudoriental A. Informe Técnico Diario COVID-19 MÉXICO Informe Técnico Diario COVID-19 MÉXICO. 2021.
- Pormohammad A, Ghorbani S, Baradaran B, Khatami A. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. 2020.
- Parra-bracamonte GM, Lopez-villalobos N, Parra-bracamonte FE. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. 2020;(January).
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(20):2052–9.
- Liang WH, Guan WJ, Li CC, Li YM, Liang HR, Zhao Y, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicentre) and outside Hubei (non-epicentre): A nationwide analysis of China. *Eur Respir J* 2020; 55: 2000562. doi: [10.1183/13993003.00562-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.00562-2020).
- RECOVERY Collaborative Group. Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(21):2030–40.
- Ho FK, Celis-Morales CA, Gray SR, Katikireddi SV, Niedzwiedz CL, Hastie C, et al. Modifiable and non-modifiable risk factors for COVID-19, and comparison to risk factors for influenza and pneumonia: Results from a UK Biobank prospective cohort study. *BMJ Open*. 2020;10(11):e040402. doi: [10.1136/bmjopen-2020-040402](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040402).
- Shamah LT, Cuevas NL, Romero MM, Gaona PEB, Gómez ALM, Mendoza AL, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19. Resultados Nacionales [Internet]. Instituto Nacional de Salud Pública. 2020. 268 p. Available from: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/informes.php>.

18. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
19. Mueller AA, Tamura T, Crowley CP, DeGrado JR, Haider H, Jezmir JL, et al. Inflammatory Biomarker Trends Predict Respiratory Decline in COVID-19 Patients. *Cell Reports Med* [Internet]. 2020;1(8):100144. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2020.100144>.
20. Liu J, Li H, Luo M, Liu J, Wu L, Lin X, et al. Lymphopenia predicted illness severity and recovery in patients with COVID-19: A single-center, retrospective study. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(11 November):1–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0241659>.
21. He Z, Zhao C, Dong Q, Zhuang H, Song S, Peng G, et al. Effects of severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus infection on peripheral blood lymphocytes and their subsets. *Int J Infect Dis*. 2005;9(6):323–30.
22. Alzaid F, Julla J, Diedisheim M, Potier C, Potier L, Velho G, et al. Monocytopenia, monocyte morphological anomalies and hyperinflammation characterise severe COVID-19 in type 2 diabetes. *EMBO Mol Med*. 2020;12(10):1–12.
23. Namendys-Silva SA, Gutiérrez-Villaseñor A, Romero-González JP. Hospital mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients in Mexico. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(11):2086–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06256-3>.
24. Namendys-silva SA, Avila PEA-, Domínguez-cherit G, Rivero-sigarroa E, Guti A, Rodríguez-bautista H, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. 2020;(January).
25. Gobierno de México, Secretaría de Salud. Recomendaciones para pacientes COVID-19 la atención hospitalaria de. 2:2–6. Tomado de https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/10/Recomendaciones_AtnHosp_COVID.pdf. Consultado el día 18 de noviembre de 2021.
26. Chalmers JD, Crichton ML, Goeminne PC, Cao B, Humbert M, Shteinberg M, et al. Management of hospitalised adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A European respiratory society living guideline. *Eur Respir J*. 2021;57(4):2100048. doi: 10.1183/13993003.00048-2021.

NOTA CLÍNICA

Gac Med Bilbao. 2022;119(2):104-106



Colitis quística profunda: una patología a recordar

Reoyo-Pascual José-Felipe^a, Cabriada-García Guillermo^a, González-Prado Cristina^a, Alonso-Alonso Evelio^a, García-Plata Esther^a, Martínez-Castro Rosa-María^a, Álvarez-Rico Miguel^a

(a) Sanidad de Castilla y León-SACYL. Hospital Universitario de Burgos. Servicio de Cirugía General y del Apto. Digestivo.

Recibido el 4 de diciembre de 2021; aceptado el 14 de marzo de 2022

Resumen:

La Colitis Quística Profunda (CQP) es una patología infrecuente. Esta ha de engrosar el abanico diagnóstico del gastroenterólogo y del cirujano digestivo puesto que se trata de una enfermedad benigna que puede simular un cáncer colorrectal bien diferenciado tanto por el modo de presentación clínica, como en las imágenes diagnósticas.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

PALABRAS CLAVE

Colitis.
Quistes colon.
Colitis profunda.

Deep cystic colitis: a pathology to recognise

Abstract:

Deep Cystic Colitis is an infrequent pathology. Since it is a benign disease that can simulate a well-differentiated colorectal cancer, its knowledge is important to gastroenterologist and digestive surgeon.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

KEYWORDS

Colitis.
Colon cysts.
Deep colitis

Introducción

La colitis quística profunda (CQP) es una patología infrecuente con menos de 200 casos descritos en la literatura.

No obstante, resulta fundamental reconocerla para evitar confundirla con un cáncer colorrectal¹.

Caso clínico (desarrollo de la experiencia)

Presentamos el caso de una paciente de 42 años remitida a consulta por rectorragia, alteración del tránsito y síndrome constitucional.

La exploración física resulta anodina. Se realiza colonoscopia en la que se evidencia úlcera rectal solitaria a

10 cm de margen anal y se toman biopsias que describen escaso material superficial con signos sugestivos de ulceración inespecífica. En el colon descendente se observan pseudopólipos con mucosa colónica normal, inespecíficos (Figura 1).

Se realiza RMN que viene informada como engrosamiento ulcerado de la pared del recto medio con otra pequeña lesión rectal satélite, sin evidencia de proceso tumoral o inflamatorio. Con todo ello, se realiza cirugía transanalmínimante invasiva (TAMIS) resecando úlcera rectal de 8 mm a 10 cm de margen anal y dos “pseudopólipos” adyacentes.

El informe anatomopatológico viene informado como úlcera rectal de 8 mm asociada a quistes submucosos que contienen material mucinoso y obliteración fibromuscular de la submucosa, en relación a posible colitis quística profunda (Figura 2).

La paciente evoluciona satisfactoriamente durante su postoperatorio permaneciendo asintomática y con control endoscópico a los 3 meses de la intervención en el que se evidencia ausencia de úlceras colónica, pero con varios quistes de unos 10 mm a lo largo del colon izquierdo, cubiertos por mucosa normal.

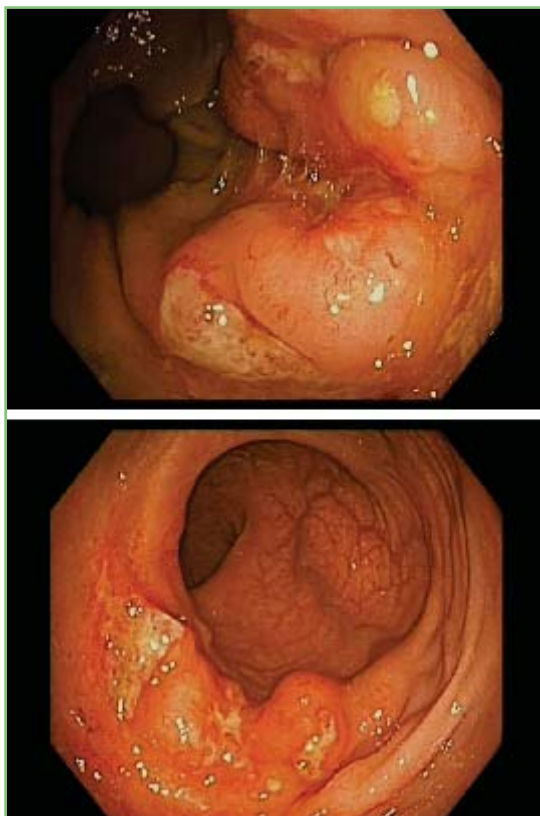


Figura 1: Pseudopólipos con mucosa colónica normal.

Discusión

La CQP es una entidad benigna caracterizada por la presencia de quistes mucinosos localizados en la capa submucosa del colon formando lesiones polipoideas solitarias o múltiples pudiendo clasificarse en tres formas: localizada (la más frecuente, afectando al recto), segmentaria (afectando a un segmento colónico, predominantemente descendente), y difusa (afectando a todo el colon)^{1,2}.

Su etiología es desconocida, coexistiendo varias teorías acerca de un posible origen congénito, postinflamatorio o incluso post-traumático³. La sintomatología es variable e inespecífica incluyendo hematoquecia, tenesmo y dolor abdominal, siendo probablemente la manifestación de un amplio abanico de alteraciones entre las que se incluyen la úlcera rectal solitaria y el prolapso rectal.

Para el diagnóstico contamos con la endoscopia en la que se observan pólipos cubiertos de mucosa normal y el enema opaco puede arrojar datos sugerentes pero inespecíficos.

La imagenología como el TAC y la RMN pueden identificar lesiones submucosas no infiltrantes, pero quizás sea la ecoendoscopia la que proporcione unos datos más orientativos, pudiendo observar múltiples quistes hipoeoicos sin interrupción de las capas profundas de la submucosa con área de ecorrefringencia fibrosa interquística y ausencia de linfonodos o invasión muscular^{4,5}.

Pero, sin duda, es el estudio endoscópico de la pieza quirúrgica, como en el caso descrito, lo que confirma el diagnóstico observando formación intramural de quistes submucosos rodeados de mucosa normal⁶.

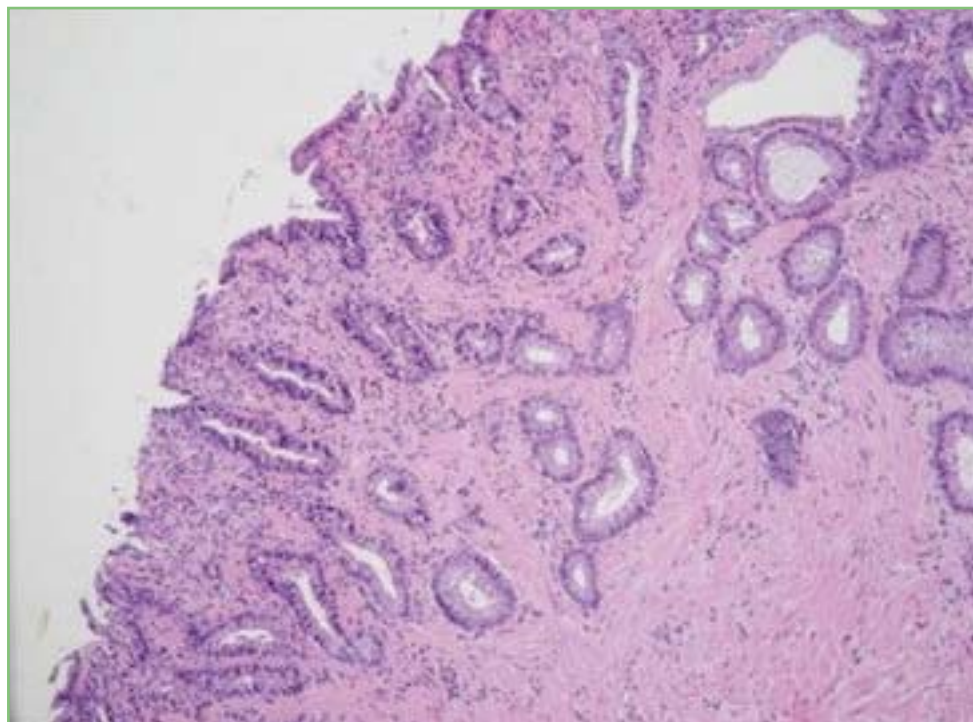


Figura 2: Úlcera rectal de 8 mm asociada a quistes submucosos que contienen material mucinoso y obliteración fibromuscular de la submucosa, en relación a posible colitis quística profunda.

Esta entidad puede confundirse con otras patologías como enfermedad inflamatoria intestinal, lesiones adenomatosas o incluso cáncer colorrectal bien diferenciado^{7,8}.

El tratamiento incluye medidas higiénico –dietéticas (reeducación de hábitos intestinales, disminuir estreñimiento, dieta rica en fibra, etc.); tratamiento médico como soluciones de polietilenglicol, ablandadores de heces, enemas de sucralfato/corticoides, etc. Estas medidas conservadoras resuelven la mayoría de los síntomas⁹.

En caso de complicación, está indicado el tratamiento quirúrgico que puede ir desde la escisión transanal local hasta la resección de los segmentos colónicos afectados¹⁰.

En conclusión, la CQP es una patología infrecuente pero que ha de engrosar el abanico diagnóstico del cirujano colorrectal, puesto que se trata de una enfermedad benigna que puede simular un cáncer colorrectal bien diferenciado tanto por el modo de presentación clínica, como en las imágenes diagnósticas.

Bibliografía

1. Guest CB, Reznick RK. Colitis cystica profunda. Review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1989; 32 (11): 983-8.
2. Darrell S. Pardi, Thomas G. Cotter Chapter 128. Other diseases of the colon and rectum. In: Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 11th ed. USA: Elsevier Science; 2021. 2153-68.
3. De Toro CG, Villaseca HM, Roa S JC. Colitis quística profunda posradioterapia. Caso clínico. *Rev Med Chil* 2007; 135: 759-63.
4. Valenzuela M, Martín-Ruiz JL, Álvarez-Cienfuegos E, Caballero AM, Gallego F, Carmona I, et al. Colitis cystica profunda: Imaging diagnosis and conservative treatment: Report of two cases. *Dis Colon Rectum* 1996; 39 (5): 587-90.
5. Valenzuela M, Martín-Ruiz JL, Álvarez-Cienfuegos E, Caballero AM, Gallego F, Carmona I, et al. Colitis cystica profunda: Imaging diagnosis and conservative treatment: Report of two cases. *Dis Colon Rectum* 1996; 39 (5): 587-90.
6. Kruger S, Noack F, Feller A C, Birth M. Colitis cystica profunda and giant inflammatory pseudopolyp in Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 2005; 20: 383-84.
7. Villanueva E, Peña J P, Rocha J L. Colitis quística profunda. Informe de un caso. *Rev Gastroenterol Mex* 1997; 62: 46-9.
8. Del Rey-Moreno, A; Jiménez JJ; Moreno-Ruiz, FJ, Hierro-Martín, I. Asociación de enteritis quística profunda, ileocolitis de Crohn y endometriosis como causa de obstrucción intestinal. *Cir Esp*. 2008;83(5):267-75.
9. Ng CFJ, Hull DA, Feakins RM, Baithun S, Dorudi S. Enteritis cística profunda. *J R Soc Med*. 2004;97:29-30.
10. Tajika M, Nakamura T, Kawai H, Sawaki A, Mizuno N, Takahashi K, et al. A case of colonic morule with colitis cystica profunda. *Gastrointest Endosc* 2007; 65 (1): 162-3.

NOTA CLÍNICA



Gac Med Bilbao. 2022;119(2):107-112

Denture induced fibrous hyperplasia a case scenario

Shetty Pushparaja^a, Hegde Padmaraj^b, Shenoy Mangesh^c, Shetty Akshatha^d

(a) Nitte (Deemed to be University). AB Shetty Memorial Institute of Dental Sciences (ABSMIDS). Department of Oral and Maxillofacial Pathology and Oral Microbiology. Professor. Mangalore, India

(b) Nitte (Deemed to be University). AB Shetty Memorial Institute of Dental Sciences (ABSMIDS). Department of Oral and Maxillofacial Surgery. Reader. Mangalore, India

(c) Nitte (Deemed to be University). AB Shetty Memorial Institute of Dental Sciences (ABSMIDS). Department of Oral and Maxillofacial Pathology and Oral Microbiology. Reader. Mangalore, India

(d) Nitte (Deemed to be University). AB Shetty Memorial Institute of Dental Sciences (ABSMIDS). Department of Periodontics. Lecturer. Mangalore, India

Recibido el 2 de diciembre de 2021; aceptado el 2 de enero de 2022

KEYWORDS

Denture induced hyperplasia.
Epulis fissuratum.
Inflammatory fibrous hyperplasia.

Abstract:

Denture-induced hyperplasia is a reactive oral hyperplastic mucosal lesion caused by chronic ill-fitting dentures. Clinically denture induced fibrous hyperplasia typically presents with female predilection as a sessile elevated lesion generally seen in the upper arch.

An extensive denture induced hyperplasia in a 55-year-old male is presented in this report. Histopathology and clinical implications are discussed in detail.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

PALABRAS CLAVE

Hiperplasia inducida por dentadura.
Epulis fissuratum.
Hiperplasia fibrosa inflamatoria.

Hiperplasia fibrosa inducida por la dentadura postiza: un caso de estudio

Resumen:

La hiperplasia inducida por dentaduras postizas es una lesión reactiva de la mucosa oral hiperplásica causada por dentaduras postizas crónicas mal ajustadas. La hiperplasia fibrosa clínicamente inducida por dentaduras postizas se presenta típicamente con predilección femenina como una lesión elevada sésil que generalmente se observa en el arco superior. En este informe se presenta una hiperplasia extensa inducida por dentaduras postizas en un hombre de 55 años. Se discuten en detalle la histopatología y las implicaciones clínicas.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Introduction

Epulis fissuratum or denture induced hyperplasia is a reactive hyperplastic oral mucosal lesion caused by low intensity chronic trauma from ill fitting dentures^{1,2}.

Epulis fissuratum or denture induced fibrous hyperplasia is also named inflammatory fibrous hyperplasia³. However, denture Induced fibrous hyperplasia is the most preferred term.

Clinically denture induced fibrous hyperplasia usually presents as a sessile raised lesion with single or multiple folds with a smooth surface⁴.

Many times surface may be erythematous or ulcerated. Microscopically denture induced hyperplasia consists of hyperplastic connective tissue covered by stratified squamous epithelium⁵.

Case report

A 55-year-old male visited a private dental clinic in Mangalore for the replacement of a partial denture. He also gave a history of a soft tissue mass in the oral cavity on the right side of the upper arch. He has noticed the mass nine months back, and it has gradually increased to the present size. The patient was wearing an upper partial denture for more than 7 years. The patient has noticed that his denture was becoming loose recently. His medical and family history was non-contributory. He has no history of tobacco consumption. On extraoral examination, no abnormalities detected.

On intraoral examination revealed a soft tissue mass with multiple folding measuring around 4x3x3 cm size hanging from the right maxillary buccal vestibule (Figure 1).



Figure 1: Clinical image of soft tissue mass in the right maxillary arch.

The lesion was non-tender and soft, and the surface was erythematous. Overall oral hygiene was poor; the remaining dentition was showing periodontitis with edematous gingiva. Based on clinical finding and history, a provisional diagnosis of denture induced hyperplasia was made. The patient was asked to discontinue wearing partial denture immediately. Complete surgical excision was performed under local anaesthesia after oral prophylaxis.

The excised specimen was submitted for histopathological evaluation at the Department of Oral and Maxillofacial Pathology and Oral Microbiology, AB Shetty Memorial Institute of Dental Sciences, Mangalore, India.

Follow up visit after one month after the surgery showed good healing without the sign of recurrence (Figure 2). A new partial denture was fabricated and delivered.



Figure 2: Post surgical image with complete healing.

Histopathological examination revealed stratified squamous parakeratinised surface epithelium, which was atrophic in most of the areas and hyperplastic at few areas.

Underlying connective tissue is oedematous with loosely arranged fibro cellular components (Figure 3). A large number of blood vessels of varying size are seen throughout the sections (Figure 4). Cellular components consisting of mixed inflammatory infiltrate predominantly lymphocytes, neutrophils and plasma cells (Figure 5). Collagen fibres are loosely arranged throughout the section (figure 6).

Considering the clinical history, and histopathology a diagnosis of denture induced inflammatory fibrous hyperplasia was confirmed.

Discussion

Epulis fissuratum or denture induced fibrous hyperplasia is a reactive tissue response to excessive mechanical pressure induced by a faulty denture⁴.

Denture induced fibrous hyperplasia is usually presented with mild discomfort or asymptomatic. Due to this reason, the patient may continue to wear a defective denture⁶. The lesion becomes painful if it secondarily gets infected, and usually, it happens when the lesion becomes larger.

Denture induced fibrous hyperplasia is predominantly seen in the maxillary arch and has female predilection². At the time of patient reporting to the dentist, a lesion may be small in few millimetres to a sizable extensive lesion. Studies have shown that more than 50% of the cases are diagnosed accurately based on clinically⁷.

Histologically similar to any reactive lesion denture induced fibrous hyperplasia presents with excessive proliferation of collagen fibres and epithelial hyperplasia. As the lesion progresses, excessive proliferation of collagen fibres may induce epithelial atrophy, increasing in the size of the lesion, which in turn makes it prone to ulceration. Surface ulceration along with poor oral hygiene, will lead to secondary inflammation.

Prolonged inflammation may cause the replacement of collagen fibres by inflammatory cells to some extent. In such a situation, the lesion may mimic pyogenic granuloma. Demonstration of collagen fibres by using special stains like Van Gieson's stain used in the present case is crucial in arriving diagnosis (Figure 7).

Malignant transformation of denture induced fibrous hyperplasia is not very clear in the literature. However, persistent trauma from ill-fitting denture is known to predispose oral cancer; therefore it is advised to remove the lesion at surgically at the earliest and rectify or re-fabricate the faulty denture^{3,8}.

Conclusion

To avoid denture induced fibrous hyperplasia, the patient needs to visit the dentist regularly after the denture delivery. The patient needs to be educated to maintain oral hygiene and notice any pathological changes after denture wearing. If any persistent injury or lesion is present, it needs to be addressed at the earliest. The case reported presented as a large asymptomatic mass in a male patient with the minimum fibrous component as unique and diagnostically challenging.

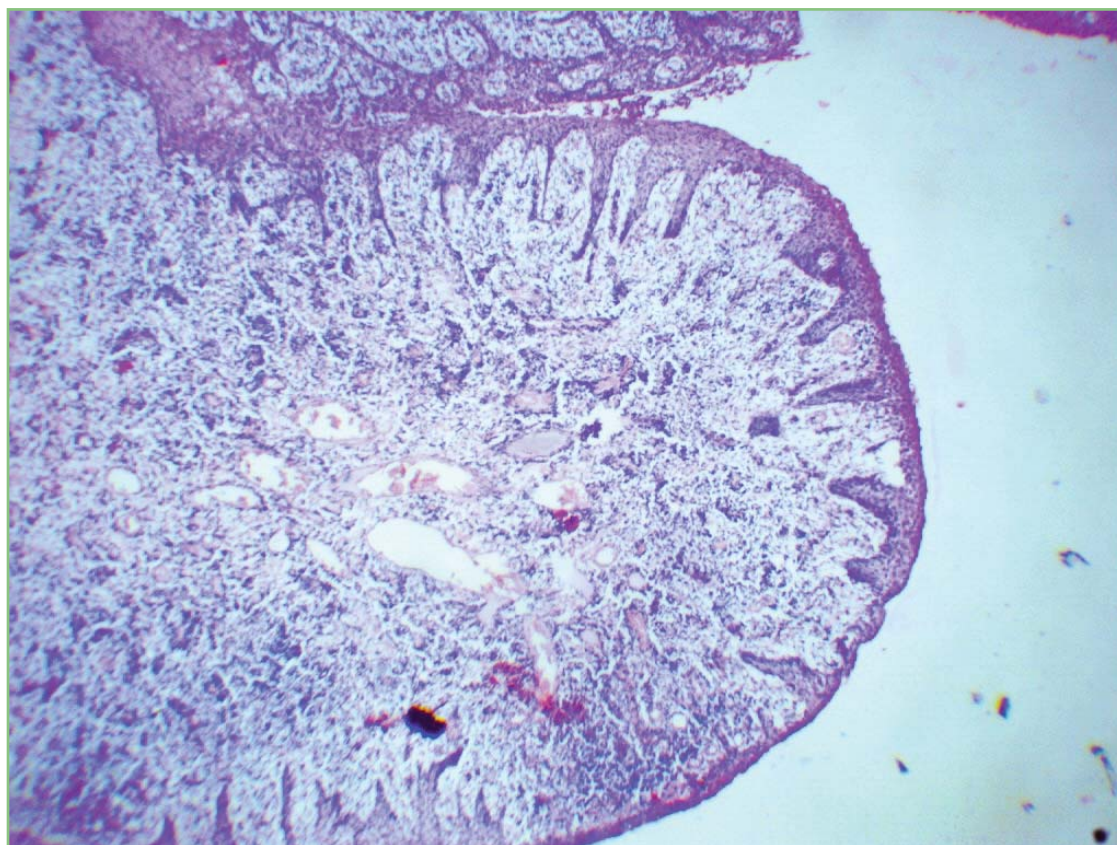


Figure 3: Photomicrograph showing low power view of the lesion (H & E stain X4).

References

1. Kafas P, Upile T, Stavrianos C, Angouridakis N, Jerjes W. Mucogingival overgrowth in a geriatric patient. *Dermatol Online J* 2010; 16:7.
2. Canger EM, Celenk P, Kayipmaz S. Denture-related hyperplasia: a clinical study of a Turkish population group. *Braz Dent J*. 2009; 20(3):243-248. Doi: 10.1590/s0103-64402009000300013
3. Budtz-Jorgensen E. Oral mucosal lesions associated with the wearing of removable dentures. *J Oral Pathol* 1981; 10:65-80
4. Mohan RP, Verma S, Singh U, Agarwal N. Epulis fissuratum: consequence of ill-fitting prosthesis. *BMJ Case Rep*. 2013; 2013:bcr2013200054. Published 2013 Jul 17. doi:10.1136/bcr-2013-200054.
5. Cutright DE. The histopathologic findings in 583 cases of epulis fissuratum. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1974; 37(3):401-411. doi:10.1016/0030-4220(74)90113-3.
6. Veena K, Jagadishchandra H, Sequiria J, Hameed S, Chatra L, Shenai P. An extensive denture-induced hyperplasia of maxilla. *Ann Med Health Sci Res*. 2013;3(Suppl 1):S7-S9. doi:10.4103/2141-9248.121208.
7. Wright, D. T., & Narayana, D. N. (2019). Epulis fissuratum: comparison of clinical impression to histopathologic diagnosis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 128(1), e31. doi:10.1016/j.oooo.2019.02.048.
8. Mubarak S, Hmud A, Chandrasekharan S, Ali AA. Prevalence of denture-related oral lesions among patients attending College of Dentistry, University of Dammam: A clinico-pathological study. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2015;5(6):506-512. doi:10.4103/2231-0762.170525.

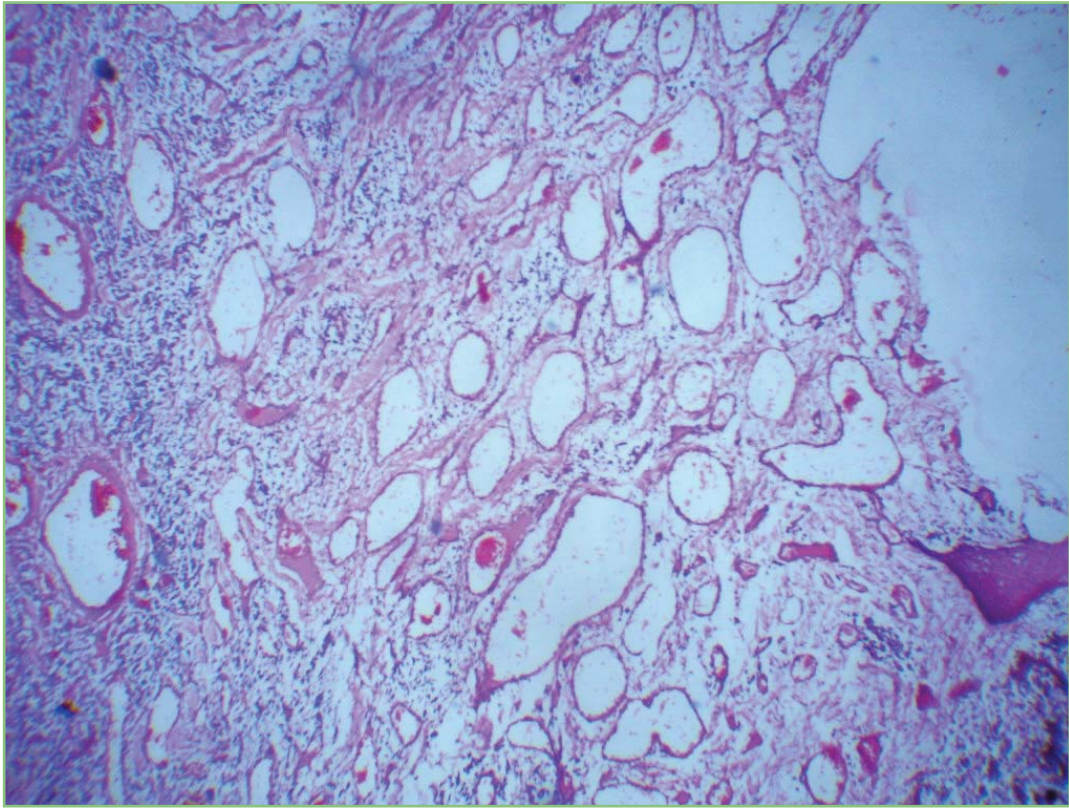


Figure 4: Photomicrograph showing highly vascular area (H & E stain X10).

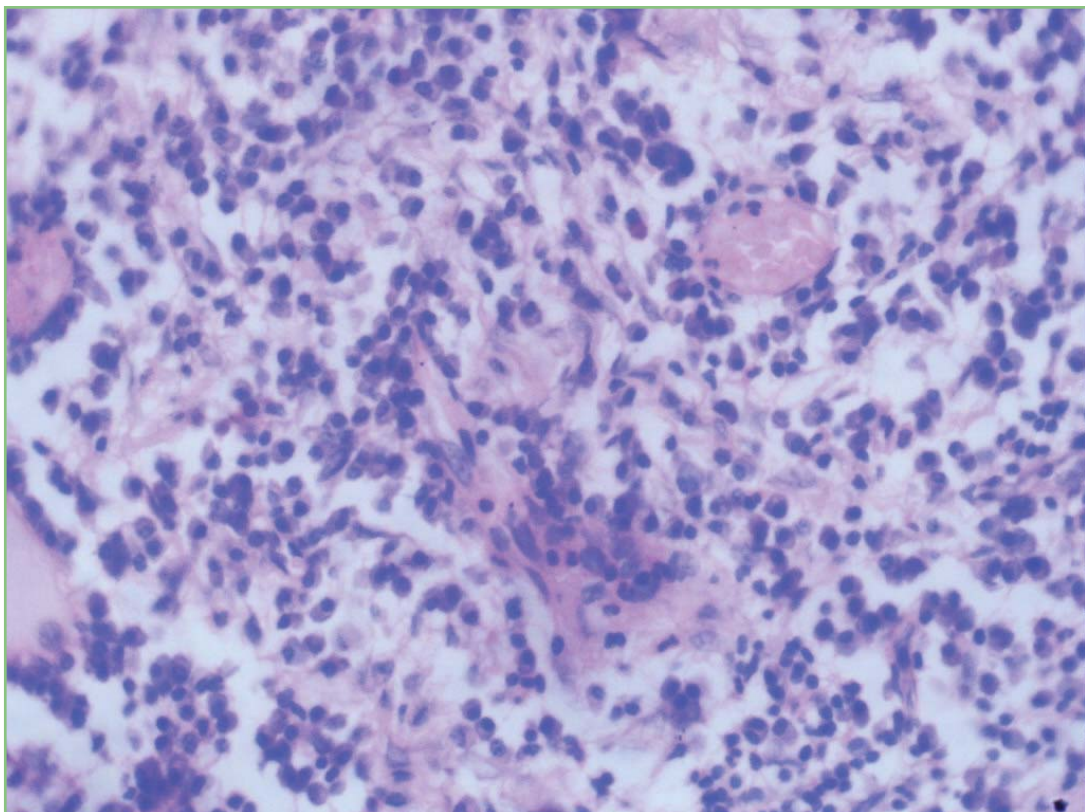


Figure 5: Photomicrograph showing cellular components of the lesion (H & E stain X40).

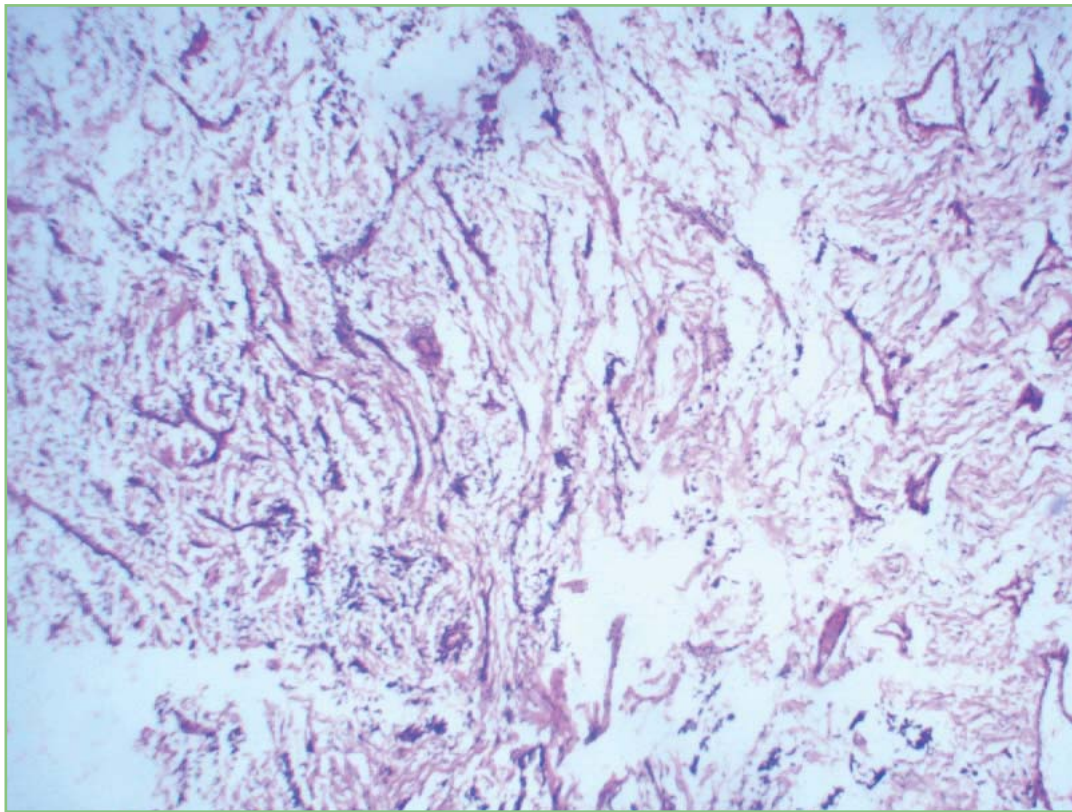


Figure 6: Photomicrograph showing loosely arranged fibrous components (H & E stain X10).

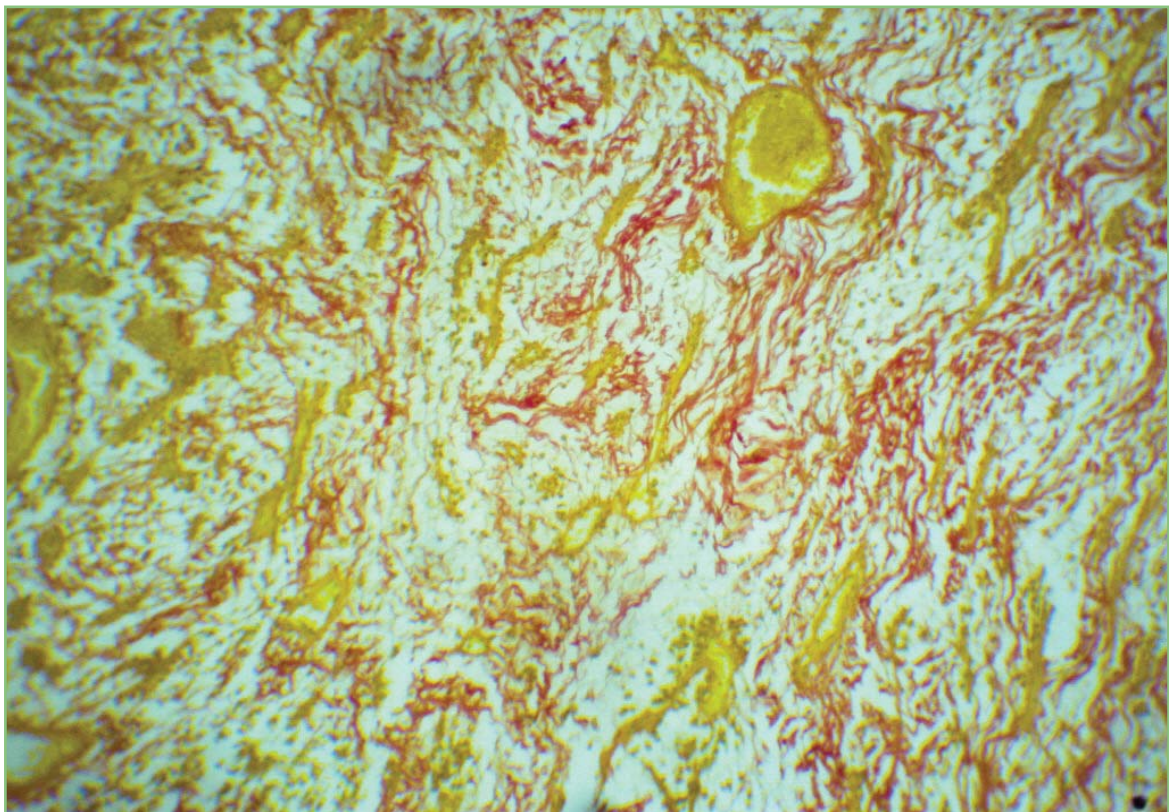


Figure 7: Photomicrograph showing demonstration of collagen fibres (Van Gieson's stain stain X4).



The Real Benefits Of Exercise in Marfan Syndrome Associated Aortic Dissection Base on FITT Exercise Prescription Method

Rizkiawan Ronaldi^{a,b}, Sawitri Ayuni^a, Dewi Ivana-Purnama^{a,b,c}, Ardiana Meity^{a,b}

(a) *Airlangga University. Faculty of Medicine. Surabaya, Indonesia*

(b) *Dr Soetomo General Hospital Surabaya. Department of Cardiology and Vascular Medicine. Surabaya, Indonesia*

(c) *Duta Wacana Christian University. Faculty of Medicine. Yogyakarta, Indonesia*

Recibido el 3 de enero de 2022; aceptado el 17 de marzo de 2022

KEYWORDS

Marfan Syndrome
Aortic dissection.
Rehabilitation.
Exercise prescription.

Abstract:

Marfan Syndrome (MS) is an inherited autosomal dominant disease involving connective tissue. While aortic dissection remains the first cause of death in patients with MS, it remains controversial whether patients can perform physical activities or are not associated with aortic dissection. Several studies/guidelines have shown that exercise has beneficial effects on the aorta. This review discusses and provides exercise prescriptions for MS patients by prioritising their safety. We designed an exercise prescription in FITT method (frequency, intensity, time, and type) based on several guidelines and some results of studies related exercise to MS. This prescription aims to encourage patients with MS to improve their physical and mental condition.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Marfan
Disección aórtica.
Rehabilitación.
Prescripción de ejercicios.

Los verdaderos beneficios del ejercicio en el síndrome de Marfan Base de la disección aórtica asociada al método de prescripción de ejercicio FITT

Resumen:

El síndrome de Marfan (SM) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante que afecta al tejido conectivo. Aunque la disección aórtica sigue siendo la primera causa de muerte en los pacientes con SM, sigue siendo controvertido que los pacientes puedan realizar actividades físicas o que no se asocien a la disección aórtica. Varios estudios/directrices han demostrado que el ejercicio tiene efectos beneficiosos en la aorta. Esta revisión discute y proporciona prescripciones de ejercicios para los pacientes con EM priorizando su seguridad. Se diseñó una prescripción de ejercicios en el método FITT (frecuencia, intensidad, tiempo y tipo) basada en varias directrices y algu-

nos resultados de estudios relacionados con el ejercicio para la SM. El objetivo de esta prescripción es animar a los pacientes con SM a mejorar su condición física y mental. © 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Introduction

Professor Antonie Marfan, a French paediatrician, firstly described Marfan Syndrome in 1896¹. Marfan Syndrome (MS) is an autosomal dominant inherited disorder, with 75% inherited diseases and 25% new mutation cases. It is caused by the FBN1 mutation gene. This gene encodes fibrillin-1, a member of the fibrillin family in human protein. It is known that fibrillin is the primary structure of microfibrils and plays its role to provide elastin deposition in the human body².

This protein has an essential role in forming the extracellular matrix (ECM). It involves regulating the bioavailability of growth factor β (TGF- β) receptor-1 on chromosome 9 and receptor-2 on chromosome 3³. Mutation of FBN1 causes overactivity and overexpression of TGF- β resulting in an imbalance of ECM and vascular remodelling. This abnormal signalling process increased the activity and expression of matrix metalloproteinase (MMP) 2 and 9. Collagen and elastin of the matrix are degraded by MMP and cause an aortic aneurysm and lead to aortic dissection^{4,5}. This mutation affected many connective tissues, including the respiratory, ocular, musculoskeletal, and cardiovascular systems².

This syndrome occurs in 2-3 out of 10000 individuals⁶. National data from Pusat Jantung Nasional Harapan Kita in Jakarta, Indonesia, reported 39 cases in 2006-2012, and 6 cases including aortic valve surgery⁷. The survival rate of these patients is still low compared to the general population. A study in Norway described that men had about 8x higher risk of death than women (about 4x higher). This study also concluded that men had a median survival rate of 63 years compared to women at 73 years⁸.

Marfan Syndrome has three main characteristics; aneurysm of thoracic aortic (TAA)/dissection (TAAD), ectopia lentis, and other systemic manifestations with two genetic characteristics. The first-degree family had been diagnosed by Ghent-2 criteria and FBN1 mutation. The diagnosis can be made using Ghent-2 criteria (Table I) that are easier than previous criteria (Table II)^{2,9}.

MS has many clinical manifestations associated with fibrillin. The skeletal system may feature tall, disproportionately long arms, legs, fingers, arachnodactyly, an abnormally curved spine, and pectus abnormalities¹⁰. The ocular system may manifest with ectopia lentis, in the pulmonary system may affect pneumothorax, other organ system affected is skin striae, very loose skin.

Cardiac manifestations include aortic dilatation that may lead to aortic dissection, mitral regurgitation (MR), tricuspid regurgitation (TR), dilatation of pulmonary artery (PA), and cardiomyopathy^{1,11}. Children

with valvular abnormalities may increased higher risk of endocarditis.

Patients with MS have complications in the mitral valve. The prevalence of mitral valve prolapse (MVP) is 40%, and severe MR is 12%¹². MR causes volume overload in the left atrium and ventricle related to congestive heart failure¹¹. Dilatation of PA was also reported significantly in patients with MS, leading to PA aneurysms in 15,3% of Marfan's patients^{13,14}. MS is often associated with the bicuspid aortic valve (BAV). BAV is often related to Thoracic Aortic Disease (TAD), including aortic aneurysms and dissection. People with BAV usually have a larger diameter of the aortic root and ascending aorta¹⁵.

The aortic root occurs only with slight enlargement in normal athletes, so the incidence of sudden death in athletes is infrequent. Arrhythmias are life-threatening manifestations of this syndrome caused by abnormalities of microfibrils in the myocardium, leading to impaired cardiac conduction^{11,16}. Ventricular arrhythmias and non-sustained ventricular tachycardia (VT) occurred in 21% of patients. Another study reported that approximately 6.5% cases had sustained VT, and 2.1% of MS patients had sudden cardiac death^{17,18}.

One of the most important manifestations is the dilatation of the aorta. This aortic dilatation occurs in 60-80% of patients, 50-60% of adults, and 50% in paediatrics. It leads to an aortic aneurysm^{2,19}. Another study reported that 50% of patients with MS had dissection of the aorta at <40 years and 2% at > 40 years²⁰. There are two important components in the aortic wall formation; elastin fibres and collagen fibrils that cause the aortic wall to become elastic.

However, there is disorganisation of elastin and fibrils in MS patients, weakening the aortic wall¹⁶. Strenuous activity and heavy exercise will increase the aortic diameter related to increased heart rate (HR) and blood pressure (BP)²¹. During dynamic exercise, peripheral vascular resistance and diastolic pressure will be decreased. Based on that, patients should avoid high-intensity static exercise and contact sports, leading to a high risk of aortic dissection²².

Rehabilitation in Marfan Syndrome

Rehabilitation is an activity or process to help patients with serious illnesses or disabilities who require medical treatment to give their fullest potential for their physical, psychological and social abilities rather than focusing on their diagnosis²³.

Rehabilitation can be given in various situations, whether outpatient or inpatient, in the hospital or clinic, individual or communal setting. People with MS need to be rehabilitated to improve physical and mental health.

Table I: Ghent 2 criteria for Marfan Syndrome diagnosis².

No family history	With family history
AD ($Z \geq 2$) + EL	EL + family history
AD ($Z \geq 2$) + FBN1 mutation	Systemic score ≥ 7 points + family history
AD ($Z \geq 2$) + systemic criteria score ≥ 7 points	AD ($Z \geq 2$ for >20 y.o., ≥ 3 for <20 y.o.) + family history
Mutation of FBN1 + EL with AD	

Note: AD= aortic dilatation; EL= ectopia lentis; y.o = years old. No family history: 4 criterias. With family history: 3 criterias.

Table II: Systemic criteria score⁹.

Sign	Score
Wrist and thumb sign	3 (wrist OR thumb sign =1)
Pectus carinatum	2
Pectus excavatum/ chest asymmetry	1
Hindfoot deformity	2
Plain pes planus	1
Pneumothorax	2
Dural ectasia	2
Protrusion of acetabuli	2
Reduce US/ LS, increase arm/height, and no severe scoliosis	1
Scoliosis / thoracolumbar kyphosis	1
Reduced elbow extension	1
Facial features 3/5 (dolichocephaly, enophthalmos, downslanting palpebral fissures, malar hypoplasia, retrognathia)	1
Skin striae	1
Myopia $> 3D$	1
Mitral valve prolapse	1
Max total 20 points; if score ≥ 7 indicates involve systemic criteria	

Note: US/ LS = upper segment/lower segment.

Therefore, they should be encouraged to do physical activity. National Marfan Foundation has made physical guidelines for patients with MS. They ensure that the patient can perform the exercises safely and get the maximum benefit without worsening their condition²⁴.

Rehabilitation in physical exercise has the following advantages: optimising functional capacity regardless of the chronicity of the disease and improving cardio-respiratory work^{23,25}. Physical activities are a therapeutic option that has been investigated by experts related to aortic remodelling²⁶. However, MS patients need to be

alert to do physical activities related to aortic dilatation instead of preventing aortic dissection. The aortic root in MS is stiffer than in normal individuals¹⁶.

Benefits of Exercise in Marfan Syndrome

A case report by Gibson et al. used six Marfan's mice and six control mice. There are three groups; voluntary cage-wheel (they have no limit exercise and can use running wheels during the day/ night), forced treadmill (treated to mild aerobic exercise at 55% capacity), and sedentary (no exercise) lifestyle. The forced group was exercised at

55%, 65%, 75%, and 85% VO₂max in 5 times/week for 30 minutes or until exhaustion for five months. This research showed that the voluntary and forced groups had shaped normal sigmoidal with a rising fibre length and reduced aortic elastin fragments. Both groups showed a thickening of elastic fibres in the aortic wall compared to the sedentary group⁴.

The effect of exercise related to pressure and diameter in the aortic wall showed that routine exercise can prevent aortic wall weakening and reduce aortic diameter compared with the control group, preventing aortic dilatation. Both voluntary and forced groups showed a significant improvement in the elasticity of the aortic wall.

The data also showed a significant reduction in elastin fragments and disorganisation in the aortic wall with exercise intensity between 55-65% but the group with 75-85% intensity is not as beneficial and effective as the mild intensity (55-66%). However, no effect on TGF- β and Phos-Smad2 expression in the mild (55%) or high (85%) intensity exercise. TGF- β and Phos-Smad2 are indicators to measure the level of MMP 2 and 9. These enzymes are increased in MS aortic than in control. Overall, exercise at a low intensity of 55% of VO₂ max had a protective effect on Marfan's aortic mice⁴.

A protective effect on regular exercise causes a decrease in elastic fragments and expression of MMP 2 and 9 in the aorta, leading to blockage of elastin fragments and aneurysm progression⁴.

Another case-control study by Stachurska et al. reported moderate dynamic exercise to mice gave a good outcome, including a reduction in aortic diameter, LV dilatation, and hypertrophy²⁷. Regular low-moderate exercise also has a good effect on aortic prevention leading to aortic dissection associated with sudden death in MS patients besides physical capacity and strength improvement²³.

Harm Effect of Exercise in Marfan Syndrome

Despite the benefits, exercise in Marfan's patient can lead to bad things if done without considering several related conditions. According to Vanem et al., cardiac manifestations is the main cause of death for Marfan's patient. 11 out of 18 patient died due to cardiovascular problem, 6 of them were due to aortic dissection as the leading cause of sudden death²⁷.

Marfan's athletes involved in high-intensity exercise are particularly vulnerable to sudden death due to aortic dissection. One case of US Olympic volleyball star, Flo Hyman, died in 1986 at 31 age from a fatal aortic dissection. She had suffered from undiagnosed MS. Another story from a teammate of Maryland's basketball, Chris Patton, who died because of aortic rupture at age 21 with typical signs of MS.

MS is often associated with BAV, which usually has a larger diameter of the aortic root and ascending aorta²⁸. If the patient does high impact/contact sport/isometric exercise, it will increase the risk of aortic dissection. When doing isometric exercise, during the strain

phase, there will be a decrease in venous return from an increase in intrathoracic pressure cause decreasing cardiac output, compensated by increasing HR and vasoconstriction blood vessel.

However, the strain-free phase will dramatically increase venous return, causing a BP spike due to increased cardiac output. Based on that, patients should avoid exercise that can cause BP spikes because it increases aortic wall pressure, leading to aortic rupture. Aortic enlargement can occur due to repetitive hemodynamic overload response associated with exercise.

This makes sense that MS patients should avoid contact strenuous, isometric exercise. A study reported by Cheng Owen et al. showed that weightlifting or intense, strenuous exercise is related to aortic dissection. Based on that study, isometric exercise has a higher aortic dissection risk among those with inherited aortopathies syndromes²⁹.

Type of Exercises

There are four types of exercise^{24,25,30}:

- **Aerobic/ cardio exercise**

This is a low-intensity exercise that can be done over a long period. This exercise stimulates and strengthens the heart and lungs and optimises the utilisation of O₂ in the body. Such as swimming, walking, and cycling.

- **Anaerobic**

This is high intensity and shorter in duration, only in 2 minutes, and involves muscle strength, including weight training or sprinting. Anaerobic requires higher O₂ post-exercise than aerobic.

- **Dynamic (isokinetic)**

Exercise by moving all muscle components or rhythmic muscular, such as throwing the bowling ball.

- **Statis (isometric)**

Exercise without moving while the muscle is contracted. Such as weightlifting, will an increase BP than dynamic exercise

Recommendation Exercises in Marfan Syndrome

ESC 2021 recommended that all patients with congenital heart disease perform physical exercise regularly with moderate intensity³¹. To ensure patient safety, it is necessary to monitor HR, BP, and electrocardiogram (ECG).

Exercise prescriptions are highly recommended to ensure Marfan's patient exercises safely based on the data above. This prescription should be individualised to the patient's condition following these parameters; ventricular function measured by echocardiography/CMR, pulmonary artery pressure, aortic dimensions (contact sports are not allowed by those in aortic diameter >5cm), arrhythmias, and O₂ saturation^{27,31}.

Another study recommends to performed low-moderate dynamic exercise and maintaining HR <110 beats

per minute (bpm), HR <100 bpm when taking beta-blockers and 160 mmHg of the target systolic BP^{25,32}.

Patients with MS should be encouraged to maintain an aerobic phase at about 50% of capacity²⁴. A case-control study by Gibson et al. performed that high intensity

85% VO₂max had no protective effect on the aorta in Marfan's mice. Lap swimming is also not recommended for MS patients because it is classified as a high dynamic intensity exercise that requires >70% of capacity (Table III).

Table III: The following table of the recreational/non-competitive sport/exercise recommended by the AHA (2004) for Marfan Syndrome³³.

Permitted	Intermediate	Strongly discouraged
Modest hiking (MI)	Basketball (HI)	Bodybuilding (HI)
Tennis double (MI)	Running (sprinting) (HI)	Hockey (HI)
Treadmill/stationary bicycle (MI)	Skiing (downhill) (HI)	Rock climbing (HI)
Bowling (LI)	Soccer (HI)	Windsurfing (HI)
Golf (LI)	Tennis (single) (HI)	Surfing (MI)
Snorkelling (LI)	Baseball/ softball (MI)	Weightlifting (MI)
Brisk walking (LI)	Biking (MI)	Weights (non-free weight) (LI)
	Motorcycling (MI)	Scuba (LI)
	Jogging (MI)	
	Sailing (MI)	
	Swimming (lap) (MI)	
	Hiking (MI)	
	Horseback riding (LI)	

Note: LI = low intensity; MI = moderate intensity; HI = high intensity.

The Goal of Exercise in Marfan Syndrome

The primary goal of exercise is to reduce dilation of the aortic root leads to aortic dissection, which remains the primary cause of death. Furthermore, mitigate cardiac hypertrophy and improve signs of cardiac overload²⁷.

Dynamic exercise can also reduce psychological stress, and somatisation persists through 1-year follow-up³². Based on Marfan Foundation, regular exercise improve both physical and emotional well-being²⁴.

The Prescription

Improvements in medicine, technology, and pharmacology have developed rapidly in the management of MS, and rehabilitation improved patients' quality of life with disabilities/chronic diseases^{33,34}. The primary purpose of the exercise is to optimise functional capacity, quality of life improved, and delay the further deterioration of MS. Physical exercise should be an essential part of their management²⁵.

However, on the other hand, MS has exercise limitations due to manifestation in the musculoskeletal system, especially in the cardiovascular system. Patients with MS have a higher risk dilatation of the aorta and dissection caused by increased BP and HR²⁹. Patients

with Marfan will ask what exercises are safe, how many times they exercise in a week, what intensity of exercises is safe²⁴.

Frequency

The National Marfan Foundation publishes a pamphlet of *Physical Activities Guidelines* which describes safe exercises program for MS. They recommend choosing any enjoyable activities 4-5 times a week for 30 minutes²⁴. Malek et al. also designed a program for rehabilitation in patients with TAD. They are set 3 times/week and 20-60 minutes per session²¹.

Prescription exercise that has been made by Certo et al. performed a good outcome for a 17-year-old male Marfan patient. They are divided into two kinds of exercises: strength and aerobic training by applying aerobic exercise 4-5 times a week for 10-30 minutes per session within in 3 weeks and low load resistance training for 3 days a week. It showed an improvement of physical capacity and increased strength²⁵.

Although only a few studies/research discuss how often should take exercise in patients with Marfan, we recommend taking exercise regularly 4-5 times a week based on Marfan Foundation. Regular exercise help improve physical and emotional well-being. It helps the

aortic walls become stronger and prevent them from rupturing due to mechanical stress²⁴.

Intensity

Marfan's patient was encouraged to keep in low to moderate exercise intensity with a range of METs (<6 METs) (Table IV). Patients with MS should be maintained HR <100 bpm. Allow in 50% of aerobic level capacity and properly do the correct breathing technique²⁴.

Marfan's patients are encouraged to exercise in low-moderate intensity, regularly monitoring echocardiography every 6 months, although there is no evidence of aortic root dilatation²⁸. Patients with Marfan should avoid rapid changes in systolic blood pressure (SBP). Rapid surges in SBP will place significant transient strain on the aorta. It seems reasonable for patients with MS as those with an aneurysm ought to avoid the rapid swing of BP²⁹.

Patients with MS also avoid intense high-intensity exercises due to aortic enlargement as a response to hemodynamic overload. Meanwhile, a study published by Mas-Stachurska et al. reported that mild-moderate dynamic exercise decreased the diameter and strength of the aortic wall²⁷.

Based on those studied, it seems possible if we recommend patients with MS take low-moderate intensity exercise. Patients with MS should maintain HR <110 bpm or <100 bpm if on beta-blocker during exercise and monitor SBP ≤160 mmHg to avoid aortic dissection²⁴.

Time

Lack of study suggesting exercises duration in MS. However, the Marfan Foundation recommends taking 30 minutes at a time. Three 10-minute sessions are as effective as one 30 minutes session. It would be better to do some activities than none.

Physical activities routine is necessary to control BP, reduce some metabolic diseases, improving the cardiovascular system at the same time. However, there is an adjustment in duration among people with MS due to organ system involvement and complication severity²⁴.

Malek et al. designed a 12 weeks program with 20-60 minutes every session (3 times/week). From this point on, the patients will start a rehabilitation program with initially three sessions of 30 minutes of exercise, extended by 10 minutes every two weeks until 60 minutes and with intensity increased appropriately to set the targets (55-65% of maximal HR and/or SBP ≤160 mmHg). This study program design has been submitted but not validated yet²¹.

Based on published data, we recommend exercising regularly for 30 minutes per session. This outcome should increase patients' physical activity with all of the benefits of healthy while maintaining safety and close monitoring.

Type

Patients with MS are followed to encourage non-competitive, isokinetic nonstrenuous aerobic activities. Avoid

activities involving isometric work such as weightlifting, climbing, gymnastics, pull-ups, and activities involving rapid pressure changes³⁵. AHA/ACC Aortic Guidelines (2010) also recommend avoiding collision sports and strenuous activities requiring Valsava for patients with TAD³⁶. Penington et al. also suggested doing multiple repetitions at low resistance instead of a few repetitions with a heavyweight³⁵.

Strenuous and isometric exercise might cause aortic dissections in TAD patients³⁰. According to Bethesda Guidelines for Marfan Syndrome (2015), patients with MS may participate in low-moderate static/low dynamic competitive sport with under condition no evidence of aortic root dilatation >4.0 cm in adults or 2 SD from the mean for BSA in children, moderate-severe MR, family history of dissection in a Marfan relative. The other exercise recommendation among the various organisations, ESC, AHA/ACC, and the Marfan Foundation, recommend to avoid isometric exercise, collision and strenuous activities (push up, lifting, straining), and contact sport^{24,37,38}.

The latest study from Uchida et al. described that 1 to 31 cases of TAA dissection occur during sports activities. That 49 patients suffered from Stanford type A (42 patients) and Stanford type B (7 patients) dissections³⁹. The primary cause is associated with weightlifting⁴⁰. Benninghoven et al. implemented an observational study to inpatient a 3-week rehabilitation program for 17 Marfan patients and 1 Loeys-Dietz patient. All participants start the dynamic physical training then monitor for HR and BP. It showed improving physical fitness and psychological well-being within three weeks of programs. However, this study still has many limitations. No measurement of aortic changes and lack of participants³².

It is important to know what exercise type is safe for Marfan patients to distinguish between dynamic/isotonic and static/isometric since both initiate different hemodynamic responses. Based on published data, we recommend that patients with Marfan do dynamic exercise and avoid isometric, strenuous exercises (such as weightlifting, gymnastics, push-up) and contact sports. It is supported by Mas-Starchurska et al. that dynamic exercise in moderate-intensity can prevent dilatation of aortic root and reduce cardiac hypertrophy in Marfan's mice²².

Based on the FITT explanation above, we recommend the prescription as seen in Table V.

Conclusion

MS is an inherited autosomal dominant disease involving connective tissue. MS has many clinical manifestations. The most important and most life-threatening manifestation is aortic dissection. In addition to pharmacological/surgical therapy, rehabilitation also has an essential role in improving the quality of life, slowing the deterioration of the condition, and increasing the patient's functional capacity.

Exercise rehabilitation already has sufficient shreds of evidence to provide benefits for cardiac manifes-

Table IV: Following table lists of METs values for some activities based on intensity²⁴.

Light < 3,0 METs	Moderate 3,0 – 6,0 METs	Vigorous >6,0 METs
- Walking (leisurely)	- Walking (briskly—4 mph)	- Hiking (moderately up, steep grade)
- Sitting (desk work)	- Heavy cleaning (mopping, vacuuming)	- Jogging Moderately (6 Mph)
- Light housework (dishes, sweeping)	- Mowing lawn (using power mower)	- Shoveling
- Fishing	- Bicycling (leisurely pace—10-12 mph)	- Farming (bailing hay)
- Playing a musical instrument	- Dancing (leisurely pace—ballroom)	- Singles Tennis
- Gardening (light)	- Badminton (leisurely)	- Basketball
- Golf (with cart)	- Golf (pull cart, walking)	- Soccer
- Boating	- Doubles tennis (leisurely)	- Bicycling At A Fast Pace (14-16 Mph)
- Bowling	- Yoga	- Swimming (fast)
	- Pilates	
	- Water aerobics (leisurely)	
	- Swimming (recreational, light)	
	- Calisthenics (light, without weights)	
	- Hunting	
	- Raking lawn	

Table V: Exercise prescription for Marfan Syndrome patients.

Prescription	
Frequency	4-5 times/week
Intensity	Low to Moderate intensity Always monitor HR <110 or <100 if on beta-blocker monitoring SBP ≤160 mmHg
Time	Regularly for 30 minutes per session
Type	Dynamic exercise

tations of Marfan's patient. The exercise prescription use FITT methods will make the doctor easier to advise regarding safe exercise for Marfan's patient. Regular exercise in dynamic low-moderate intensity for 30 minutes in 4-5 times/week has significantly beneficial related to reducing aortic dilatation leading to aortic dissection and improving physical and emotional well-being.

References

1. Stuart A and Williams A. Marfan's Syndrome and the heart. Archives of Disease in Childhood. 2007. 92(4); 351-6.
2. Pepe G, Giusti B, Sticchi E, et al. MS: Current perspectives. Application of Clinical Genetics. 2016. 9; 55-65.
3. Loeys BL, Chen J, Neptune ER, et al. A Syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. Nat Genet. 2005. 37; 275-81.
4. Gibson C, Nielsen C, Alex R, et al. Mild aerobic exercise blocks elastin fibre fragmentation and aortic dilatation in a mouse model of Marfan syndrome associated aortic aneurysm. J Appl Physiol. 2017. 123; 147-60.
5. Demolder A, von Kodolitsch Y, et al. Myocardial function, heart failure and arrhythmia in MS: a systematic literature review. Diagnostics. 2020. 10(10); 1-20.
6. Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. Lancet. 2005. 366; 1965-76.
7. Mahavira A, Siswanto B. Case Report Diagnosis and Management of MS. J Kardiologi Indonesia. 2013. 34; 105-12.
8. Vanem T, Geiran O, et al. Survival, causes of death, and cardiovascular events in patients with MS. Mo-

- lecular Genetics & Genomic Medicine published by Wiley Periodicals, Inc. 2018. 6; 1114-23.
9. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the MS. *J Med Genet*. 2010. 47(7); 476-85.
10. Dean J. MS. Clinical diagnosis and management. *European Journal of Human Genetics*. 2007. 15(7); 724-33.
11. Isekame Y, Gati S, Aragon-Martin, et al. Cardiovascular management of adults with Marfan syndrome. *European Cardiology Review*. 2016. 11(2); 102-10.
12. Rybczynski M, Mir TS, Sheikhzadeh S, et al. Frequency and age-related course of mitral valve dysfunction in the MS. *Am J Cardiol*. 2010. 106; 1048-53.
13. Sheikhzadeh S, De Backer J, Gorgan NR, et al. The main pulmonary artery in adults: a controlled multicenter study with assessment of echocardiographic reference values, and the frequency of dilatation and aneurysm in MS. *Orphanet J Rare Dis*. 2014. 9; 203.
14. Ting P, Jugdutt BI, Tan J Le. Large pulmonary artery aneurysm associated with MS. *Int J Angiol*. 2010. 19; 48-50.
15. Braverman AC, Harris KM, Kovacs RJ, et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: task force 7: aortic diseases, including Marfan syndrome: a scientific statement from the American heart association and American college of cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2015. 66 (21); 2398-405.
16. Iskandar A, Thompson P. A meta-analysis of aortic root size in elite athletes. *Circulation*. 2013. 127(7); 791-8.
17. Hoffmann BA, Rybczynski M, Rostock T, et al. Prospective risk stratification of sudden cardiac death in Marfan's syndrome. *Int J Cardiol*. 2013. 167; 2539-45.
18. Yetman AT, Bornemeier RA, McCrindle BW. Long-term outcome in patients with MS: is aortic dissection the only cause of sudden death? *J Am Coll Cardiol*. 2003. 41: 329-32.
19. Ammash NM, Sundt TM, Connolly HM. MS diagnosis and management. *Curr Probl Cardiol*. 2008. 33; 37-39.
20. Januzzi JL, Marayati F, Mehta RH, et al. Comparison of aortic dissection in patients with and without Marfan's Syndrome results from the International Registry of Aortic Dissection. *Am J Cardiol*. 2004. 94; 400-2.
21. Malek L. Cardiac rehabilitation in patients with thoracic aortic disease: Review of the literature and design of a program. *Heart and Mind*. 2018. 2(3); 65-9.
22. Mas-Stachurska A, Siegert AM, Batlle M, et al. Cardiovascular benefits of moderate exercise training in MS: insights from an animal model. *J Am Heart Assoc*. 2017. 6; 9.
23. Wade D. What is rehabilitation? An empirical investigation leading to an evidence-based description. *Clinical Rehabilitation*. 2020. 34(5); 571-583.
24. Physical Activity Guidelines. The Marfan Foundation. 2017.
25. Dennison A, Certo C. Exercise for Individuals with MS. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*. 2006. 17(3): 110-5.
26. Medeiros W, Peres P, Carvalho A, et al. Case Report Effect of a Physical Exercise Program in a Patient with MS and Ventricular Dysfunction. *Arq Bras Cardiol*. 2012. 98(4); 70-3.
27. Vanem T, Geiran O, et al. Survival, causes of death, and cardiovascular events in patients with MS. *Molecular Genetics & Genomic Medicine* published by Wiley Periodicals, Inc. 2018. 6; 1114-23.
28. Braverman A, Roman M. Bicuspid Aortic Valve in Marfan Syndrome: The Root of the Problem. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2019. 12(3); 1-3.
29. Cheng A, Owen D. Marfan syndrome, inherited aortopathies and exercise: What is the right answer?. *British Journal of Sports Medicine*. 2016. 50(2); 100-4.
30. Thijssen C, Bons L, Gökalp A, et al. Exercise and sports participation in patients with thoracic aortic disease: a review. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2019; 17(4): 251-66.
31. Boraita et al. Comments on the 2020 ESC guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Rev Esp Cardiol*. 2021. 74(6): 488-93.
32. Benninghoven D, Hamann D, Von Kodolitsch Y, et al. Inpatient rehabilitation for adult patients with MS: An observational pilot study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2017. 12(1): 1-9.
33. Maron BJ, Chaitman BR, Ackerman MJ, et al. Recommendations for physical activity and recreational sports participation for young patients with genetic cardiovascular diseases. *Circulation*. 2004; 109: 2807-16.
34. Giske L, Stangelle JK, Rand-Hendrikssen S, Strom V, Wilhelmsen JE, Roe C. Pulmonary function, working capacity and strength in young adults with Marfan syndrome. *J Rehabil Med*. 2003. 35: 221-8.
35. Webb, Pennington. Facilitating Physical Activity with Individuals with MS: Editor: Ferman Konukman. *Journal of Physical Education, Recreation and Dance*. 2019. 90(8): 64-65.
36. Iams, H. D. 2010. Diagnosis and management of MS. *Current Sports Medicine Reports*, 9; 93-8.
37. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: a report of the american college of cardiology foundation/ american heart association task force on practice guidelines, american association for thoracic surgery, american college of radiology, american stroke association, society of cardiovascular anesthesiologists, society for cardiovascular angiography and interventions, society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons and Society for Vascular Medicine. *Circulation* 2010. 121; e266-369.

38. Pelliccia A, Fagard R, Bjørnstad HH, et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the study group of sports cardiology of the working group of cardiac rehabilitation and exercise physiology and the working group of myocardial and pericardial diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005. 26; 1422-45.
39. Uchida K, Imoto K, Yanagi H, et al. Acute aortic dissection occurring during the butterfly stroke in a 12-year-old boy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009. 9(2); 366-7.
40. Ozyildirim S, Simsek EC, Gonencer M, et al. Acute aortic dissection and death owing to weight lifting in a patient presenting with chest pain. *Am J Cardiol*. 2015.115: S159-60.

CARTA AL DIRECTOR



Gac Med Bilbao. 2022;119(2):122-125

Los estrógenos podrían ejercer un efecto protector en mujeres afectadas por COVID-19

Neyro José-Luis^{a,b}, Vásquez-Awad David^c, Mieza Juan-A^{b,d}, Cristóbal Ignacio^e, Cuauhtémoc Celis^f, Elorriaga Miguel-Ángel^b

(a) Universidad a Distancia de Madrid (UDIMA). Máster Internacional de Climaterio y Menopausia. Madrid, España

(b) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces Hospital Universitario Cruces. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Barakaldo, España

(c) Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Medicina. Bogotá DC, Colombia

(d) Instituto Ginecológico Deusto. Bilbao, España

(e) Servicio Madrileño de Salud (SERMAS). Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España

(f) Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología (FEMECOG). Presidencia. Ciudad de México, México

Recibido el 1 de febrero de 2021; aceptado el 7 de septiembre de 2021

Resumen:

La pandemia de COVID-19 en la que el mundo está inmerso desde el inicio de 2020 ha modificado de forma radical, no solo la convivencia de las personas, sino gran parte de los presupuestos de la asistencia sanitaria de los sistemas de salud incluso de los países más desarrollados. Se ha ido generalizando de esta manera la llamada asistencia virtual a través de distintas modalidades de consultas telefónicas o a través de video-llamadas. De igual manera, al albur de la evidencia más reciente sobre la influencia de los tratamientos hormonales sobre la salud de las mujeres, nuevos hechos y hallazgos epidemiológicos están llamando a reevaluar el verdadero papel de los estrógenos sobre la salud femenina e, incluso, sobre la evolución de la COVID-19 en este grupo poblacional. Existe suficiente evidencia científica como para empezar a debatir en profundidad el papel de los estrógenos como protectores de la salud femenina e, incluso, como reductor de mortalidad entre las mujeres afectas de COVID-19.

Es objetivo de esta nota clínica es revisar si realmente los estrógenos y la terapia hormonal de la menopausia pueden suponer un factor de protección extra para la salud de las mujeres afectas de COVID-19 en la transición a la menopausia.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

PALABRAS CLAVE

Pandemia.
SARS-CoV-2.
COVID-19.
Estrógenos.
Terapia hormonal
de la menopausia.

GILTZA-HITZAK

Pandemia.
SARS-CoV-2.
COVID-19.
Estrogenoak.
Terapia hormonal
Menopausia.

Estrogenoek eragin babeslea izan dezakete COVID-19ak kaltetutako emakumeengan**Laburpena:**

2020aren hasieratik mundua murgilduta dagoen CoVID19 pandemiak errotik aldatu du pertsonen bizikidetzak ez ezik, herrialde garatuenetako osasun-sistemetakos osasun-laguntzaren aurrekontuen zati handi bat ere. Horrela, laguntza birtualeko deia orokortuz joan da, hainbat kontsulta telefonikoren bidez edo bideo-deien bidez.

Era berean, hormona-tratamenduek emakumeen osasunean duten eraginari buruzko ebidentziarik berriena dela eta, gertaera eta aurkikuntza epidemiologiko berriak emakumeen osasunean estrogenoek duten benetako papera birebaluatzeke deia egiten ari dira, baita populazio-talde horretan COVID-19ak duen bilakaerari buruzkoa ere. Ebidentzia zientifiko nahikoa dago estrogenoek emakumeen osasunaren babesle gisa duten zeregina sakonki eztabaidatzen hasteko, baita emakumeen heriotza-tasa murrizteko ere.

Ohar kliniko honen helburua da aztertzea menopausiaren estrogenoak eta terapia hormonalak, menopausiarako trantsizioan, CoVID19ren eraginpean dauden emakumeen osasunerako babes-faktore gehigarri bat izan daitezkeen.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

KEYWORDS

Pandemic.
SARS-CoV-2.
COVID-19.
Estrogens.
Menopausal hormone
therapy.

Estrogens could exercise a protective effect in women affected by COVID-19**Abstract:**

The CoVID19 pandemic in which the world has been immersed since the beginning of 2020 has radically modified not only the coexistence of people, but a large part of the healthcare budgets of health systems, even in the most developed countries. In this way, the so-called virtual assistance has been generalized through different types of telephone consultations or through videocalls.

Similarly, at the risk of the most recent evidence on the influence of hormonal treatments on women's health, new facts and epidemiological findings are calling for a reevaluation of the true role of estrogens on female health and even on the evolution of CoVID19 in this population group.

There is enough scientific evidence to begin to discuss in depth the role of estrogens as protectors of female health and even as a mortality reducer among women affected by CoVID19.

It is the objective of this clinical note to review if estrogens and menopausal hormone therapy can actually be an extra protective factor for the health of women affected by CoVID19 in the transition to menopause.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Introducción

A estas alturas, desde el inicio oficial de la pandemia por SARS-CoV-2, los sistemas sanitarios de todo el mundo han modificado sus protocolos de actuación y no solo en lo que se refiere a la actuación frente a COVID-19, sino en lo que respecta a la asistencia sanitaria diaria a los pacientes en general¹ e incluso de forma particular, en lo que respecta al cuidado de los enfermos crónicos².

Efectivamente, todos estamos obligados a implementar nuevos modos de actuación médica diaria y nuevas formas de relación con nuestros pacientes³. Una de ellas de manera específica, probablemente con

un enorme impacto para la salud de la mujer, deberá ser el nuevo y verdadero papel de la terapia hormonal de la menopausia (THM) en mujeres en la transición a su menopausia y perimenopáusicas en general, que deberá redefinirse desde una nueva perspectiva, considerando tanto las intervenciones preventivas (verdadero objetivo de muchas acciones en salud femenina), como las curativas⁴.

Esteroides sexuales femeninos y COVID-19

A este respecto, estamos acumulando ya hoy suficiente evidencia científica como para poder afirmar que los estrógenos tienen también ahora un papel pro-

tector sobre la salud de la mujer, incluso durante esta pandemia por COVID-19, tanto en sus acciones de prevención del riesgo de contagio, como en la reducción de la mortalidad, una vez contraída la enfermedad⁵.

Era conocida y estaba suficientemente probada la influencia de THM en la reducción de la mortalidad entre mujeres que iniciaban su tratamiento antes de los 60 años o antes de transcurridos diez años desde su menopausia y que mantenían el tratamiento al menos durante cinco años⁶.

Pues bien, ese papel “*protector*” de la salud de la mujer se ha constatado ahora durante la evolución clínica de la enfermedad COVID-19, cuando esta afecta a las mujeres⁷. Analizando la mortalidad por COVID-19 en una misma población diferenciada por sexos (16.891 mujeres y 15.688 hombres) mediante curvas de supervivencia actuarial de Kaplan-Meier, unos autores⁵ demuestran que los hombres presentan un desenlace fatal mucho más prevalente que las mujeres con una tasa de mortalidad en algunos estratos aproximadamente un 50% más alta.

Incluso, se ha llegado a plantear una hipótesis de trabajo para explicarlo que planea sobre la acción de los estrógenos sobre el receptor ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2), lugar fundamental de actuación de la proteína S de la cápside viral de SARS-CoV-2 para su entrada en los neumocitos⁵. Por abundarlo más todavía, en la misma publicación se muestra con la misma técnica de análisis estadístico, cómo las mujeres que por encima de 50 años empleaban estradiol como THM, presentaban una supervivencia significativamente mayor que las no usuarias; la diferencia es de alrededor del 50% ya desde las primeras tres semanas de evolución de la enfermedad.

Llegados a este punto, podría pensarse que acaso el hallazgo es exclusivo de una determinada población y que sus características particulares influyeron de manera decisiva en ese comportamiento. No es así. Efectivamente, parecen ser los esteroides sexuales femeninos los que influyen de manera definitiva. Otra prueba ha sido determinar si la mortalidad reducida de las mujeres respecto de los hombres era exclusiva de una determinada población. Para dilucidar esta duda, recientemente unos autores hispanos mostraron la evidencia de una mortalidad significativamente menor para las mujeres en hasta veintitrés diferentes países y regiones europeos⁸.

Sobre un total analizado de 484.919 pacientes confirmados con el diagnóstico de COVID-19, las poblaciones que aportaban al metanálisis las cifras más importantes fueron España con 102.724, Italia con 102.078, Alemania con 83.855 e Inglaterra con 63.081 pacientes analizados.

Los autores comprobaron que las mujeres afectas de COVID-19 mueren menos que los hombres en Inglaterra o Irlanda del Norte que en España o Portugal, en Finlandia, Noruega o Dinamarca que en Rumania, Italia, Suecia, Bélgica o Grecia o Suiza..., sin distinción de lugares⁸.

Comentarios finales

Parece abrirse paso poco a poco la idea de que los tratamientos hormonales en la transición a la menopausia, lejos de ser perniciosos en general, tienen incluso efectos muy positivos sobre afecciones en las que antes se habían supuesto como muy perjudiciales; así ha sucedido cuando se ha analizado su influencia por edades de inicio de terapia, circunstancia a la postre trascendental, en el desarrollo de la arteriosclerosis⁹.

Ahora, además, los estrógenos se abren paso demandando un papel renovado en el panorama de la asistencia sanitaria de mejor nivel, durante el manejo de la transición a la menopausia sintomática afecta de síndrome climatérico. Aún más relevante es en estos momentos de pandemia por SARS-CoV-2 su papel demostradamente protector de la salud y condicionante de una mejor evolución de la enfermedad de la mujer afecta por COVID-19, incluyendo la significativa reducción de la mortalidad comparada por sexos¹⁰.

Efectivamente, esta pandemia ha cambiado no solo la vida de nuestros grupos sociales y de nuestras ciudades, sino que también nos abre nuevas posibilidades para modificar los presupuestos con los que con anterioridad contemplábamos como habitual nuestro mejor modo de asistencia sanitaria.

Son necesarios estudios prospectivos posteriores de amplio rango y con número elevado de participantes para demostrar con evidencia científica prospectiva lo que la epidemiología y el análisis retrospectivo de los datos parecen estar apuntando en este orden de cosas.

Contribución de los autores

JLN es autor de la idea original, búsqueda bibliográfica y selección inicial, primera redacción y comentarios ulteriores. DVA ha corregido el primer manuscrito y realizado comentarios. JM es responsable de la revisión de la primera redacción y comentarios. CC ha corregido el primer manuscrito y realizado comentarios. IC ha visado el primer manuscrito y realizado comentarios. MAE es responsable de la revisión de la redacción final y comentarios.

Bibliografía

1. Neyro JL, Cristóbal I, Vázquez D, Franco R, Palacios S. Reflexiones acerca de la asistencia sanitaria tras la pandemia por CoVID19. *Toko - Gin Pract* 2020; 79 (6): 338 - 343.
2. McCloskey EV, Harvey NC, Johansson H, Lorentzon M, Vandenput L, Liu E, et al. Global impact of COVID-19 on non-communicable disease management: descriptive analysis of access to FRAX fracture risk online tool for prevention of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2021 Jan;32(1):39-46. doi: 10.1007/s00198-020-05542-6. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33057738; PMCID: PMC7556595
3. Nochomovitz M, Sharma R. Is It Time for a New Medical Specialty?: The Medical Virtualist. *JAMA.* 2018 Feb 6;319(5):437-438. doi: 10.1001/jama.2017.17094. PMID: 29181539.

4. Chedraui P, Pérez-López FR. The severe acute respiratory syndrome due to coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection and the climacteric woman, *Climacteric*, 2020, 23:6, 525-527, DOI: 10.1080/13697137.2020.1837547.
5. Seeland U, Coluzzi F, Simmaco M, Mura C, Bourne PE, Heiland M, et al., Evidence for treatment with estradiol for women with SARS-CoV-2 infection. *BMC Med*. 2020 Nov 25;18(1):369. doi: 10.1186/s12916-020-01851-z. PMID: 33234138; PMCID: PMC7685778.
6. Lobo RA. Hormone-replacement therapy: current thinking. *Nat Rev Endocrinol*. 2017 Apr;13(4):220-231. doi: 10.1038/nrendo.2016.164. Epub 2016 Oct 7. PMID: 27716751.
7. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in CoVID-19. *J Infect*. 2020 Jun;80(6):607-613. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32283152; PMCID: PMC7194613.
8. Pérez-López FR, Tajada M, Savirón-Cornudella R, Sánchez-Prieto M, Chedraui P, Terán E. Coronavirus disease 2019 and gender-related mortality in European countries: A meta-analysis. *Maturitas*. 2020 Nov; 141:59-62. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.06.017. Epub 2020 Jun 23. PMID: 33036704; PMCID: PMC7309755.
9. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Hormone therapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age at hormone initiation. *J Womens Health (Larchmt)*. 2006 Jan-Feb; 15(1):35-44. doi: 10.1089/jwh.2006.15.35. PMID: 16417416.
10. Neyro JL, Cristóbal I. Influencia de la CoVID19 sobre los tratamientos hormonales en Ginecología. *Gac Med Bilbao*. 2020;117(2):195-196.

CARTA AL DIRECTOR



Gac Med Bilbao. 2022;119(2):126-128

Un libro necesario. Veterinarios Municipales de Bilbao. De la Albeitería a la Salud Pública (1846-1987)

Beharrezko liburua. Bilboko Udal Albaitaritzatik. Albaitaritzatik Osasun Publikora (1846-1987)

A necessary book. Municipal Veterinarians of Bilbao. From Albeitería to Public Health. (1846-1987)



Figura 1. De izquierda a derecha: Fernando Santamaría (editor), Yolanda Díez, Francisco Luis Dehesa, Juan Mari Aburto y Luis Alberto Zubiaur durante la presentación del libro en el salón árabe del Ayuntamiento de Bilbao

En cuanto al libro '*Veterinarios municipales de Bilbao. De la Albeitería a la Salud Pública (1846-1987)*'. Los autores del mismo hemos sido los que fuéramos otros veterinarios municipales de Bilbao, Luis Alberto Zubiaur Madina y Francisco Luis Dehesa Santisteban. La obra cuenta con una edición en papel muy reducida, así como su versión digital.

La obra recoge una breve referencia al origen de la veterinaria y la albeitería, un arte y profesión sanitaria propia de la Península Ibérica que fue en realidad la veterinaria española hasta la creación de la primera escuela superior de veterinaria en Madrid, en 1792. Los albéitares veterinarios, formados en un sistema de pasantía y examinados por el Tribunal del Protoalbeiterato coexistieron con los veterinarios modernos desde la creación de la escuela hasta mediados del siglo XIX, en que se dejaron de tramitar títulos de albéitar. El libro recoge algunos de los albéitares más destacados de la Villa de Bilbao entre los siglos XVI y XIX.

Durante la primera mitad del siglo XIX, y de forma más clara en los países del centro de Europa, la inspección de los alimentos, especialmente de las carnes, fue encargada a los veterinarios, pues se consideraba que eran los profesionales que mejor conocían las enfermedades animales transmisibles a los humanos. Fue un gran médico y científico alemán, Rudolf Virchow, quien estableció en el siglo XIX el término zoonosis para designar a tales enfermedades. También fue contundente al establecer que la medicina animal y la medicina humana eran partes complementarias de una única medicina.

Hace 175 años, a finales de 1845 y principios de 1846, el Ayuntamiento de Bilbao contrató el primer albéitar o veterinario con funciones de inspector de carnes en el matadero de forma permanente. Se trataba del albéitar don Ramón Maruri (1808- ¿?). Poco tiempo más tarde, fue contratado para tales funciones en la Anteiglesia de Abando el albéitar don Julián de Areilza (1818-1867), padre del doctor don Enrique de Areilza. En 1853, el ayuntamiento bilbaíno contrató el primer veterinario titulado en una escuela de veterinaria, don José María de Ealo (1827-1858). Él fue el primero de una larga serie de veterinarios y veterinarias municipales que continúa en la actualidad. En 1887 se creó como tal el Cuerpo Veterinario Municipal.

A finales del siglo XIX, la plantilla ya disponía de siete facultativos entre los que destacó sobremanera José Ignacio Guerricabeitia Ibarrola (1856-1926), una de las grandes figuras de la veterinaria vizcaína, primer presidente del Colegio de Veterinarios de Bizkaia y miembro destacado de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Fue un veterinario de notable formación científica; participó en numerosos congresos, muchos de ellos sobre tuberculosis. Fue nombrado jefe de los Servicios Veterinarios Municipales en 1917, manteniéndose en tal puesto hasta su jubilación en 1923. También es de destacar en el primer tercio del siglo XX el veterinario de origen jienense

Leopoldo Mota y Gómez (1860-1929), quien diseñó y puso en marcha en 1912, en el Mercado del Ensanche, el Laboratorio de Control de Leches, primer laboratorio lactológico de Bizkaia.

La Anteiglesia de Abando se integró en el municipio de Bilbao de forma gradual en el último cuarto del siglo XIX, y ya en 1925 se produjo la anexión de las anteiglesias de Deusto y Begoña. En el proceso se incorporaron los veterinarios municipales de aquellas anteiglesias, Pablo Lecue Barañano (1891-1977) y Leoncio Mauraza Llona (1882-1946), incorporación que no estuvo exenta de problemas.

Para entonces, el jefe de los Servicios era Enrique Beitia Galindez (1872-1954), veterinario formado en la Escuela de Zaragoza, de ideas tradicionalistas, hecho que le causó más de un disgusto. Aunque mantuvo su jefatura hasta 1940, tuvo notables dificultades con parte de sus compañeros veterinarios, pero modernizó la inspección en el matadero y aprovechó la construcción del nuevo Mercado de la Ribera, en 1929, para instalar en tal edificio un moderno laboratorio que sustituyera al antiguo laboratorio de control de leches del Mercado del Ensanche.

La Guerra Civil dejó una triste huella en los Servicios Veterinarios Municipales en forma de expedientes disciplinarios que supusieron ceses y degradación para algunos de sus miembros. En 1941, dos veterinarios de gran formación y muy distinta personalidad se convirtieron en las figuras directivas de los servicios: el navarro José María Irujo e Inda fue nombrado jefe de los Servicios y director del Matadero Municipal y el bilbaíno Tomás Cotano e Ibarra jefe del Servicio de Inspección de Mercados, situados en los locales del laboratorio del Mercado de la Ribera.

José María Irujo dio un gran impulso a los Servicios Municipales Veterinarios, consiguiendo que finalmente se construyera un nuevo matadero en Zorroza, inaugurado en 1946 y que, tras un largo y complejo proceso político administrativo, en Bilbao se instalaran dos centrales lecheras. En concreto, las productoras de Leche Ona y Leche Beyena. Aquello ocurrió en los años 1957 y 1959. Más de una década más tarde, en 1971, se inauguraría el Mercado Central Mercabilbao, el pasado año celebró su cincuentenario.

Los Servicios Veterinarios Municipales impulsaron estos cambios y se adaptaron técnicamente a la nueva realidad de la producción y comercialización de alimentos. En el edificio del Matadero Municipal se creó en los años cincuenta el Laboratorio de Higiene de la Alimentación, el mejor dotado en la materia en aquel tiempo. Se sucedieron generaciones de veterinarios municipales, trabajando desde el anonimato de su condición de funcionarios, dando muestra de sus conocimientos científicos y su lealtad a la institución a la que servían.

Nuevos profesionales como Francisco Tolivar Secades (1913-2000), Ángel del Valle Cuezva (1927-2021) y Jesús Llona Larrauri (1931-2013) enriquecieron de modernidad y conocimientos los Servicios Veterina-

rios en los años cincuenta y sesenta. Ellos tres, junto con José María Ziluaga Arrate (1937-2010), que se incorporó en 1976, fueron las cabezas visibles de los servicios a finales de los años setenta y buena parte de la década de los años ochenta, con Jesus Llona Larrauri ostentando la jefatura.

Estos fueron años de cambio generacional, ingresando en el año 1980 veterinarios jóvenes como Alberto Mamolar y Francisco Dehesa, que más tarde se incorporarían a la gestión de los servicios con otros compañeros y compañeras incorporados más tarde, entre ellos, la primera veterinaria municipal, Teresa Escondrillas Wencel. Se produjeron cambios importantes propiciados por la nueva situación política administrativa derivada de la llegada de la democracia, pero también por una nueva realidad, en la que las crisis alimentarias fueron crecientes protagonistas a partir de la aparición del Síndrome del Aceite Tóxico, en 1981. Se diseñó un sistema de inspección integral

del sector alimentario de la Villa y se fortaleció el Laboratorio de Higiene de los Alimentos.

Esta obra alcanza hasta 1987. Aquel año se celebraba el primer centenario de los Servicios Veterinarios Municipales, pero, para entonces, la organización municipal había relegado tal denominación. Aquel año fue creada el Área de Salud y Consumo en el organigrama municipal y Francisco Dehesa fue su primer director. En la nueva área se integraron los antiguos servicios veterinarios y los servicios médicos municipales, así como el servicio de mercados..., pero esa es otra historia, fuera del alcance temporal del libro que comentamos.

*Francisco Luis Dehesa Santisteban
Exvicepresidente veterinario de la Academia de
Ciencias Médicas de Bilbao
28 de junio de 2021*

CARTA AL DIRECTOR



Gac Med Bilbao. 2022;119(2):129-131

Anestesia epidural. Recuerdo del Dr. Fidel Pagés

Anestesia epidurala. Fidel Pagés doktorearen memoria

Epidural anesthesia. Memory of Dr. Fidel Pagés



Figura 1. De izquierda a derecha: Leire Martínez, Jone Bosque. Deiene Lasuen y Aitziber Ereñozaga en la conferencia.

La epidural es uno de los hitos más importantes para tratar tanto el dolor agudo como el crónico. Pese a su gran asociación con el parto, tiene múltiples aplicaciones. De hecho, tal y como ha indicado la anestesióloga del Hospital Universitario Cruces, Deiene Lasuen, *"la infiltración epidural puede ayudar a postponer la cirugía e incluso evitarla si el paciente mejora"*.

En 2021 se han cumplido 100 años del descubrimiento de esta técnica y, por ello, la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao (ACMB) ha querido celebrar la efeméride con una conferencia que ha reunido a varios especialistas en la exposición *'Homenaje a Fidel Pagés en el centenario del descubrimiento de la anestesia epidural'*.

Esta jornada, organizada por la sección de Anestesia y la sección del Dolor de la Academia, ha ahondado en todos los aspectos relacionados con la epidural.

Los presidentes de ambas secciones, Alberto Martínez y María Luisa Franco, han impulsado la actividad formativa que ha contado con la participación del anestesiólogo experto en el tratamiento del dolor del Hospital de Alta Resolución de Guadix, Ignacio Velázquez; los anestesiólogos del Hospital Universitario de Cruces, Ane Guereca, Unai Olabarrieta, Leire Martínez, Deiene Lasuen y Aitziber Ereñozaga; y la enfermera del servicio de Anestesia y Reanimación del Hospital Universitario de Cruces, Jone Bosque.

Dolor crónico

La técnica epidural, además de ser un tratamiento de gran relevancia para tratar el dolor agudo, también ha sido una aportación fundamental para el alivio de dolencias crónicas. Lasuen, especialista en dolor que también ejerce en la Unidad del Dolor del Hospital San Juan de Dios de Santurtzi, ha desgranado las aplicaciones de esta técnica.

El título de su intervención ha sido *'El espacio epidural en el dolor crónico'*. Aquí, Lasuen ha destacado que *"las infiltraciones epidurales son uno de los tratamientos no quirúrgicos que más se emplean para manejar el dolor de la columna vertebral irradiado a extremidades. Gracias a esta técnica, los pacientes pueden mejorar su movilidad y funcionalidad hasta poder realizar su tratamiento de rehabilitación, situación que contribuye a su recuperación. Algunos sienten tal alivio que, como ya se ha mencionado, pueden postergar una operación e incluso evitarla"*.

Nuevas terapias intervencionistas

La especialista en el tratamiento intervencionista del dolor y cuidados críticos, Aitziber Ereñozaga, ha reflexionado sobre la evolución que han tenido las técnicas analgésicas a través del espacio epidural en los últimos años y su aportación al tratamiento del dolor crónico.

Ereñozaga ha explicado en la comunicación *'Intervencionismo a través del espacio epidural: epidurolisis, epiduroscopia y neuromodulación'* que *"la investigación ha permitido desarrollar en las últimas décadas terapias intervencionistas como la adhesiolisis epidural y los sistemas implantables de estimulación epidural. En el futuro, el avance en el conocimiento del fenotipo de dolor presente en cada individuo permitirá optimizar la mejor terapia para cada paciente"*.

El origen de todo

Velázquez presentó la intervención *'Descubrimiento de la epidural y biografía de Fidel Pagés'*. En ella, el especialista ha resumido la biografía del padre de la técnica epidural.

"Pagés fue un cirujano militar perteneciente a la época de la moderna cirugía. Es un hombre que lleva el pulso científico de su tiempo, inquieto por los nuevos

avances, que abraza con entusiasmo y aplica las tres facetas más importantes por las que se caracteriza esta época de la cirugía: anestesia, asepsia y hemostasia. Indudablemente, es en el campo de la anestesia donde se convierte un referente. En 1921 publicó en la Revista Española de Cirugía su artículo 'La Anestesia Metamérica', primera vez que en la historia de la medicina se sientan las bases para abordar el espacio epidural por vía dorsolumbar con fines anestésicos", ha explicado Velázquez.

Epidural y dolor postoperatorio

Guereca, especialista en Obstetricia y Cuidados Críticos, protagonizó la intervención *'Anestesia epidural para el control del dolor postoperatorio'*, en la que se han hecho visibles las indicaciones que tiene esta técnica.

Así, Guereca ha indicado que, hoy en día, *"muchos periodos postquirúrgicos que resultan tremendamente dolorosos se ven aliviados con el uso de la técnica epidural. A este respecto, queremos destacar la aportación de la técnica en la evolución de la cirugía torácica donde la ausencia del dolor tras la intervención es fundamental para que el paciente puede realizar la rehabilitación respiratoria de forma adecuada"*.

Analgesia y obstetricia

Es muy conocido que la epidural ha evitado el sufrimiento a millones de mujeres de todo el mundo. Los condicionantes sociales y sobre todo religiosos propiciaron que el dolor de parto fuera inseparable de la condición femenina.

El especialista en Anestesia Cardiorráctica y Obstetricia, Unai Olabarrieta, en su comunicación *'Evolución de la analgesia obstétrica'* ha recorrido esta técnica desde sus inicios en el siglo XIX hasta la modernidad de las técnicas regionales actuales.

Jornadas informativas

La también especialista en Anestesia y Cardiorráctica y Obstetricia, Leire Martínez, ha compartido una novedosa iniciativa que se está aplicando en el Hospital Universitario Cruces en la conferencia *'Jornadas informativas para embarazadas acerca de la anestesia epidural desde la sección de anestesia obstétrica del Hospital Universitario Cruces'*.

Así, desde el año 2013, el centro organiza una serie de charlas informativas sobre la analgesia epidural durante el trabajo de parto, dirigidas embarazadas en su segundo o tercer trimestre de gestación.

"Esta actividad, que pretende minimizar el miedo y la angustia que esta técnica suscita en las pacientes; a la par que identifica a aquellas que tengan alguna contraindicación; ha tenido una gran aceptación entre las gestantes", ha explicado Martínez.

El trabajo de la Enfermería

Además, durante esta jornada también se ha querido destacar el papel fundamental que tiene la Enferme-

ría en la aplicación de la técnica epidural y el manejo de los procesos dolorosos.

Así, en la intervención '*Cuidados y manejo del catéter epidural por parte de Enfermería*', Jone Bosque ha querido recordar que *“el objetivo de todos los profesionales de Enfermería ante un paciente portador de catéter epidural es que no tenga dolor, sin eventos adversos, ni fallos por nuestra parte. Para ello, debemos realizar una valoración continuada e individualizada*

y mantener un registro adecuado, para que el resto de profesionales puedan consultarlo”.

*Dr. Julen Ocharan Corcuera
Presidente de sección de Relaciones Internacionales de la
Academia de Ciencias Médicas de Bilbao
Exjefe de redacción de la Gaceta Médica de Bilbao
21 de junio de 2021*

CARTA AL DIRECTOR



Gac Med Bilbao. 2022;119(2):132-133

Un acuerdo a favor de los pacientes con esclerosis múltiple

Esklerosi anizkoitza duten pazienteen aldeko akordioa

An agreement in favor of multiple sclerosis patients



Figura 1. De izquierda a derecha: Javier Ormazabal, Pedro Carrascal, Marisa Arteagoitia y Ricardo Franco Vicario durante la firma del convenio.

La relación médico-paciente, al igual que la implicación de la opinión del paciente en las políticas y asistencia sanitaria, así como en la investigación, está experimentando continuos cambios. Tanto profesionales médicos como organizaciones de pacientes

debemos adaptarnos y por supuesto colaborar para facilitar estos cambios que tanto impactan en la calidad de vida de los pacientes.

El convenio que el pasado mes de julio de 2021 se firmó entre la Academia de Ciencias Médicas de Bil-

bao (ACMB) y la Asociación de Esclerosis Múltiple de Bizkaia (ADEMBI) para el desarrollo de actividades formativas y divulgativas a favor de los pacientes con esta patología, es un gran paso adelante en esta dirección en Bizkaia.

La historia natural de la esclerosis múltiple (EM) ha sido modificada en los últimos 25 años gracias al avance de la investigación y los tratamientos disponibles. Esta “*revolución*” ha hecho que nos encontremos con una gran diversidad de necesidades que afectan a todo tipo de ámbitos donde podremos trabajar conjuntamente a raíz de la firma de este acuerdo. Es precisamente la EM conocida también como la enfermedad de las mil caras por afectar de forma diferente a cada persona.

El acuerdo compromete a ambas partes a colaborar de manera conjunta en el desarrollo de actividades concretas en el ámbito de la salud y que serán definidas de manera individual.

En este sentido, y debido a que es el primer acuerdo de estas características entre la ACMB y una aso-

ciación de pacientes, se buscará también una visión más amplia de asuntos que afecten a ambos colectivos, no únicamente a esclerosis múltiple, pudiendo ser utilizada esta enfermedad como ejemplo para el desarrollo de iniciativas de interés común.

De hecho, ADEMBI tiene una larga trayectoria en impulsar novedosos abordajes en cuanto a la prestación de servicios a las personas afectadas de EM que impactan de forma importante en su calidad de vida, incorporando metodologías novedosas centradas en la propia persona, así como innovadores desarrollos tecnológicos, como han sido ya hace 10 años la creación de las terapias de realidad virtual y “*serious games*” (EMLabs), así como el uso de exoesqueletos para la rehabilitación más recientemente.

Pedro Carrascal Rueda
Director de la Asociación de Esclerosis Múltiple de
Bizkaia (ADEMBI)
8 de julio de 2021

CARTA AL DIRECTOR



Gac Med Bilbao. 2022;119(2):134-135

Manual del acceso vascular para personas con enfermedad renal, por GEMAV

Giltzurruneke gaixotasuna duten pertsonentzako sarbide baskularren eskuliburua, GEMAV bidez

Vascular Access Manual for People with Renal Disease, by GEMAV



Figura 1. Portada del Manual del acceso vascular para personas con enfermedad renal. Se puede consultar completo: https://gemav.org/wp-content/uploads/2021/02/Manual_Vascular_ES_Def.pdf

El Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV) es una sociedad científica transversal en la que tienen cabida todos los profesionales cuya titulación y dedicación profesional se ejerce en ámbitos de las Ciencias de la Salud relacionados con el acceso vascular para hemodiálisis.

La prueba de este carácter multidisciplinar del GEMAV viene dada por la composición actual de la junta directiva con representación de Nefrología, Cirugía Vascular, Radiología Intervencionista y Enfermería nefrológica.

El principal objetivo del GEMAV es promover y divulgar el manejo adecuado del acceso vascular para hemodiálisis con el objetivo de optimizar el cuidado de la persona con enfermedad renal. Tiene muy claro que la atención del GEMAV no debe concentrarse en el acceso vascular por sí solo, sino en la persona con enfermedad renal que tiene un acceso vascular.

Inicialmente solo como grupo de trabajo, ha elaborado la '*Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis*' que se publicó el 2017¹ por el Dr. Ramón Roca-Tey, M.D., Ph.D., presidente del GEMAV.

El éxito sin precedentes de esta Guía animó al GEMAV a proseguir su singladura y convertirse en Sociedad Científica en 2019.

La idea original de adaptar los aspectos más importantes de la '*Guía Clínica Española*' a la realidad de la persona con enfermedad renal, en forma de Manual, partió del Sr. Antonio Tombas, presidente de la Asociación de Enfermos Renales de Catalunya (ADER), pero el Sr. Daniel Gallego, presidente de la Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha Contra las Enfermedades del Riñón (ALCER), se sumó enseguida a este proyecto.

En nombre del GEMAV, hay que agradecer a ambos el apoyo incondicional que han tenido para conseguir que este '*Manual del acceso vascular para personas con enfermedad renal*'² haya llegado a buen puerto. Por supuesto, también muy agradecidos a la Fundación Renal Íñigo Álvarez de Toledo (FRIAT) por haberse encargado del diseño y elaboración del formato digital de este Manual, tanto de la versión completa como de la abreviada.

Finalmente, pero sin duda lo más importante, agradecer el esfuerzo que han hecho los profesionales del GEMAV que han contribuido al contenido del Manual ya que, sin ellos, nunca hubiera visto la luz. Se ha intentado elaborar un Manual verdaderamente útil y práctico para las personas con enfermedad renal. Se trata de trans-

mitir una información de forma sencilla y clara a estas personas para que puedan resolver las dudas que puedan tener respecto al acceso vascular para hemodiálisis.

Para ello, se ha utilizado un mínimo de texto, mediante un lenguaje muy coloquial, huyendo de palabras técnicas siempre que ha sido posible y con una profusión de ilustraciones inéditas, ya que una imagen vale más que mil palabras. Por lo que respecta a la estructura del Manual, consta de seis apartados, como son los procedimientos previos a la realización del acceso vascular, la creación de la fístula arteriovenosa, los cuidados de la fístula arteriovenosa, la monitorización y vigilancia de la fístula arteriovenosa, las complicaciones de la fístula arteriovenosa y los catéteres venosos centrales.

Al final de cada uno de los estos apartados, se han añadido las "*preguntas más frecuentes que se hace la persona con enfermedad renal respecto al acceso vascular*" (en total, 77 preguntas), los nueve vídeos muy ilustrativos de corta duración adjuntados con el texto y un glosario con 61 ítems.

Este Manual ha sido apoyado por diferentes entidades como la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao (ACMB), (Figura 1) porque pretende servir de ayuda a la persona con enfermedad renal para que pueda aclarar, de una vez por todas, algunos aspectos del acceso vascular para hemodiálisis.

Bibliografía

1. Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis. J. Ibeas, R. Roca-Tey, J. Vallespín, T. Moreno, G. Moñux, A. Martí-Monrós, et al. por el Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV). Nefrología. 2017; 37 (Supl. 1): 1-191. Disponible en www.gemav.org.
2. Manual del acceso vascular para personas con enfermedad renal, por Ramón Roca-Tey, en representación del Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV) ISBN: 978-84-09-28459-7.

Dr. Julen Ocharan Corcuera
 Presidente de sección de Relaciones Internacionales de la
 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao
 Exjefe de redacción de la Gaceta Médica de Bilbao
 23 de septiembre de 2021

CARTA AL DIRECTOR



Gac Med Bilbao. 2022;119(2):136

Enfermedad renal crónica y atención primaria la salud. Integración a la Nefrología del Prof. Alejandro Treviño-Becerra

Giltzurrunetako gaixotasun kronikoa eta osasunaren lehen mailako arreta.

Alejandro Treviño-Becerra irakaslearen Nefrologiako Integrazioa

Chronic kidney disease and primary health care. Integration to Nephrology by Prof. Alejandro Treviño-Becerra

'Enfermedad renal crónica y atención primaria la salud. Integración a la Nefrología del Prof. Alejandro Treviño-Becerra' es un libro escrito en México, dirigido al primer nivel de atención de salud, único en su género y editado por la editorial Alfil SA de CV; se encuentra avalado por la Academia Mexicana de Cirugía y el Comité Normativo Nacional de Medicina General, A. C. (CONAMEGE).

En México, las enfermedades crónico degenerativas representadas por la *diabetes mellitus*, la hipertensión arterial y los trastornos metabólicos ocupan los primeros lugares causales de enfermedad renal crónica. Sin embargo, no existe un programa de prevención del daño renal.

Por otra parte, el costo financiero de la atención de pacientes en diálisis es el tercero, solo después del destinado a *diabetes mellitus* e hipertensión arterial. Por ello, contar con una estrategia efectiva que contribuya a mejorar este escenario es necesaria y agradecida.

Esta obra será un gran apoyo para la comunidad médica en general. Integra 29 capítulos que describen los aspectos elementales de la enfermedad renal, la integración del médico de atención primaria a la salud, estrategias para contenerla, la influencia de la contaminación ambiental en la génesis del daño renal, principales factores que contribuyen al daño, una introducción al campo de las terapias de reemplazo re-

nal que incluye el trasplante renal, y el manejo conservador paliativo, necesario en muchos casos.

Participan 38 profesionales de la salud, cada cual con experiencia en el tema, quienes plasman lo mejor del conocimiento fundamentado en literatura de vanguardia, en un contexto didáctico y práctico.

Sin duda, este libro contribuirá a fortalecer la enseñanza del médico de atención primaria y áreas de oportunidad en la identificación del daño renal, así como la referencia adecuada y oportuna, para otorgar un tratamiento integral, en el momento que el paciente lo necesite y con los mejores recursos terapéuticos disponibles.

Extiendo una cordial felicitación al Dr. Alejandro Treviño Becerra, y al grupo de colaboradores, por este esfuerzo bien logrado en beneficio de la comunidad mexicana y de todas aquellas comunidades que guardan características similares en donde la enfermedad renal y las terapias dialíticas constituyen una amenaza financiera para los sistemas de salud, pero, sobre todo, en las que observan calidad de vida deteriorada y alta mortalidad.

*Dr. Antonio Méndez Durán
Médico especialista en Nefrología
28 de noviembre de 2021*

Comprometidos con tu salud

Descubre nuestra forma de entender la salud, persona a persona.

- Más de 125 hospitales, institutos y centros médicos.
- Más de 40.000 profesionales dedicados a tu salud.
- Todas las especialidades, tratamientos y tecnología médica de vanguardia.

Para nosotros lo primero es estar cerca de ti con todo lo que pueda necesitar tu salud.

RPS 3/20



HOSPITAL

Protocolo Seguro
COVID - 19



Accede online a tus resultados y gestiona tus citas en el área "Mi Quirónsalud" de **quironsalud.es**, o en nuestra **App**.

quirónsalud
La salud persona a persona

Hospital
quirónsalud
Bizkaia

Hospital
quirónsalud
Vitoria

Policlínica Gipuzkoa
Grupo Quirónsalud

Cita previa
901 500 501



BILBOKO MEDIKU ZIENTZIEN AKADEMIA

ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS DE BILBAO

1895ean sortua / Fundada en 1895

Una institución libre, independiente, pluridisciplinar y multiprofesional compuesta por profesionales de diversas ciencias de la salud: **Biología, Farmacia, Medicina, Odontología y Veterinaria.**

Editora de la *Gaceta Médica de Bilbao*, decana de las revistas biosanitarias de España.

La Academia ha desarrollado a lo largo de sus **125 años** de historia una importante labor sociosanitaria de la que han sido principales beneficiarios los ciudadanos de Euskadi. En este tiempo ha aglutinado siempre en torno a sí a lo más granado de la medicina y de las ciencias de la salud del País Vasco.

¿Todavía no eres académico?



¿Cómo ingresar en la Academia?

Basta con acceder a la dirección <http://www.acmbilbao.org/inscripcion-de-academicos/> y rellenar un breve formulario con la solicitud de ingreso, que será valorada por la Junta de Gobierno.

En cuanto a las cuotas, la pertenencia a la Academia es **gratuita para los estudiantes**. La tarifa para los académicos de número es de 60 € al año.



C/ Lersundi, 9, 5.ª planta
48009 Bilbao, Bizkaia

Tel.: +(34) 94 423 37 68

E-mail: academia@acmbilbao.org

<http://www.acmbilbao.org>



¿Qué ofrece?

- Acceder a las **actividades científicas** organizadas por la Academia.
- Formación continuada** acreditada de Biología, Farmacia, Medicina, Odontología y Veterinaria, con actividades formativas en cada curso académico.
- Acceso a las prestaciones y servicios** de la Academia de Ciencias Médicas y de la Salud de Cataluña y Baleares. www.academia.cat
- Apoyo y asesoramiento** en metodología de la investigación, bioestadística, epidemiología y lectura crítica.
- Posibilidad de solicitar la **consulta de las bases de datos** de referencias bibliográficas de Osakidetza, en virtud del convenio en vigor con la Academia.
- Realizar consultas telemáticas directas** sobre aspectos científicos con los presidentes de cada sección de la ACMB.
- Acceso a los **actos sociales, culturales e institucionales** que organiza anualmente la Academia: Semana de Humanidades, Semana Médica, actos institucionales de inauguración y clausura del curso académico, premios Dr. José Carrasco – D. Máximo de Aguirre, etc.
- Acceso a la **bibliografía propia** de la Academia a través de su hemeroteca virtual.
- Disfrutar de las ventajas derivadas de los cerca de **medio centenar de convenios** que la ACMB mantiene con instituciones, administraciones públicas, universidades, sociedades y empresas.
- Publicar sus artículos** en la revista científica indexada *Gaceta Médica de Bilbao* (www.gacetamedicabilbao.eus), órgano de expresión de la ACMB.
- Pertenecer a una entidad **multiprofesional** de las ciencias de la salud centenaria, con la raigambre e historia de la Academia.

